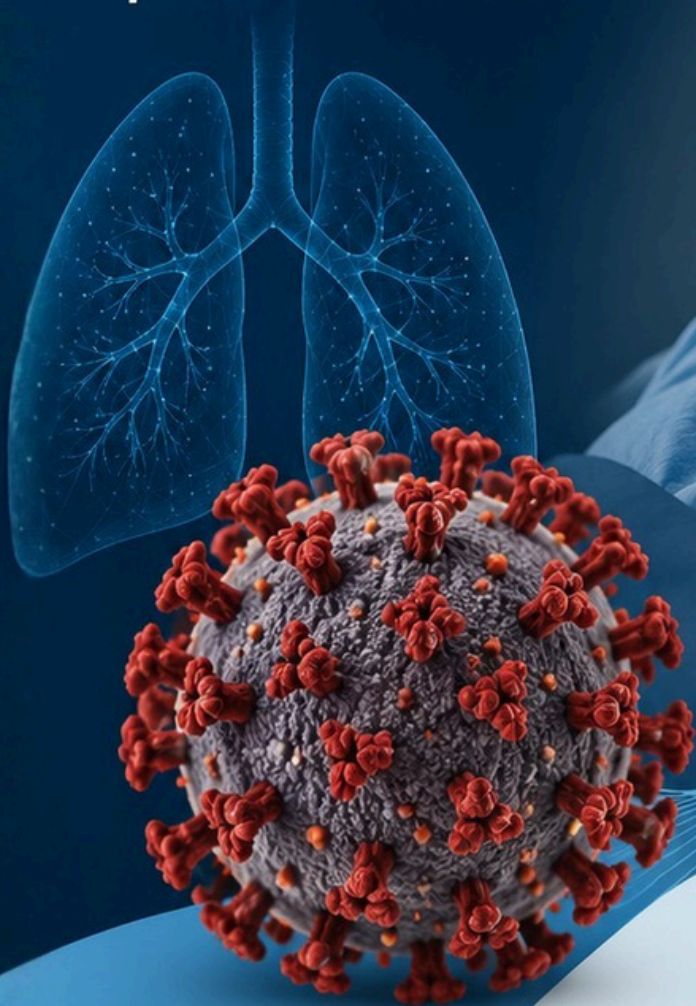


Terapia de Alto Flujo en COVID-19

Supervivencia, mortalidad
y factores asociados en
pacientes críticos



MILAGRITOS SÁNCHEZ RETO
RAFAEL EDUARDO GALLO SEMINARIO
CARLOS HERNÁN YARLEQUÉ CABRERA
GISELLA YANIRE DELGADO CASTILLO
EMILIO CÉSAR GÓMEZ SOTELO

Terapia de Alto Flujo en COVID-19

Supervivencia, mortalidad y
factores asociados en pacientes
críticos

Editor



Milagritos Sánchez Reto

msanchezr@unp.edu.pe

 <https://orcid.org/0000-0003-0446-7065>

Universidad Nacional de Piura, Piura - Perú

Rafael Eduardo Gallo Seminario

rafael21204@yahoo.es

 <https://orcid.org/0000-0002-9339-6977>

Universidad Nacional de Piura, Piura - Perú

Carlos Hernán Yarlequé Cabrera

cyarlequec@unp.edu.pe

 <https://orcid.org/0000-0002-4832-945X>

Universidad Nacional de Piura, Piura - Perú

Gisella Yanire Delgado Castillo

gidelgado@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-4763-6204>

Universidad Tecnológica del Perú, Piura - Perú

Emilio César Gómez Sotelo

egomez@unp.edu.pe

 <https://orcid.org/0000-0001-5647-8044>

Universidad Nacional de Piura, Piura - Perú

PRÓLOGO

La insuficiencia respiratoria aguda fue una de las expresiones más dramáticas de la pandemia por COVID-19. En los servicios de emergencia, las salas de hospitalización y las unidades críticas, el deterioro podía instalarse con una rapidez desconcertante: un paciente que aún conversaba y conservaba un estado de conciencia adecuado podía requerir, pocas horas después, concentraciones crecientes de oxígeno y una vigilancia continua. En ese escenario, la terapia de alto flujo dejó de ser una tecnología conocida por un grupo limitado de especialistas y pasó a ocupar un lugar central en la respuesta respiratoria de numerosos hospitales. Su expansión, sin embargo, no resolvió por sí sola el problema. La cuestión decisiva nunca fue únicamente disponer del dispositivo, sino reconocer en quién iniciarlo, cómo monitorizarlo, cuándo considerarlo exitoso y en qué momento aceptar que ya no era suficiente.

Este libro nace de esa tensión clínica. Su punto de partida es un estudio desarrollado en el Hospital José Cayetano Heredia de Piura durante uno de los periodos más exigentes de la pandemia, entre mayo de 2020 y mayo de 2021. A partir de aquella experiencia se examinan los factores epidemiológicos y clínicos relacionados con la supervivencia y la mortalidad de pacientes críticos, así como la manera en que la edad, las comorbilidades, la extensión del daño pulmonar, la hipoxemia, el trabajo respiratorio y la respuesta temprana a la terapia interactúan para configurar el pronóstico. La obra no convierte una tecnología en protagonista aislada; la sitúa dentro de un sistema de decisiones donde importan el paciente, el tiempo, la fisiología y la capacidad institucional.

La lectura propuesta es deliberadamente crítica. Los resultados observacionales pueden mostrar asociaciones potentes y clínicamente sugerentes, pero no deben confundirse con una demostración automática de causalidad. En la práctica real, los pacientes no reciben una modalidad respiratoria al azar: los médicos seleccionan, priorizan y escalan de acuerdo con la gravedad, la edad, las comorbilidades, los recursos disponibles y la expectativa de respuesta. Esa selección introduce diferencias basales que pueden favorecer o perjudicar a un grupo antes de que el tratamiento comience. Reconocerlo no disminuye el valor del estudio; al contrario, permite aprovechar sus hallazgos con mayor responsabilidad y convertirlos en preguntas mejor formuladas,

protocolos más prudentes y futuras investigaciones más sólidas.

La terapia de alto flujo ofrece ventajas fisiológicas relevantes: proporciona gas calentado y humidificado, permite administrar flujos elevados, reduce la reinhalación de dióxido de carbono en el espacio muerto nasofaríngeo, mejora la tolerancia y puede disminuir el trabajo respiratorio. Pero el beneficio potencial se pierde cuando la respuesta se interpreta de manera estática o cuando la mejoría aparente de la saturación oculta un esfuerzo ventilatorio todavía peligroso. Por eso, el índice ROX, la frecuencia respiratoria, la relación entre saturación y fracción inspirada de oxígeno, los signos de fatiga y la tendencia de estas variables tienen mayor valor cuando se integran en una secuencia de reevaluación y no cuando se utilizan como cifras aisladas.

La pandemia terminó por recordarnos una verdad que a veces se diluye entre algoritmos y dispositivos: la medicina crítica es una disciplina del tiempo. Importa tanto lo que se hace como el momento en que se hace. Iniciar demasiado tarde una intervención que pudo ser útil, mantener demasiado tiempo una estrategia que ha fracasado o intubar sin haber evaluado alternativas razonables son decisiones distintas, pero todas pueden modificar el desenlace. La vigilancia clínica y la capacidad de cambiar de rumbo constituyen, por ello, componentes esenciales de cualquier protocolo de soporte no invasivo.

Esta obra está dirigida a médicos, enfermeras, terapeutas respiratorios, residentes, estudiantes, investigadores y responsables de la gestión hospitalaria. Para el clínico, ofrece una lectura integrada de los indicadores que ayudan a reconocer respuesta y deterioro. Para el investigador, muestra la riqueza y también las limitaciones de trabajar con datos retrospectivos de una crisis sanitaria. Para el gestor, evidencia que una tecnología solo produce valor cuando existe oxígeno suficiente, personal entrenado, monitorización, rutas de escalamiento y acceso oportuno a cuidados críticos. Y para quienes vivieron aquellos meses desde una sala hospitalaria, procura conservar una memoria científica de decisiones tomadas bajo presión, incertidumbre y escasez.

No se trata de presentar la terapia de alto flujo como solución universal. La evidencia acumulada ha mostrado resultados heterogéneos según la población, la gravedad, el comparador, la calidad de la monitorización y los desenlaces seleccionados. Algunos ensayos han encontrado menor necesidad de intubación o recuperación más rápida; otros no han demostrado diferencias claras en mortalidad. Esa

diversidad obliga a abandonar respuestas simples. La pregunta útil no es si el alto flujo “funciona” en términos absolutos, sino en qué pacientes, bajo qué condiciones, con qué metas, durante cuánto tiempo y con qué criterios de fracaso puede aportar una ventaja clínicamente relevante.

El mérito mayor del libro consiste en llevar esa pregunta al contexto regional peruano. Las decisiones que parecen sencillas en centros con abundantes recursos adquieren otra dimensión cuando las camas de cuidados intensivos son limitadas, el acceso a ventiladores es desigual y la demanda supera la capacidad instalada. En esas condiciones, la terapia de alto flujo puede convertirse en puente, tratamiento definitivo para algunos pacientes o etapa previa al escalamiento para otros. El reto es evitar que se transforme en una espera indefinida. Entre la oportunidad y el retraso existe una frontera clínica que debe construirse con datos, experiencia, observación seriada y trabajo en equipo.

Las páginas siguientes articulan teoría, evidencia y caso de estudio. El primer capítulo analiza los factores asociados al pronóstico; el segundo profundiza en supervivencia, mortalidad y fundamentos de la terapia; el tercero reconstruye la investigación del Hospital José Cayetano Heredia, expone sus hallazgos y discute con franqueza sus fortalezas y limitaciones. El cierre no busca clausurar el debate, sino dejar una propuesta: convertir la experiencia de la pandemia en mejores sistemas de vigilancia, protocolos transferibles y una cultura clínica capaz de reconocer a tiempo tanto la respuesta como el fracaso.

La experiencia acumulada después de la fase aguda de la pandemia permite mirar aquellas decisiones con una perspectiva más serena. Muchas conductas surgieron en medio de una presión extraordinaria, cuando la evidencia cambiaba semana a semana y la disponibilidad de camas críticas era insuficiente. Hoy es posible distinguir mejor entre lo que constituyó una solución de emergencia, lo que se consolidó como práctica útil y aquello que debe permanecer como pregunta de investigación. Esa revisión no pretende juzgar retrospectivamente a quienes trabajaron en condiciones límite, sino convertir una experiencia dolorosa en conocimiento capaz de mejorar la respuesta ante nuevas formas de insuficiencia respiratoria aguda.

El alto flujo ocupa un lugar especialmente interesante en esa memoria. Fue, al mismo tiempo, una herramienta fisiológicamente atractiva, una forma de ampliar la

capacidad asistencial y una fuente de dilemas. Permitía conversar con el paciente, conservar la alimentación y evitar la sedación en quienes respondían; pero también podía generar una falsa sensación de estabilidad cuando la saturación mejoraba sin que disminuyera el trabajo respiratorio. Su uso responsable exige, por ello, una cultura clínica que valore la tendencia por encima de la fotografía aislada y que considere el fracaso como una posibilidad que debe anticiparse, no como un desenlace que solo se reconoce cuando el paciente colapsa.

La obra también recuerda que los datos hospitalarios necesitan contexto. Una cifra de mortalidad no describe únicamente la biología de la enfermedad: incorpora disponibilidad de oxígeno, tiempos de traslado, selección de pacientes, tratamientos concomitantes, decisiones de limitación terapéutica y calidad del registro. Interpretar una base retrospectiva implica respetar esas capas de realidad. La honestidad metodológica, lejos de debilitar el mensaje, permite que los hallazgos sean utilizados con prudencia y que las futuras investigaciones corrijan las fragilidades identificadas.

PRESENTACIÓN

Terapia de Alto Flujo en COVID-19: Supervivencia, mortalidad y factores asociados en pacientes críticos transforma una investigación clínica en una obra académica de alcance más amplio. La tesis de origen aportó datos sobre pacientes atendidos en el Hospital José Cayetano Heredia de Piura durante el periodo comprendido entre mayo de 2020 y mayo de 2021. El presente libro conserva ese núcleo empírico, pero reorganiza su contenido para ofrecer una lectura científica continua, comprensible y útil más allá del formato universitario. En lugar de reproducir la sucesión de capítulos de una tesis, integra fundamentos, antecedentes, metodología, resultados y discusión dentro de una arquitectura editorial centrada en problemas clínicos.

La estructura responde a tres preguntas. La primera es quiénes tienen mayor riesgo de evolución desfavorable. Para responderla, el capítulo inicial aborda factores asociados como edad, sexo, tiempo de enfermedad, comorbilidades, extensión pulmonar, hipoxemia, trabajo respiratorio e índice ROX. La segunda pregunta es cómo comprender la relación entre terapia de alto flujo, supervivencia y mortalidad. El segundo capítulo desarrolla la fisiopatología de la insuficiencia respiratoria hipoxémica, los mecanismos de la cánula nasal de alto flujo, la evidencia comparativa y los criterios de monitorización y escalamiento. La tercera pregunta es qué enseñanzas pueden extraerse del caso de Piura. El capítulo final presenta el diseño, los grupos analizados, los resultados y una discusión crítica de su aplicabilidad.

La obra adopta una posición metodológica explícita: los hallazgos del estudio se describen tal como fueron reportados, pero sus interpretaciones se ajustan al alcance de un diseño observacional retrospectivo. En consecuencia, se habla de asociación cuando los datos muestran diferencias estadísticas y se reserva el lenguaje causal para situaciones que el diseño no permite demostrar. Esta precisión resulta especialmente importante porque los resultados originales comparan pacientes con alto flujo y pacientes sin alto flujo, aunque algunos apartados metodológicos describen inicialmente casos y controles como fallecidos y sobrevivientes sometidos a la terapia. La discrepancia se expone y analiza, en vez de ocultarse, porque afecta la lectura de los estimadores y la definición de la exposición.

También se ha actualizado el marco científico. La evidencia publicada después de la fase más aguda de la pandemia permite observar el alto flujo con mayor perspectiva. Ensayos aleatorizados, cohortes, metaanálisis y guías recientes muestran que sus efectos no son uniformes: puede reducir la necesidad de intubación en determinados contextos y mejorar la tolerancia o la recuperación, pero no garantiza por sí mismo una reducción de mortalidad. Por ello, la obra evita una defensa tecnológica acrítica y privilegia la selección del paciente, la monitorización seriada y la oportunidad del escalamiento como ejes del resultado clínico.

Los capítulos teóricos fueron ampliados con fuentes científicas recientes y con referencias clásicas indispensables para comprender el desarrollo de la terapia y del índice ROX. Las citas se presentan mediante el sistema autor-año y la lista final sigue las normas APA, séptima edición. En el capítulo de caso se conservan las cifras centrales de la base analizada: tamaño de los grupos, mortalidad, tiempo de supervivencia, odds ratios e intervalos de confianza. Las tablas y figuras fueron rediseñadas para facilitar la comparación, sin alterar los valores reportados.

El lector encontrará además cuadros de síntesis, fórmulas y algoritmos de interpretación. Estos recursos no pretenden sustituir las guías institucionales ni convertir una investigación retrospectiva en un protocolo universal. Su finalidad es ordenar variables relevantes, mostrar cómo se relacionan y ayudar a formular rutas de vigilancia que puedan adaptarse a cada servicio. En medicina crítica, un algoritmo es útil cuando hace visibles los momentos de reevaluación y las señales de alarma, pero siempre debe quedar subordinado al juicio clínico, la disponibilidad de recursos y la situación particular del paciente.

La perspectiva regional es uno de los aportes centrales. El manejo de la insuficiencia respiratoria no ocurre en un vacío técnico. Depende de redes de oxígeno, disponibilidad de dispositivos, personal entrenado, monitoreo continuo, acceso a imágenes, laboratorio, cuidados intensivos y traslado oportuno. El caso del norte del Perú permite discutir la terapia no solo como intervención clínica, sino como componente de una respuesta hospitalaria sometida a limitaciones reales. Así, el libro enlaza la fisiología con la gestión y el pronóstico individual con la capacidad del sistema.

Esta edición busca, finalmente, preservar una experiencia. Detrás de cada

porcentaje existen pacientes, familias y equipos de salud que enfrentaron decisiones difíciles en condiciones extraordinarias. Convertir esos datos en conocimiento exige rigor, pero también memoria. La utilidad de este libro no se medirá únicamente por lo que explique sobre la COVID-19, sino por su capacidad para mejorar la preparación ante futuras epidemias, brotes respiratorios y escenarios de insuficiencia respiratoria aguda.

La ampliación de este libro responde a una necesidad editorial y académica: ofrecer un desarrollo suficientemente profundo para que cada concepto pueda comprenderse, relacionarse con la práctica y contrastarse con el caso estudiado. Por esa razón, los dos primeros capítulos no se limitan a reunir antecedentes. Explican cómo se construye el pronóstico, qué mecanismos vinculan la hipoxemia con el deterioro, por qué ciertos indicadores cambian de valor según el momento de medición y de qué manera la organización hospitalaria condiciona los resultados. La teoría se presenta como instrumento de interpretación y no como una colección de definiciones independientes.

El tercer capítulo mantiene los datos del trabajo original y los reorganiza con una regla explícita: no completar silenciosamente aquello que la fuente no documenta. Cuando una variable fue incluida en la operacionalización, pero no aparece desarrollada en las tablas de resultados, se señala esa ausencia. Cuando las definiciones metodológicas y los grupos finalmente comparados no coinciden, la discrepancia se analiza. Esta decisión permite conservar el valor del estudio sin atribuirle una precisión que la documentación disponible no puede sostener.

El lector encontrará, además, una orientación práctica constante. Las explicaciones sobre ROX, relación SpO_2/FiO_2 , trabajo respiratorio, extensión radiológica y duración de la terapia se vinculan con preguntas concretas: qué debe registrarse, cuándo reevaluar, qué señales obligan a reconsiderar la estrategia y cómo evitar que un soporte inicialmente razonable retrase la intubación. El propósito no es reemplazar guías ni protocolos institucionales, sino fortalecer el razonamiento que permite aplicarlos con criterio.

INTRODUCCIÓN

La llegada de pacientes con insuficiencia respiratoria grave modificó en muy poco tiempo la dinámica de los hospitales. Las áreas de emergencia se convirtieron en espacios de vigilancia respiratoria continua; las salas que antes atendían enfermedades diversas concentraron pacientes dependientes de oxígeno; y las unidades críticas debieron tomar decisiones con una demanda muy superior a sus posibilidades habituales. En ese contexto, la capacidad de reconocer el deterioro temprano dejó de ser una competencia exclusiva de la medicina intensiva y se convirtió en una necesidad transversal para todo el equipo asistencial.

La COVID-19 mostró un comportamiento clínico difícil de anticipar. Algunos pacientes toleraban durante horas niveles de oxigenación preocupantes sin presentar la sensación de disnea esperada, mientras otros desarrollaban un esfuerzo respiratorio progresivo, fatiga y daño pulmonar extenso. La saturación de oxígeno, aunque indispensable, no siempre reflejaba por sí sola la complejidad del cuadro. Era necesario observar la frecuencia respiratoria, el uso de musculatura accesorio, la capacidad para hablar, el estado mental, la evolución de las imágenes, la demanda creciente de oxígeno y la respuesta a cada intervención.

La terapia de alto flujo se incorporó como una alternativa entre la oxigenoterapia convencional y la ventilación mecánica invasiva. Su uso permitió administrar mezclas de gas calentado y humidificado a flujos elevados, mejorar la tolerancia del soporte y sostener la oxigenación de pacientes que, en otras circunstancias, podían haber requerido una intervención más invasiva. En hospitales con escasez de camas críticas, esta modalidad adquirió además un valor organizacional: ofrecía una posibilidad de soporte avanzado fuera de la unidad de cuidados intensivos, siempre que existieran vigilancia, personal entrenado y una ruta segura de escalamiento.

Sin embargo, la expansión del alto flujo introdujo una nueva dificultad. La mejoría inicial de la saturación podía crear una sensación de estabilidad mientras persistían la taquipnea, el gran esfuerzo inspiratorio o la progresión del daño pulmonar. Mantener una estrategia no invasiva en un paciente que ya no respondía podía retrasar una intubación necesaria. A la inversa, abandonar demasiado pronto una terapia bien tolerada y fisiológicamente eficaz podía exponer al paciente a los riesgos de la

ventilación invasiva sin haber agotado una alternativa razonable. La decisión exigía equilibrio y reevaluación constante.

El problema no se reducía al dispositivo. Cada paciente llegaba con una reserva fisiológica distinta. La edad, la hipertensión, la diabetes, la obesidad, la enfermedad renal, la cardiopatía y otras condiciones crónicas podían limitar la capacidad de compensación. El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, la extensión del compromiso pulmonar y la severidad de la hipoxemia modificaban igualmente la probabilidad de respuesta. A estos elementos se sumaban factores del sistema: disponibilidad de oxígeno, carga laboral, acceso a monitoreo, demora en la referencia y posibilidad real de ingresar a cuidados intensivos.

El Hospital José Cayetano Heredia de Piura recibió una elevada demanda de pacientes durante el periodo más crítico de la emergencia. La implementación de la terapia de alto flujo respondió a la necesidad de atender hipoxemia moderada o severa y, cuando fuera posible, evitar intubaciones innecesarias. La experiencia acumulada dejó un conjunto de historias clínicas y registros capaces de revelar patrones: qué características se observaban con mayor frecuencia, cómo diferían los grupos, qué variables se asociaban con fallecimiento y qué indicadores parecían acompañar una mejor supervivencia.

Analizar esa experiencia resulta relevante porque las decisiones clínicas requieren evidencia contextual. Los resultados de grandes centros internacionales orientan, pero no siempre reproducen las condiciones de hospitales regionales. Los perfiles epidemiológicos, la oportunidad de ingreso, la disponibilidad de recursos y los criterios de selección pueden ser diferentes. Conocer lo ocurrido en Piura permite examinar la aplicabilidad de los indicadores pronósticos en un entorno real y reconocer las limitaciones que aparecen cuando se trabaja retrospectivamente con información generada durante una crisis.

Este libro se propone explicar la relación entre los factores asociados, la terapia de alto flujo y los desenlaces de supervivencia o mortalidad en pacientes críticos con COVID-19. Su alcance es clínico, metodológico y sanitario. Desde el punto de vista clínico, organiza los elementos que ayudan a valorar el riesgo y la respuesta. Desde la perspectiva metodológica, muestra cómo interpretar asociaciones derivadas de un estudio observacional, cómo reconocer sesgos y por qué una diferencia estadística no

prueba automáticamente un efecto causal. En el plano sanitario, plantea la necesidad de vincular el uso de tecnologías respiratorias con protocolos, capacitación y capacidad de escalamiento.

La obra se concentra en la insuficiencia respiratoria hipoxémica y en los pacientes que requirieron soporte avanzado. No pretende revisar toda la historia natural de la COVID-19 ni reproducir extensamente aspectos generales de transmisión, diagnóstico o prevención que no contribuyan directamente a comprender el problema central. Los contenidos se seleccionan en función de cuatro ejes: gravedad respiratoria, factores pronósticos, respuesta al alto flujo y desenlaces hospitalarios.

El primer capítulo desarrolla los factores asociados. Parte de la evidencia internacional, latinoamericana y peruana, y luego profundiza en la edad, el sexo, las comorbilidades, la reserva fisiológica, el compromiso pulmonar, la relación entre saturación y fracción inspirada de oxígeno, el índice ROX y el trabajo respiratorio. El objetivo es construir una visión integrada del riesgo, evitando interpretar cada variable de manera aislada.

El segundo capítulo aborda la supervivencia y la mortalidad. Explica la fisiopatología de la insuficiencia respiratoria, los mecanismos del alto flujo, las diferencias con otros soportes, la evidencia comparativa y los criterios de respuesta o fracaso. También presenta la supervivencia como un desenlace temporal, distinto de la simple proporción de fallecidos, y examina la manera en que el momento de inicio, la vigilancia y el escalamiento pueden modificar la trayectoria clínica.

El tercer capítulo reconstruye el caso de estudio del Hospital José Cayetano Heredia. Describe el enfoque retrospectivo, la población, la muestra, las variables, los instrumentos y los análisis. Después presenta los resultados epidemiológicos, clínicos y respiratorios, incluyendo mortalidad, tiempo de supervivencia y modelos de asociación. La discusión final confronta los hallazgos con la literatura, identifica inconsistencias del diseño y propone una lectura prudente de su aplicabilidad.

El propósito último no es emitir una regla absoluta sobre el alto flujo, sino mejorar la calidad de las decisiones. La experiencia de la pandemia mostró que las tecnologías respiratorias son más seguras cuando se utilizan dentro de un proceso: seleccionar, iniciar, medir, reevaluar, documentar y escalar. Cada uno de esos verbos

representa una responsabilidad clínica. Cuando se integran, el dispositivo deja de ser una respuesta improvisada y se convierte en parte de una estrategia organizada de cuidado.

La terapia de alto flujo modificó la manera en que numerosos servicios afrontaron la insuficiencia respiratoria durante la pandemia. Su incorporación permitió ofrecer un soporte más intenso que la oxigenoterapia convencional sin recurrir inmediatamente a la intubación. Esa posibilidad fue especialmente valiosa en hospitales donde la demanda crecía más rápido que la disponibilidad de camas críticas. Sin embargo, la expansión acelerada de la tecnología también mostró que el dispositivo, por sí solo, no resuelve la complejidad del paciente grave. La verdadera diferencia se encuentra en la selección, la vigilancia, la capacidad de interpretar la respuesta y la existencia de una ruta de escalamiento cuando la evolución deja de ser favorable.

La insuficiencia respiratoria por COVID-19 planteó dificultades particulares. Algunos pacientes mantenían una conversación aparentemente tranquila a pesar de presentar una oxigenación muy comprometida; otros desarrollaban una frecuencia respiratoria creciente, uso de musculatura accesoria y agotamiento en pocas horas. La saturación podía mejorar al aumentar la fracción de oxígeno, aunque el esfuerzo necesario para sostener la ventilación continuara elevándose. Esta combinación hizo evidente que ninguna cifra aislada era suficiente. La evaluación requería observar el conjunto: edad, enfermedades previas, tiempo de evolución, extensión del compromiso pulmonar, relación entre oxigenación y aporte de oxígeno, frecuencia respiratoria, trabajo ventilatorio, estado hemodinámico y cambio de todos esos elementos a lo largo del tiempo.

El problema clínico central no consistía únicamente en decidir si iniciar alto flujo, sino en reconocer qué significado tenía la respuesta posterior. Una mejoría rápida y sostenida podía indicar que el soporte estaba cumpliendo su función mientras el pulmón se recuperaba. Una respuesta incompleta, oscilante o dependiente de concentraciones extremas de oxígeno podía anunciar fracaso. Entre ambos extremos existían zonas de incertidumbre en las que el equipo debía equilibrar el deseo de evitar una intubación innecesaria con el riesgo de retrasar una intervención indispensable. Esa frontera se volvió aún más difícil cuando los recursos eran escasos y la derivación a cuidados intensivos no podía garantizarse de inmediato.

La experiencia del Hospital José Cayetano Heredia de Piura permite observar esas tensiones en una población real atendida entre mayo de 2020 y mayo de 2021. El estudio de origen reunió información epidemiológica, clínica, radiológica y terapéutica, comparó grupos de pacientes y estimó asociaciones con mortalidad y supervivencia. Sus resultados muestran diferencias relevantes, pero también revelan las dificultades propias de los registros retrospectivos: variabilidad en la medición, selección no aleatoria, definiciones que cambian entre la metodología y los resultados, y exclusiones capaces de modificar la composición de los grupos. El valor del caso no depende de ocultar esas limitaciones, sino de utilizarlas para construir una lectura más rigurosa.

La obra parte de la convicción de que el conocimiento clínico mejora cuando se conectan tres niveles. El primero es fisiológico y explica qué ocurre en el pulmón, cómo se altera el intercambio gaseoso y por qué el esfuerzo respiratorio puede convertirse en una fuente adicional de daño. El segundo es pronóstico y estudia los factores asociados con supervivencia, mortalidad, intubación y fracaso del soporte. El tercero es organizacional y considera la disponibilidad de oxígeno, el entrenamiento del personal, la calidad del registro, la coordinación entre servicios y la equidad en el acceso a tecnologías. Separar estos niveles conduce a explicaciones incompletas; integrarlos permite comprender por qué una misma modalidad puede producir resultados distintos en pacientes y hospitales diferentes.

A lo largo de los capítulos se mantiene una distinción esencial entre asociación y causalidad. Observar que un grupo tratado con alto flujo tuvo menor mortalidad no basta para afirmar que la terapia produjo por sí sola esa diferencia. Los pacientes pueden haber sido seleccionados por edad, reserva fisiológica, momento de llegada, pronóstico o disponibilidad de recursos. Del mismo modo, permanecer varios días con el dispositivo puede ser una consecuencia de haber sobrevivido y respondido, no necesariamente la causa de la supervivencia. Reconocer estos problemas no elimina la utilidad de los datos; orienta una interpretación más segura y ayuda a formular mejores estudios.

El objetivo final es transformar la experiencia en capacidad de decisión. La pandemia dejó equipos, conocimientos y protocolos que pueden aplicarse a otras causas de insuficiencia respiratoria aguda. También dejó preguntas pendientes sobre umbrales, trayectorias, modelos de riesgo y organización sanitaria. Este libro desarrolla esas

preguntas con la intención de que el alto flujo sea entendido como parte de una estrategia y no como una respuesta automática: una intervención con mecanismos claros, indicaciones razonables, límites reconocibles y necesidad permanente de reevaluación.

CAPÍTULO I

FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 SOMETIDOS A TERAPIA DE ALTO FLUJO

El pronóstico de un paciente con insuficiencia respiratoria por COVID-19 no depende de una sola característica. Surge de la interacción entre su reserva fisiológica, la intensidad del daño pulmonar, la magnitud del esfuerzo ventilatorio, la respuesta al oxígeno y la oportunidad con que se modifica el soporte. Este capítulo organiza esas dimensiones para comprender por qué pacientes con diagnósticos aparentemente semejantes pueden seguir trayectorias muy distintas.

El concepto de factor asociado exige una lectura cuidadosa. En epidemiología clínica, una asociación expresa que dos variables se presentan juntas con una frecuencia mayor o menor de la esperada; no prueba, por sí misma, que una produzca la otra. La edad avanzada puede acompañar mayor mortalidad porque representa fragilidad, inmunosenescencia, menor reserva pulmonar y acumulación de enfermedades crónicas. Del mismo modo, un índice ROX bajo puede anticipar fracaso porque resume hipoxemia y taquipnea, pero su valor depende del momento de medición, la FiO₂ realmente administrada y la calidad del registro. La interpretación debe considerar siempre el mecanismo, la temporalidad y los posibles factores de confusión.

En pacientes tratados con cánula nasal de alto flujo, las variables adquieren además un carácter dinámico. Una frecuencia respiratoria de 30 respiraciones por minuto puede tener un significado distinto antes de iniciar el soporte, dos horas después o al día siguiente. Lo mismo ocurre con la saturación, la relación SpO₂/FiO₂ y el índice ROX. La tendencia suele ser más informativa que una cifra aislada porque revela si el paciente está recuperando estabilidad o si el dispositivo únicamente está compensando transitoriamente un deterioro que continúa.

El capítulo se divide en dos secuencias. La primera revisa los referentes teóricos y la evolución de la evidencia. La segunda desarrolla las nociones básicas de los factores asociados, desde las características demográficas y las comorbilidades hasta los

indicadores respiratorios y la respuesta a la terapia. El propósito no es acumular listas, sino construir un modelo clínico integrado que pueda sostener la discusión del caso de Piura.

El concepto de factor asociado debe comprenderse como una relación observada dentro de una población y un diseño determinados. Una característica puede aparecer vinculada con mortalidad porque participa directamente en la fisiopatología, porque refleja la severidad de la enfermedad, porque modifica la selección del tratamiento o porque se relaciona con otros elementos no medidos. La tarea clínica y científica consiste en diferenciar esas posibilidades. No todo predictor es una causa; no toda causa se mide de manera adecuada; y un indicador útil para anticipar deterioro puede conservar valor aunque no sea modificable.

En el paciente que recibe alto flujo, los factores basales y dinámicos cumplen funciones distintas. La edad, la fragilidad y las comorbilidades describen la reserva disponible antes de iniciar el soporte. La extensión radiológica, la hipoxemia y los marcadores de disfunción orgánica expresan la intensidad del proceso. El índice ROX, la frecuencia respiratoria y el trabajo ventilatorio muestran cómo responde el organismo durante las primeras horas. Finalmente, variables como disponibilidad de UCI, oportunidad de traslado y experiencia del equipo condicionan la posibilidad de actuar ante esa respuesta. El capítulo desarrolla estas capas como un sistema interdependiente.

1.1. REFERENTES TEÓRICOS SOBRE LOS FACTORES ASOCIADOS

El estudio de factores pronósticos en COVID-19 atravesó varias etapas. Al inicio de la pandemia, la prioridad fue describir qué características aparecían con mayor frecuencia entre los fallecidos. Más adelante, los investigadores incorporaron modelos multivariados para distinguir asociaciones independientes y analizaron parámetros específicos de soporte respiratorio. Con la expansión de la cánula nasal de alto flujo, el interés se desplazó hacia la predicción de fracaso: identificar, durante las primeras horas, a los pacientes que podían continuar de forma segura y a quienes requerían escalamiento.

Los antecedentes deben leerse según su diseño. Una cohorte puede describir temporalidad y estimar riesgos, pero conserva los efectos de la selección clínica. Un

estudio de casos y controles es eficiente para explorar exposiciones asociadas a un desenlace, aunque depende de que casos y controles provengan de la misma población. Un ensayo aleatorizado ofrece mayor capacidad para atribuir diferencias al tratamiento, pero sus resultados responden a criterios de inclusión específicos y no siempre reproducen la realidad de hospitales con recursos limitados. Las revisiones sistemáticas integran estudios, pero heredan su heterogeneidad.

Esta diversidad metodológica explica por qué la literatura no proporciona una única cifra de mortalidad ni un punto de corte universal para el índice ROX. Las tasas cambian según la ola epidemiológica, la edad, la vacunación, las variantes circulantes, la disponibilidad de cuidados intensivos, los tratamientos concomitantes y el umbral utilizado para intubar. En consecuencia, los antecedentes son más útiles cuando permiten reconocer patrones consistentes que cuando se utilizan para buscar una equivalencia exacta con un hospital determinado.

La literatura pronóstica creció con una velocidad excepcional durante la pandemia. Al inicio predominaban series pequeñas y análisis descriptivos; luego surgieron cohortes multicéntricas, ensayos sobre soporte respiratorio, revisiones sistemáticas y modelos de predicción. Esa acumulación produjo conocimiento valioso, pero también heterogeneidad. Los estudios utilizaron poblaciones, ventanas temporales, definiciones de fracaso y desenlaces diferentes. Por ello, revisar antecedentes exige preguntar no solo qué resultado se informó, sino quiénes fueron estudiados, en qué momento, bajo qué protocolos y con qué disponibilidad de rescate.

Un referente teórico resulta útil cuando permite explicar mecanismos y anticipar condiciones de aplicación. La edad avanzada, por ejemplo, aparece de manera consistente como factor de mal pronóstico, pero su efecto no es una propiedad matemática aislada: resume inmunosenescencia, menor reserva respiratoria, fragilidad y mayor carga de enfermedad crónica. De igual modo, un ROX bajo adquiere significado porque combina una oxigenación insuficiente con frecuencia respiratoria elevada. El capítulo utiliza los antecedentes para construir relaciones interpretables y no únicamente para enumerar porcentajes.

1.1.1. Antecedentes internacionales sobre factores pronósticos en COVID - 19

Las primeras cohortes internacionales identificaron una combinación recurrente de factores demográficos, comorbilidades y marcadores de gravedad. La edad fue uno de los predictores más estables. En pacientes críticos de Nueva York, Cummings et al. (2020) describieron una elevada carga de enfermedad y mostraron que el pronóstico se relacionaba con características basales y con la intensidad de la disfunción orgánica. En Wuhan, Zhou et al. (2020) observaron mayor edad y comorbilidades entre los fallecidos, además de alteraciones laboratoriales que reflejaban inflamación, coagulopatía y daño multiorgánico. Aunque estos estudios correspondieron a momentos tempranos y a sistemas asistenciales distintos, establecieron un marco que luego se repetiría: el desenlace no dependía únicamente de la infección pulmonar, sino de la capacidad del organismo para tolerarla.

La relación entre obesidad y gravedad también adquirió relevancia. Lighter et al. (2020) mostraron que la obesidad se asociaba con mayor probabilidad de ingreso hospitalario y cuidados intensivos, especialmente en personas menores de 60 años. Su importancia fisiológica es múltiple: disminuye la complacencia de la pared torácica, reduce la capacidad residual funcional, incrementa la demanda ventilatoria y suele coexistir con inflamación metabólica, diabetes e hipertensión. Sin embargo, la magnitud de su asociación con mortalidad varía cuando los análisis se ajustan por edad y otras comorbilidades, lo que recuerda que los factores no actúan de forma independiente.

En España, Ferrando et al. (2020) documentaron características y evolución de pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. La mortalidad se relacionó con la edad y con la gravedad fisiológica, mientras el síndrome de distrés respiratorio agudo y la lesión renal aguda aparecieron como complicaciones frecuentes. El valor de este antecedente reside en mostrar que la progresión del daño pulmonar suele acompañarse de disfunción extrapulmonar. En el paciente crítico, la mortalidad representa el resultado de una red de eventos: hipoxemia, inflamación, trombosis, alteraciones hemodinámicas, lesión renal, infección secundaria y agotamiento fisiológico.

Los trabajos posteriores se enfocaron en variables respiratorias más próximas a la decisión. La relación PaO_2/FiO_2 permitió clasificar la severidad de la hipoxemia,

mientras la relación SpO_2/FiO_2 ofreció una alternativa no invasiva cuando no era posible obtener gasometrías repetidas. La frecuencia respiratoria y el trabajo respiratorio recuperaron un papel central, porque un paciente puede mantener una saturación aceptable a costa de un esfuerzo inspiratorio intenso. Esta situación es clínicamente peligrosa: la aparente compensación puede coexistir con lesión pulmonar autoinducida por el paciente y con una reserva próxima al agotamiento (Brochard et al., 2017).

A medida que se difundió el alto flujo, la investigación se orientó a diferenciar respuesta de fracaso. El índice ROX, inicialmente validado en neumonía e insuficiencia respiratoria hipoxémica, combinó oxigenación y frecuencia respiratoria en una medida accesible (Roca et al., 2016, 2019). Su utilidad no proviene de una cifra mágica, sino de sintetizar dos dimensiones que evolucionan en sentidos opuestos: un paciente que mejora suele requerir menor FiO_2 , conservar una saturación adecuada y reducir la frecuencia respiratoria; quien fracasa mantiene una gran demanda de oxígeno, continúa taquipneico o empeora pese al soporte.

La evidencia internacional reciente ha confirmado que la interpretación temporal es esencial. El metaanálisis de Yau et al. (2023) mostró que el rendimiento del índice varía según la ventana de evaluación y que los umbrales deben contextualizarse. Estudios como el de Maldonado et al. (2024) han resaltado el valor de la variación del ROX a las 24 horas, mientras otras cohortes han incorporado el trabajo respiratorio, la PaO_2/FiO_2 , el estado hemodinámico y la extensión radiológica. El resultado es una transición desde modelos basados en un único punto de corte hacia evaluaciones seriadas y multimodales.

Un elemento común en estos antecedentes es la necesidad de evitar el retraso en el escalamiento. La cánula nasal de alto flujo puede ser eficaz en pacientes seleccionados, pero su continuidad no debe basarse únicamente en la comodidad o en una saturación corregida. Cuando aumenta el trabajo respiratorio, empeora el estado mental, se desarrolla inestabilidad hemodinámica o la oxigenación exige concentraciones cada vez mayores, la probabilidad de fracaso crece. La predicción no tiene como finalidad “acertar” estadísticamente, sino ganar tiempo clínico para preparar una intervención segura.

Los primeros estudios internacionales se concentraron en describir el perfil de quienes desarrollaban enfermedad crítica. Las cohortes de Wuhan, Nueva York,

Lombardía y España mostraron de forma repetida que la edad, la hipoxemia, la disfunción renal, las enfermedades cardiovasculares y la respuesta inflamatoria se asociaban con mortalidad. Aunque esas investigaciones se realizaron antes de que el tratamiento estuviera estandarizado, establecieron una idea que permanece vigente: el pronóstico surge de la interacción entre severidad respiratoria y reserva sistémica. Cummings et al. (2020), Zhou et al. (2020) y Ferrando et al. (2020) demostraron que la evolución de un paciente crítico no podía reducirse a una sola comorbilidad o a un único marcador de laboratorio.

Con el uso extendido de soportes no invasivos, la pregunta se volvió más específica. Ya no bastaba con identificar quién tenía mayor riesgo general; era necesario anticipar quién podía sostenerse con alto flujo y quién requeriría escalamiento. Las investigaciones incorporaron variables de oxigenación, frecuencia respiratoria, trabajo ventilatorio y respuesta en las primeras horas. El índice ROX pasó de ser una herramienta validada en neumonía a convertirse en uno de los indicadores más estudiados durante la pandemia. Su utilidad se apoyó en una lógica clínica sencilla: una buena saturación obtenida con una FiO_2 moderada y una frecuencia respiratoria en descenso es más tranquilizadora que la misma saturación sostenida con FiO_2 elevada y taquipnea.

Los ensayos aleatorizados aportaron otra capa de conocimiento. HiFlo-COVID observó menor necesidad de intubación y recuperación más rápida con alto flujo frente a oxígeno convencional en una población seleccionada (Ospina-Tascón et al., 2021). RECOVERY-RS encontró beneficio del CPAP para el desenlace compuesto de intubación o muerte, pero no demostró una diferencia significativa para alto flujo frente a oxígeno convencional (Perkins et al., 2022). SOHO-COVID tampoco mostró reducción de mortalidad a 28 días, aunque exploró otros desenlaces relevantes (Frat et al., 2022). Estos resultados enseñaron que los predictores de respuesta y el efecto promedio de una estrategia son preguntas distintas.

La evidencia posterior a la pandemia ha reforzado esa prudencia. Los estudios contemporáneos de insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda continúan mostrando que el efecto de la modalidad depende del comparador, la gravedad, el protocolo y la oportunidad de intubación. El gran ensayo de Frat et al. (2026) encontró mortalidad a 28 días idéntica entre alto flujo y oxígeno estándar en la población global, aunque

existieron diferencias en otros aspectos del manejo. Por tanto, el antecedente internacional no avala una superioridad universal; respalda una utilización selectiva y monitorizada.

Desde el punto de vista pronóstico, la lección es doble. Primero, los factores basales permiten reconocer vulnerabilidad, pero rara vez determinan por sí solos la conducta. Segundo, los indicadores dinámicos adquieren mayor capacidad discriminativa cuando se miden de forma seriada. Una edad avanzada no obliga a descartar el alto flujo; un ROX inicialmente intermedio no obliga a intubar. Lo decisivo es integrar la reserva, la severidad, la tendencia y la posibilidad de rescate. Esa perspectiva evita convertir los modelos de predicción en reglas rígidas y conserva el juicio clínico como elemento central.

1.1.2. Antecedentes latinoamericanos y peruanos

La evidencia latinoamericana permitió trasladar estas preguntas a sistemas sanitarios con desigualdad en recursos, demoras de acceso y elevada presión hospitalaria. El ensayo HiFLo-COVID, desarrollado en Colombia, comparó alto flujo con oxigenoterapia convencional en pacientes con COVID-19 grave. Ospina-Tascón et al. (2021) encontraron menor necesidad de intubación y un tiempo más corto hasta la recuperación clínica en el grupo de alto flujo. El estudio fue particularmente valioso para la región porque mostró que una estrategia respiratoria no invasiva podía evaluarse de manera aleatorizada en un contexto latinoamericano y porque situó la intubación y la recuperación, no solo la mortalidad, como desenlaces relevantes.

En el Perú, las primeras cohortes hospitalarias describieron una mortalidad elevada y una fuerte asociación con edad e hipoxemia. Mejía et al. (2020) analizaron pacientes hospitalizados en Lima y señalaron que la edad mayor de 60 años y el grado de hipoxemia al ingreso se relacionaban de manera independiente con la mortalidad intrahospitalaria. Vences et al. (2021) reportaron una alta frecuencia de hipertensión y obesidad, además de una asociación entre edad, requerimiento de soporte ventilatorio, afectación pulmonar y desenlace fatal. Estos trabajos reflejaron la severidad con que la primera ola afectó al país y la importancia de variables disponibles desde la admisión.

Acosta et al. (2020), en un hospital de referencia nacional, describieron pacientes con COVID-19 grave y mostraron la frecuencia de factores de riesgo,

ventilación mecánica y mortalidad. Aunque el tamaño de la serie fue reducido, su valor histórico consiste en documentar la fase inicial de la emergencia, cuando los protocolos, el acceso a pruebas y el conocimiento terapéutico aún se encontraban en rápida transformación. La comparación con estudios posteriores debe considerar ese cambio: la mortalidad observada en una primera ola no es directamente equivalente a la de periodos con mayor experiencia, vacunación y tratamientos estandarizados.

La producción peruana más reciente ha profundizado específicamente en usuarios de alto flujo. Aguirre-Milachay et al. (2025) estudiaron 154 pacientes de un hospital terciario del norte del Perú durante la segunda ola. La mortalidad fue de 51,6 % y los factores asociados con menor supervivencia incluyeron edad igual o mayor de 60 años, hipertensión arterial, trabajo respiratorio elevado al ingreso y un índice ROX inferior a 3,85. La coincidencia geográfica y asistencial con el caso de Piura otorga especial relevancia a este antecedente: confirma que la evaluación del esfuerzo respiratorio y del ROX puede aportar información pronóstica en poblaciones regionales, aunque los diseños, periodos y criterios de inclusión no sean idénticos.

La experiencia latinoamericana también evidencia que el acceso a alto flujo no depende exclusivamente de la indicación. Requiere una red de oxígeno capaz de sostener consumos elevados, interfaces apropiadas, equipos de humidificación, personal entrenado y posibilidad de monitorización. Durante las olas de mayor demanda, la capacidad de una institución para ofrecer esta terapia pudo variar entre turnos, áreas y categorías de aseguramiento. Por eso, los factores estructurales deben considerarse cuando se comparan grupos: recibir o no recibir alto flujo puede reflejar gravedad, elegibilidad clínica, disponibilidad o una combinación de estos elementos.

Los antecedentes peruanos comparten una limitación importante: gran parte de la evidencia es retrospectiva y procede de historias clínicas generadas bajo presión asistencial. Las variables pueden tener mediciones incompletas, tiempos no estandarizados y diferencias en la forma de registrar FiO_2 , frecuencia respiratoria o imágenes. Esta limitación no invalida la información; exige, más bien, reconocer que una estimación precisa depende de la calidad del dato. Un índice calculado con una FiO_2 aproximada puede perder capacidad discriminativa y un patrón radiológico clasificado sin criterios uniformes puede introducir errores.

A pesar de esas dificultades, los estudios locales permiten identificar un núcleo

consistente: la edad avanzada, la hipertensión, la carga de comorbilidad, la hipoxemia, el trabajo respiratorio y un ROX bajo o sin mejoría se relacionan con peores desenlaces. El valor práctico de esta consistencia radica en que la mayoría de estas variables puede obtenerse a la cabecera del paciente. No requieren tecnologías complejas, pero sí mediciones correctas, repetidas y vinculadas a decisiones explícitas.

La evidencia latinoamericana debe leerse dentro de sistemas sanitarios caracterizados por desigualdad de acceso, concentración de cuidados críticos y variabilidad en la capacidad de oxígeno. Durante las primeras olas, la gravedad al ingreso estuvo influida por retrasos en la consulta, saturación hospitalaria, automedicación y dificultades de traslado. Estas condiciones modificaron la población que finalmente llegó a los hospitales y, por tanto, las tasas de mortalidad observadas. Comparar cifras regionales con centros de alta disponibilidad tecnológica exige reconocer ese contexto y evitar explicaciones exclusivamente biológicas.

En el Perú, los estudios realizados en Lima mostraron tempranamente una alta proporción de pacientes con hipoxemia severa y enfermedades coexistentes. Mejía et al. (2020) identificaron edad mayor y menor oxigenación como factores asociados con mortalidad en adultos hospitalizados. Vences et al. (2021) describieron una mortalidad elevada en un hospital nacional de referencia y confirmaron la relevancia de la edad, la afectación pulmonar y la necesidad de soporte. Estas investigaciones, aunque desarrolladas en escenarios distintos al de Piura, ofrecen un marco para comprender que la gravedad inicial y la capacidad de respuesta del sistema condicionaron fuertemente los desenlaces.

Los trabajos más recientes del norte peruano resultan especialmente pertinentes. Calle-Peña et al. (2024) estudiaron predictores de fracaso de alto flujo en un hospital regional y resaltaron el valor de la evaluación temprana. Aguirre-Milachay et al. (2025), en una cohorte de pacientes usuarios de alto flujo durante la segunda ola, encontraron asociación entre menor supervivencia y edad igual o mayor de 60 años, hipertensión, trabajo respiratorio elevado al ingreso y ROX inferior a 3,85. La proximidad geográfica y organizacional de estos estudios fortalece su utilidad para interpretar el caso de Piura, aunque no elimina las diferencias de selección, periodo y protocolo.

La producción latinoamericana también ha mostrado que el alto flujo puede utilizarse fuera de una UCI tradicional cuando existen vigilancia continua, personal

entrenado y capacidad de escalamiento. Esa experiencia fue valiosa en momentos de saturación, pero no debe transformarse en una justificación para sustituir indefinidamente las camas críticas. Las unidades de terapia no invasiva funcionan de manera segura cuando disponen de criterios de ingreso y salida, monitorización, acceso a gasometría y una respuesta rápida ante deterioro. Sin esos componentes, el dispositivo puede prolongar una situación de riesgo sin ofrecer una alternativa real.

Otro aporte regional es la visibilización de determinantes estructurales. El tipo de seguro, la distancia, la disponibilidad de equipos y la oportunidad de referencia pueden influir en quién recibe una tecnología. Estas variables no siempre se registran con suficiente detalle y, cuando aparecen asociadas con tratamiento o desenlace, es difícil separar el efecto del sistema del perfil clínico. La investigación peruana futura necesita integrar datos del paciente con información sobre tiempos de atención, capacidad hospitalaria y recursos, de modo que el pronóstico no sea interpretado como si dependiera únicamente de características individuales.

1.1.3. Estudios sobre fracaso de la terapia de alto flujo

El fracaso del alto flujo suele definirse como la necesidad de escalar a una modalidad superior, con frecuencia ventilación mecánica invasiva, o como la muerte durante el soporte cuando la intubación no se realiza. Esta definición no es uniforme. Algunos estudios incluyen cambio a CPAP o ventilación no invasiva; otros se concentran en intubación; y algunos combinan intubación y mortalidad. La heterogeneidad afecta la comparación de tasas y explica por qué un “fracaso” puede representar eventos clínicamente distintos.

La predicción de fracaso se apoya en tres familias de señales. La primera corresponde a la gravedad basal: edad, comorbilidades, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ muy reducida, compromiso radiológico extenso e inestabilidad. La segunda representa la respuesta temprana: saturación, FiO_2 requerida, frecuencia respiratoria, trabajo respiratorio e índice ROX después de iniciar la terapia. La tercera incluye la trayectoria: si el paciente mejora, permanece estable o empeora entre evaluaciones. Los modelos más útiles combinan estas dimensiones en lugar de apoyarse exclusivamente en el valor inicial.

Roca et al. (2019) mostraron que un ROX igual o superior a 4,88 a las 2, 6 o 12 horas se asociaba con menor probabilidad de intubación en pacientes con neumonía

tratados con alto flujo. El umbral se hizo ampliamente conocido, pero su aplicación indiscriminada puede ser problemática. Fue derivado en una población específica, y su desempeño cambia con la prevalencia de fracaso, la etiología de la insuficiencia respiratoria y el momento de medición. En COVID-19, algunos estudios han propuesto umbrales menores o mayores, mientras los metaanálisis han sugerido ventanas de incertidumbre en las que la vigilancia intensiva es preferible a una decisión automática (Yau et al., 2023).

El trabajo respiratorio complementa al ROX porque incorpora signos que el índice no captura. Dos pacientes pueden tener la misma saturación, FiO_2 y frecuencia respiratoria, pero uno presentar tiraje, uso intenso de musculatura accesorio, respiración paradójica o dificultad para hablar. Estas señales indican que el costo fisiológico de mantener la ventilación es diferente. Aguirre-Milachay et al. (2025) encontraron que una escala de trabajo respiratorio elevada al ingreso se asociaba con mayor riesgo de muerte, lo que refuerza la necesidad de observar al paciente y no limitar la monitorización a la pantalla.

El tiempo hasta la intubación ha sido objeto de debate. Una intubación demasiado temprana puede exponer innecesariamente a sedación, lesión pulmonar asociada al ventilador, infecciones y debilidad adquirida. Una intubación tardía, en cambio, puede ocurrir después de horas o días de esfuerzo excesivo, hipoxemia y agotamiento, en condiciones más inestables. La solución no consiste en fijar una duración universal del alto flujo, sino en establecer criterios de respuesta. Un paciente que mantiene objetivos de oxigenación con menor FiO_2 , reduce la frecuencia respiratoria y mejora su confort puede continuar; uno que requiere más soporte y muestra deterioro debe ser reevaluado para escalamiento.

Los estudios de fracaso también están expuestos a sesgo de supervivencia. Permanecer varios días con alto flujo puede aparecer estadísticamente como un factor protector, pero solo quienes sobreviven y responden pueden acumular más días de terapia. La duración no siempre es una “dosis” que produce beneficio; puede ser una consecuencia de haber evolucionado favorablemente. Esta distinción será fundamental al interpretar el caso de Piura, donde más de cinco días de alto flujo se asociaron con menor mortalidad en los análisis reportados.

Otro problema es la exclusión de pacientes intubados después del alto flujo. Si

se retiran del análisis precisamente quienes representan un fracaso evidente, el grupo expuesto queda artificialmente enriquecido con respondedores. El efecto aparente del alto flujo puede entonces sobrestimarse. Los estudios más informativos incluyen a todos los pacientes desde el inicio de la estrategia y analizan el desenlace según la asignación o exposición original, documentando con precisión el tiempo y las razones de la intubación.

El fracaso de alto flujo no posee una definición única. Algunos estudios lo identifican exclusivamente con intubación; otros incluyen cambio a CPAP o ventilación no invasiva, muerte sin intubación, imposibilidad de mantener la meta de oxigenación o interrupción por intolerancia. Esta diversidad altera las tasas y dificulta comparar resultados. Para la práctica, una definición útil debe vincularse con la pregunta clínica: fracaso significa que la estrategia ya no proporciona soporte suficiente o seguro para el objetivo terapéutico acordado.

Los estudios de predicción han mostrado que la mayoría de los fracasos clínicamente relevantes se manifiesta durante las primeras horas, aunque no todos evolucionan con la misma velocidad. Un ROX bajo, una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ muy reducida, frecuencia respiratoria sostenida, uso de musculatura accesorio, acidosis, alteración del sensorio e inestabilidad hemodinámica aumentan la preocupación. Chandel et al. (2021) y Yau et al. (2023) confirmaron el valor pronóstico del ROX, pero también evidenciaron que los puntos de corte varían según la ventana temporal y la población. La tendencia ofrece más información que un umbral aplicado sin contexto.

El trabajo respiratorio merece una atención particular porque puede permanecer elevado aunque la saturación mejore. Un paciente que logra SpO_2 de 94 % con FiO_2 muy alta, frecuencia de 35 respiraciones por minuto, tiraje y respiración paradójica no debe considerarse estable. La compensación puede sostenerse durante un periodo y luego agotarse. El concepto de lesión pulmonar autoinducida por el paciente plantea que un esfuerzo inspiratorio intenso, repetido sobre un pulmón heterogéneo, puede aumentar el estrés y la deformación regional (Brochard et al., 2017). Aunque su medición directa es compleja, los signos clínicos ofrecen una alarma práctica.

Los análisis sobre intubación tardía han advertido que prolongar una estrategia fallida puede empeorar el pronóstico. Sin embargo, definir “tardío” requiere cuidado: no toda intubación después de varias horas representa retraso, porque algunos pacientes

permanecen estables y se deterioran por una nueva complicación. El problema aparece cuando las señales de fracaso estaban presentes y no condujeron a una decisión. Por ello, el registro de las reevaluaciones, los parámetros y la justificación de continuar es tan importante como la duración total.

La investigación del fracaso también enfrenta un sesgo inherente: quienes sobreviven el tiempo suficiente para completar una ventana de 12 o 24 horas son diferentes de quienes se deterioran antes. Comparar “uso prolongado” con “uso corto” puede atribuir al tratamiento una ventaja que en realidad refleja supervivencia previa. Del mismo modo, excluir a quienes fueron intubados después de alto flujo elimina precisamente a los fracasos y puede magnificar el beneficio aparente. Los estudios futuros deben incluir a todos los pacientes desde el inicio, analizar la exposición como variable dependiente del tiempo y documentar cada escalamiento.

1.1.4. Tendencias actuales y vacíos de conocimiento

La evidencia contemporánea ha desplazado el foco desde la pregunta binaria “alto flujo sí o no” hacia estrategias de soporte adaptativas. Ensayos como RECOVERY-RS mostraron que la CPAP redujo el desenlace compuesto de intubación o muerte frente al oxígeno convencional, mientras el alto flujo no produjo una diferencia significativa para ese desenlace en el análisis principal (Perkins et al., 2022). En contraste, HiFlo-COVID encontró una menor tasa de intubación y recuperación más rápida con alto flujo (Ospina-Tascón et al., 2021). La aparente discrepancia puede explicarse por diferencias en población, protocolos, potencia estadística, adherencia y contexto asistencial.

La publicación de estudios posteriores ha reforzado una conclusión prudente: el alto flujo es una herramienta valiosa, pero sus beneficios dependen del desenlace y de las condiciones de uso. En el ensayo SOHO-COVID, la mortalidad a 28 días fue similar entre alto flujo y oxígeno estándar, aunque otros desenlaces respiratorios ofrecieron matices clínicos (Frat et al., 2022). En 2026, un gran ensayo multicéntrico en insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda encontró mortalidad idéntica a 28 días en los grupos de alto flujo y oxígeno estándar, lo que cuestiona cualquier afirmación de superioridad universal en supervivencia (Frat et al., 2026). Estas pruebas recientes obligan a separar tres posibilidades: mejorar confort, disminuir intubación y reducir mortalidad no son resultados equivalentes.

Una tendencia importante es el uso de fenotipos y trayectorias. En lugar de considerar a todos los pacientes con hipoxemia como un grupo homogéneo, se analizan la causa de la insuficiencia respiratoria, el patrón pulmonar, la elasticidad, el esfuerzo inspiratorio, la respuesta a posición prona y la evolución de marcadores. Esta aproximación reconoce que una misma saturación puede provenir de mecanismos distintos y que el soporte óptimo depende de la fisiopatología dominante.

La monitorización digital y la integración de datos abren otra línea de desarrollo. El registro automático de frecuencia respiratoria, FiO_2 , SpO_2 y flujo permitiría calcular tendencias de ROX con mayor precisión y generar alertas ante deterioro. Sin embargo, los modelos predictivos deben demostrar utilidad clínica, no solo exactitud estadística. Una alerta que se activa con demasiada frecuencia puede producir fatiga y ser ignorada; una que aparece demasiado tarde no modifica el desenlace. La validación externa en hospitales regionales es indispensable antes de incorporar algoritmos automatizados.

Persisten vacíos sobre el momento óptimo de inicio. Iniciar alto flujo cuando el paciente aún responde a oxígeno convencional puede consumir recursos sin aportar beneficio, mientras esperar hasta una hipoxemia extrema puede reducir la probabilidad de éxito. También falta precisión respecto a la combinación con posición prona despierta, fisioterapia, anticoagulación y tratamientos etiológicos. La respuesta observada durante la pandemia estuvo influida por múltiples intervenciones simultáneas, lo que dificulta aislar el efecto de una sola modalidad.

La investigación futura debe mejorar la calidad de las definiciones. Es necesario especificar qué se entiende por fracaso, intubación tardía, respuesta sostenida y supervivencia. Los estudios deberían registrar tiempos exactos: inicio de síntomas, ingreso, comienzo de alto flujo, primeras reevaluaciones, escalamiento, intubación, alta o muerte. La información temporal permite distinguir causa, mediación y consecuencia, y reduce interpretaciones erróneas como considerar que una larga duración de terapia protege por sí misma.

En el contexto peruano, el vacío más importante es la evidencia multicéntrica prospectiva. Los hospitales regionales presentan diferencias en disponibilidad de oxígeno, personal, criterios de ingreso y capacidad de UCI. Un registro nacional o regional con definiciones estandarizadas permitiría comparar resultados, validar umbrales de ROX y trabajo respiratorio, y estudiar inequidades de acceso. La

experiencia acumulada durante la pandemia constituye una base valiosa, pero necesita convertirse en sistemas de información preparados antes de una nueva emergencia.

La tendencia actual es abandonar los modelos basados en una sola medición y avanzar hacia trayectorias. En lugar de preguntar únicamente cuál fue el ROX al inicio, interesa conocer su cambio a la hora, a las seis horas y durante el primer día. Maldonado et al. (2024) mostró que la variación a 24 horas aporta información sobre mortalidad y necesidad de ventilación invasiva. Esta lógica puede extenderse a frecuencia respiratoria, FiO_2 , relación $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$, trabajo respiratorio y estado hemodinámico. Los modelos dinámicos reflejan mejor una enfermedad que cambia rápidamente.

También crece el interés por combinar variables fácilmente disponibles. Un sistema hospitalario con recursos limitados necesita herramientas que funcionen sin biomarcadores costosos. Edad, comorbilidad, frecuencia respiratoria, saturación, FiO_2 , nivel de conciencia y signos de esfuerzo pueden integrarse en una evaluación robusta. La dificultad no está solo en construir una puntuación, sino en validarla externamente y demostrar que su uso mejora decisiones. Un modelo estadísticamente preciso puede fracasar si requiere datos que no se registran a tiempo o si no define una conducta asociada.

Persiste un vacío importante en la investigación causal. Muchos estudios observacionales comparan modalidades asignadas por decisión clínica y luego ajustan por un número limitado de variables. Ese ajuste no elimina la confusión por indicación, porque factores como fragilidad, expectativa de recuperación, disponibilidad de cama o preferencia del equipo pueden no estar registrados. Los diseños pragmáticos, las cohortes prospectivas con protocolos comunes y los métodos de inferencia causal pueden acercarse a una respuesta más válida, pero requieren datos de mejor calidad y una definición precisa del momento cero.

Otro campo pendiente es la implementación. Se conoce mucho sobre mecanismos y predictores, pero menos sobre cómo lograr que los equipos midan ROX y trabajo respiratorio en las ventanas correctas, documenten las decisiones y activen el escalamiento. La investigación debe evaluar adherencia, tiempos, barreras, alarmas electrónicas y resultados después de introducir protocolos. El desempeño de una estrategia no depende solamente de la recomendación; depende de que el sistema pueda ejecutarla de manera consistente.

Finalmente, la evidencia necesita trascender COVID-19 sin perder especificidad. La experiencia acumulada puede aplicarse a neumonía, influenza y otras causas de insuficiencia respiratoria hipoxémica, pero la respuesta puede variar según la etiología, la cantidad de secreciones, la reversibilidad y la presencia de hipercapnia. Los estudios posteriores a la pandemia deben identificar fenotipos que se benefician, condiciones que requieren otro soporte y criterios que ayuden a individualizar la terapia. El vacío principal no es saber si el alto flujo funciona en abstracto, sino precisar para quién, cuándo y bajo qué capacidad de rescate.

1.2. NOCIONES BÁSICAS SOBRE LOS FACTORES ASOCIADOS

Comprender los factores asociados exige pasar de la enumeración a la relación. Un paciente no es “de riesgo” únicamente por tener una edad determinada o una comorbilidad aislada. El riesgo se forma cuando esas condiciones reducen la reserva fisiológica y coinciden con una agresión pulmonar intensa, una respuesta inflamatoria desproporcionada, hipoxemia persistente y un soporte insuficiente o tardío. La lectura clínica debe construir una imagen global y actualizarla con cada reevaluación.

Los factores pueden organizarse en dominios. El primero corresponde al paciente: edad, sexo, fragilidad, estado nutricional y enfermedades previas. El segundo describe la enfermedad aguda: tiempo de evolución, daño pulmonar, complicaciones y disfunción orgánica. El tercero representa la respuesta fisiológica: saturación, frecuencia respiratoria, trabajo respiratorio, relaciones de oxigenación e índice ROX. El cuarto se relaciona con la terapia: selección, configuración, tolerancia, respuesta y escalamiento. Finalmente, el sistema asistencial condiciona todas las etapas mediante acceso, disponibilidad, personal y capacidad crítica.

Esta clasificación evita un error frecuente: atribuir el desenlace a una única variable porque muestra un valor de p pequeño. La significancia estadística depende del tamaño de muestra, la variabilidad y el modelo; la importancia clínica depende de la magnitud, la coherencia biológica y la posibilidad de modificar la conducta. Una diferencia pequeña puede ser estadísticamente significativa y carecer de utilidad, mientras una asociación relevante puede no alcanzar significancia por falta de potencia.

Tabla 1. Clasificación práctica de factores asociados

Dominio	Componentes principales	Lectura clínica
Paciente	Edad, sexo, fragilidad, comorbilidades y reserva fisiológica	Modifican la tolerancia a la hipoxemia y la capacidad de recuperación.
Enfermedad	Tiempo de evolución, extensión pulmonar, patrón radiológico y complicaciones	Expresan la magnitud y la trayectoria del daño agudo.
Respuesta fisiológica	SpO ₂ , relación SpO ₂ /FiO ₂ , frecuencia respiratoria, trabajo respiratorio e índice ROX	Permiten valorar si el soporte corrige la hipoxemia sin ocultar deterioro.
Terapia	Flujo, FiO ₂ , tolerancia, tiempo de inicio, reevaluación y escalamiento	Su efecto depende de la selección y de la oportunidad, no solo del dispositivo.
Sistema asistencial	Disponibilidad de oxígeno, monitorización, personal, UCI y protocolos	Condiciona acceso, continuidad y seguridad de la atención.

Nota. Elaboración propia a partir del marco conceptual del estudio y de la literatura clínica revisada.

Las nociones básicas permiten ordenar la complejidad clínica. Un factor asociado puede ser demográfico, biológico, clínico, radiológico, terapéutico u organizacional. También puede clasificarse por el momento en que se conoce: antes del ingreso, al inicio del soporte o durante la respuesta. Esta dimensión temporal resulta esencial, porque una variable basal sirve para estratificar vulnerabilidad, mientras una variable dinámica puede indicar si la estrategia está funcionando.

La clasificación debe evitar compartimentos rígidos. La edad influye en la reserva, las comorbilidades modifican la respuesta, el daño pulmonar aumenta el trabajo respiratorio y el sistema determina la oportunidad de escalamiento. El propósito de separar dimensiones es facilitar el análisis; el propósito de integrarlas es comprender el desenlace. En las secciones siguientes se desarrolla cada grupo con esa doble perspectiva.

1.2.1. Concepto y clasificación de los factores asociados

Un factor asociado es una característica cuya presencia o nivel se relaciona estadísticamente con un desenlace. Puede actuar como exposición, predictor, marcador, mediador o confusor. La distinción importa. La edad, por ejemplo, es un predictor no modificable; la hipoxemia puede ser un marcador de gravedad y parte de la vía causal hacia la muerte; la disponibilidad de UCI puede confundir la relación entre tratamiento y desenlace; y el índice ROX puede funcionar como marcador dinámico de respuesta. Llamar a todos “factores de riesgo” sin especificar su función empobrece el análisis.

Los factores epidemiológicos describen la distribución del problema en personas y contextos. Incluyen edad, sexo, comorbilidades, tiempo de enfermedad, procedencia y condiciones de acceso. En la tesis de origen se seleccionaron edad, sexo, tiempo de enfermedad y comorbilidades como componentes principales. Estas variables son útiles porque pueden obtenerse desde el ingreso y permiten una primera estratificación, aunque su poder predictivo aumenta cuando se combinan con parámetros clínicos.

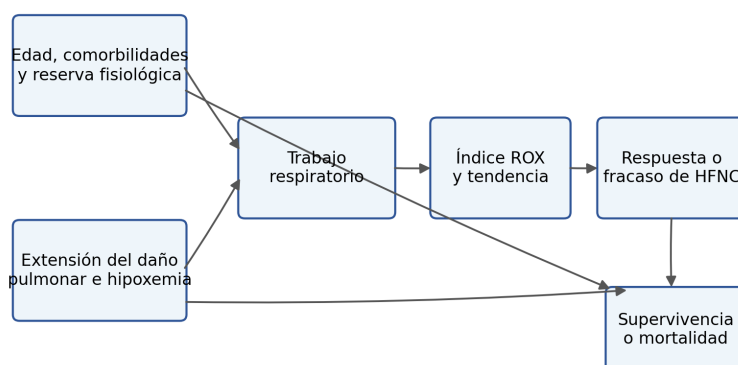
Los factores clínicos reflejan el estado agudo. El estudio incluyó complicaciones, grado de compromiso pulmonar, índice ROX y tiempo de terapia de alto flujo. A ello se añaden, para una interpretación completa, saturación, relación SpO_2/FiO_2 , frecuencia respiratoria y signos de trabajo respiratorio. Estas variables tienen la ventaja de ser dinámicas: pueden modificarse en horas y mostrar si la trayectoria es favorable. Su desventaja es que dependen de mediciones rigurosas y de un momento de referencia claramente definido.

Los factores terapéuticos incluyen la modalidad de oxígeno, el flujo, la FiO_2 , la humidificación, la tolerancia, la posición del paciente y el tiempo hasta el escalamiento. No son exposiciones neutras: la indicación depende del juicio clínico. Un paciente puede recibir alto flujo porque se considera recuperable, porque tiene hipoxemia moderada, porque no existe una cama de UCI o porque rechaza la intubación. Cada motivo cambia la interpretación del desenlace y debe registrarse.

Los factores estructurales abarcan la organización del hospital. La presión de la demanda, la continuidad del suministro de oxígeno, el número de dispositivos, la relación entre pacientes y personal, y el acceso a cuidados intensivos pueden modificar tanto la selección como la supervivencia. Durante la pandemia, la misma gravedad biológica podía conducir a desenlaces diferentes según la capacidad del sistema. Por eso, un modelo pronóstico construido en un centro altamente dotado no debe trasladarse sin validación a otro con restricciones severas.

Desde la perspectiva temporal, conviene distinguir factores basales, tempranos y evolutivos. Los basales existen antes de iniciar la terapia; los tempranos se miden durante las primeras horas; los evolutivos describen la tendencia. Esta distinción ayuda a evitar la causalidad inversa. La duración del alto flujo, por ejemplo, ocurre después de la exposición y puede ser resultado de la supervivencia; no debe tratarse igual que la edad o la hipertensión, presentes al inicio.

Modelo integrador de factores asociados y desenlaces



La interpretación debe considerar selección del paciente, oportunidad terapéutica y capacidad del sistema.

Figura 1. Modelo integrador de factores asociados y desenlaces. Fuente: elaboración propia con datos del estudio.

El modelo integrador propone que la reserva fisiológica y la severidad del daño condicionan el trabajo respiratorio y la capacidad de responder. La terapia modifica temporalmente la oxigenación y puede reducir el esfuerzo, pero su efecto debe observarse mediante variables seriadas. Si la respuesta es insuficiente, aumenta la probabilidad de fracaso y mortalidad. El sistema asistencial influye transversalmente porque determina qué soporte se ofrece y con qué rapidez puede escalar.

En epidemiología, una asociación expresa que la frecuencia de un desenlace difiere según la presencia o el nivel de una exposición. Esa relación puede estimarse mediante razones de momios, riesgos relativos, razones de tasas o razones de riesgos instantáneos, según el diseño y el análisis. La magnitud informa cuánto se separan los grupos, mientras el intervalo de confianza refleja la precisión. El valor p, por sí solo, no indica importancia clínica ni demuestra causalidad. Una asociación pequeña y precisa puede ser clínicamente irrelevante; una asociación grande con intervalo amplio puede representar incertidumbre sustancial.

Para este libro, los factores pueden agruparse en cinco capas. La primera reúne características personales previas, como edad, sexo y reserva funcional. La segunda incluye comorbilidades que reducen la capacidad de responder a una agresión. La tercera representa la severidad de COVID-19 mediante hipoxemia, extensión radiológica y complicaciones. La cuarta se compone de indicadores dinámicos de respuesta, como ROX, frecuencia respiratoria, FiO₂ y trabajo ventilatorio. La quinta corresponde al contexto asistencial: disponibilidad de oxígeno, experiencia del equipo, acceso a UCI y tiempo hasta el escalamiento.

También es útil distinguir factores no modificables, parcialmente modificables y modificables. La edad no cambia, pero sí puede modificar la intensidad de la vigilancia. Una comorbilidad crónica no se elimina durante la hospitalización, aunque puede optimizarse su control. La oportunidad del soporte, la calidad de la monitorización y el retraso en la intubación son componentes modificables. Esta clasificación evita una visión fatalista: reconocer riesgo no significa aceptar el desenlace, sino orientar recursos hacia los puntos donde la intervención puede alterar la trayectoria.

Desde la perspectiva causal, algunas variables actúan como confusoras, mediadoras o modificadoras del efecto. La edad puede confundir la relación entre modalidad y mortalidad si los grupos tienen edades distintas. El ROX después de iniciar alto flujo puede mediar la relación entre la terapia y el desenlace, porque refleja parte de la respuesta. El trabajo respiratorio puede modificar el efecto de la hipoxemia: dos pacientes con igual saturación pueden tener riesgos distintos según su esfuerzo. Ajustar indiscriminadamente todas las variables puede eliminar parte del mecanismo o introducir sesgo; por eso, el análisis requiere un modelo conceptual previo.

1.2.2. Edad, sexo y tiempo de enfermedad

La edad es uno de los predictores más consistentes de mortalidad por COVID-19. Su efecto no se limita al número de años. Representa cambios acumulados en la inmunidad, la función endotelial, la reserva cardiopulmonar, la masa muscular y la prevalencia de enfermedades crónicas. Una persona mayor puede tolerar menos tiempo una taquipnea intensa, recuperar con mayor dificultad después de una ventilación invasiva y presentar mayor susceptibilidad a delirium, lesión renal o infecciones secundarias.

La asociación entre edad y mortalidad suele mostrar un gradiente. El riesgo aumenta progresivamente, aunque los estudios utilizan puntos de corte como 60 o 65 años para facilitar el análisis. Dicotomizar simplifica la interpretación, pero pierde información: una persona de 64 años y otra de 65 pueden ser clínicamente semejantes, mientras dos pacientes mayores de 65 pueden diferir ampliamente en fragilidad y autonomía. Siempre que sea posible, la edad debe analizarse de forma continua o mediante categorías justificadas, acompañada de una evaluación funcional.

En el caso de la terapia de alto flujo, la edad puede influir también en la

selección. Los clínicos pueden priorizar el dispositivo para pacientes con mayor expectativa de recuperación o, por el contrario, utilizarlo como techo terapéutico cuando la intubación no se considera apropiada. Estas indicaciones opuestas producen asociaciones distintas. Si el alto flujo se ofrece a pacientes más jóvenes, el grupo tratado tendrá una ventaja basal; si se utiliza en pacientes frágiles que no serán intubados, puede concentrar una mortalidad mayor. La indicación debe formar parte del análisis.

El sexo mostró resultados menos uniformes. Muchas cohortes tempranas observaron predominio masculino entre hospitalizados y pacientes críticos, posiblemente relacionado con diferencias biológicas, conductuales y de comorbilidad. Sin embargo, al ajustar por edad, gravedad y enfermedades previas, la asociación con mortalidad no siempre persiste. En la tesis de Piura, la distribución por sexo no presentó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos y tampoco mostró una asociación clara con el fallecimiento.

La ausencia de significancia no significa que el sexo carezca de importancia. Puede influir en exposición, búsqueda de atención, perfil de comorbilidades y respuesta inmunológica. Lo que indica es que, dentro de la muestra y del modelo analizado, no se demostró un efecto independiente suficientemente preciso. Esta forma de expresarlo evita dos extremos: afirmar una relación que los datos no sostienen o concluir que nunca existe porque un estudio no la detectó.

El tiempo de enfermedad expresa la etapa en la que el paciente llega al hospital y comienza el soporte. En COVID-19, el deterioro respiratorio solía producirse después de varios días de síntomas. Un ingreso tardío podía coincidir con mayor inflamación, daño pulmonar avanzado y agotamiento. No obstante, contar días desde el inicio de síntomas depende del recuerdo del paciente o de la familia y puede ser impreciso. Además, el “día de enfermedad” no refleja necesariamente la misma fase biológica en todas las personas.

Para la terapia de alto flujo, son relevantes al menos tres intervalos: tiempo desde el inicio de síntomas hasta el ingreso, tiempo desde el ingreso hasta el inicio del alto flujo y tiempo desde el comienzo del alto flujo hasta la primera reevaluación o escalamiento. Mezclarlos impide saber dónde ocurrió la demora. Un paciente puede consultar tarde, ser atendido oportunamente al ingresar o, por el contrario, llegar temprano y esperar demasiado antes de recibir el soporte adecuado.

La interpretación conjunta de edad, sexo y tiempo evita reducir la decisión a un umbral. La edad aumenta el riesgo, pero no define por sí sola el beneficio o el fracaso del alto flujo. El sexo puede aportar contexto, aunque rara vez debe conducir una decisión aislada. El tiempo de enfermedad orienta sobre la trayectoria, pero necesita complementarse con gravedad actual. La prioridad clínica continúa siendo medir lo que el paciente está haciendo en ese momento: cuánto oxígeno requiere, qué esfuerzo realiza y cómo responde.

La edad es uno de los predictores más consistentes de mortalidad en COVID-19, pero no debe reducirse a un punto de corte. Su efecto es gradual y reúne cambios inmunológicos, cardiovasculares, musculares y pulmonares. La disminución de elasticidad torácica, la menor fuerza inspiratoria y la reserva reducida pueden limitar la capacidad de sostener un trabajo respiratorio elevado. A ello se suma una mayor prevalencia de fragilidad, enfermedad renal, hipertensión y cardiopatía. Dos personas de la misma edad cronológica pueden tener reservas muy diferentes, de modo que la valoración funcional complementa el número de años.

El sexo mostró asociaciones variables entre estudios. En muchas cohortes los hombres fueron más frecuentes entre los pacientes críticos, pero esa diferencia no siempre se mantuvo después de ajustar por edad, comorbilidad y exposición. Factores biológicos, hormonales, inmunitarios y conductuales han sido propuestos, aunque su contribución específica cambia según la población. En la práctica, el sexo puede ayudar a describir la muestra, pero rara vez determina por sí solo la indicación de alto flujo o el escalamiento.

El tiempo de enfermedad parece sencillo, pero su medición es vulnerable a error. El inicio puede definirse por primer síntoma, primera fiebre, disnea, diagnóstico o ingreso. Los pacientes recuerdan con distinta precisión y algunos presentan síntomas inespecíficos. Además, la relación con el pronóstico no es lineal: llegar muy temprano puede corresponder a una evolución rápidamente progresiva, mientras llegar tarde puede reflejar retraso en la atención. El valor aparece cuando se combina con la fase clínica, la velocidad de deterioro y los tratamientos recibidos antes del ingreso.

En COVID-19 se describió con frecuencia un empeoramiento alrededor de la segunda semana, coincidente con una respuesta inflamatoria intensa. Sin embargo, la vacunación, las variantes y los tratamientos modificaron ese patrón. Por eso, un

protocolo no debe utilizar un número fijo de días como sustituto de la evaluación actual. Un paciente en el quinto día con hipoxemia creciente puede requerir más atención que otro en el décimo día que muestra descenso sostenido de FiO_2 y frecuencia respiratoria.

En el caso de Piura, la edad aparece claramente en los resultados, mientras el sexo no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre grupos. El tiempo de enfermedad fue incluido en la operacionalización, pero no se presenta de manera desarrollada en las tablas disponibles. Esta ausencia impide atribuirle una asociación concreta dentro del estudio y debe mantenerse visible en lugar de completarse con supuestos externos.

1.2.3. Comorbilidades y reserva fisiológica

Las comorbilidades reducen la distancia entre compensación y fracaso. La hipertensión, la diabetes, la obesidad, la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal crónica pueden alterar la función endotelial, la respuesta inmunitaria, el balance hídrico y la capacidad de tolerar hipoxemia o inflamación sistémica. Su efecto depende del control previo, la severidad, el daño orgánico acumulado y la combinación con otras condiciones. Por ello, registrar “sí” o “no” puede ser insuficiente para representar la carga real.

La hipertensión fue una de las comorbilidades más frecuentes en las cohortes de COVID-19 y mostró asociación con mortalidad en numerosos estudios. No debe interpretarse como una causa directa aislada. Puede actuar como marcador de edad, enfermedad vascular, obesidad o lesión cardíaca previa. En el estudio de Piura, la hipertensión se asoció con mayor mortalidad en el análisis bivariado, con un OR de 1,98, mientras la presencia de al menos una comorbilidad presentó un OR de 1,63. Estos resultados sugieren una menor reserva, pero deben analizarse junto con el ajuste multivariado.

La diabetes puede agravar la respuesta por hiperglucemia, inflamación, disfunción inmunitaria y complicaciones vasculares. Sin embargo, su asociación no fue significativa en el caso estudiado. Esto no demuestra ausencia de efecto universal. Puede reflejar tamaño de muestra, calidad del registro, tratamiento previo o colinealidad con otras variables. Una conclusión rigurosa se limita a señalar que no se encontró evidencia estadística suficiente dentro de esa muestra.

La obesidad modifica la mecánica respiratoria. La disminución de la capacidad residual funcional y el aumento de la carga sobre el sistema ventilatorio pueden acelerar la fatiga. A su vez, el ajuste y la comodidad de interfaces pueden variar. En la tesis, la obesidad tuvo una frecuencia semejante entre los grupos y no mostró asociación significativa con mortalidad. La medición mediante diagnóstico registrado, en lugar de peso e índice de masa corporal actualizados, puede haber reducido la precisión.

La enfermedad renal crónica y la cardiopatía añaden riesgos particulares. El manejo de fluidos se vuelve más complejo, las alteraciones electrolíticas pueden agravar la inestabilidad y la reserva cardiovascular puede limitar la respuesta a cambios de presión intratorácica. No obstante, las frecuencias bajas de algunas condiciones generan intervalos de confianza amplios y estimaciones inestables. Un OR elevado con pocos eventos debe interpretarse con más cautela que una asociación reproducida en una muestra grande.

La carga acumulada es a menudo más informativa que una enfermedad específica. Índices como Charlson sintetizan número y severidad, aunque pueden ser difíciles de reconstruir retrospectivamente. En el estudio, “una comorbilidad” se asoció con mortalidad, mientras “dos o más” no mostró una asociación significativa. Esta aparente paradoja puede deberse a categorización, frecuencias, selección o datos faltantes; no debería leerse como si tener dos enfermedades fuera menos riesgoso que tener una.

La fragilidad merece atención porque no es equivalente a comorbilidad. Un paciente puede tener varios diagnósticos bien controlados y conservar buena función, mientras otro con pocas enfermedades presenta debilidad, dependencia y escasa reserva. Las futuras investigaciones deberían incorporar escalas funcionales, estado nutricional y autonomía. En el contexto agudo, variables como fuerza, movilidad previa y capacidad para actividades básicas pueden mejorar la selección y la comunicación pronóstica.

La utilidad clínica de las comorbilidades consiste en modular el umbral de vigilancia, no en excluir automáticamente a un paciente. Una persona con hipertensión o diabetes puede responder bien al alto flujo si se inicia oportunamente y la gravedad es compatible. Lo razonable es reconocer que requiere seguimiento estrecho, control hemodinámico y una planificación anticipada del escalamiento.

Las comorbilidades influyen en el pronóstico por mecanismos diferentes. La hipertensión puede representar daño vascular y mayor riesgo cardiovascular; la diabetes se relaciona con alteración inmunitaria, inflamación y complicaciones metabólicas; la obesidad modifica la mecánica de la pared torácica, reduce volúmenes pulmonares y aumenta la demanda ventilatoria; la enfermedad renal limita la regulación de líquidos y favorece trastornos ácido-base; la cardiopatía reduce la tolerancia a cambios hemodinámicos. Agruparlas como una sola categoría facilita el análisis, pero puede ocultar perfiles clínicos distintos.

La reserva fisiológica describe la capacidad de mantener la función ante una agresión. No se mide únicamente por diagnósticos. Un paciente con hipertensión controlada y buena capacidad funcional puede tolerar mejor la enfermedad que otro sin diagnósticos registrados pero con fragilidad, desnutrición o deterioro cognitivo. Las escalas de fragilidad y comorbilidad ofrecen una aproximación más integral, aunque durante la pandemia no siempre se aplicaron de forma sistemática. La historia clínica retrospectiva, además, puede subestimar enfermedades no diagnosticadas o no consignadas.

La carga acumulada suele ser más informativa que una comorbilidad aislada. Cada condición consume parte de la reserva y puede interactuar con otras. Sin embargo, contar diagnósticos asigna el mismo peso a enfermedades de gravedad muy diferente. Los índices ponderados, como Charlson, ofrecen mayor detalle, pero requieren información completa. En contextos de emergencia, una alternativa práctica es distinguir ausencia de comorbilidad, una condición relevante y multimorbilidad, complementándolo con función basal y dependencia.

Las comorbilidades también pueden influir en la selección del soporte. Un equipo puede preferir alto flujo en personas con mayor expectativa de tolerancia y reservar otras modalidades para pacientes con hipercapnia, edema cardiogénico o alteración neuromuscular. Por tanto, encontrar menos hipertensión en un grupo tratado no significa que la hipertensión haya sido protegida por la modalidad; puede indicar que los clínicos seleccionaron de manera diferente. Esta confusión por indicación debe considerarse al interpretar comparaciones observacionales.

En la práctica, las comorbilidades deben modificar la intensidad de vigilancia, no utilizarse como exclusiones automáticas. Un paciente con diabetes o hipertensión

puede responder bien si el daño pulmonar es reversible y el soporte se inicia oportunamente. El riesgo aumenta cuando la carga de enfermedad se combina con hipoxemia severa, trabajo respiratorio alto o disfunción orgánica. La evaluación integrada permite reconocer esa convergencia y evita decisiones basadas en etiquetas aisladas.

1.2.4. Complicaciones y gravedad clínica

La gravedad clínica expresa la magnitud del desequilibrio actual y su repercusión sistémica. En COVID-19, el síndrome de distrés respiratorio agudo fue la complicación respiratoria central, pero podía acompañarse de lesión renal, trombosis, shock, daño miocárdico, delirium e infección bacteriana secundaria. Estas complicaciones no solo aumentaban la mortalidad; también reducían la tolerancia a estrategias no invasivas y modificaban la indicación de intubación.

La insuficiencia respiratoria hipoxémica se caracteriza por una oxigenación inadecuada sin que la hipercapnia sea necesariamente predominante. El paciente incrementa el impulso respiratorio para compensar. Cuando ese esfuerzo es intenso y sostenido, produce grandes variaciones de presión transpulmonar, aumenta el estrés regional y puede contribuir a lesión pulmonar autoinducida (Brochard et al., 2017). La terapia de alto flujo busca mejorar la oxigenación y reducir parte de esa carga, pero no elimina el riesgo si el esfuerzo persiste.

La inestabilidad hemodinámica, el deterioro neurológico y la incapacidad para proteger la vía aérea son señales que limitan el uso seguro de alto flujo. Un dispositivo cómodo no debe retrasar una intervención cuando el paciente presenta shock, agotamiento, secreciones incontrolables o alteración progresiva del estado de conciencia. La evaluación debe extenderse más allá del pulmón y reconocer que la falla multiorgánica cambia el balance riesgo–beneficio.

Las complicaciones trombóticas fueron relevantes durante la pandemia. La microangiopatía y los eventos tromboembólicos podían empeorar súbitamente la hipoxemia o generar deterioro hemodinámico. Una caída inesperada de la saturación, aumento de la taquicardia o dolor torácico no debía atribuirse automáticamente a progresión neumónica. El diagnóstico diferencial seguía siendo necesario incluso en un entorno dominado por un solo diagnóstico.

La infección secundaria podía aparecer durante hospitalizaciones prolongadas. Fiebre persistente, cambios en secreciones, alteraciones de biomarcadores y nuevos infiltrados requerían reevaluación. El deterioro bajo alto flujo no siempre significaba fracaso fisiológico de la modalidad; podía reflejar una complicación tratable. Esta distinción es importante porque la respuesta no consiste únicamente en aumentar el flujo o la FiO_2 , sino en identificar la causa del cambio.

La gravedad también puede medirse mediante escalas. SOFA, APACHE II y otras herramientas ofrecen una visión sistémica, mientras ROX y $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ se concentran en la respiración. Ninguna escala sustituye el examen clínico. Su principal utilidad es estandarizar la comunicación, documentar tendencias y apoyar decisiones. En entornos con recursos limitados, un conjunto pequeño de variables bien medido puede ser más útil que una escala compleja incompleta.

En el caso de Piura, el grado de compromiso pulmonar, la saturación, la relación $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ y el índice ROX mostraron asociaciones importantes con mortalidad. Esas variables representan distintos niveles de una misma trayectoria: daño anatómico, alteración del intercambio gaseoso y respuesta ventilatoria. Su integración permite comprender mejor la gravedad que cualquiera por separado.

La gravedad clínica no se agota en la oxigenación. COVID-19 puede producir lesión renal aguda, trombosis, miocarditis, arritmias, shock, encefalopatía, infección secundaria y alteraciones metabólicas. Cada complicación reduce la reserva y modifica la seguridad del soporte no invasivo. Un paciente hemodinámicamente inestable o con deterioro del sensorio puede necesitar protección de la vía aérea aunque la saturación parezca controlable. Por ello, la decisión sobre alto flujo debe insertarse en una evaluación multiorgánica.

El síndrome de distrés respiratorio agudo representa una forma grave de lesión pulmonar inflamatoria con aumento de permeabilidad, edema, pérdida de unidades ventiladas y alteración del intercambio gaseoso. La definición de Berlín utiliza la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ bajo presión positiva, pero en pacientes no intubados se emplean aproximaciones como $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ y criterios clínicos. Estas adaptaciones son útiles, aunque no deben presentarse como equivalentes perfectos. El soporte y la presión aplicada influyen en la clasificación.

La severidad puede expresarse con escalas como SOFA, APACHE II o NEWS, pero cada una fue diseñada para propósitos distintos. Una puntuación global ayuda a resumir disfunción orgánica, mientras ROX se enfoca en la respuesta respiratoria al alto flujo. Utilizarlas de manera complementaria es más razonable que esperar que una sola reemplace la evaluación. En la práctica, la combinación de deterioro hemodinámico, incremento del lactato, oliguria y aumento del trabajo respiratorio debe generar una alarma mayor que un cambio aislado.

Las complicaciones infecciosas adquieren importancia cuando el soporte se prolonga. La fiebre persistente, el aumento de secreciones, la elevación de marcadores inflamatorios o un nuevo infiltrado pueden indicar sobreinfección. Sin embargo, la inflamación propia de COVID-19 dificulta la distinción y favorece el uso innecesario de antibióticos. El diagnóstico debe apoyarse en evolución, cultivos y hallazgos concordantes. Un empeoramiento tardío no siempre significa fracaso primario del alto flujo; puede representar un nuevo proceso que requiere tratamiento específico.

El estudio de Piura incluyó “complicaciones” entre los factores clínicos, pero las tablas presentadas se concentran en oxigenación, imagen, ROX y duración. En consecuencia, el libro no asigna porcentajes ni asociaciones a complicaciones no documentadas. Esta limitación revela una necesidad para futuros registros: definir cada complicación, establecer su temporalidad y diferenciar si estaba presente antes del soporte o apareció durante la hospitalización.

1.2.5. Compromiso pulmonar y patrones radiológicos

Las imágenes permiten estimar la extensión y la distribución del daño pulmonar. Durante la COVID-19 se observaron opacidades en vidrio esmerilado, consolidaciones y patrones bilaterales, con variaciones según la etapa de la enfermedad. La radiografía ofrecía disponibilidad y seguimiento, mientras la tomografía aportaba mayor detalle. En una emergencia con alta demanda, la decisión de imagen debía equilibrar utilidad, traslado, exposición y recursos.

El porcentaje de compromiso pulmonar se utiliza como aproximación a la carga anatómica. Categorías como menos de 25 %, 25–49 %, 50–75 % y más de 75 % facilitan la comparación, pero dependen del método de lectura. Una estimación visual puede variar entre observadores, y la categoría no siempre refleja la función: dos

pacientes con extensión semejante pueden tener diferente relación ventilación/perfusión, respuesta al prono o trabajo respiratorio.

En el estudio, el aumento del compromiso mostró un gradiente marcado de asociación con mortalidad. Frente a menos de 25 %, las categorías de 25–49 %, 50–75 % y más de 75 % presentaron OR de 2,71, 7,70 y 8,22 en el análisis bivariado. Este patrón es biológicamente coherente: una mayor superficie afectada reduce el pulmón disponible para intercambio gaseoso y aumenta la probabilidad de shunt, hipoxemia y esfuerzo compensatorio.

Los infiltrados totales también se asociaron con fallecimiento, con un OR de 3,35 respecto del infiltrado inferior. Sin embargo, la interpretación debe considerar la posible superposición entre “infiltrado total”, “porcentaje de compromiso” y “tipo de signo radiológico”. Incluir variables altamente correlacionadas en el mismo modelo puede producir inestabilidad o hacer que alguna pierda significancia. La selección del modelo debe basarse en una hipótesis clínica y no únicamente en resultados bivariados.

El patrón radiológico puede aportar información sobre la fase. El vidrio esmerilado suele representar ocupación parcial y alteración intersticial, mientras la consolidación refleja mayor reemplazo del aire alveolar. El estudio reportó una categoría denominada “anomalía”, asociada con mayor mortalidad frente a “parche”. Esta nomenclatura requiere definición operacional clara para ser reproducible. Un término ambiguo limita la comparación externa, aunque el resultado sugiera que los patrones más densos o extensos acompañaban peor pronóstico.

La imagen debe interpretarse junto con la fisiología. Una tomografía extensa en un paciente estable no produce la misma urgencia que la misma extensión con taquipnea, desaturación y ROX descendente. A la inversa, una radiografía aparentemente moderada no excluye una alteración grave de la oxigenación. El alto flujo se selecciona por el estado clínico y la necesidad de soporte, no por una imagen aislada.

La repetición de imágenes tiene mayor valor cuando responde a una pregunta: deterioro inesperado, sospecha de complicación, ausencia de respuesta o planificación terapéutica. Realizar estudios seriados sin un cambio clínico puede aumentar carga y exposición sin modificar la conducta. En protocolos futuros, conviene definir los

desencadenantes para repetir radiografía o tomografía y estandarizar la clasificación del compromiso.

La imagen torácica ofrece una representación anatómica del daño, pero su interpretación depende del momento de la enfermedad. En fases iniciales pueden predominar opacidades en vidrio esmerilado periféricas; posteriormente aparecen consolidaciones, patrón mixto y signos de organización. La extensión radiológica suele relacionarse con hipoxemia y gravedad, aunque no existe una correspondencia perfecta. Un paciente puede presentar gran afectación en tomografía con una mecánica relativamente conservada, mientras otro con menor extensión muestra un esfuerzo intenso por distribución heterogénea o enfermedad concomitante.

El porcentaje de compromiso pulmonar es una estimación visual o semicuantitativa. Su reproducibilidad depende del método, la experiencia del observador y la calidad de la imagen. Categorías como menor de 25 %, 25–49 %, 50–75 % y mayor de 75 % facilitan el análisis, pero introducen fronteras artificiales. Un valor cercano al límite puede clasificarse de modo distinto sin que exista una diferencia clínica real. Por ello, la extensión debe interpretarse junto con localización, tipo de lesión, oxigenación y tendencia.

La radiografía es accesible y útil para seguimiento, aunque menos sensible que la tomografía. La tomografía permite caracterizar mejor la distribución y descartar complicaciones como tromboembolismo cuando se utiliza contraste, pero implica traslado, exposición y consumo de recursos. Durante una emergencia, la ecografía pulmonar puede aportar información seriada al pie de cama, especialmente sobre líneas B, consolidaciones y derrame. Ninguna técnica reemplaza a las demás; la elección depende de la pregunta y la estabilidad del paciente.

Desde el punto de vista pronóstico, un compromiso extenso sugiere menor reserva de unidades reclutables y mayor riesgo de fracaso. Sin embargo, la imagen tomada después de iniciar tratamiento puede reflejar parte de la evolución y no necesariamente el estado basal. Para analizar asociaciones es indispensable registrar la fecha relativa al ingreso y al inicio de alto flujo. De lo contrario, se mezclan mediciones realizadas en momentos diferentes y se debilita la interpretación.

El patrón radiológico tampoco debe utilizarse como criterio único de intubación.

La decisión corresponde a la función, no a la imagen aislada. Un paciente con afectación bilateral puede mantenerse estable con alto flujo si la oxigenación mejora y el esfuerzo disminuye; otro con menor extensión puede requerir escalamiento por fatiga, acidosis o shock. La imagen contribuye a explicar y anticipar, pero la trayectoria clínica determina la conducta.

1.2.6. Saturación de oxígeno y relación SpO_2/FiO_2

La saturación periférica de oxígeno es una medida accesible y continua, pero no es perfecta. Su precisión puede alterarse por mala perfusión, movimiento, temperatura, pigmentación, esmalte y calidad del sensor. Además, la curva de disociación de la hemoglobina hace que cambios pequeños de saturación en rangos bajos representen modificaciones importantes de la presión arterial de oxígeno. Por ello, una SpO_2 debe interpretarse con su tendencia, la señal del pulsioxímetro y el contexto.

La FiO_2 representa la fracción de oxígeno inspirado. En alto flujo puede configurarse de forma más precisa que en dispositivos convencionales, aunque la respiración oral, el ajuste de la cánula y la demanda inspiratoria influyen. Registrar solo la saturación sin documentar la FiO_2 impide conocer el esfuerzo terapéutico necesario para mantenerla. Un paciente con 94 % usando 0,40 no es equivalente a otro con 94 % usando 0,90.

La relación SpO_2/FiO_2 , o relación S/F, integra ambas medidas y funciona como estimador no invasivo de oxigenación. Es especialmente útil cuando no se dispone de gasometrías repetidas. Su valor aumenta al registrarse en condiciones estables, con FiO_2 conocida y una señal confiable. No reemplaza siempre la PaO_2/FiO_2 , pero permite seguimiento frecuente y reduce procedimientos.

$$\text{Relación S/F} = SpO_2 / FiO_2$$

Es un estimador no invasivo de oxigenación y debe interpretarse junto con la clínica.

En el estudio de Piura, la categoría compatible con SDRA severo según SpO_2/FiO_2 se asoció con un OR de 16,41 para mortalidad frente a la categoría leve. La magnitud refleja una diferencia clínica importante, aunque el intervalo de confianza fue amplio. Los pacientes con saturaciones entre 86 y 89 % presentaron OR de 5,06 y quienes tenían 80–85 % un OR de 33,31 frente a 90 % o más. La ausencia de sobrevivientes en la categoría menor de 80 % dificulta estimar un OR convencional,

pero muestra la extrema gravedad del grupo.

Estos resultados no significan que alcanzar una saturación por encima de 90 % elimine el riesgo. La saturación puede corregirse con FiO_2 elevada mientras persiste un shunt importante y un trabajo respiratorio excesivo. Tampoco justifican perseguir valores innecesariamente altos, porque la hiperoxia puede ser perjudicial. Las metas deben seguir protocolos vigentes y adaptarse a condiciones como retención crónica de dióxido de carbono.

La tendencia de la relación S/F es útil para valorar respuesta. Un aumento sostenido con menor FiO_2 sugiere mejoría; un descenso pese a incremento del soporte indica deterioro. La documentación debe incluir la hora, el flujo, la FiO_2 , la posición y las intervenciones recientes. Sin esa información, comparar valores entre turnos puede resultar engañoso.

La gasometría arterial conserva un papel en pacientes graves, especialmente cuando existe sospecha de hipercapnia, acidosis o discordancia entre pulsioximetría y clínica. La relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ofrece una medida más directa, pero también depende de la estabilidad y del soporte. La combinación inteligente de métodos, y no la preferencia rígida por uno, mejora la evaluación.

La saturación periférica es una medida accesible y continua, pero tiene limitaciones. La precisión disminuye con mala perfusión, movimiento, pigmentación, esmalte, vasoconstricción y valores muy bajos. Además, la curva de disociación de la oxihemoglobina hace que cambios pequeños de saturación en la zona empinada correspondan a variaciones importantes de PaO_2 , mientras en la meseta una saturación elevada aporta poca información adicional. Por eso, la lectura debe incluir la calidad de la señal y el contexto hemodinámico.

La FiO_2 representa la fracción de oxígeno administrada. En alto flujo puede estimarse de manera más estable que con dispositivos de bajo flujo, siempre que el flujo total se aproxime o supere la demanda inspiratoria y la cánula esté bien colocada. Si el paciente inspira un flujo muy superior al suministrado o respira con la boca abierta, puede mezclarse aire ambiente y reducirse la FiO_2 efectiva. La relación $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ combina ambos componentes y ayuda a expresar cuánta oxigenación se obtiene por unidad de soporte.

Relación $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ = saturación periférica de oxígeno (%) ÷ fracción inspirada de oxígeno expresada como decimal

Rice et al. (2007) mostró que la relación $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ puede aproximar categorías de lesión pulmonar cuando no se dispone de gasometría. Durante la pandemia se utilizó ampliamente por su sencillez. No obstante, la relación pierde linealidad en saturaciones altas y se altera por errores del oxímetro. Para seguimiento resulta más útil mantener condiciones comparables, registrar FiO_2 y observar la tendencia que buscar una equivalencia exacta con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

La meta de saturación debe evitar tanto hipoxemia como hiperoxia innecesaria. En muchos adultos se utiliza un rango de 92–96 %, con objetivos menores en personas con riesgo de retención crónica de dióxido de carbono. Aumentar la FiO_2 hasta 100 % para alcanzar una saturación muy alta puede ocultar deterioro y elevar el consumo de oxígeno sin beneficio. La estrategia razonable busca la menor FiO_2 capaz de mantener una meta segura mientras se evalúa frecuencia respiratoria, esfuerzo y estado general.

En el caso de Piura, la saturación categorizada y la relación $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ mostraron asociaciones relevantes con mortalidad. Estas cifras deben entenderse como marcadores de severidad y respuesta, no como variables independientes del soporte. Una saturación de 88 % con aire ambiente no equivale a 88 % con FiO_2 de 0,90; la segunda situación refleja un fracaso mucho mayor del intercambio gaseoso. Registrar siempre el aporte de oxígeno evita interpretaciones engañosas.

1.2.7. Índice ROX y trabajo respiratorio

El índice ROX combina SpO_2 , FiO_2 y frecuencia respiratoria. Su lógica es sencilla: una mejor oxigenación con menor frecuencia produce un valor alto; una gran necesidad de oxígeno acompañada de taquipnea genera un valor bajo. La facilidad de cálculo favoreció su difusión durante la pandemia, especialmente en áreas donde no era posible obtener gasometrías frecuentes.

$$\text{Índice ROX} = (\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2) / \text{frecuencia respiratoria}$$

SpO_2 se expresa como porcentaje y FiO_2 como fracción decimal.

El valor de 4,88 se convirtió en una referencia a partir de la validación de Roca et al. (2019), pero debe utilizarse como orientación. En pacientes con COVID-19, los umbrales publicados varían. Yau et al. (2023) señalaron que el tiempo de medición

modifica el rendimiento y propusieron interpretar zonas de bajo, intermedio y alto riesgo. Aguirre-Milachay et al. (2025), en el norte del Perú, encontraron asociación entre un ROX inferior a 3,85 y menor supervivencia. La diferencia no implica que un estudio sea correcto y otro incorrecto; refleja poblaciones y desenlaces distintos.

La frecuencia respiratoria parece simple, pero es una de las variables peor registradas. Contarla durante pocos segundos, estimarla visualmente o copiar un valor previo introduce error. En alto flujo, la frecuencia debe medirse con el paciente en reposo y antes de modificar parámetros, idealmente durante un minuto completo cuando existe irregularidad. Un error de varias respiraciones puede cambiar la categoría del ROX.

El trabajo respiratorio amplía la información. Incluye uso de músculos accesorios, tiraje, aleteo nasal, disociación toracoabdominal, amplitud, capacidad de hablar, postura y signos de fatiga. Puede evaluarse mediante escalas semicuantitativas, pero necesita entrenamiento para mejorar la concordancia. Un WOB elevado a pesar de una saturación aceptable es una señal de que la compensación tiene un costo alto.

El ROX debe interpretarse en tendencia. Un valor que aumenta entre las 2 y 6 horas es más tranquilizador que una cifra única apenas por encima de un corte. Un valor descendente, incluso si todavía no está en una zona de alto riesgo, obliga a buscar deterioro. Maldonado et al. (2024) mostraron la relevancia pronóstica de la variación a 24 horas. Esta perspectiva dinámica evita que el índice se use como permiso para esperar.

Tabla 2. Variables esenciales durante la terapia de alto flujo

Variable	Qué aporta	Señales de alarma
SpO ₂ y FiO ₂	Respuesta inmediata de oxigenación y demanda de oxígeno.	SpO ₂ fuera de objetivo pese a FiO ₂ creciente.
Frecuencia respiratoria	Expresión simple del esfuerzo ventilatorio.	Taquipnea persistente o ascendente.
Trabajo respiratorio	Integra tiraje, musculatura accesoria, disociación toracoabdominal y fatiga.	Aumento del esfuerzo, agotamiento o respiración paradójica.
Índice ROX	Relaciona oxigenación con frecuencia respiratoria.	Valor bajo o tendencia descendente en mediciones seriadas.
Estado mental y hemodinamia	Detecta hipoperfusión, hipercapnia, sepsis o agotamiento.	Confusión, somnolencia, hipotensión o inestabilidad.
Gasometría imagen	Aclaran gravedad, intercambio gaseoso y complicaciones.	PaO ₂ /FiO ₂ muy bajo, acidosis o progresión radiológica.

Nota. Ninguna variable aislada sustituye la valoración clínica integral.

La monitorización seriada puede organizarse en ventanas. Una evaluación basal establece gravedad antes del inicio. A las 1–2 horas se observa respuesta inmediata; a las 6 horas se valora si la mejoría se sostiene; y entre 12 y 24 horas se confirma la trayectoria. Estas ventanas no deben impedir reevaluaciones antes cuando existe deterioro. El paciente crítico no se ajusta al horario del protocolo.

El índice pierde utilidad cuando la FiO_2 está mal estimada, la frecuencia es inexacta o la saturación no es confiable. También puede resultar menos discriminativo en pacientes con alteraciones metabólicas, ansiedad, fiebre o dolor que elevan la frecuencia por razones no respiratorias. La integración con gasometría, hemodinámica, examen y trayectoria reduce errores.

En la comunicación clínica, resulta más útil informar “ROX 3,9, descendió desde 5,2 en cuatro horas, FiO_2 aumentó de 0,60 a 0,80 y persiste WOB alto” que mencionar únicamente “ROX bajo”. La secuencia muestra el deterioro y facilita una decisión compartida. Los números adquieren sentido cuando cuentan una historia fisiológica.

El índice ROX integra oxigenación y demanda ventilatoria. Se calcula dividiendo la relación $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ entre la frecuencia respiratoria. Una cifra mayor puede resultar de mejor saturación con menor FiO_2 , de una frecuencia respiratoria más baja o de ambas. Su atractivo reside en que utiliza variables disponibles al pie de cama y puede repetirse sin procedimientos invasivos. Roca et al. (2016, 2019) mostró su capacidad para anticipar el resultado del alto flujo en neumonía e insuficiencia respiratoria.

$$\text{Índice ROX} = (\text{SpO}_2 \div \text{FiO}_2) \div \text{frecuencia respiratoria}$$

El punto de corte no es universal. La revisión de Yau et al. (2023) encontró que el rendimiento cambia según la hora de medición y que los umbrales tienden a elevarse con el tiempo. Un valor bajo a las dos horas puede justificar vigilancia intensa y preparación; un valor que permanece bajo o desciende a las seis o doce horas es más preocupante. Aplicar 4,88 como frontera invariable ignora la dinámica y las diferencias de población. El ROX debe utilizarse como zona de riesgo, no como interruptor automático.

La frecuencia respiratoria puede ser subestimada si se cuenta durante pocos segundos o se registra desde un monitor sin verificar. Además, una persona fatigada

puede disminuir la frecuencia justo antes del colapso, lo que elevaría artificialmente el ROX. Por eso, el índice debe acompañarse de evaluación del patrón respiratorio: profundidad, uso de músculos accesorios, tiraje, paradoja abdominal, capacidad para hablar, diaforesis y nivel de conciencia. El trabajo respiratorio aporta la dimensión mecánica que la fórmula no captura.

Las escalas semicuantitativas de WOB buscan estandarizar esos signos. Aunque no sustituyen mediciones de presión esofágica o esfuerzo muscular, permiten documentar tendencias. Aguirre-Milachay et al. (2025) encontró que un trabajo respiratorio elevado al ingreso se asoció con menor supervivencia en usuarios de alto flujo del norte peruano. El hallazgo respalda una práctica sencilla: no considerar controlado a un paciente solo porque la saturación alcanzó la meta.

El mayor valor del ROX aparece cuando se integra en una secuencia de decisiones. Debe registrarse antes o inmediatamente después de iniciar, repetirse en ventanas establecidas y relacionarse con FiO_2 , flujo, posición y tratamientos. Un ROX en ascenso con menor FiO_2 y reducción del esfuerzo apoya continuar. Un ROX estable a costa de aumentar FiO_2 , con taquipnea persistente, no representa una respuesta equivalente. La tendencia clínica completa la cifra.

1.2.8. Respuesta, duración y fracaso de la terapia de alto flujo

La respuesta favorable incluye más que una saturación dentro de meta. Debe observarse reducción de la frecuencia y del trabajo respiratorio, estabilidad hemodinámica, mejor confort, capacidad para comunicarse, ausencia de deterioro neurológico y posibilidad de disminuir progresivamente la FiO_2 . La mejoría debe ser sostenible. Un cambio transitorio después de ajustar el dispositivo no equivale a recuperación.

El fracaso se reconoce por hipoxemia persistente o creciente, necesidad de FiO_2 muy alta, ROX bajo o descendente, taquipnea sostenida, trabajo respiratorio elevado, acidosis, hipercapnia progresiva, inestabilidad, alteración de conciencia o agotamiento. Ningún criterio aislado es obligatorio en todos los casos. La presencia de varias señales aumenta la urgencia y debe activar evaluación para CPAP, ventilación no invasiva o intubación según la fisiopatología y los protocolos.

La duración de la terapia no tiene un umbral universal. Algunos pacientes

mejoran en horas y otros requieren días. El error consiste en convertir el tiempo en una meta independiente de la respuesta. Mantener más de cinco días de alto flujo puede aparecer asociado con supervivencia porque quienes responden tienen la oportunidad de continuar. No se debe interpretar que prolongar el soporte, por sí solo, protege a un paciente que está empeorando.

La posición prona despierta puede mejorar la oxigenación en pacientes seleccionados y se utilizó ampliamente durante la pandemia. Su beneficio depende de tolerancia, vigilancia y capacidad de cambiar de posición. Una respuesta favorable a prono no debe ocultar la necesidad de escalamiento si el efecto desaparece rápidamente o el esfuerzo sigue elevado. Es una intervención complementaria, no un sustituto de la evaluación.

El destete debe ser gradual y guiado por estabilidad. Puede reducirse la FiO_2 antes o junto con el flujo según la respuesta y el protocolo. La transición a oxígeno convencional requiere observar que el paciente mantiene la meta sin aumento del trabajo respiratorio. Los intentos demasiado rápidos pueden generar recaída; los demasiado lentos prolongan uso de recursos sin necesidad.

La decisión de intubar debe anticiparse. Preparar al equipo, evaluar vía aérea, optimizar hemodinámica y definir responsabilidades es más seguro que actuar durante un colapso. El alto flujo puede mantenerse durante la preoxigenación en algunos protocolos, pero la estrategia concreta corresponde al equipo responsable. La idea central es que reconocer fracaso temprano permite una intervención controlada.

La comunicación con el paciente y la familia forma parte del proceso. Debe explicarse qué se espera de la terapia, cómo se evaluará y qué ocurrirá si no funciona. En pacientes con limitaciones de esfuerzo terapéutico, el alto flujo puede utilizarse con objetivos distintos, incluso confort. Mezclar esos casos con pacientes candidatos a intubación sin diferenciarlos produce interpretaciones erróneas de mortalidad.

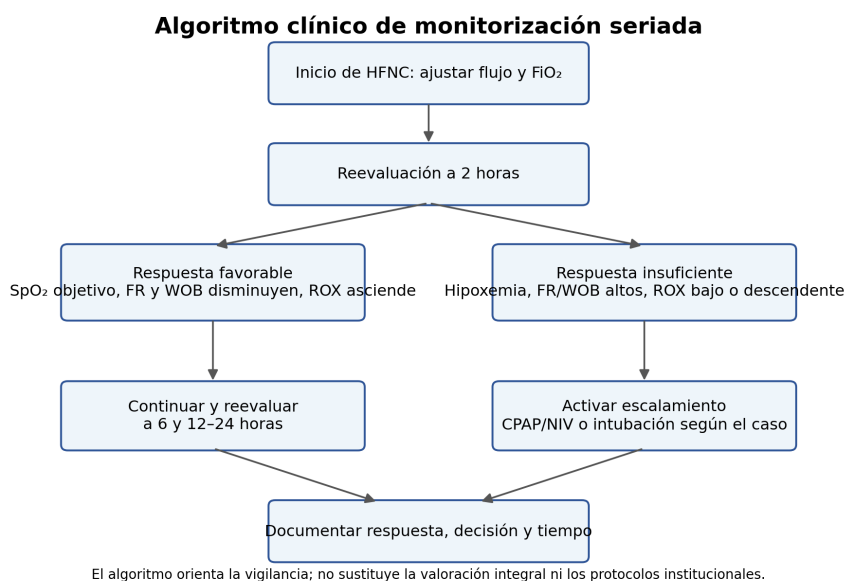


Figura 2. Algoritmo de monitorización seriada durante terapia de alto flujo. Fuente: elaboración propia con datos del estudio.

El algoritmo sintetiza una secuencia: iniciar con objetivos definidos, reevaluar tempranamente, distinguir respuesta favorable de insuficiente, continuar solo cuando la trayectoria lo justifica y documentar la decisión. Su principal valor no está en imponer un punto de corte, sino en evitar la espera sin evaluación.

La respuesta favorable debe definirse antes de iniciar la terapia. Puede incluir saturación dentro de la meta con menor FiO_2 , descenso de frecuencia respiratoria, reducción del trabajo ventilatorio, estabilidad hemodinámica, mejor confort y ausencia de deterioro neurológico. No es necesario que todos los parámetros se normalicen de inmediato, pero la trayectoria global debe ser coherente. Una mejoría en un componente acompañada de empeoramiento en otro obliga a reevaluar.

La duración no puede interpretarse sin considerar esa trayectoria. Algunos pacientes requieren varios días mientras se resuelve el proceso pulmonar; otros fracasan en las primeras horas. Permanecer más tiempo con alto flujo puede asociarse con supervivencia porque solo quienes responden logran continuar. Este fenómeno, relacionado con sesgo de tiempo inmortal y causalidad inversa, impide concluir que “más días” producen protección. La pregunta correcta es si cada día adicional estuvo respaldado por una respuesta documentada.

El destete suele comenzar cuando la FiO_2 disminuye, la frecuencia respiratoria se estabiliza y el paciente tolera movilización y alimentación. Los protocolos varían en

si reducen primero flujo o FiO_2 . Lo importante es evitar cambios bruscos y observar durante la transición a oxígeno convencional. Una recaída temprana puede indicar que el pulmón aún no ha recuperado suficiente reserva o que existe una complicación no reconocida.

El fracaso debe activar una ruta, no solo una etiqueta. Esa ruta incluye avisar al equipo responsable, preparar material y personal, decidir si existe un papel para CPAP o ventilación no invasiva, optimizar hemodinámica y realizar la intubación en condiciones controladas cuando corresponde. Persistir hasta una desaturación extrema o un paro convierte una intervención potencialmente útil en una demora peligrosa. La seguridad depende de anticipar el siguiente paso desde el inicio.

También deben diferenciarse los pacientes con limitación de esfuerzo terapéutico. En ellos, el alto flujo puede utilizarse con objetivo de confort o como techo de soporte. La muerte en ese contexto no equivale a fracaso por retraso de intubación, porque la intubación no formaba parte del plan. Los estudios que mezclan estas poblaciones sin identificarlas pueden atribuir mortalidad a la modalidad cuando en realidad reflejan objetivos terapéuticos diferentes.

Los factores asociados a la evolución de los pacientes críticos con COVID-19 forman un sistema en el que convergen la reserva fisiológica, la carga de comorbilidad, la oportunidad de atención, la extensión del daño pulmonar y la respuesta al soporte. La edad avanzada, la hipertensión, la hipoxemia, el compromiso radiológico y un índice ROX bajo aparecen de manera reiterada como señales de riesgo, pero ninguna de ellas debe interpretarse de forma aislada. Su valor aumenta cuando se analizan en secuencia, con registro del momento, la FiO_2 administrada, la frecuencia respiratoria, el trabajo ventilatorio y la tendencia clínica.

La enseñanza central es dinámica: las características basales orientan, pero la evolución determina si corresponde continuar, ajustar, buscar una complicación o escalar el soporte. Con esta base, el capítulo siguiente aborda los desenlaces de supervivencia y mortalidad, diferencia proporciones de tiempos y examina cómo la terapia de alto flujo puede modificar algunos resultados sin constituir, por sí sola, una garantía de supervivencia.

El análisis realizado permite comprender que los factores asociados operan en

distintos momentos y no tienen el mismo significado. Las variables basales describen vulnerabilidad; las radiológicas y de oxigenación representan la intensidad de la lesión; ROX y trabajo respiratorio muestran la respuesta; y la organización hospitalaria determina si esa información se convierte en una acción oportuna. Esta estructura evita que el pronóstico dependa de una cifra aislada y permite construir una vigilancia orientada por trayectorias.

La transición hacia supervivencia y mortalidad requiere ahora examinar cómo se definen y comparan los desenlaces. Una terapia puede mejorar confort, disminuir intubación o prolongar el tiempo sin ventilación invasiva sin modificar la mortalidad global. Del mismo modo, una asociación observacional favorable puede estar influida por selección y temporalidad. El siguiente capítulo profundiza en esas diferencias y relaciona los fundamentos fisiológicos del alto flujo con la interpretación rigurosa de los resultados clínicos.

CAPÍTULO II

SUPERVIVENCIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CRÍTICOS TRATADOS CON TERAPIA DE ALTO FLUJO

La supervivencia no es únicamente el reverso de la mortalidad. Contiene una dimensión temporal: cuánto tiempo permanece un paciente sin experimentar el evento y en qué momento se produce la recuperación, el escalamiento o la muerte. Este capítulo examina los desenlaces desde esa perspectiva y sitúa la terapia de alto flujo dentro de la fisiopatología, la evidencia comparativa y las decisiones de monitorización.

La pregunta sobre el efecto del alto flujo ha generado respuestas distintas porque los estudios no miden lo mismo. Algunos analizan mortalidad a 28 o 90 días; otros, necesidad de intubación, días libres de ventilación, recuperación clínica, estancia o confort. Una terapia puede reducir intubaciones sin modificar mortalidad, o mejorar tolerancia sin cambiar el curso de la enfermedad. Interpretar la evidencia exige separar los desenlaces y evitar presentar uno como equivalente a otro.

En la práctica, el valor de la terapia surge de un equilibrio. El alto flujo puede ofrecer soporte suficiente para atravesar una fase de hipoxemia mientras el pulmón se recupera. También puede mantener temporalmente una oxigenación aceptable en un paciente que necesita ventilación invasiva. La diferencia se reconoce mediante la respuesta fisiológica y el tiempo. La tecnología es la misma; la trayectoria y la vigilancia determinan su significado.

El capítulo se organiza en dos secciones. La primera revisa la evidencia sobre supervivencia, mortalidad y comparación con otros soportes. La segunda desarrolla los conceptos básicos: insuficiencia respiratoria, mecanismos del alto flujo, indicaciones, configuración, monitorización, fracaso y repercusiones hospitalarias. El objetivo es construir una lectura equilibrada que reconozca beneficios potenciales sin convertirlos en certezas universales.

La discusión de los desenlaces exige precisión porque supervivencia,

mortalidad, intubación y fracaso describen fenómenos relacionados, pero no equivalentes. La mortalidad indica la ocurrencia de muerte dentro de un periodo; la supervivencia incorpora el tiempo hasta ese evento; la intubación refleja una decisión terapéutica; y el fracaso señala que una estrategia dejó de cumplir el objetivo previsto. Confundirlos puede llevar a afirmar que una intervención mejora la supervivencia solo porque reduce intubaciones o a interpretar una intubación oportuna como un resultado negativo.

La fisiología y la organización se conectan en cada desenlace. La oxigenación puede mejorar en minutos, mientras la lesión pulmonar necesita días para resolverse. Un hospital capaz de reconocer deterioro e intubar de forma programada puede tener una tasa de intubación mayor y, al mismo tiempo, una atención más segura que otro donde el escalamiento se retrasa. Este capítulo examina los resultados desde esa perspectiva y sitúa el alto flujo como una estrategia dentro de una secuencia, no como un destino terapéutico independiente.

2.1. REFERENTES TEÓRICOS SOBRE SUPERVIVENCIA Y MORTALIDAD

Los estudios de supervivencia en insuficiencia respiratoria combinan desenlaces clínicos y decisiones médicas. La intubación, por ejemplo, no es un evento puramente biológico; depende de criterios, recursos, preferencias y disponibilidad. La mortalidad tampoco refleja solo la gravedad pulmonar, sino tratamientos concomitantes, complicaciones, limitaciones terapéuticas y capacidad del sistema. Por eso, comparar tasas exige conocer quiénes fueron incluidos y qué opciones tenían.

La evolución de la evidencia puede dividirse en una etapa previa a COVID-19, que estableció los fundamentos del alto flujo en insuficiencia respiratoria hipoxémica, y una etapa pandémica, marcada por su uso masivo. Los ensayos previos mostraron señales de mejor confort y algunos beneficios en supervivencia o ventilación, mientras los estudios de COVID-19 ofrecieron resultados variables. Las guías recientes incorporan esa incertidumbre y recomiendan monitorización estrecha y escalamiento oportuno.

La literatura sobre desenlaces respiratorios reúne estudios con objetivos muy distintos. Las cohortes describen lo que ocurrió en la práctica, los ensayos comparan

estrategias bajo asignación aleatoria y las revisiones sintetizan poblaciones heterogéneas. Cada diseño responde una pregunta diferente. Una cohorte puede revelar factores asociados en un hospital; un ensayo estima el efecto promedio de iniciar una modalidad; una revisión evalúa consistencia y precisión. Integrar estas fuentes requiere respetar sus límites.

También debe considerarse el periodo histórico. La mortalidad de 2020 refleja una etapa sin vacunación, con tratamientos en evolución y servicios saturados. Los resultados posteriores incorporan mejor organización, inmunidad, variantes distintas y terapias eficaces. Por ello, el antecedente no se utiliza como una cifra atemporal, sino como evidencia situada. La comparación más útil identifica mecanismos y patrones que permanecen, como la relevancia de la edad, la hipoxemia y el trabajo respiratorio.

2.1.1. Evidencia internacional sobre mortalidad en pacientes críticos con COVID-19

La mortalidad de pacientes críticos con COVID-19 varió ampliamente entre regiones y olas. En los primeros meses, la falta de inmunidad, la experiencia limitada, la sobrecarga hospitalaria y la ausencia de tratamientos efectivos contribuyeron a cifras elevadas. Más adelante, la vacunación, los corticosteroides, la anticoagulación seleccionada, el manejo de fluidos y la organización de servicios modificaron los resultados. Una tasa observada en 2020 no debe compararse sin ajuste con otra de 2022 o 2025.

Los factores vinculados con mortalidad incluyeron edad, fragilidad, comorbilidades, hipoxemia, inflamación, lesión renal y necesidad de soporte. Las cohortes iniciales de Cummings et al. (2020), Zhou et al. (2020) y Ferrando et al. (2020) mostraron la naturaleza multisistémica del riesgo. La severidad respiratoria era central, pero la muerte podía resultar de shock, trombosis, infección secundaria o falla multiorgánica. Esta complejidad limita cualquier intento de atribuir el desenlace a una única modalidad de oxígeno.

En los estudios observacionales de alto flujo, los respondedores suelen mostrar una mortalidad mucho menor que quienes fracasan. Esta diferencia es esperable porque “responder” es una variable posterior que ya incorpora información sobre la trayectoria. No demuestra que la respuesta haya sido causada enteramente por el dispositivo; puede

reflejar un daño menos extenso o una reserva mayor. La utilidad clínica reside en reconocer temprano a qué trayectoria pertenece el paciente, no en comparar retrospectivamente respondedores con fracasos como si fueran grupos equivalentes.

Los ensayos aleatorizados ofrecen una evaluación más robusta de la estrategia. HiFLo-COVID encontró menor intubación y recuperación más rápida, pero no fue diseñado para demostrar una reducción definitiva de mortalidad (Ospina-Tascón et al., 2021). RECOVERY-RS no encontró una diferencia significativa entre alto flujo y oxígeno convencional en el compuesto de intubación o muerte, aunque sí observó beneficio con CPAP en su comparación (Perkins et al., 2022). SOHO-COVID mostró una mortalidad a 28 días similar entre alto flujo y oxígeno estándar (Frat et al., 2022).

La evidencia más reciente fuera del contexto exclusivo de COVID-19 refuerza la cautela. Frat et al. (2026) informaron mortalidad idéntica a 28 días en un gran ensayo de pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda asignados a alto flujo u oxígeno estándar. Este hallazgo no vuelve inútil la terapia. Indica que un dispositivo puede aportar confort, control de oxigenación o menor escalamiento en subgrupos sin modificar la mortalidad global. La selección de desenlaces y pacientes continúa siendo esencial.

La mortalidad hospitalaria es un resultado duro, pero puede ocultar diferencias en calidad del proceso. Dos grupos con mortalidad semejante pueden diferir en intubación, sedación, delirium, días de UCI o experiencia del paciente. A la inversa, una reducción de intubación no es siempre beneficiosa si se logra a costa de retrasar una intervención necesaria. La evaluación completa debe incluir seguridad, tiempo hasta escalamiento y complicaciones.

Tabla 3. Ensayos y estudios clave sobre alto flujo y desenlaces

Estudio	Diseño y población	Hallazgo central	Lectura prudente
Frat et al. (2015)	Ensayo multicéntrico en insuficiencia respiratoria hipoxémica no hipercápnica.	HFNC no redujo de forma significativa la intubación en el análisis primario, pero se observó mejor supervivencia a 90 días.	Fundó el interés moderno por HFNC fuera de COVID-19.
Ospina-Tascón et al. (2021)	Ensayo aleatorizado, 220 pacientes con COVID-19 grave.	Menor intubación y recuperación clínica más rápida con HFNC frente a oxígeno convencional.	No equivale a demostrar reducción universal de mortalidad.
Perkins et al. (2022)	RECOVERY-RS, ensayo pragmático en COVID-19.	CPAP redujo el compuesto intubación/muerte; HFNO no mostró diferencia significativa	Subraya heterogeneidad entre modalidades y contextos.

Terapia de Alto Flujo en COVID-19

Supervivencia, mortalidad y factores asociados en pacientes críticos

			frente a oxígeno convencional.	
Frat et al. (2022)	SOHO-COVID, aleatorizado.	ensayo	No hubo diferencia significativa en mortalidad a 28 días entre HFNC y oxígeno estándar.	El desenlace de mortalidad depende de múltiples decisiones posteriores.
Aguirre-Milachay et al. (2025)	Cohorte de adultos con COVID-19 en un hospital del norte del Perú.		Edad ≥ 60 años, HTA y otros indicadores se asociaron con menor supervivencia.	Aporta evidencia regional, pero conserva limitaciones observacionales.
Frat et al. (2026)	Ensayo multicéntrico en insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda de diversas causas.		HFNC no redujo de forma significativa la mortalidad frente a oxígeno estándar.	Refuerza que el beneficio no debe expresarse como efecto mortalidad automático.

Nota. Síntesis interpretativa; los desenlaces y comparadores no son idénticos entre estudios.

La tabla resume que los ensayos no convergen en una superioridad universal. La lectura responsable evita seleccionar solo el estudio favorable. En lugar de ello, identifica la pregunta que cada investigación respondió: HiFlo-COVID apoyó una reducción de intubación en una población específica; RECOVERY-RS destacó el efecto de CPAP y no demostró ventaja del alto flujo en el desenlace principal; SOHO-COVID y el ensayo de 2026 no mostraron reducción de mortalidad.

La mortalidad de los pacientes críticos fue elevada durante las primeras olas y varió ampliamente entre países y hospitales. Las diferencias no pueden atribuirse a una única conducta. Influyeron la edad de la población, el momento del ingreso, la ocupación, la disponibilidad de personal, la proporción de pacientes con limitación terapéutica, los tratamientos concomitantes y el acceso a ventilación invasiva. Las cohortes de Cummings et al. (2020), Ferrando et al. (2020) y Zhou et al. (2020) mostraron que la muerte se relacionaba con una combinación de hipoxemia, inflamación, disfunción orgánica y enfermedades previas.

La evolución temporal modificó el riesgo. El uso de corticosteroides en pacientes con requerimiento de oxígeno, la prevención de trombosis, la mejor selección de fluidos y la experiencia en ventilación cambiaron el curso hospitalario. La comparación de mortalidad entre estudios debe, por ello, ajustar la etapa de la pandemia y el estándar de cuidado. Una modalidad respiratoria evaluada en 2020 no se enfrentó al mismo contexto que una evaluada varios años después.

Los estudios de alto flujo mostraron resultados heterogéneos. En HiFlo-COVID, el beneficio principal se observó en menor intubación y recuperación más rápida, no en una reducción concluyente de mortalidad (Ospina-Tascón et al., 2021). RECOVERY-RS no demostró diferencia significativa para alto flujo frente a oxígeno

convencional en el desenlace compuesto, aunque sí encontró una ventaja con CPAP (Perkins et al., 2022). SOHO-COVID reportó mortalidad a 28 días semejante entre alto flujo y oxígeno estándar (Frat et al., 2022). Estas diferencias indican que la mortalidad es difícil de modificar mediante un solo componente del soporte.

La revisión sistemática y los metaanálisis han sugerido que las estrategias no invasivas pueden reducir intubación en determinadas poblaciones, pero la certeza sobre mortalidad es menor y depende del comparador. Ferreyro et al. (2020), Pitre et al. (2023) y Pisciotta et al. (2024) muestran que CPAP, ventilación no invasiva y alto flujo no deben agruparse como si produjeran el mismo nivel de presión o soporte. La modalidad que mejora un desenlace compuesto en un estudio puede no modificar la muerte cuando se analiza por separado.

El ensayo de Frat et al. (2026) en insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda confirmó que iniciar alto flujo no reduce necesariamente la mortalidad global frente a oxígeno estándar. La interpretación correcta no es que el dispositivo carezca de utilidad, sino que su valor puede manifestarse en confort, control de oxigenación, tolerancia o reducción de escalamiento en subgrupos. La pregunta pronóstica debe desplazarse de “¿salva vidas en todos?” a “¿en qué trayectoria y bajo qué monitorización aporta una ventaja clínicamente relevante?”.

2.1.2. Estudios comparativos sobre alto flujo y otros soportes respiratorios

La oxigenoterapia convencional incluye cánulas y mascarillas capaces de aportar concentraciones variables. Es simple y ampliamente disponible, pero puede ser insuficiente cuando la demanda inspiratoria supera el flujo suministrado o se requieren FiO_2 altas. La cánula nasal de alto flujo entrega gas humidificado a flujos que se aproximan o superan la demanda del paciente, ofrece una FiO_2 más estable y mejora el confort en muchos casos.

La CPAP mantiene presión positiva continua y puede reclutar alveolos, mejorar la capacidad residual y reducir shunt. En RECOVERY-RS, la estrategia con CPAP redujo el compuesto de intubación o muerte frente al oxígeno convencional (Perkins et al., 2022). Su uso exige una interfaz tolerable, control de fugas, entrenamiento y vigilancia de complicaciones. En pacientes con gran carga de secreciones, vómitos o alteración de conciencia, puede ser inapropiada.

La ventilación no invasiva con presión soporte añade asistencia inspiratoria. Puede ser útil cuando existe componente ventilatorio o fatiga, pero en insuficiencia hipoxémica pura requiere cautela porque volúmenes corrientes elevados y esfuerzos intensos pueden perpetuar lesión. El ajuste debe buscar reducir el trabajo sin generar presiones excesivas, y el umbral para intubación no debe retrasarse ante fracaso.

La ventilación mecánica invasiva permite controlar la vía aérea, administrar ventilación protectora y manejar inestabilidad grave. A la vez, implica sedación, riesgo de infección, barotrauma, lesión asociada al ventilador y debilidad. El objetivo de las estrategias no invasivas no es evitar la intubación a cualquier precio, sino evitarla cuando no es necesaria y realizarla oportunamente cuando sí lo es.

Tabla 4. Comparación clínica de soportes respiratorios

Modalidad	Mecanismo dominante	Ventajas	Limitaciones y alertas
Oxígeno convencional	Aumento de FiO ₂ mediante cánula o mascarilla.	Simplicidad, rapidez y amplia disponibilidad.	FiO ₂ menos estable cuando la demanda inspiratoria es alta.
HFNC	Gas calentado y humidificado a alto flujo; lavado de espacio muerto y presión positiva baja.	Confort, FiO ₂ más estable y reducción del esfuerzo en respondedores.	Puede retrasar el escalamiento si se interpreta la SpO ₂ sin valorar el trabajo respiratorio.
CPAP	Presión positiva continua y reclutamiento alveolar.	Mayor efecto sobre la presión de vía aérea y la oxigenación.	Tolerancia variable, fugas, riesgo de aspiración y necesidad de experiencia.
NIV	Presión de soporte más PEEP.	Útil cuando existe componente ventilatorio o fatiga seleccionada.	Riesgo de volúmenes corrientes altos, fugas y fracaso oculto.
Ventilación invasiva	Control ventilatorio mediante vía aérea artificial.	Permite soporte completo y estrategias protectoras.	Sedación, complicaciones asociadas y alta demanda de recursos.

Nota. La elección depende de etiología, gravedad, contraindicaciones, respuesta y capacidad de monitorización.

Los estudios comparativos deben analizar la experiencia del centro. Una modalidad puede funcionar mejor donde el personal está entrenado y peor donde su aplicación es irregular. El alto flujo suele ser más fácil de tolerar y permite comer, hablar y eliminar secreciones, pero consume grandes volúmenes de oxígeno. La CPAP puede aportar mayor reclutamiento, aunque requiere interfaces y supervisión. La mejor estrategia no se define solo por eficacia biológica, sino por capacidad de implementación segura.

La posición prona despierta es una intervención complementaria. El metanálisis colaborativo de Ehrmann et al. (2021) mostró que puede reducir el riesgo de fracaso del tratamiento o intubación en determinados pacientes con alto soporte, aunque su efecto sobre mortalidad fue menos claro. La tolerancia y la duración son variables. No debe

considerarse reemplazo del soporte, sino una maniobra para mejorar distribución de ventilación y perfusión mientras se vigila la respuesta.

La comparación también se ve afectada por cruces. Un paciente asignado a oxígeno convencional puede pasar a alto flujo; uno con alto flujo puede recibir CPAP y luego intubación. Los análisis por intención de tratar conservan la comparación aleatorizada, pero la práctica clínica es secuencial. Para diseñar protocolos, interesa saber no solo qué modalidad se inició, sino cómo se transitó entre ellas y cuánto tiempo tomó reconocer el fracaso.

El oxígeno convencional, el alto flujo, el CPAP y la ventilación no invasiva difieren en mecanismo y capacidad. Los dispositivos convencionales entregan oxígeno con flujo limitado y FiO_2 variable. El alto flujo proporciona gas calentado y humidificado, reduce espacio muerto y genera una presión positiva modesta. El CPAP ofrece una presión sostenida con mayor potencial de reclutamiento. La ventilación no invasiva agrega soporte de presión y puede reducir el esfuerzo inspiratorio, aunque exige adaptación y experiencia. Compararlos solo por “cantidad de oxígeno” ignora esas diferencias.

La selección depende del fenotipo. Un paciente con hipoxemia, buena protección de vía aérea y esfuerzo moderado puede tolerar alto flujo. Si predomina colapso alveolar reclutable y la máscara es aceptable, CPAP puede ofrecer mayor presión. En hipercapnia o fatiga con componente ventilatorio, la ventilación no invasiva puede ser más apropiada. En shock, alteración del sensorio, secreciones no manejables o agotamiento, la ventilación invasiva debe considerarse sin demora. La modalidad se elige por necesidad fisiológica y capacidad de vigilancia.

RECOVERY-RS mostró que CPAP redujo el desenlace compuesto de intubación o muerte frente a oxígeno convencional, mientras la comparación con alto flujo no alcanzó significación (Perkins et al., 2022). Este hallazgo no establece que CPAP sea siempre superior, porque la tolerancia, los eventos adversos y la experiencia del centro también importan. El estudio ayuda a comprender que una presión positiva más intensa puede resultar útil en pacientes seleccionados, pero exige infraestructura y una interfaz adecuada.

El confort es un desenlace clínico relevante. El alto flujo permite hablar, comer

y movilizarse con mayor facilidad que una máscara hermética. Esa ventaja favorece la adherencia y reduce interrupciones, pero puede generar una preferencia que no siempre coincide con la necesidad fisiológica. La comodidad debe considerarse junto con la eficacia; no puede justificar mantener una estrategia cuando persisten signos de fracaso.

Las comparaciones también se alteran por el cruce entre grupos. En la práctica, un paciente puede comenzar con oxígeno convencional, pasar a alto flujo, luego a CPAP y finalmente a intubación. Los ensayos analizan la estrategia inicial, mientras las cohortes pueden clasificar según el soporte recibido en algún momento. Esta diferencia cambia la interpretación. Para evaluar el efecto de una secuencia se necesitan datos dependientes del tiempo y una descripción clara de cada transición.

2.1.3. Evidencia latinoamericana y peruana sobre supervivencia hospitalaria

La evidencia regional combina ensayos, cohortes y series. HiFlo-COVID demostró que el alto flujo podía reducir intubaciones y acelerar recuperación en una población latinoamericana con COVID-19 grave (Ospina-Tascón et al., 2021). Su importancia trasciende el resultado: mostró capacidad de investigación colaborativa durante una crisis y proporcionó datos aplicables a sistemas con características más cercanas a los del Perú que muchos estudios europeos o norteamericanos.

En el Perú, las altas tasas de mortalidad de las primeras olas reflejaron tanto la gravedad como la presión sobre el sistema. La experiencia de Lima documentó edad, hipoxemia y comorbilidades como factores importantes. Los estudios del norte del país añadieron una perspectiva específica sobre alto flujo. Aguirre-Milachay et al. (2025) reportaron una supervivencia de 97,5 % a 48 horas, 85 % a siete días y 62 % a 14 días, con una mortalidad global de 51,6 %. Los valores muestran que la supervivencia cambia con el tiempo y que una proporción importante de eventos ocurrió después de la primera semana.

La media o mediana de días de supervivencia debe interpretarse con cuidado. En presencia de censura —pacientes dados de alta o sin evento al final del seguimiento— el promedio simple puede ser insuficiente. Las curvas de Kaplan–Meier estiman la probabilidad de permanecer sin evento a lo largo del tiempo y permiten comparar grupos mediante pruebas como log-rank. Un análisis de Cox puede estimar hazard ratios

ajustados, siempre que se cumplan supuestos como proporcionalidad de riesgos.

El caso de Piura reportó una media de supervivencia de 11,86 días para el grupo con alto flujo y 5,92 días para el grupo sin alto flujo, con medianas de 8 y 4 días. La diferencia es clínicamente llamativa, pero debe leerse junto con las diferencias basales: el grupo de alto flujo era más joven y la asignación no fue aleatoria. Además, la exclusión de pacientes intubados después de alto flujo puede favorecer el resultado del grupo tratado. El valor del hallazgo es generar una hipótesis y mostrar una asociación contextual, no probar por sí solo que el dispositivo duplicó la supervivencia.

La supervivencia regional está condicionada por acceso. En lugares con disponibilidad limitada de UCI, algunos pacientes que cumplen criterios de ventilación invasiva pueden permanecer con soporte no invasivo. Esto aumenta la mortalidad atribuida al grupo y cambia el significado del fracaso. Los registros deberían documentar si la intubación no se realizó por decisión clínica, limitación terapéutica, rechazo, falta de cama o ausencia de equipo. Sin esa información, la comparación entre hospitales pierde precisión.

Los resultados peruanos apoyan el uso de indicadores simples: edad, hipertensión, trabajo respiratorio, ROX y relaciones de oxigenación. Su valor es mayor cuando se usan para activar una respuesta organizada. Identificar un ROX bajo sin disponer de una ruta de escalamiento puede mejorar la clasificación, pero no el desenlace. La evidencia debe traducirse en procesos: alertas, consulta temprana, disponibilidad de vía aérea y transferencia.

Las tasas de supervivencia en América Latina estuvieron condicionadas por la llegada tardía al hospital y la presión sobre recursos críticos. En muchos centros, el alto flujo se implementó como una forma de ampliar capacidad fuera de la UCI. Esa experiencia mostró que la terapia podía administrarse en unidades intermedias siempre que existieran monitorización, personal y posibilidad de rescate. También reveló el riesgo de utilizarla como sustituto permanente cuando no había acceso real a intubación.

Los estudios peruanos iniciales describieron poblaciones con hipoxemia profunda y alta mortalidad. Mejía et al. (2020) y Vences et al. (2021) identificaron edad avanzada y severidad respiratoria como factores centrales. Sus resultados reflejan una etapa de transmisión intensa y capacidad hospitalaria limitada. El caso de Piura se ubica

en esa misma realidad histórica y debe compararse con cohortes de periodo semejante antes de extrapolarse a la atención contemporánea.

La cohorte de Aguirre-Milachay et al. (2025) aporta una referencia directa del norte peruano. En 154 pacientes usuarios de alto flujo durante la segunda ola, más de la mitad falleció y aproximadamente un tercio requirió ventilación mecánica. La edad igual o mayor de 60 años, la hipertensión, el trabajo respiratorio elevado y un ROX bajo se asociaron con menor supervivencia. Estos hallazgos respaldan la importancia de combinar variables basales y respuesta dinámica, pero no implican que un punto de corte aislado determine el desenlace.

Calle-Peña et al. (2024) examinó predictores de fracaso en otro hospital del norte del país. La coincidencia con variables como ROX y gravedad respiratoria sugiere que los protocolos regionales pueden compartir un núcleo de monitorización. Sin embargo, cada hospital debe validar sus procesos porque los tiempos de referencia, el personal disponible y las rutas de escalamiento son distintos. La validez externa se fortalece con semejanza de contexto, no con proximidad geográfica por sí sola.

La evidencia regional pone de relieve la equidad. Cuando el acceso a alto flujo o UCI depende del subsistema, el lugar de residencia o la cobertura, la supervivencia incorpora una dimensión social. Los registros clínicos deben incluir tiempos de traslado, procedencia y disponibilidad de recursos. Sin esa información, el análisis puede atribuir al paciente un riesgo que en realidad se relaciona con barreras del sistema. La preparación futura exige medir ambos niveles.

2.1.4. Controversias y limitaciones de la evidencia disponible

La primera controversia es causal. Los estudios observacionales que encuentran menor mortalidad con alto flujo pueden estar afectados por confusión por indicación. Los médicos eligen la terapia según características que también influyen en el desenlace. Incluso un modelo multivariado puede ajustar solo variables medidas; fragilidad, voluntad del paciente, disponibilidad de UCI y juicio clínico suelen quedar fuera. Un OR ajustado no convierte automáticamente la exposición en causa.

La segunda controversia es el retraso de intubación. Algunos autores han advertido que el éxito aparente de estrategias no invasivas puede transformarse en daño cuando el fracaso se reconoce tarde. Otros señalan que intubar precozmente a todos los

pacientes expone a riesgos innecesarios. La evidencia no sostiene un reloj universal. La decisión debe basarse en trayectoria fisiológica y preparación del equipo, con criterios explícitos que eviten tanto la intubación automática como la espera indefinida.

La tercera es la heterogeneidad de dispositivos y protocolos. “Alto flujo” puede representar flujos iniciales, metas de SpO₂, humidificación y estrategias de destete diferentes. La experiencia del personal y la frecuencia de reevaluación también varían. Dos estudios que utilizan la misma etiqueta pueden evaluar intervenciones operativamente distintas. La descripción detallada es esencial para reproducibilidad.

La cuarta es la selección de desenlaces compuestos. Combinar intubación y muerte aumenta eventos y potencia, pero ambos no son equivalentes. Un tratamiento podría reducir intubación sin modificar muerte, y el compuesto podría ocultarlo. También existe competencia: un paciente que muere sin ser intubado ya no puede experimentar intubación. Los análisis deben presentar componentes por separado.

La quinta se relaciona con la generalización. Los ensayos suelen excluir pacientes con inestabilidad extrema, contraindicaciones o decisiones de no intubar. La práctica incluye precisamente esos casos. Aplicar resultados a una población más grave o con recursos distintos puede ser inapropiado. Los estudios observacionales complementan a los ensayos al mostrar efectividad real, pero requieren métodos rigurosos para controlar sesgos.

Finalmente, la pandemia cambió con rapidez. Variantes, vacunación y tratamientos modificaron el riesgo. Un modelo construido en 2020 puede perder calibración en 2026. Sin embargo, los principios fisiológicos de hipoxemia, esfuerzo y respuesta al soporte siguen siendo relevantes para otras causas de insuficiencia respiratoria. La transferencia debe dirigirse a esos principios, no a repetir sin adaptación un protocolo de una ola específica.

Una controversia inicial fue el riesgo de dispersión de aerosoles. El temor llevó a restringir el alto flujo en algunos lugares, mientras otros lo utilizaron ampliamente. La evidencia posterior mostró que la seguridad depende de ventilación, ajuste de la cánula, medidas de protección y control de infecciones. La discusión dejó una lección más general: las decisiones durante una emergencia deben equilibrar protección del personal con el riesgo de negar un soporte útil al paciente.

La intubación tardía constituye la controversia clínica más importante. El alto flujo puede evitar procedimientos innecesarios, pero también mantener una oxigenación aparente mientras aumenta el esfuerzo. Los estudios observacionales no siempre registran con precisión cuándo aparecieron las señales de fracaso. Además, una intubación posterior puede ser apropiada si el deterioro fue nuevo. Definir retraso requiere documentar la trayectoria, la decisión y la capacidad de actuar.

Los desenlaces compuestos generan otra dificultad. “Intubación o muerte” aumenta el número de eventos y facilita el análisis, pero reúne resultados con significado distinto. La intubación puede ser una intervención salvadora y depender de preferencias o recursos; la muerte es un desenlace final. Una reducción del compuesto puede estar impulsada solo por menos intubaciones sin cambio en mortalidad. Los resultados deben desagregarse antes de traducirse a la práctica.

Las cohortes sufren confusión por indicación. Los médicos eligen alto flujo para pacientes con un perfil determinado. Si el grupo tratado es más joven o tiene menor compromiso, la mortalidad puede ser menor aun sin efecto causal. El ajuste multivariado reduce parte de la diferencia, pero no controla variables no medidas. Los ensayos resuelven mejor ese problema, aunque pueden excluir a pacientes complejos y tener cruces de tratamiento. Ningún diseño es autosuficiente; la interpretación se fortalece al integrar varios.

La heterogeneidad de protocolos limita la generalización. El flujo inicial, la meta de saturación, el uso de pronó, los intervalos de ROX y los criterios de intubación varían. Dos estudios pueden evaluar “alto flujo” y, en realidad, aplicar estrategias distintas. La evidencia futura debe describir el paquete completo: dispositivo, configuración, vigilancia, coin intervenciones y rescate. Solo así será posible identificar qué componente explica el resultado.

2.2. NOCIONES BÁSICAS SOBRE SUPERVIVENCIA, MORTALIDAD Y ALTO FLUJO

La supervivencia y la mortalidad son desenlaces finales de una trayectoria que comienza antes de la hospitalización y continúa a través de decisiones sucesivas. Para analizarlos correctamente se requiere distinguir conceptos, comprender la fisiopatología y definir qué se espera de la terapia. El alto flujo no trata la infección viral de manera

directa; modifica el entorno respiratorio para sostener al paciente mientras actúan los mecanismos de recuperación y los tratamientos causales o antiinflamatorios.

Una interpretación clínica útil integra tres niveles. El primero es fisiológico: intercambio gaseoso, trabajo respiratorio, reserva y evolución del daño. El segundo es terapéutico: configuración, monitorización, tolerancia y escalamiento. El tercero es organizacional: recursos, personal, acceso a UCI y coordinación. La supervivencia puede cambiar cuando se interviene en cualquiera de estos niveles, aunque los estudios no siempre logran separar sus efectos.

Comprender los desenlaces requiere unir definiciones estadísticas con procesos clínicos. La supervivencia tiene una dimensión temporal y admite censura; la mortalidad puede expresarse como proporción o tasa; la letalidad se refiere a muertes entre personas con la enfermedad; y la mortalidad hospitalaria depende de la población admitida. En paralelo, el alto flujo actúa sobre el sistema respiratorio sin tratar directamente la infección. Su efecto potencial consiste en sostener al paciente mientras la enfermedad responde al tratamiento y la lesión se resuelve.

Esta sección desarrolla esa conexión. Primero define los desenlaces y la fisiopatología; luego explica los mecanismos, la configuración y la monitorización; finalmente examina fracaso, factores pronósticos e implicaciones. La secuencia ayuda a comprender que una tecnología puede mejorar variables intermedias sin garantizar un desenlace final, y que su seguridad depende de reconocer a tiempo cuándo el soporte ya no basta.

2.2.1. Supervivencia, mortalidad y letalidad hospitalaria

La mortalidad describe el número o tasa de muertes en una población durante un periodo. En un estudio hospitalario, suele expresarse como proporción de pacientes fallecidos entre los incluidos. La letalidad se refiere a la proporción de personas con una enfermedad que mueren por ella. En la práctica, ambos términos se utilizan a veces de forma intercambiable, pero su denominador puede diferir. La definición debe indicar población, periodo y lugar.

La supervivencia incorpora tiempo. Un paciente que fallece al segundo día y otro que fallece al día veinte tienen el mismo desenlace binario, pero trayectorias distintas. El análisis de supervivencia permite estimar la probabilidad de permanecer

vivo a diferentes momentos y manejar la censura. Esta ocurre cuando el seguimiento termina antes del evento o cuando el paciente egresa vivo y ya no se observa dentro del estudio.

Tabla 5. Desenlaces y medidas de efecto

Concepto	Definición operativa	Precaución interpretativa
Mortalidad intrahospitalaria	Fallecimiento ocurrido durante la hospitalización analizada.	No informa por sí sola sobre el momento del evento ni el seguimiento posterior.
Supervivencia	Probabilidad de permanecer con vida a lo largo del tiempo.	Requiere considerar censura y duración del seguimiento.
Letalidad	Proporción de muertes entre los casos de una enfermedad.	Depende de cómo se definen y detectan los casos.
Fracaso de HFNC	Necesidad de escalar soporte, generalmente a NIV/CPAP o ventilación invasiva.	Debe definirse antes del análisis; excluir fracasos puede sesgar resultados.
Odds ratio	Razón de momios del evento entre grupos.	No equivale directamente a riesgo relativo cuando el evento es frecuente.
Hazard ratio	Razón de tasas instantáneas de ocurrencia del evento.	Presupone un modelo temporal y debe revisarse proporcionalidad.

Nota. Las definiciones deben establecerse de manera consistente entre protocolo, base y análisis.

La curva de Kaplan–Meier se construye multiplicando probabilidades condicionales de sobrevivir en cada momento de evento. Su forma escalonada muestra cuándo se acumulan las muertes y permite comparar grupos visualmente. La mediana de supervivencia corresponde al tiempo en que la probabilidad estimada cae a 50 %, si llega a hacerlo. La media puede limitarse al mayor tiempo observado y es sensible a la censura.

$$\hat{S}(t) = \prod [1 - d_i / n_i]$$

Estimador de Kaplan–Meier: d_i es el número de eventos y n_i la población en riesgo en cada tiempo.

En el estudio de Piura se reportaron medias y medianas por tipo de flujo, pero el documento no presenta en el texto una prueba log-rank completa ni un modelo de Cox para esa comparación. La diferencia descriptiva es relevante, pero su interpretación debe permanecer dentro de los análisis disponibles. Cuando se comparan grupos con características basales distintas, una curva no ajustada puede reflejar tanto tratamiento como selección.

La mortalidad hospitalaria tampoco captura lo que ocurre después del alta. Pacientes con secuelas, reingresos o muerte posterior quedan fuera. Para el periodo crítico de la pandemia, el desenlace intrahospitalario era razonable por disponibilidad y urgencia, pero los estudios futuros deberían considerar 28, 60 o 90 días, además de

función y calidad de vida. Sobrevivir puede implicar una recuperación prolongada y una carga importante para el paciente y la familia.

El análisis de riesgos proporcionales de Cox estima el hazard ratio, que compara la tasa instantánea de evento. No equivale a una razón de riesgos acumulados. Un HR de 2 indica que, en cualquier tiempo bajo el supuesto de proporcionalidad, un grupo tiene aproximadamente el doble de tasa de evento que otro. La interpretación exige verificar el supuesto y considerar variables dependientes del tiempo cuando la exposición cambia.

Para el clínico, la utilidad del análisis temporal radica en identificar ventanas de riesgo. Si la mayor parte de los fracasos ocurre durante las primeras 24 horas, la monitorización debe intensificarse allí. Si las muertes se acumulan después de una semana, deben buscarse complicaciones tardías, infecciones, trombosis o falla multiorgánica. La curva puede orientar procesos, no solo describir desenlaces.

La mortalidad hospitalaria es la proporción de pacientes ingresados que fallecen antes del alta. Su denominador no incluye a todos los infectados ni a quienes fueron atendidos ambulatoriamente. Por eso, una cifra elevada puede reflejar que el hospital concentró los casos más graves. La letalidad poblacional utiliza como denominador los casos de una enfermedad y depende de la capacidad diagnóstica. Durante la pandemia, los cambios en pruebas y definición de caso alteraron esa estimación.

La supervivencia incorpora el tiempo desde un origen hasta el evento. El origen puede ser ingreso, inicio de síntomas, comienzo de alto flujo o entrada a UCI. Cada elección responde una pregunta distinta. En un análisis de la terapia, el tiempo cero más coherente es el inicio del soporte, porque evita atribuir a la intervención días previos durante los cuales todavía no se había administrado. Utilizar el ingreso puede ser válido si ambos grupos se comparan desde ese momento y la exposición se maneja adecuadamente.

Las curvas de Kaplan-Meier estiman la probabilidad de permanecer sin el evento a lo largo del tiempo. Permiten incluir pacientes censurados, es decir, personas cuyo seguimiento termina antes de conocer el evento. La mediana de supervivencia corresponde al momento en que la curva alcanza 0,50; si no lo hace, no debe forzarse una mediana. El promedio puede estar limitado por el mayor tiempo observado y es

sensible a la censura. Estas características deben explicarse cuando se comparan grupos.

Las razones de riesgos de un modelo de Cox comparan la tasa instantánea del evento bajo supuestos específicos, especialmente proporcionalidad de riesgos. No equivalen a una razón de probabilidades ni a una reducción absoluta de mortalidad. Del mismo modo, el odds ratio de una regresión logística compara momios y puede exagerar la impresión de riesgo cuando el evento es muy frecuente. Traducir los resultados exige nombrar correctamente la medida.

La calidad de supervivencia también importa. Sobrevivir con dependencia prolongada, secuelas pulmonares, debilidad adquirida o deterioro cognitivo no equivale a una recuperación completa. Los estudios centrados solo en mortalidad pierden esa dimensión. Para futuras investigaciones, los desenlaces deberían incluir días libres de ventilación, estancia, función al alta, reingreso y calidad de vida. La decisión clínica busca preservar vida, pero también reducir daño evitable.

2.2.2. Insuficiencia respiratoria hipoxémica y síndrome de distrés respiratorio agudo

La insuficiencia respiratoria hipoxémica aparece cuando el sistema respiratorio no mantiene una oxigenación adecuada. En COVID-19, los mecanismos incluyeron alteración de la relación ventilación/perfusión, shunt intrapulmonar, pérdida de regulación vascular, edema e inflamación alveolar. El resultado era una demanda creciente de FiO_2 y, en casos graves, un síndrome de distrés respiratorio agudo.

El SDRA se caracteriza por inicio agudo, opacidades bilaterales no explicadas completamente por falla cardíaca y alteración de la oxigenación. La clasificación tradicional utiliza $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ bajo PEEP o CPAP, pero durante la pandemia se emplearon aproximaciones mediante $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ y soportes no invasivos. Las definiciones actualizadas han intentado incorporar estas realidades, reconociendo pacientes tratados fuera de ventilación invasiva.

El shunt ocurre cuando la sangre atraviesa regiones profundadas pero no ventiladas. Aumentar FiO_2 puede mejorar parcialmente, pero el efecto es limitado si gran parte del pulmón está consolidada. La presión positiva puede reclutar unidades colapsadas, mientras el alto flujo ofrece una presión modesta y variable. La respuesta depende de cuánta porción del pulmón es reclutable y de la posición.

La relación ventilación/perfusión también puede estar alterada por microtrombosis y daño vascular. Esto explica por qué pacientes con imágenes semejantes pueden tener hipoxemia diferente. La fisiopatología no es puramente alveolar. El manejo debe considerar hemodinámica, trombosis, volumen y función cardíaca, además de la ventilación.

El impulso respiratorio aumenta por hipoxemia, fiebre, inflamación, acidosis y ansiedad. Un esfuerzo excesivo genera presiones pleurales muy negativas, incrementa el edema y puede producir distribución desigual del volumen. La lesión pulmonar autoinducida por el paciente es una hipótesis fisiopatológica plausible, aunque difícil de medir directamente. Su prevención se basa en reconocer esfuerzo alto y no prolongar una estrategia ineficaz.

El fenotipo clínico puede evolucionar. Un paciente inicialmente con buena complacencia y gran hipoxemia puede desarrollar consolidación, edema y menor complacencia. Las etiquetas rígidas de fenotipos no deben sustituir la evaluación. Lo importante es medir la respuesta actual: oxigenación, mecánica, esfuerzo y estado sistémico.

El alto flujo puede disminuir la resistencia inspiratoria y el espacio muerto, pero no proporciona control completo de presión o volumen. En SDRA severo con esfuerzo intenso, puede ser insuficiente. La decisión de continuar debe apoyarse en mejoría objetiva, no en la ausencia momentánea de intubación.

La insuficiencia respiratoria hipoxémica aparece cuando el sistema pulmonar no mantiene una oxigenación adecuada. En COVID-19, la lesión alveolar, el edema, la inflamación endotelial y la microtrombosis alteran la relación entre ventilación y perfusión. Parte de la sangre atraviesa regiones poco ventiladas, lo que genera shunt y reduce la respuesta al oxígeno convencional. La heterogeneidad del pulmón hace que áreas relativamente conservadas convivan con otras colapsadas o consolidadas.

El síndrome de distrés respiratorio agudo se caracteriza por inicio agudo, opacidades bilaterales no explicadas completamente por edema cardiogénico y deterioro de la oxigenación. La definición de Berlín fue construida para pacientes bajo presión positiva (Ranieri et al., 2012). En personas con alto flujo, la clasificación se aproxima mediante criterios clínicos y relaciones de oxigenación, pero la presión exacta no es

equivalente. Esta diferencia debe reconocerse al utilizar categorías de severidad.

El incremento del impulso respiratorio es una respuesta compensatoria a hipoxemia y aumento del espacio muerto. El paciente genera presiones pleurales negativas intensas para aumentar el volumen corriente. En un pulmón lesionado y heterogéneo, ese esfuerzo puede concentrar estrés en regiones vulnerables y favorecer lesión pulmonar autoinducida. El concepto de P-SILI no implica intubar a toda persona taquipneica; indica que el esfuerzo sostenido y desproporcionado es una señal de riesgo que debe reducirse o conducir al escalamiento.

La perfusión y el corazón derecho también participan. La hipoxemia, la vasoconstricción pulmonar, la microtrombosis y presiones intratorácicas extremas pueden aumentar la carga del ventrículo derecho. La administración de líquidos sin criterio empeora edema, mientras una depleción excesiva compromete perfusión. La evaluación respiratoria debe acompañarse de hemodinámica, función renal y signos de trombosis.

La evolución no es uniforme. Algunos pacientes mantienen buena distensibilidad y responden a soporte no invasivo; otros desarrollan pérdida de volumen aireado, consolidación y fatiga. Los fenotipos no son categorías fijas y pueden cambiar. La conducta debe basarse en la función presente y la tendencia, no en una etiqueta obtenida al inicio. Esta variabilidad explica por qué una misma modalidad produce resultados diferentes.

2.2.3. Fundamentos fisiológicos de la terapia de alto flujo

La cánula nasal de alto flujo administra gas calentado y humidificado a flujos que habitualmente oscilan entre 30 y 60 litros por minuto en adultos. La humidificación activa protege mucosas, mejora la comodidad y favorece el manejo de secreciones. A diferencia del oxígeno seco a alto flujo mediante dispositivos convencionales, reduce irritación y permite uso prolongado con mayor tolerancia.

Cuando el flujo suministrado se aproxima a la demanda inspiratoria, la FiO_2 entregada es más estable. En oxígeno convencional, el paciente puede inspirar aire ambiente adicional, diluyendo la concentración. En alto flujo, esa mezcla disminuye. El efecto es especialmente relevante en taquipnea y demandas elevadas, aunque depende del tamaño de la cánula, respiración oral y fugas.

El lavado del espacio muerto nasofaríngeo reduce la reinhalación de CO₂ y mejora la eficiencia ventilatoria. Mauri et al. (2017) demostraron efectos fisiológicos relacionados con oxigenación, esfuerzo inspiratorio y distribución de presión. El beneficio no equivale a ventilación mecánica; es una asistencia parcial que puede reducir la carga en pacientes capaces de mantener ventilación espontánea.

El alto flujo genera una presión positiva baja y variable, mayor con flujos altos y boca cerrada. Esta presión puede aumentar el volumen pulmonar al final de la espiración y favorecer reclutamiento. No debe equipararse a una PEEP controlada de CPAP. En pacientes que necesitan reclutamiento importante, la presión disponible puede no ser suficiente.

El confort es un mecanismo clínico relevante. La cánula permite hablar, comer y toser, y suele producir menos claustrofobia que una máscara ajustada. La tolerancia facilita sesiones prolongadas y reduce interrupciones. Sin embargo, el confort puede convertirse en trampa si el equipo confunde buena tolerancia con mejoría fisiológica. Un paciente cómodo puede seguir en riesgo si el ROX desciende y el esfuerzo aumenta.

El consumo de oxígeno es elevado. Un flujo de 60 L/min con FiO₂ alta requiere infraestructura capaz de sostener múltiples equipos. Durante la pandemia, la instalación simultánea de dispositivos podía reducir presión de red. La seguridad exige evaluación técnica del sistema y planes de contingencia. Una recomendación clínica desconectada de la ingeniería hospitalaria puede ser impracticable.

La aerosolización fue una preocupación inicial. Con medidas adecuadas, mascarilla sobre la cánula cuando se tolera, ventilación ambiental y equipo de protección, el riesgo puede manejarse. Las políticas deben basarse en evidencia actualizada y no en el temor inicial. La protección del personal sigue siendo esencial, pero no debería privar al paciente de una terapia indicada cuando existen controles apropiados.

El alto flujo entrega una mezcla de aire y oxígeno a velocidades que pueden aproximarse o superar la demanda inspiratoria. Cuando el flujo suministrado cubre esa demanda, disminuye la entrada de aire ambiente y la FiO₂ se vuelve más estable. Esta característica es especialmente importante en pacientes taquipneicos, cuyos picos inspiratorios pueden ser muy altos. Un dispositivo de bajo flujo puede ofrecer una

concentración nominal que se diluye durante cada inspiración.

El lavado del espacio muerto nasofaríngeo reduce la reinhalación de gas al final de la espiración. Este mecanismo mejora la eficiencia ventilatoria y puede disminuir el esfuerzo necesario para eliminar dióxido de carbono, aunque el alto flujo no es un soporte ventilatorio completo. En hipercapnia severa o falla de bomba muscular, la presión de soporte de la ventilación no invasiva puede ser más apropiada.

La humidificación activa y el calentamiento acercan el gas a condiciones fisiológicas. Esto evita sequedad, mejora el confort, favorece la función mucociliar y facilita el manejo de secreciones. Sin humidificación adecuada, flujos elevados serían intolerables y podrían lesionar mucosa. La temperatura y el circuito deben revisarse porque condensación, fugas o montaje incorrecto reducen la eficacia.

El dispositivo genera una presión positiva modesta que depende del flujo, el tamaño de la cánula, la anatomía y si la boca está cerrada. Esa presión puede aumentar el volumen pulmonar al final de la espiración y reclutar algunas unidades, pero no es equivalente a CPAP. Presentar el alto flujo como una forma de PEEP controlada es impreciso. Su efecto principal combina estabilidad de FiO_2 , lavado de espacio muerto, humidificación y reducción de demanda inspiratoria.

Mauri et al. (2017) mostró que el alto flujo puede reducir esfuerzo inspiratorio y mejorar oxigenación. La magnitud varía entre pacientes. Si el impulso respiratorio permanece intenso, el dispositivo puede no descargar lo suficiente. Por eso, la respuesta fisiológica debe medirse. La teoría explica por qué puede funcionar; la monitorización determina si está funcionando en la persona concreta.

2.2.4. Indicaciones, configuración y objetivos terapéuticos

El alto flujo se considera en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica que no logran metas con oxígeno convencional, mantienen vía aérea protegida y no presentan una necesidad inmediata de intubación. La indicación debe incluir una evaluación de reversibilidad, capacidad de monitorización y plan de escalamiento. No basta con identificar hipoxemia; debe determinarse si el paciente es candidato a una prueba terapéutica segura.

Contraindicaciones o señales de alto riesgo incluyen paro inminente, shock no controlado, deterioro neurológico, incapacidad para proteger la vía aérea, secreciones

masivas, obstrucción y agotamiento. Algunas son relativas según contexto. En pacientes con decisión de no intubar, el alto flujo puede utilizarse para confort, pero el objetivo debe quedar explícito y no mezclarse con una estrategia de puente a recuperación.

La configuración inicial suele combinar flujo elevado y una FiO_2 ajustada a la meta de saturación. Iniciar con flujo suficiente puede reducir rápidamente el esfuerzo; la FiO_2 se titula evitando hipoxemia e hiperoxia. La comodidad se mejora con temperatura adecuada, cánula del tamaño correcto y cuidado de piel. Los protocolos pueden variar, pero deben documentar parámetros y cambios.

La meta no es alcanzar la cifra más alta de saturación. En muchos pacientes se busca un rango aproximado de 92–96 %, con metas menores en quienes presentan riesgo de retención crónica de CO_2 . Las guías institucionales y la evaluación individual tienen prioridad. Una FiO_2 de 1,0 mantenida sin respuesta debe considerarse señal de gravedad, no una configuración estable por defecto.

Los objetivos terapéuticos deben formularse antes de iniciar: mejorar saturación, reducir frecuencia y trabajo, evitar intubación si la respuesta es favorable, o proporcionar confort. También se define el tiempo de primera reevaluación. Un inicio sin metas convierte la terapia en una intervención abierta y dificulta reconocer fracaso.

La alimentación, hidratación y comunicación requieren planificación. Interrupciones para comer pueden provocar desaturación; en pacientes muy dependientes, debe evaluarse seguridad de la vía oral. La humidificación genera condensación que necesita manejo. Las enfermeras y terapeutas respiratorios son esenciales para identificar problemas de interfaz, tolerancia y cambios precoces.

El destete comienza cuando la causa mejora y la demanda disminuye. Muchos protocolos reducen FiO_2 hasta un nivel moderado antes de bajar flujo, aunque no existe una única secuencia. Lo importante es observar que cada reducción no provoca taquipnea, desaturación o aumento del esfuerzo. La transición a oxígeno convencional debe ser supervisada.

La indicación típica es hipoxemia aguda que no se controla adecuadamente con oxígeno convencional, en un paciente que conserva vía aérea, cooperación y estabilidad suficiente para una prueba monitorizada. No existe un único umbral de saturación o FiO_2 ; la decisión integra gravedad, velocidad de deterioro, disponibilidad de otras

modalidades y capacidad de rescate. El alto flujo no debe utilizarse para retrasar una intubación claramente indicada.

Las contraindicaciones relativas incluyen alteración del sensorio, vómitos, secreciones abundantes, inestabilidad hemodinámica, paro inminente y fracaso ventilatorio hipercápnico no corregible. Algunas no son absolutas si el objetivo es confort o si la terapia se utiliza durante la preparación de una vía aérea, pero cambian la finalidad. La indicación debe documentar qué se espera y cuáles serán los criterios de abandono.

La configuración inicial suele emplear flujos altos, ajustados a tolerancia y demanda, con FiO_2 suficiente para alcanzar la meta. Comenzar con flujo demasiado bajo puede impedir el beneficio fisiológico; comenzar con una FiO_2 excesiva sin titulación aumenta consumo y oculta gravedad. El tamaño de la cánula debe permitir fuga y no ocluir completamente las narinas. La temperatura se adapta al confort, sin comprometer humidificación.

Las metas incluyen saturación segura, descenso de frecuencia respiratoria, menor trabajo, estabilidad y confort. El flujo y la FiO_2 no son fines en sí mismos. Un paciente que necesita aumentos continuos para mantener la meta está mostrando una trayectoria desfavorable. Del mismo modo, un flujo elevado puede mantenerse si reduce esfuerzo y es tolerado, aun cuando la FiO_2 ya haya bajado.

El prono despierto puede utilizarse como complemento en pacientes cooperadores. Puede mejorar la distribución de ventilación y la oxigenación, pero el efecto puede ser transitorio. La respuesta no debe interpretarse como garantía de éxito. Ehrmann et al. (2021) mostró una reducción de fracaso del tratamiento en ciertos grupos, con variabilidad según el contexto. La vigilancia permanece esencial.

2.2.5. Monitorización y criterios de respuesta favorable

La monitorización eficaz combina variables continuas, evaluaciones periódicas y observación directa. SpO_2 , frecuencia cardíaca y presión arterial ofrecen vigilancia básica. La frecuencia respiratoria, el trabajo respiratorio, el estado mental y la comodidad deben evaluarse de forma activa. La FiO_2 y el flujo administrados se registran junto con cada medición para interpretar la respuesta.

El índice ROX puede calcularse al inicio y en ventanas de 2, 6 y 12–24 horas.

Un aumento sostenido apoya continuidad; un descenso obliga a reevaluar. No debe esperarse a la siguiente ventana cuando existe deterioro. Las alarmas clínicas superan el cronograma. El objetivo de las horas predefinidas es evitar que un paciente aparentemente estable pase largos periodos sin una evaluación formal.

La respuesta favorable incluye menor demanda de FiO_2 , descenso de frecuencia, reducción del uso de accesorios y mejor interacción. La estabilidad hemodinámica y ausencia de acidosis también son importantes. La mejoría de un solo parámetro puede ser insuficiente: aumentar la FiO_2 puede elevar SpO_2 sin cambiar la fisiopatología.

La gasometría se solicita cuando puede modificar la conducta, en especial ante sospecha de hipercapnia, acidosis o deterioro. La relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ complementa la S/F. Los análisis de laboratorio y las imágenes no necesitan repetirse con la misma frecuencia que la evaluación clínica, pero deben reconsiderarse ante un cambio no explicado.

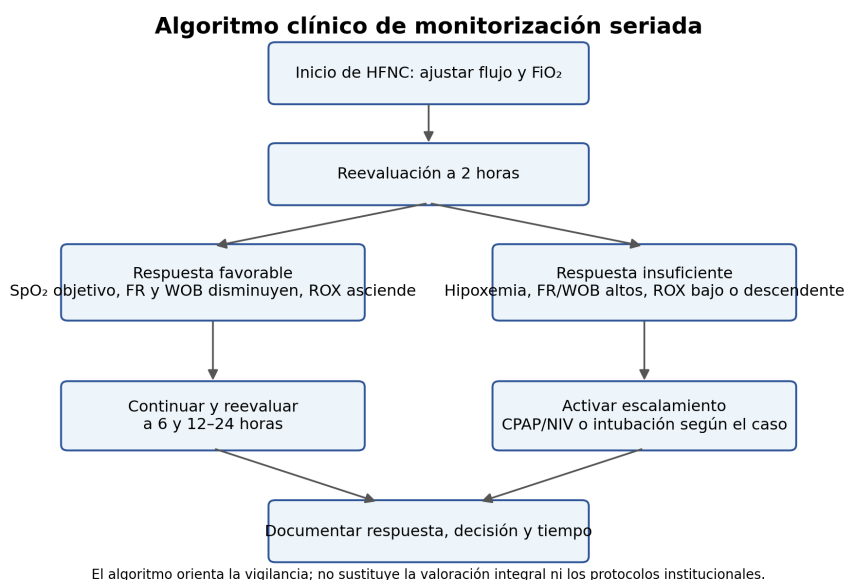


Figura 3. Algoritmo de monitorización seriada durante terapia de alto flujo. Fuente: elaboración propia con datos del estudio.

La documentación estructurada mejora la continuidad entre turnos. Un formato breve puede incluir hora, flujo, FiO_2 , SpO_2 , FR, ROX, WOB, posición, estado mental y decisión. Registrar “continúa igual” es insuficiente. La tendencia debe ser visible. En servicios con alta demanda, una hoja o tablero de seguimiento puede prevenir omisiones.

La respuesta debe evaluarse también al movilizar o cambiar posición. Un

paciente estable en prono puede desaturar de forma intensa al volver a supino. La dependencia de una posición señala reserva limitada y debe incorporarse al plan. Del mismo modo, la tolerancia al aseo o a hablar aporta información funcional.

Los criterios de éxito no se limitan a evitar intubación. Una recuperación segura, menor estancia y ausencia de complicaciones son relevantes. Si un paciente permanece días con FiO_2 alta sin progresión hacia destete, la estrategia requiere revisión aunque no haya ocurrido un evento agudo.

La monitorización comienza antes del inicio. Deben registrarse saturación, FiO_2 previa, frecuencia respiratoria, presión arterial, nivel de conciencia, trabajo respiratorio, gasometría si está indicada, comorbilidades y plan de rescate. Sin un valor basal, la respuesta posterior pierde significado. También conviene documentar el momento exacto, porque las ventanas de ROX dependen del tiempo.

Las primeras reevaluaciones deben ser tempranas. Un control a los 30–60 minutos permite reconocer intolerancia o deterioro rápido; las evaluaciones a dos y seis horas ayudan a identificar trayectoria; el control a 12–24 horas confirma sostenibilidad. Estas ventanas no sustituyen la vigilancia continua. Un cambio clínico debe evaluarse en el momento, aunque no coincida con el horario programado.

La respuesta favorable combina menor FiO_2 para la misma saturación, descenso de frecuencia respiratoria, reducción de esfuerzo, estabilidad hemodinámica y mejor interacción. El ROX puede resumir parte de esa evolución. Un valor en ascenso es más tranquilizador cuando se obtiene con menor soporte. La mejoría del confort también importa, pero no debe confundirse con descarga fisiológica si persisten tiraje o taquipnea.

La gasometría se utiliza cuando existe duda sobre hipercapnia, acidosis o discrepancia con el oxímetro. La $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ aporta una medida más directa de oxigenación, aunque una gasometría aislada puede cambiar rápidamente. El lactato, la función renal y otros marcadores ayudan a reconocer disfunción sistémica. La monitorización debe ser proporcional al riesgo y no limitarse al aparato respiratorio.

El registro estructurado mejora seguridad. Una hoja o sistema electrónico puede incluir flujo, FiO_2 , SpO_2 , frecuencia, ROX, WOB, posición, tolerancia y decisión. La utilidad no está en acumular datos, sino en mostrar la tendencia y activar alarmas. Un

protocolo debe especificar quién calcula, quién revisa y qué acción se espera ante un resultado. Sin responsabilidades, el umbral queda como información pasiva.

2.2.6. Fracaso terapéutico, escalamiento e intubación

El fracaso es un proceso y no siempre un instante. Puede comenzar con necesidad creciente de FiO_2 , taquipnea persistente y ROX descendente, y culminar en agotamiento o inestabilidad. Reconocer la fase temprana permite preparar el escalamiento. Esperar a la fase final reduce margen y aumenta el riesgo del procedimiento.

Criterios frecuentes de alarma incluyen SpO_2 fuera de meta pese a FiO_2 alta, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ muy baja, FR elevada sostenida, WOB creciente, acidosis, hipercapnia, shock, deterioro de conciencia y secreciones no manejables. Los umbrales concretos deben adaptarse al protocolo. La combinación y la tendencia son más importantes que un número aislado.

El escalamiento puede ser hacia CPAP, ventilación no invasiva o invasiva. La elección depende de la necesidad fisiológica. CPAP puede ofrecer reclutamiento cuando el problema principal es hipoxemia; NIV añade soporte cuando existe fatiga o componente ventilatorio. Si el paciente no protege la vía aérea, está inestable o presenta deterioro rápido, la intubación es prioritaria.

La intubación debe realizarse por personal experimentado con preparación hemodinámica y plan de preoxigenación. En pacientes con hipoxemia severa, el periodo de apnea es peligroso. La coordinación reduce intentos, exposición y colapso. La terapia de alto flujo puede formar parte de la preoxigenación según el protocolo, pero no debe retrasar la secuencia una vez decidida.

La discusión de “intubación temprana” versus “tardía” se simplifica demasiado cuando se define solo por horas. Una intubación a las 24 horas puede ser oportuna si el paciente mejoró inicialmente y luego empeoró; una a las cuatro horas puede ser tardía si desde el ingreso existían signos claros de fracaso. La oportunidad se evalúa respecto de la fisiología, no del reloj.

Cuando la intubación no está disponible o no es acorde con objetivos de cuidado, el alto flujo puede mantenerse como techo. En ese caso, la mortalidad no representa necesariamente fracaso de una estrategia destinada a evitar ventilación;

puede reflejar una limitación explícita. Los estudios deben separar estos escenarios para evitar sesgo.

El debriefing después de un fracaso puede mejorar procesos. Revisar tiempos, signos, comunicación y disponibilidad permite identificar demoras. La cultura de seguridad debe evitar culpas individuales y enfocarse en el sistema: ¿se midió el ROX?, ¿se reconoció el WOB?, ¿se avisó a UCI?, ¿había equipo?, ¿se documentaron objetivos?

El fracaso se sospecha cuando no se alcanza una oxigenación segura pese a FiO_2 elevada, aumenta la frecuencia respiratoria, persiste el trabajo intenso, aparece acidosis, se altera el sensorio o se desarrolla inestabilidad hemodinámica. Un ROX bajo o descendente refuerza la preocupación, pero no debe ser el único criterio. La combinación de varias señales reduce el riesgo de depender de una medición errónea.

El escalamiento puede incluir CPAP o ventilación no invasiva si el paciente conserva condiciones y existe un mecanismo que pueda beneficiarse de mayor presión. Sin embargo, cambiar repetidamente de modalidad sin una meta puede prolongar el fracaso. Cada paso debe tener una prueba temporal y criterios de respuesta. Cuando la ventilación invasiva es necesaria, la preparación temprana permite preoxigenar, organizar fármacos, asignar roles y anticipar inestabilidad.

La intubación no debe presentarse como derrota. Es una intervención que protege vía aérea, controla ventilación y permite reducir esfuerzo. Sus riesgos son reales —sedación, infección, lesión asociada a ventilador, inmovilidad—, pero se comparan con el riesgo de continuar un soporte insuficiente. La decisión adecuada puede aumentar la tasa de intubación y mejorar seguridad; por ello, intubación y mortalidad no son equivalentes.

La noción de intubación tardía debe basarse en señales previas. Si un paciente se deteriora bruscamente por embolia o infección secundaria, una intubación posterior no necesariamente fue retrasada. En cambio, mantener horas de FiO_2 máxima, ROX descendente y trabajo alto sin activar rescate sugiere demora. La auditoría debe revisar la secuencia y no limitarse al intervalo cronológico.

En pacientes con limitación de esfuerzo terapéutico, el escalamiento puede no incluir ventilación invasiva. El alto flujo puede aliviar disnea y permitir comunicación. El plan debe explicarse al paciente y la familia, establecer metas de confort y evitar

intervenciones que no correspondan al objetivo. Diferenciar estas situaciones es indispensable para interpretar mortalidad y evaluar calidad de atención.

2.2.7. Factores de riesgo y factores protectores de mortalidad

Un factor de riesgo aumenta la probabilidad o tasa de un desenlace, mientras un factor protector se asocia con disminución. En estudios observacionales, el término “protector” debe usarse con prudencia porque una asociación puede surgir de selección. El alto flujo mostró OR menores de 1 en el estudio de Piura, pero la asignación clínica y las exclusiones impiden afirmar un efecto causal independiente con la misma certeza que un ensayo.

Los factores no modificables, como edad, ayudan a estratificar. Los parcialmente modificables, como control hemodinámico o comorbilidades, orientan manejo. Los factores dinámicos, como ROX, FiO₂ y WOB, son los más accionables durante la terapia. Un buen modelo combina los tres y evita usar un predictor para negar tratamiento sin evaluar la posibilidad de beneficio.

La gravedad del compromiso pulmonar y la hipoxemia se asociaron con mayor mortalidad. Su modificación depende de la evolución de la enfermedad y del soporte. La terapia puede mejorar oxigenación, pero no elimina inmediatamente el daño. El objetivo es ganar tiempo sin permitir que el esfuerzo agrave la lesión.

Una duración mayor de alto flujo se asoció con menor mortalidad en el estudio, pero debe considerarse posible sesgo de tiempo inmortal: para acumular más de cinco días, el paciente debe sobrevivir hasta ese punto. La duración es una variable posterior que puede ser marcador de respuesta. No debe convertirse en recomendación de mantener cinco días a todos.

El análisis multivariado ayuda a estimar asociaciones ajustadas, pero depende de variables incluidas, tamaño de muestra, colinealidad y datos faltantes. Un modelo con buen R² de Tjur puede discriminar, pero no garantiza calibración ni causalidad. La validación externa es necesaria antes de usarlo para decisiones individuales.

En clínica, el “factor protector” más importante puede ser el proceso: selección adecuada, inicio oportuno, vigilancia y escalamiento. Estos componentes rara vez se capturan como una sola variable, pero explican parte de la diferencia entre centros. La tecnología sin proceso no garantiza resultados.

Los factores de riesgo pueden organizarse en no modificables, potencialmente modificables y relacionados con el sistema. Edad y fragilidad pertenecen al primer grupo. Hipoxemia, control de comorbilidades, oportunidad del soporte, prevención de complicaciones y decisión de escalamiento tienen componentes modificables. La disponibilidad de oxígeno, personal y UCI corresponde al sistema. Esta clasificación ayuda a convertir el pronóstico en acción.

Un factor protector estadístico no siempre representa un efecto causal. En una regresión, una modalidad puede mostrar OR menor que uno después del ajuste, pero persistir confusión residual. El término indica asociación dentro del modelo. Para afirmar protección causal se requiere un diseño capaz de controlar selección y temporalidad. Esta distinción es particularmente importante en el caso de Piura, donde los grupos difieren en edad y otras características.

La respuesta temprana puede funcionar como mediadora. Si el alto flujo reduce trabajo y mejora oxigenación, el ROX aumenta y el riesgo de intubación disminuye. Ajustar por ROX en un modelo del efecto total de la terapia puede eliminar parte del mecanismo. En cambio, si el objetivo es predecir mortalidad después de iniciar, incluirlo puede ser adecuado. El modelo debe definirse según la pregunta, no según la significación automática de variables.

Las interacciones también importan. El efecto de una misma relación SpO_2/FiO_2 puede ser diferente en una persona joven sin comorbilidades que en un adulto frágil con cardiopatía. El trabajo respiratorio puede modificar el riesgo asociado con hipoxemia. La disponibilidad de rescate puede cambiar el efecto de prolongar el soporte. Los modelos futuros deberían explorar estas interacciones en lugar de asumir que cada factor actúa de manera independiente y aditiva.

Los factores protectores clínicos más plausibles son procesos: selección apropiada, inicio oportuno, titulación, vigilancia seriada, prevención de complicaciones y escalamiento sin demora. No aparecen siempre como variables en una base, pero determinan el resultado. Medirlos requiere indicadores de calidad, como porcentaje de pacientes con ROX documentado, tiempo hasta reevaluación y tiempo desde señal de fracaso hasta intervención.

2.2.8. Implicaciones clínicas, hospitalarias y sanitarias

La implementación de alto flujo exige un protocolo que conecte emergencia, hospitalización, UCI, enfermería, terapia respiratoria e ingeniería. Debe definir indicaciones, contraindicaciones, parámetros, monitorización, alarmas y responsabilidades. Un equipo disponible sin ruta de escalamiento puede aumentar riesgo al prolongar una terapia fallida.

La capacitación debe ser práctica. El personal necesita reconocer tamaño de cánula, montaje, humidificación, condensación, ajuste de flujo y FiO_2 , cálculo de ROX y signos de esfuerzo. Las simulaciones de deterioro e intubación pueden reducir demoras. La competencia no se mantiene únicamente con una clase; requiere uso supervisado y evaluación periódica.

El consumo de oxígeno debe incorporarse a la planificación. Un hospital puede tener suficientes dispositivos y una red incapaz de sostenerlos simultáneamente. La monitorización de presión, reservas y demanda es una tarea clínica y técnica compartida. Las emergencias futuras necesitarán mapas de capacidad real, no solo inventarios.

La equidad es otra dimensión. En el estudio de Piura, el tipo de seguro difirió entre grupos. Este hallazgo puede reflejar procedencia o disponibilidad, y no debe interpretarse automáticamente como causal. Sin embargo, invita a examinar si el acceso a tecnología depende del subsistema. Una respuesta sanitaria justa busca que la indicación, y no la cobertura, determine el soporte.

Los datos deben estandarizarse. Un registro mínimo de insuficiencia respiratoria podría incluir gravedad, modalidad, parámetros, tiempos, ROX, WOB, escalamiento y desenlace. Esta información permite auditoría, investigación y mejora. Durante una crisis, registrar parece secundario, pero sin datos se repiten errores y se pierde la experiencia.

Las políticas no deberían presentar el alto flujo como sustituto económico de una UCI. Puede ampliar capacidad y evitar intubaciones en algunos pacientes, pero necesita respaldo crítico. Utilizarlo para compensar indefinidamente falta de camas desplaza el problema y puede generar mortalidad evitable. La expansión debe acompañarse de redes de referencia y capacidad de rescate.

Finalmente, las implicaciones se extienden a otras enfermedades. Influenza, neumonía bacteriana y otras causas de insuficiencia respiratoria pueden beneficiarse de principios similares. La transferencia debe basarse en fisiología y evidencia específica. Lo aprendido en COVID-19 ofrece preparación, no una receta universal.

La adopción de alto flujo debe planificarse como un programa, no como compra de equipos. Se requiere red de oxígeno capaz de sostener flujos simultáneos, humidificadores, consumibles, mantenimiento, monitorización y personal. Durante una crisis, el consumo puede superar la capacidad de la tubería o el tanque. La ingeniería clínica y la gestión de gases forman parte de la seguridad respiratoria.

La formación debe incluir montaje, elección de cánula, titulación, control de condensación, cálculo de ROX, evaluación de WOB y simulación de deterioro. El personal de enfermería y terapia respiratoria suele detectar los cambios antes que otros miembros del equipo; su participación en el protocolo es esencial. La comunicación estructurada reduce demoras cuando una alarma requiere decisión médica.

Las rutas asistenciales deben definir dónde puede utilizarse la terapia. Una unidad intermedia puede ser adecuada si cuenta con vigilancia continua y acceso rápido a intubación. Colocar pacientes de alto riesgo en áreas sin monitorización convierte el dispositivo en una falsa ampliación de capacidad. El criterio no es el nombre del servicio, sino la capacidad real de observar y rescatar.

La equidad exige que el acceso se base en necesidad clínica. Las diferencias por seguro o procedencia deben ser auditadas. La tecnología puede concentrarse en ciertos subsistemas aun cuando la carga de enfermedad sea mayor en otros. Una política regional debe mapear recursos, establecer referencias y asegurar distribución de oxígeno. El alto flujo no puede analizarse separado de la estructura que lo hace disponible.

Los registros mínimos permiten aprender. Deben incluir características basales, fecha y hora de inicio, flujo, FiO₂, ROX, WOB, cambios, posición, complicaciones, escalamiento y desenlace. Con una base estandarizada es posible comparar periodos, evaluar adherencia y detectar demoras. Sin datos fiables, la experiencia se convierte en memoria fragmentaria.

La preparación para futuras emergencias debe conservar estas capacidades. Los

dispositivos pueden utilizarse en influenza y otras neumonías, pero los protocolos necesitan adaptación. La infraestructura de oxígeno, la capacitación y la cultura de reevaluación son transferibles. El legado más importante no es una modalidad específica, sino un sistema capaz de reconocer insuficiencia respiratoria, medir respuesta y actuar antes del colapso.

La supervivencia y la mortalidad resultan de una secuencia clínica compleja. La terapia de alto flujo mejora la administración de oxígeno, el confort y parte de la carga ventilatoria, pero su efecto depende de la etiología, la gravedad, la reserva del paciente, la selección, la oportunidad y la capacidad de escalamiento. La evidencia comparativa muestra beneficios en algunos desenlaces y ausencia de diferencias en otros; por ello, la aplicación más segura es selectiva, protocolizada y acompañada de reevaluación temprana.

La dimensión hospitalaria completa esa lectura: oxígeno disponible, personal competente, registros, protocolos y acceso a cuidados críticos condicionan tanto el tratamiento como los resultados observados. El capítulo siguiente traslada esta base teórica al Hospital José Cayetano Heredia de Piura, conserva las cifras originales del estudio y distingue con claridad entre descripción, asociación e inferencia causal, incluyendo las inconsistencias y los sesgos que delimitan su alcance.

La supervivencia y la mortalidad no pueden atribuirse a una sola intervención. El alto flujo modifica la entrega de oxígeno, el confort y parte del trabajo respiratorio, pero el desenlace final depende de la severidad, la reserva, las complicaciones, el tratamiento integral y la capacidad de escalamiento. La evidencia internacional muestra beneficios consistentes en algunos resultados intermedios y mayor incertidumbre respecto de mortalidad. Esa heterogeneidad exige una interpretación condicional y centrada en la trayectoria.

Con este marco, el caso de Piura puede leerse con mayor precisión. Sus cifras describen una población real, muestran asociaciones importantes y permiten identificar señales útiles. Al mismo tiempo, la selección no aleatoria, las diferencias entre grupos y las exclusiones limitan cualquier afirmación causal. El capítulo siguiente conserva el valor empírico del estudio y analiza cada resultado según lo que la fuente permite sostener.

CAPÍTULO III

CASO DE ESTUDIO: PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 EN EL HOSPITAL JOSÉ CAYETANO HEREDIA DE PIURA, MAYO DE 2020–MAYO DE 2021

El caso de estudio reúne información de 582 pacientes atendidos durante un periodo de presión sanitaria excepcional. Los resultados comparan 390 pacientes registrados sin terapia de alto flujo con 192 que recibieron alto flujo, y analizan características epidemiológicas, variables respiratorias, mortalidad y supervivencia. Este capítulo reconstruye la investigación y ofrece una interpretación crítica de sus hallazgos.

El valor del caso reside en su contexto. El Hospital José Cayetano Heredia de Piura fue un centro de referencia que debió ampliar su respuesta para pacientes con hipoxemia moderada y severa. La incorporación de alto flujo ocurrió mientras la disponibilidad de camas, personal y oxígeno estaba sometida a alta demanda. Los datos reflejan, por tanto, práctica real y decisiones tomadas en una emergencia, no una intervención controlada en condiciones ideales.

Esa autenticidad constituye a la vez fortaleza y limitación. La base permite observar patrones y asociaciones en una población amplia, pero la asignación no fue aleatoria y los registros presentan inconsistencias. La metodología describe inicialmente un estudio de casos y controles en el que los casos serían fallecidos usuarios de alto flujo y los controles sobrevivientes usuarios de alto flujo. Sin embargo, las tablas de resultados comparan principalmente “no alto flujo” y “alto flujo”. Esta diferencia afecta la definición de exposición y obliga a interpretar el análisis según lo efectivamente reportado en resultados.

El capítulo no modifica cifras para resolver silenciosamente las contradicciones. Cuando existe una discrepancia, se identifica y se explica su posible efecto. Esta transparencia es necesaria para convertir una tesis en libro académico: ampliar la discusión no significa borrar las limitaciones, sino hacerlas visibles para que el lector comprenda qué puede concluirse y qué requiere verificación con la base original.

El caso hospitalario debe entenderse como una reconstrucción de práctica clínica durante una emergencia. Las decisiones no se produjeron bajo un protocolo experimental, sino dentro de un sistema sometido a demanda extrema. Por ello, la base contiene información valiosa sobre lo que ocurrió y sobre las variables que acompañaron los desenlaces, pero no permite aislar completamente el efecto de cada decisión. El análisis del capítulo distingue entre descripción, asociación y explicación causal.

La ampliación incorpora una lectura metodológica necesaria. El documento de origen denomina casos a los fallecidos usuarios de alto flujo y controles a los sobrevivientes, pero las tablas comparan principalmente 390 pacientes sin alto flujo con 192 pacientes con alto flujo. Además, se excluyeron personas intubadas después de recibir alto flujo. Estas decisiones pueden alterar el resultado aparente. En lugar de resolver la contradicción por interpretación, se presenta como una limitación que debe considerarse en cada conclusión.

3.1. CONTEXTO Y PRESENTACIÓN DEL CASO DE ESTUDIO

El estudio se desarrolló en el Hospital José Cayetano Heredia III-1 de Piura, perteneciente a la red asistencial de EsSalud. Durante mayo de 2020 a mayo de 2021, el hospital recibió pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 y distintos grados de insuficiencia respiratoria. La demanda superó la capacidad habitual y condujo a organizar áreas de terapia no invasiva para ampliar el soporte.

La terapia de alto flujo se empleó como alternativa para pacientes con hipoxemia que requerían mayor soporte que el oxígeno convencional. Su objetivo clínico era mejorar oxigenación y, en quienes respondieran, evitar una intubación innecesaria. En el contexto de recursos limitados, también podía funcionar como puente mientras se evaluaba evolución o disponibilidad de cuidados intensivos.

El periodo abarca distintas fases de la pandemia. Las prácticas clínicas, tratamientos y capacidad institucional pudieron cambiar dentro de esos doce meses. Una persona atendida en mayo de 2020 no necesariamente recibió el mismo manejo que otra en abril de 2021. El estudio no presenta un análisis estratificado por ola o fecha, de modo que ese cambio temporal queda incluido dentro de los resultados globales.

La población atendida presentó una alta gravedad. En el total analizado, 409 pacientes fallecieron y 173 sobrevivieron, lo que representa una mortalidad hospitalaria de 70,3 %. Esta cifra debe entenderse como resultado de la población seleccionada, no como letalidad de todos los casos de COVID-19 atendidos en Piura. La inclusión se concentró en pacientes con necesidad de oxígeno y datos disponibles.

La relevancia regional proviene de mostrar una experiencia concreta del norte del Perú. La comparación con estudios nacionales e internacionales permite examinar similitudes y diferencias. La edad, la hipertensión, el daño pulmonar, la saturación y el ROX aparecieron como variables importantes, en concordancia con la literatura. La magnitud de la asociación y la aparente protección del alto flujo requieren una lectura condicionada por el diseño.

El Hospital José Cayetano Heredia atendió a una población regional diversa dentro de la red de EsSalud. La pandemia obligó a reorganizar espacios, ampliar áreas respiratorias y utilizar tecnologías fuera de los circuitos habituales. El alto flujo se incorporó en una unidad de terapia no invasiva con la intención de sostener a pacientes hipoxémicos, reducir intubaciones innecesarias y utilizar con mayor eficiencia los recursos críticos disponibles.

El periodo de mayo de 2020 a mayo de 2021 incluye cambios sustantivos. Al inicio existía menor experiencia, alta incertidumbre terapéutica y presión sobre el abastecimiento de oxígeno. Más adelante se incorporaron protocolos, corticosteroides y mayor familiaridad con el soporte. La base no estratifica los resultados por mes, ola ni modificación del estándar de cuidado. Por tanto, la estimación global mezcla etapas que pudieron tener pronósticos y conductas diferentes.

La demanda regional también pudo influir en la selección. En momentos de saturación, la disponibilidad de cama o equipo puede determinar qué modalidad recibe un paciente. Las decisiones tomadas bajo escasez no equivalen a una asignación basada exclusivamente en criterios fisiológicos. Esta posibilidad debe considerarse al interpretar la diferencia de mortalidad entre grupos y la distribución por tipo de seguro.

La muestra refleja pacientes hospitalizados con necesidad de soporte, no todos los casos de COVID-19 de Piura. La mortalidad global de 70,3 % describe esta selección de alta gravedad. No puede utilizarse como letalidad regional ni como

estimación de riesgo para cualquier persona infectada. La delimitación del denominador es esencial para evitar conclusiones alarmistas o comparaciones inadecuadas.

3.2. PROPÓSITO, ALCANCE Y PREGUNTAS DEL ESTUDIO

El propósito principal fue determinar factores asociados con mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en una unidad de terapia no invasiva del Hospital José Cayetano Heredia. Los objetivos específicos incluyeron identificar factores epidemiológicos, describir factores clínicos, determinar mortalidad y analizar asociaciones entre esas variables y el desenlace.

Los factores epidemiológicos seleccionados fueron edad, sexo, tiempo de enfermedad y comorbilidades. Los clínicos incluyeron complicaciones, grado de compromiso pulmonar, índice ROX y tiempo de terapia de alto flujo. La mortalidad se definió mediante el egreso hospitalario como fallecido o vivo. Esta operacionalización convierte el desenlace en una variable dicotómica.

En los resultados, la pregunta se amplió de hecho a la comparación entre pacientes con y sin alto flujo. Se analizaron diferencias de mortalidad, supervivencia y características entre ambos grupos. Por ello, el capítulo formula dos niveles de lectura: qué factores se asocian con muerte en la muestra total y cómo se relaciona el tipo de soporte con los desenlaces observados.

El alcance es institucional y regional. Los hallazgos pueden orientar hipótesis y procesos en hospitales con características semejantes, pero no deben extrapolarse automáticamente a todas las unidades. La población, el periodo pandémico y la disponibilidad de recursos limitan la generalización. La utilidad principal reside en identificar señales clínicas y necesidades metodológicas.

La pregunta causal —si el alto flujo reduce mortalidad— no puede responderse de manera definitiva con este diseño. La pregunta observacional —si quienes recibieron alto flujo tuvieron menor mortalidad dentro de esta muestra— sí puede describirse. La diferencia entre ambas preguntas guía la redacción de las conclusiones.

El objetivo original fue determinar factores epidemiológicos y clínicos asociados con mortalidad en pacientes vinculados a terapia de alto flujo. Esa formulación contiene dos preguntas posibles: qué características distinguen a fallecidos y sobrevivientes entre

usuarios de alto flujo, y cómo se comparan los desenlaces de quienes recibieron alto flujo frente a quienes no lo recibieron. Las tablas desarrollan principalmente la segunda. La diferencia debe explicitarse porque modifica la población de referencia y la interpretación del OR.

El alcance descriptivo incluye edad, sexo, seguro, comorbilidades, variables radiológicas, saturación, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$, ROX, días de soporte, mortalidad y tiempo de supervivencia. El alcance analítico estima asociaciones bivariadas y un modelo logístico. No se documentan con igual detalle el tiempo de enfermedad ni las complicaciones, aunque fueron incluidas en los objetivos y la operacionalización. El libro conserva esta ausencia como parte de la evaluación de completitud.

Las preguntas que pueden responderse con mayor seguridad son: cómo se distribuyeron las características en los grupos reportados; qué variables mostraron diferencias; qué asociaciones se estimaron con mortalidad; y cuáles permanecieron en el modelo utilizado. Las preguntas que requieren cautela son: cuánto del efecto se debe realmente al alto flujo, si la duración produce protección y si los resultados son generalizables. La separación entre ambos niveles protege la utilidad del estudio.

3.3. ENFOQUE Y DISEÑO METODOLÓGICO

El documento describe una investigación cuantitativa, analítica, observacional, retrospectiva y no experimental. También utiliza la denominación de casos y controles y señala una ubicación temporal transversal. Estas categorías no son completamente compatibles entre sí cuando se aplican sin precisión, por lo que conviene reconstruir el diseño a partir de la selección y de los análisis realizados.

Los datos procedieron de historias clínicas electrónicas, registros epidemiológicos e imágenes. La exposición y el desenlace ya habían ocurrido al momento de la recolección, lo que confirma el carácter retrospectivo. No hubo asignación aleatoria del soporte. La investigación observó decisiones clínicas y resultados existentes.

Tabla 6. Síntesis metodológica del caso de estudio

Componente	Descripción reportada	Observación editorial
Enfoque	Cuantitativo, observacional, analítico y retrospectivo.	Adecuado para estimar asociaciones, no para establecer causalidad.
Periodo y escenario	Hospital José Cayetano Heredia de Piura, mayo de 2020 a mayo de 2021.	Corresponde al periodo crítico de la pandemia y a un contexto de alta presión asistencial.
Muestra analizada	582 pacientes: 390 sin alto flujo y 192 con alto flujo en las tablas de resultados.	La metodología también describe casos como fallecidos y controles como sobrevivientes; existe discordancia que debe reconocerse.
Fuentes	Historias clínicas electrónicas, base epidemiológica e imágenes institucionales.	Existe riesgo de datos faltantes, variación temporal y clasificación imperfecta.
Análisis	Pruebas descriptivas, comparación bivariada, regresión logística y análisis de supervivencia.	La selección de variables y la temporalidad deben interpretarse con cautela.
Ética	Autorización institucional, confidencialidad y principios internacionales.	El libro no incluye datos personales ni identificadores.

Nota. Elaboración propia a partir de la metodología y los resultados del documento fuente.

La metodología reúne varias denominaciones: cuantitativa, analítica, observacional, retrospectiva, transversal, básica y de casos y controles. Algunas describen dimensiones diferentes y pueden coexistir; otras requieren mayor precisión. Un estudio puede ser cuantitativo y observacional, pero la etiqueta de casos y controles exige que la selección se realice según el desenlace y que se comparen exposiciones previas. Si la selección y el análisis se organizan por modalidad, el diseño se acerca más a una cohorte retrospectiva comparativa.

La clasificación no es un asunto puramente terminológico. Define qué medida de asociación es apropiada, cómo se interpreta la temporalidad y qué sesgos son esperables. El capítulo utiliza la información disponible para describir el procedimiento, pero evita asignar una etiqueta definitiva sin acceso a la base y al flujo completo de selección. La transparencia metodológica es preferible a una falsa precisión.

3.3.1. Enfoque cuantitativo y carácter retrospectivo

El enfoque cuantitativo se evidencia en la medición de variables demográficas, comorbilidades, parámetros respiratorios, categorías radiológicas y desenlaces. La base fue procesada mediante estadística descriptiva e inferencial. Se utilizaron frecuencias, medias, medianas, pruebas de asociación y regresión logística.

El carácter retrospectivo implica que la calidad depende de los registros. Las historias clínicas se elaboraron para atender, no para investigar. Puede haber datos ausentes, horarios diferentes y definiciones variables. La frecuencia respiratoria, la FiO₂

y el ROX son especialmente sensibles a este problema porque una medición fuera de la ventana correcta cambia su significado.

La retrospectividad también limita el control de confusión. Variables importantes como fragilidad, criterios de limitación terapéutica, disponibilidad de cama, momento exacto de inicio, posición prona y tratamientos concomitantes pueden no estar disponibles. El modelo ajusta lo registrado, no todo lo que influyó en la decisión.

A cambio, el diseño permite analizar una población amplia con recursos moderados y reconstruir la práctica durante una emergencia. Es apropiado para generar hipótesis, estimar asociaciones y detectar patrones que justifiquen estudios prospectivos.

El enfoque cuantitativo se basa en variables codificadas y análisis estadístico. La edad se registra numéricamente; las comorbilidades y mortalidad, como categorías; la oxigenación, mediante rangos e índices. Esta estructura permite estimar frecuencias y asociaciones. Su calidad depende, sin embargo, de que las definiciones hayan sido aplicadas de manera uniforme y de que los registros contengan la información necesaria.

El carácter retrospectivo significa que exposición y desenlace ya habían ocurrido cuando se recolectaron los datos. La ventaja es la posibilidad de estudiar una población amplia sin intervenir en la atención. La limitación es depender de historias elaboradas con fines clínicos, no de investigación. Los horarios, la FiO₂, la frecuencia respiratoria y el momento exacto de ROX pueden variar o faltar. La ausencia no siempre es aleatoria: los pacientes más inestables pueden tener registros incompletos por prioridad asistencial.

La temporalidad es crítica. Para sostener que una variable predice mortalidad debe medirse antes del desenlace y, si se interpreta como respuesta, después de un inicio definido. El documento no detalla todas las ventanas de medición. Por ello, la lectura se concentra en asociaciones y evita asumir que cada indicador fue obtenido en el mismo momento para todos los participantes.

3.3.2. Diseño observacional y analítico

Un estudio observacional no interviene en la asignación. Los pacientes recibieron alto flujo o no según decisiones asistenciales. La comparación analítica busca evaluar si las exposiciones y características se relacionan con mortalidad. La regresión

logística estima odds ratios ajustados para un desenlace binario.

El término casos y controles aparece porque se describen fallecidos como casos y sobrevivientes como controles. En un diseño clásico, ambos grupos deberían seleccionarse a partir de una misma población y luego compararse respecto de exposiciones previas. Sin embargo, la muestra reportada en resultados se organiza por tipo de flujo y analiza el desenlace dentro de cada grupo. Esto se asemeja a una cohorte retrospectiva o estudio comparativo retrospectivo.

La clasificación no es un asunto nominal. Determina qué medidas son apropiadas y cómo se interpreta el muestreo. Si se seleccionaron 192 fallecidos y 390 sobrevivientes deliberadamente, no puede calcularse mortalidad poblacional con esos números. Si se incluyeron 582 pacientes según exposición y se observó su egreso, sí puede estimarse la proporción. El documento reporta 409 fallecidos, no 192, lo que sugiere que “192 casos” corresponde en realidad al grupo de alto flujo.

Para este libro se adopta la lectura consistente con las tablas: estudio observacional retrospectivo que compara 390 pacientes sin alto flujo y 192 con alto flujo, y analiza mortalidad en el total. Se mantiene la etiqueta original cuando se describe la tesis, pero se señala la necesidad de verificar la base y el protocolo antes de una publicación derivada.

Un diseño observacional no asigna la intervención. El médico decidió la modalidad según el estado del paciente, la disponibilidad y su criterio. Esa selección genera confusión por indicación: el grupo con alto flujo puede ser más joven, tener mayor posibilidad de recuperación o haber llegado en un momento de mayor capacidad. Las diferencias basales observadas confirman que los grupos no eran intercambiables.

El componente analítico compara distribuciones y estima OR. Este análisis identifica variables relacionadas con mortalidad dentro de la base. No garantiza que se hayan medido todos los confusores ni que la forma funcional sea correcta. La regresión logística ajusta simultáneamente por variables incluidas, pero no corrige errores de medición, datos faltantes ni factores omitidos.

La denominación transversal, mencionada en el documento, resulta problemática si se estudia supervivencia y una exposición que ocurre durante la hospitalización. Esos elementos tienen una secuencia temporal. Una descripción más útil sería análisis

retrospectivo de registros hospitalarios con comparación de grupos y desenlace al alta. Esta formulación reconoce la temporalidad sin afirmar una arquitectura que la fuente no demuestra completamente.

3.3.3. Comparación de los grupos estudiados

El grupo sin alto flujo estuvo compuesto por 390 pacientes y el grupo con alto flujo por 192. La diferencia de tamaño puede reflejar disponibilidad, criterios de selección o frecuencia de uso. Los pacientes con alto flujo eran más jóvenes: mediana de 59,5 años frente a 65,5. Esta diferencia es relevante porque la edad se asoció con mortalidad.

También hubo diferencias en tipo de seguro, hipertensión y cardiomegalia según la tabla epidemiológica. La distribución desigual indica que los grupos no eran intercambiables. Una comparación cruda de mortalidad puede incorporar el efecto de esas características. El ajuste multivariado intenta reducir confusión, pero no elimina variables no medidas.

La tabla original presenta una inconsistencia en la interpretación de cardiomegalia. Los datos muestran 2 casos (0,5 %) en el grupo sin alto flujo y 5 (2,6 %) en el grupo con alto flujo, mientras el texto narrativo afirma lo contrario. En este libro se conserva la lectura numérica de la tabla y se marca la discrepancia. La base original debe revisarse antes de atribuir significado clínico.

Los grupos también diferían en compromiso pulmonar, infiltrados, relación S/F y ROX. Parte de estas diferencias puede ser resultado de la selección y parte respuesta al soporte, dependiendo del momento de medición. El documento no siempre especifica si las variables respiratorias se midieron antes o después de iniciar alto flujo. Esta ambigüedad limita la causalidad.

Distribución de los grupos reportados en los resultados

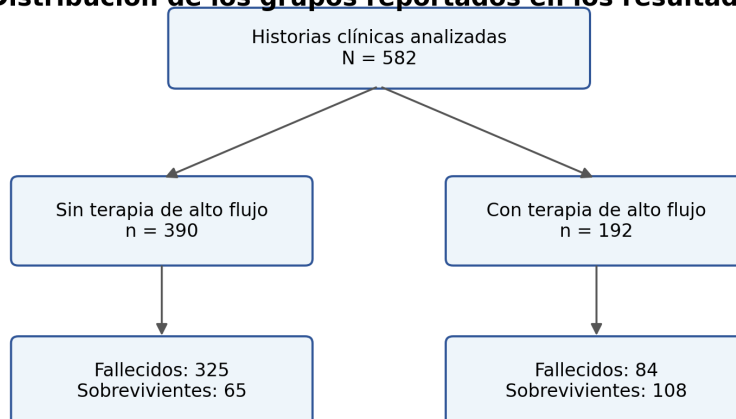


Figura 4. Distribución de la muestra según el soporte reportado. Fuente: elaboración propia con datos del estudio.

Las tablas presentan 390 pacientes “no alto flujo” y 192 “alto flujo”. Esta comparación difiere de la descripción de casos fallecidos y controles sobrevivientes entre usuarios. La discrepancia puede deberse a una reformulación del análisis o a una inconsistencia de redacción. Sin la base, no es posible determinar cuál fue la intención final. El libro interpreta las cifras según las categorías visibles en los resultados.

Los grupos difieren en edad y algunas características. La mediana fue de 65,5 años sin alto flujo y 59,5 con alto flujo. La hipertensión fue más frecuente en el grupo sin alto flujo. Estas diferencias pueden explicar parte de la mortalidad, porque los pacientes mayores y con más carga cardiovascular tenían peor pronóstico antes de considerar la modalidad. El modelo multivariado intenta ajustar, pero la selección residual permanece.

También debe aclararse qué significa “no alto flujo”. La fuente utiliza términos como flujo bajo, oxígeno convencional y no alto flujo. Pueden incluir dispositivos distintos y niveles de soporte heterogéneos. Una cánula nasal simple, una máscara con reservorio y otros sistemas no son equivalentes. La falta de detalle limita la comparación y debe corregirse en futuras investigaciones.

3.4. POBLACIÓN, MUESTRA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

La población fue descrita como pacientes con COVID-19 atendidos en la unidad de terapia intensiva o no invasiva del hospital durante mayo de 2020 a mayo de 2021. La muestra final utilizada en resultados fue de 582 personas. El cálculo mínimo estimó

97 casos y 97 controles para detectar un OR de 2 con 95 % de confianza y 80 % de potencia, pero la muestra analizada fue mayor.

La disponibilidad de 582 registros aumenta la precisión para asociaciones frecuentes. Sin embargo, el tamaño no corrige sesgos de selección o clasificación. Una muestra grande con exposición mal definida puede producir estimaciones muy precisas de una relación sesgada. La calidad metodológica depende tanto de quién entra como de cuántos entran.

La población y la muestra determinan a quién representan los resultados. El documento describe pacientes con COVID-19 atendidos en la unidad y reporta 582 observaciones. El tamaño supera el mínimo calculado, pero una muestra grande no elimina sesgo de selección. La representatividad depende de cómo se identificaron los registros, qué pacientes quedaron fuera y si la clasificación fue consistente.

La evaluación debe distinguir suficiencia estadística de validez. Con muchos pacientes es posible obtener intervalos estrechos y valores p pequeños aun cuando exista una diferencia sistemática entre grupos. La pregunta no es solo si hay poder para detectar una asociación, sino si esa asociación corresponde al fenómeno que se pretende estudiar.

3.4.1. Población hospitalaria

La población fuente debe incluir pacientes elegibles para las modalidades comparadas. Para inferir el efecto del alto flujo, quienes no lo recibieron deberían haber podido recibirlo bajo circunstancias semejantes. Si el grupo convencional incluye pacientes demasiado graves, demasiado leves, con contraindicación o sin acceso, la comparabilidad disminuye.

El documento menciona pacientes confirmados, tributarios de alto flujo y con egreso conocido. No obstante, los criterios de controles señalan pacientes que “hayan sido tributarios” pero no usaron alto flujo. Esta formulación sugiere elegibilidad clínica, aunque requiere verificación. Definir por qué no lo usaron sería esencial: decisión médica, disponibilidad, rechazo o evolución.

El periodo incluyó cambios en capacidad y protocolos. La población puede haber estado expuesta a distinta disponibilidad según la fecha. Un análisis por mes u ola habría permitido evaluar esta fuente de variación. La ausencia no impide la descripción

global, pero limita inferencias.

La población fuente estuvo formada por pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado durante el periodo. El documento asocia la población a la unidad de terapia intensiva o no invasiva y al uso de alto flujo, aunque después incluye un grupo sin alto flujo. Esta ambigüedad afecta el marco muestral. Para una reproducción futura sería necesario definir si se incluyeron todos los pacientes con insuficiencia respiratoria, todos los elegibles para alto flujo o solo quienes ingresaron a una unidad específica.

La población atendida pudo cambiar según disponibilidad. Un paciente crítico trasladado a otro centro, fallecido antes de entrar a la unidad o intubado directamente podría no aparecer. Estas exclusiones modifican el espectro de severidad. El estudio representa a quienes cumplieron los criterios y contaban con datos, no a todas las personas que pudieron ser candidatas.

La procedencia y el tipo de seguro aportan información sobre acceso, pero no se detalla el proceso de referencia. Conocer tiempo desde primer contacto, distancia y saturación al ingreso permitiría evaluar si la demora contribuyó a la gravedad. Estos datos deberían incorporarse en registros regionales.

3.4.2. Composición de la muestra

La muestra de 582 se distribuyó en 390 sin alto flujo y 192 con alto flujo. En el total, 388 pacientes fueron hombres y 194 mujeres según la tabla general, con predominio masculino. La edad media global fue 62,78 años y la mediana 64, con un rango amplio de 12 a 96 años.

La presencia de un paciente de 12 años requiere aclaración porque la mayoría del marco y los antecedentes se refieren a adultos. Si el criterio de inclusión no estableció edad mínima, la población no es exclusivamente adulta. La frecuencia parece pequeña, pero la definición debe ser coherente. Antes de una nueva publicación, se recomienda verificar edades extremas y criterios.

De los 582, fallecieron 409 y sobrevivieron 173. El grupo con alto flujo concentró 108 sobrevivientes y 84 fallecidos; el convencional, 65 sobrevivientes y 325 fallecidos. La estructura permite calcular proporciones dentro de grupo si se asume inclusión por exposición y seguimiento hasta egreso.

La muestra final comprendió 582 pacientes: 390 clasificados sin alto flujo y 192 con alto flujo. Del total, 409 fallecieron y 173 sobrevivieron. La distribución produce una alta frecuencia del desenlace, aspecto relevante para interpretar OR, que puede alejarse del riesgo relativo cuando la mortalidad es común.

El cálculo muestral del documento planteó 97 casos y 97 controles para detectar OR de 2, con 95 % de confianza y 80 % de potencia. La muestra real fue mayor, pero no sigue la proporción uno a uno. Esa diferencia no es un problema por sí misma; puede aumentar precisión. Sin embargo, la definición de “caso” y “control” utilizada en el cálculo no coincide claramente con la comparación por modalidad reportada.

Cinco observaciones parecen faltar en el modelo multivariado, que informa 577. La fuente no explica qué variables faltantes motivaron la exclusión. En un análisis completo se debería presentar un diagrama de flujo y comparar a los participantes incluidos con los excluidos del modelo. La pérdida puede ser pequeña, pero su mecanismo importa.

3.4.3. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios incluyeron diagnóstico confirmado de COVID-19, atención en el periodo y registro de egreso. Para el grupo de alto flujo, se exigió uso de cánula. Para controles, el texto indica elegibilidad sin uso. La confirmación diagnóstica y el desenlace conocido fortalecen la clasificación básica.

Se excluyeron historias sin datos requeridos y pacientes intubados después de recibir alto flujo. Esta última exclusión es metodológicamente crítica. La intubación posterior representa un resultado de la exposición y uno de los fracasos más importantes. Eliminar esos pacientes puede seleccionar respondedores y reducir artificialmente la mortalidad del grupo de alto flujo.

La exclusión genera posible sesgo de colisionador. Al condicionar el análisis a no ser intubado después del alto flujo, se selecciona una variable influida por gravedad y respuesta. Las relaciones entre tratamiento y desenlace pueden distorsionarse. Para evaluar efectividad, los pacientes deberían permanecer en el grupo inicial y la intubación analizarse como desenlace o mediador.

La exclusión por datos incompletos puede producir sesgo si la ausencia se relaciona con gravedad. Los pacientes que fallecen rápidamente o son trasladados

pueden tener registros menos completos. Reportar cuántas historias se excluyeron y comparar sus características permitiría evaluar el efecto.

En una revisión futura de la base, convendría construir un diagrama desde todos los pacientes evaluados: elegibles, excluidos por cada razón, incluidos por grupo, intubados y desenlaces. Esta transparencia facilitaría la replicación y la evaluación de validez.

Los criterios exigen diagnóstico confirmado y registro de egreso. Para los casos se menciona uso de alto flujo y fallecimiento; para controles, una redacción contradictoria indica ser tributarios y “no usaron alto flujo”. Esta inconsistencia debe corregirse mediante revisión del protocolo y la base original. El libro no elige una versión como verdadera sin evidencia adicional.

La exclusión de pacientes intubados después de recibir alto flujo tiene un impacto considerable. Esas personas representan fracasos clínicos del soporte y suelen tener alto riesgo de muerte. Eliminarlas puede hacer que el grupo con alto flujo parezca más favorable. Además, condiciona la selección en un evento posterior a la exposición, creando un posible sesgo de colisionador.

Excluir historias incompletas es habitual, pero debe informarse cuántas y por qué. Si la falta de datos ocurre con mayor frecuencia entre pacientes graves, el sesgo puede reducir la mortalidad aparente. La alternativa es definir variables esenciales, realizar análisis de faltantes y considerar imputación cuando sea apropiada.

Para un estudio futuro, los criterios deberían incluir a todos los pacientes elegibles desde un momento cero común, conservar a quienes escalan a intubación y analizar la secuencia completa. El fracaso, la ventilación invasiva y la muerte deben tratarse como desenlaces, no como razones de exclusión.

3.5. VARIABLES, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

La investigación organizó las variables en un desenlace dependiente — mortalidad— y un conjunto de factores asociados. Esta estructura es adecuada para la regresión logística, pero algunas variables requieren una definición temporal más precisa. Un predictor debe medirse antes del desenlace y, cuando se evalúa respuesta a la terapia, debe indicarse la hora respecto del inicio.

La técnica fue el análisis documental de historias clínicas y registros institucionales. El instrumento fue una ficha de recolección elaborada por la autora. El documento reporta validación por expertos y una consistencia interna de 0,82 mediante alfa de Cronbach. Esta cifra indica coherencia de ítems, aunque el alfa no siempre es la medida más apropiada para una ficha que reúne variables clínicas heterogéneas en lugar de una escala unidimensional.

La operacionalización transforma conceptos en datos. La mortalidad se codificó como fallecido o vivo; los factores epidemiológicos incluyeron edad, sexo, tiempo de enfermedad y comorbilidades; los clínicos, complicaciones, compromiso pulmonar, ROX y tiempo de terapia. Las tablas finales agregaron tipo de seguro, infiltrado, saturación y SpO_2/FiO_2 . Esta ampliación en resultados debe estar reflejada en un protocolo para evitar análisis no planificados.

La calidad de cada variable depende de su fuente y momento. Una comorbilidad puede obtenerse de antecedentes; el compromiso pulmonar, de imagen; ROX, de mediciones fisiológicas. Mezclar mediciones de distintos días reduce comparabilidad. Un diccionario de datos con definiciones, unidades, ventanas y reglas de codificación es indispensable.

3.5.1. Factores epidemiológicos

La edad se registró en años y se analizó tanto de forma continua como categorizada. La matriz utilizó el corte de 65 años. En los resultados, las medianas ofrecieron una descripción más apropiada porque la distribución no fue normal. Esta combinación de análisis continuo y categórico es útil, aunque el punto de corte debe justificarse clínicamente.

El sexo se clasificó como femenino o masculino. No se reportaron otras categorías ni datos faltantes. La variable mostró predominio masculino, pero no asociación significativa con mortalidad. Su inclusión en el modelo sigue siendo razonable por su relevancia epidemiológica y posible confusión.

El tiempo de enfermedad se definió como menor de diez días o diez días o más. Sin embargo, las tablas principales no presentan esta variable. La ausencia impide evaluar uno de los objetivos declarados. Puede deberse a datos faltantes o a una decisión analítica no documentada. La discrepancia debería resolverse revisando la base.

Las comorbilidades incluyeron hipertensión, diabetes, enfermedad renal crónica, cáncer, obesidad, cardiomegalia, policitemia y otras. También se construyeron categorías de una comorbilidad y dos o más. La multiplicidad aumenta el riesgo de asociaciones por azar y requiere una estrategia de selección o corrección, además de interpretación clínica.

La edad se analizó como variable continua y categórica. La categorización facilita la comunicación, pero pierde información y puede generar puntos de corte arbitrarios. La diferencia de medianas entre grupos muestra que debe ajustarse en cualquier análisis de modalidad. Una alternativa sería modelar la edad de forma continua y explorar no linealidad.

El sexo se registró en categorías binarias y no mostró asociación significativa. El tipo de seguro, aunque no figuraba como variable central, presentó diferencia entre modalidades. Su interpretación debe limitarse a asociación con la distribución de tratamiento; no demuestra inequidad causal sin información sobre procedencia y elegibilidad.

Las comorbilidades se registraron individualmente y como carga. La historia clínica puede subestimar enfermedades no diagnosticadas. También falta información sobre control, duración y severidad. Una hipertensión leve no equivale a cardiopatía avanzada, aunque ambas puedan codificarse como “sí”.

El tiempo de enfermedad fue planificado, pero no aparece desarrollado en las tablas. No puede asumirse su distribución. Esta brecha debe consignarse como resultado no disponible y orienta una mejora: definir fecha de inicio, ingreso e inicio de soporte.

3.5.2. Factores clínicos

El compromiso pulmonar se categorizó en menos de 25 %, 25–49 %, 50–75 % y más de 75 %. El infiltrado se clasificó como inferior, superior o total; el tipo de compromiso como unilateral o bilateral; y el signo radiológico como parche, vidrio o anomalía. Estas categorías necesitan definiciones y criterios de lectura para asegurar reproducibilidad.

La saturación se agrupó en 90 % o más, 86–89 %, 80–85 % y menos de 80 %. La relación $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ se categorizó en niveles de SDRA leve, moderado y severo. El documento no presenta en la matriz los puntos exactos de cada categoría, por lo que

deben verificarse antes de reutilizar el análisis.

El índice ROX se dividió en menor o mayor riesgo de intubación, con una referencia cercana a 4,8–4,88. Para interpretarlo sería necesario conocer la hora y los parámetros. Un ROX al ingreso con oxígeno convencional no equivale a uno calculado después de iniciar alto flujo. El estudio reporta la asociación, pero la temporalidad no queda completamente aclarada.

Los días de alto flujo se categorizaron en menos de cinco y más de cinco días. Como se ha explicado, esta variable ocurre después del inicio y puede estar influida por supervivencia. Debe analizarse como variable dependiente del tiempo o descriptor de evolución, no como exposición basal simple.

Las variables clínicas incluyeron saturación, SpO_2/FiO_2 , ROX, infiltrado, extensión pulmonar y duración. Cada una representa un aspecto distinto: oxigenación, demanda de soporte, respuesta ventilatoria, anatomía de la lesión y trayectoria. Su análisis conjunto es más informativo que la lectura independiente.

La saturación se presentó en rangos, sin detallar el momento ni la FiO_2 para cada categoría. La relación SpO_2/FiO_2 corrige parcialmente ese problema. El ROX requiere además frecuencia respiratoria. La validez depende de que las tres medidas sean simultáneas; si provienen de horarios diferentes, el índice pierde coherencia fisiológica.

El compromiso pulmonar se clasificó en cuatro rangos y el infiltrado por localización. La fuente no explica si la lectura fue realizada por radiólogo, si se usó tomografía o radiografía ni si hubo evaluación ciega. La variabilidad del observador puede introducir error.

Las complicaciones fueron parte de los objetivos, pero no se presentan de manera sistemática. La ausencia impide valorar lesión renal, trombosis, shock o infección secundaria. Futuros estudios deben definir las y establecer si aparecieron antes o después del soporte.

3.5.3. Mortalidad y supervivencia

La mortalidad se definió por egreso fallecido frente a vivo. Es una definición objetiva si los registros están completos. No se especifica si se atribuyó la muerte directamente a COVID-19 o si se incluyeron todas las causas durante hospitalización.

En pacientes críticos, la mortalidad por todas las causas suele ser un desenlace más reproducible.

La supervivencia se midió en días y se reportaron media y mediana por tipo de flujo. El punto inicial parece ser el ingreso o el inicio del seguimiento, pero debe aclararse. La interpretación cambia si el tiempo comienza al ingreso, al inicio de alto flujo o al ingreso a la unidad. La tabla indica “tiempo de supervivencia según flujo”, sin detallar el origen temporal.

La censura fue mencionada en la nota de la tabla, lo que sugiere uso de Kaplan–Meier. No obstante, el texto no proporciona número en riesgo ni curvas completas legibles para ambos grupos. Una reedición estadística debería reconstruir la supervivencia desde la base y reportar log-rank y hazard ratios ajustados.

La mortalidad se definió por egreso hospitalario. Es un desenlace claro, aunque puede verse afectado por traslados si el seguimiento termina antes del resultado. La fuente no describe pérdidas ni traslados, por lo que se asume que el egreso fue conocido para los 582 pacientes incluidos.

La supervivencia se expresó mediante días y estimaciones de media y mediana. No se especifica con claridad el origen temporal, pero el análisis parece relacionado con hospitalización y modalidad. Para interpretar una curva se necesita conocer tiempo cero, evento y censura. El libro presenta las cifras reportadas y señala esta necesidad.

La comparación de medias de supervivencia no equivale a demostrar prolongación causal de la vida. Los grupos pueden diferir basalmente y la duración está ligada al curso hospitalario. La asociación puede ser clínicamente importante, pero requiere un diseño temporal coherente y ajuste adecuado.

3.5.4. Ficha de recolección de información

La ficha reunió datos demográficos, antecedentes, características respiratorias, imágenes, modalidad y egreso. Su fortaleza es estandarizar la extracción. La validación por expertos puede mejorar claridad y pertinencia, pero no corrige información ausente en la historia.

La confiabilidad reportada de 0,82 debe interpretarse con cautela. El alfa supone ítems que miden un constructo común, mientras una ficha clínica recopila variables

independientes. Para instrumentos de extracción, son más relevantes la concordancia interevaluador, la prueba piloto y reglas claras de codificación.

La doble revisión de una muestra de historias habría permitido calcular kappa o correlación intraclass. No se reporta este procedimiento. En futuros estudios, dos revisores independientes pueden reducir errores y resolver discrepancias mediante consenso.

La ficha fue elaborada para el estudio y sometida a juicio de expertos. Se informa un alfa de Cronbach de 0,82. Este coeficiente evalúa consistencia interna en escalas cuyos ítems miden un constructo común; su utilidad es menos directa en una ficha que reúne variables diferentes como edad, hipertensión y ROX. La validez de contenido y la concordancia de extracción pueden ser indicadores más apropiados.

En una revisión de historias, la confiabilidad depende de que dos recolectores interpreten de manera similar las definiciones. Una prueba piloto, manual de codificación y evaluación de concordancia reducirían errores. También es importante conservar trazabilidad hacia la fuente sin incluir identificadores en la base analítica.

La ficha debería registrar fecha y hora de cada medición, unidad, dispositivo y condición. Para ROX, se requieren SpO₂, FiO₂ y frecuencia simultáneas. Para imagen, fecha y tipo de estudio. Para duración, inicio y fin. Estos detalles permiten auditar y reproducir el análisis.

3.6. PROCEDIMIENTO, ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y CONSIDERACIONES ÉTICAS

La información se obtuvo con autorización institucional desde historias electrónicas, bases epidemiológicas e imágenes. Después se digitó y procesó mediante SPSS, Excel y Word. La tesis menciona SPSS versión 34, una versión que debe verificarse porque la numeración comercial conocida del programa podría no corresponder. Esta observación no afecta los resultados numéricos, pero es necesaria para una descripción reproducible.

El análisis incluyó estadística descriptiva, pruebas de normalidad, comparaciones de grupos, chi-cuadrado, Fisher, Wilcoxon o Kruskal–Wallis y regresión logística. La elección general es coherente con variables categóricas y distribuciones no

normales. El nivel de significancia fue 0,05.

El procedimiento combinó revisión de historias electrónicas, base epidemiológica e imágenes. Esta triangulación puede enriquecer la información, pero también generar duplicados o discrepancias. El análisis necesita una regla para resolver valores discordantes y una identificación única por paciente. La limpieza es una etapa metodológica, no un trámite administrativo.

El plan incluyó estadística descriptiva, pruebas bivariadas y regresión logística. La interpretación debe considerar la alta frecuencia de mortalidad, la selección de variables y los supuestos. Las consideraciones éticas se centran en confidencialidad y uso secundario de datos, con riesgo físico mínimo pero responsabilidad de proteger información sensible.

3.6.1. Revisión de historias clínicas

La extracción retrospectiva requiere un manual de datos. Cada variable debe tener fuente preferente, ventana temporal y regla para discrepancias. Por ejemplo, la saturación puede aparecer en triaje, enfermería y evolución; la FiO₂ puede cambiar varias veces. Sin una regla, revisores distintos pueden elegir valores diferentes.

El estudio utilizó registros de imágenes del seguro social. La clasificación radiológica podría provenir de informes o de una nueva lectura. El documento no especifica si fue realizada por radiólogos, clínicos o la investigadora. Esta información es importante para reproducibilidad.

El acceso a historias durante una emergencia puede limitar completitud. Los datos faltantes deben cuantificarse por variable. El modelo multivariado incluyó 577 observaciones frente a 582 totales, lo que indica al menos cinco casos excluidos por información incompleta, pero no se detalla cuáles variables faltaban.

La revisión documental es adecuada para reconstruir una cohorte, siempre que se utilice un procedimiento estandarizado. Debe definirse quién revisó, cómo se capacitó, qué periodo se buscó y cómo se resolvieron datos faltantes. La fuente menciona historias electrónicas, base de seguimiento e imágenes, pero no detalla concordancia.

Las historias clínicas priorizan la atención. Durante una emergencia, algunas mediciones se registran tarde o se copian. El investigador debe distinguir valor real,

estimación y ausencia. Completar por inferencia una FiO_2 o frecuencia puede producir índices falsos. La regla más segura es conservar la falta y reportarla.

Los sistemas de imagen pueden ofrecer fecha y porcentaje, pero la categorización retrospectiva requiere criterios. Si se utilizó el informe original, la terminología puede variar. Si se relevaron imágenes, se necesita protocolo y evaluadores. Esta información es importante para interpretar la fuerza de las asociaciones radiológicas.

3.6.2. Procesamiento de la información

Las variables continuas se resumieron mediante media y desviación estándar o mediana e intervalo intercuartílico. La edad no presentó distribución normal, por lo que la comparación mediante prueba no paramétrica fue apropiada. Las categorías se expresaron en número y porcentaje.

La consistencia interna debe revisarse antes del análisis: rangos imposibles, duplicados, coherencia entre alta y mortalidad, y correspondencia entre grupo y uso de alto flujo. Los valores extremos, como edad de 12 años, requieren confirmación. La limpieza no consiste en eliminarlos automáticamente, sino en contrastarlos con la fuente.

El análisis por tipo de flujo comparó distribuciones. Debido a diferencias basales, habría sido útil usar puntuación de propensión, ponderación o emparejamiento, además del ajuste logístico. Estos métodos no eliminan confusión no medida, pero mejoran comparabilidad en observacionales.

El procesamiento incluyó digitación y uso de software estadístico. Una base confiable requiere validación de rangos, detección de duplicados, consistencia entre variables y revisión de valores extremos. Por ejemplo, una saturación superior a 100, FiO_2 fuera de 0,21–1,00 o una fecha de egreso anterior al ingreso deben generar alarma.

Las variables categóricas deben codificarse con referencias explícitas. Un OR depende de qué categoría se utiliza como base. La tabla debe mantener el mismo sentido en análisis bivariado y multivariado. Algunas redacciones del documento confunden factor protector y de riesgo; el libro corrige la interpretación según OR menor o mayor que uno.

La dicotomización por mediana, propuesta en la metodología, simplifica el modelo pero pierde información y puede crear umbrales sin fundamento. Cuando sea posible, las variables continuas deben mantenerse y modelarse de forma flexible. Los puntos de corte clínicos, si se usan, requieren justificación y validación.

3.6.3. Pruebas de asociación y regresión logística

La chi-cuadrado evalúa si dos variables categóricas son independientes. Fisher es preferible con frecuencias esperadas pequeñas. Para variables continuas no normales se emplearon pruebas de rangos. Un valor p menor de 0,05 indica incompatibilidad con la hipótesis nula bajo supuestos, pero no cuantifica la magnitud.

El odds ratio expresa la razón de momios. Cuando el desenlace es frecuente, como la mortalidad de 70 %, puede alejarse del riesgo relativo y parecer más extremo. Por eso, conviene acompañarlo de proporciones absolutas y, cuando sea posible, razones de riesgo.

$$OR = (a \times d) / (b \times c)$$

Razón de momios en una tabla 2×2 ; no equivale necesariamente al riesgo relativo.

La regresión logística modela el logit de la probabilidad de muerte. Los coeficientes exponenciados producen OR ajustados. La selección de variables debe basarse en un modelo conceptual y no solo en el p bivariado, porque excluir confusores importantes puede sesgar.

$$\log[p / (1 - p)] = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k$$

Forma general del modelo de regresión logística utilizado para estimar la probabilidad de mortalidad.

El modelo reportado incluyó 577 observaciones y un R^2 de Tjur de 0,404. Este indicador mide la diferencia media entre probabilidades predichas para eventos y no eventos; su valor sugiere discriminación moderada. No se reportan calibración, AUC ni validación. Un modelo puede discriminar y estar mal calibrado, por lo que no debería utilizarse como calculadora clínica sin evaluación adicional.

Las pruebas de chi cuadrado y Fisher comparan proporciones; Wilcoxon o Kruskal-Wallis comparan distribuciones cuando no se asume normalidad. La edad mostró una diferencia clara. El valor p indica compatibilidad con la hipótesis nula, pero no cuantifica tamaño ni relevancia. Por ello, los OR e intervalos aportan información

adicional.

La regresión logística estima la probabilidad de un desenlace binario. El modelo reportó 577 observaciones y un R^2 de Tjur de 0,404, lo que sugiere capacidad discriminativa moderada dentro de la muestra. No se informa validación interna, calibración ni análisis de residuos. Sin esas evaluaciones, no debe presentarse como herramienta predictiva lista para uso clínico.

La selección de variables basada solo en p bivariado puede excluir confusores importantes. Edad y comorbilidad deberían considerarse por fundamento, aunque pierdan significación. Además, variables posteriores al inicio, como días de soporte, pueden introducir sesgo. El modelo es útil para describir asociaciones ajustadas reportadas, no para estimar un efecto causal definitivo.

El análisis de supervivencia requiere métodos específicos. Las medias y medianas reportadas sugieren Kaplan-Meier, pero no se presenta una razón de riesgos para la comparación principal. Una futura reevaluación debería definir tiempo cero común, censura y modelo de Cox con verificación de proporcionalidad.

3.6.4. Confidencialidad y protección de los datos

El estudio declaró respeto por principios del Código de Núremberg, Informe Belmont, Declaración de Helsinki y CIOMS. Al tratarse de historias, la principal obligación fue proteger confidencialidad, limitar acceso y utilizar datos anonimizados. La autorización institucional y revisión ética son componentes esenciales.

El libro no incluye información identificable. Las cifras se presentan agregadas. La reutilización de la base para nuevos análisis requeriría verificar el alcance del consentimiento o de la exención ética y mantener medidas de seguridad.

La ética también alcanza la interpretación. Sobreafirmar causalidad puede conducir a prácticas inadecuadas. Presentar limitaciones, incertidumbre y posibles sesgos es una forma de proteger a pacientes futuros. La integridad científica forma parte de la no maleficencia.

El uso de historias requiere aprobación institucional, minimización de datos y anonimización. Los identificadores directos deben separarse de la base analítica y el acceso limitarse al equipo autorizado. La publicación de tablas debe evitar celdas

pequeñas que permitan reidentificación en enfermedades raras.

La ética incluye también integridad analítica. Reportar inconsistencias, resultados no significativos y exclusiones forma parte del respeto a los pacientes, porque sus datos no deben utilizarse para sostener conclusiones más fuertes que la evidencia. La transparencia sobre limitaciones es una obligación, no una debilidad editorial.

El principio de beneficencia se concreta cuando los hallazgos se transforman en mejores protocolos. Sin embargo, una recomendación debe ser proporcional a la certeza. El estudio puede orientar vigilancia y generar hipótesis; la adopción de umbrales obligatorios requeriría validación prospectiva.

3.7. RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Los resultados epidemiológicos describen quiénes integraron los grupos y qué condiciones previas presentaban. Esta sección es crucial porque muestra que la asignación de alto flujo no fue aleatoria. Las diferencias basales ayudan a entender la mortalidad posterior y limitan la comparación directa.

Tabla 7. Características epidemiológicas por tipo de soporte

Característica	Sin alto flujo (n = 390)	Con alto flujo (n = 192)	p
Edad, mediana (Q1–Q3)	65,5 (57–75)	59,5 (46–71)	< 0,001
Sexo masculino	251 (64%)	137 (71%)	0,092
ESSALUD	346 (89%)	153 (80%)	0,005
Hipertensión arterial	145 (37%)	52 (27%)	0,016
Diabetes mellitus	79 (20%)	31 (16%)	0,200
Enfermedad renal crónica	13 (3,3%)	3 (1,6%)	0,200
Obesidad	70 (18%)	34 (18%)	> 0,900
Cardiomegalia	2 (0,5%)	5 (2,6%)	0,042
Una comorbilidad	142 (36%)	75 (39%)	0,500
Dos o más comorbilidades	86 (22%)	32 (17%)	0,130

Nota. Datos reproducidos de la tabla epidemiológica del estudio. La distribución de cardiomegalia en la tabla contradice la explicación narrativa original, que invierte los grupos.

Los resultados epidemiológicos describen quiénes integraron cada grupo y permiten identificar diferencias que pueden confundir el desenlace. La edad, el tipo de seguro, la hipertensión y la cardiomegalia presentaron diferencias; el sexo y varias comorbilidades no. La ausencia de significación no demuestra igualdad absoluta,

especialmente en categorías poco frecuentes.

La lectura debe separar asociación con modalidad de asociación con mortalidad. Una variable puede diferir entre alto y no alto flujo sin ser predictor independiente de muerte, o asociarse con mortalidad aunque se distribuya igual entre modalidades. Esta distinción organiza las secciones siguientes.

3.7.1. Edad y sexo de los pacientes

El grupo sin alto flujo tuvo una mediana de 65,5 años, mientras el grupo con alto flujo tuvo 59,5. La diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). La media fue 65,41 frente a 57,43 años. El grupo tratado era, por tanto, aproximadamente seis a ocho años más joven según el resumen utilizado.

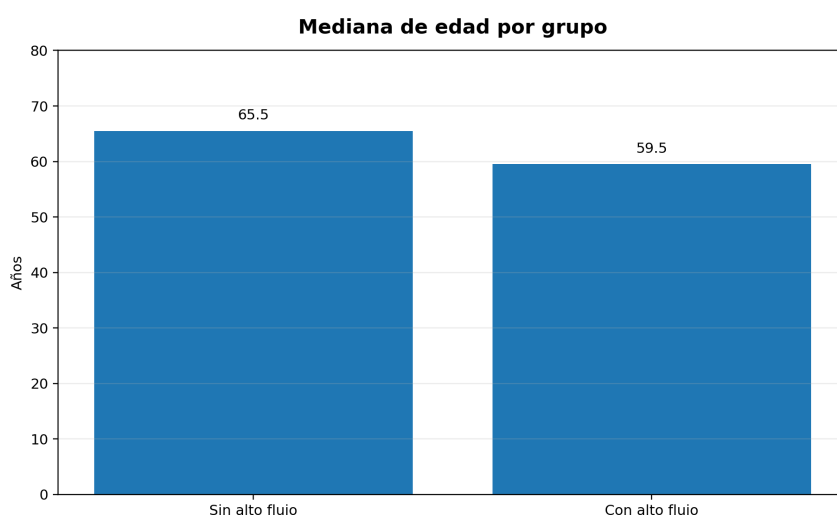


Figura 5. Mediana de edad de los grupos analizados. Fuente: elaboración propia con datos del estudio.

La diferencia sugiere selección. Los clínicos pudieron considerar mayor reserva en pacientes jóvenes, o los mayores pudieron presentar contraindicaciones, limitaciones de esfuerzo o ingreso tardío. Sin datos sobre indicación no es posible determinar el mecanismo. Lo que sí puede afirmarse es que la edad confunde la asociación entre alto flujo y mortalidad.

Los hombres representaron 64,4 % del grupo sin alto flujo y 71,4 % del grupo con alto flujo. La diferencia no fue significativa ($p = 0,092$). En el total, aproximadamente dos tercios fueron varones. Este patrón coincide con muchas cohortes de enfermedad grave, pero dentro de la muestra el sexo no explicó diferencias de desenlace.

La distribución de edad no fue normal. El uso de medianas e intervalo intercuartílico fue apropiado. Las categorías por 65 años podrían complementarse con curvas o modelos continuos para evitar pérdida de información.

La muestra total tuvo una media de edad de 62,78 años. El grupo sin alto flujo presentó mediana de 65,5 años y el grupo con alto flujo, 59,5. La diferencia fue estadísticamente significativa. Este hallazgo indica una selección etaria desigual y constituye un confusor central para la comparación de mortalidad.

El rango fue amplio e incluyó pacientes jóvenes y muy mayores. La distribución no normal justificó pruebas no paramétricas. La mediana describe mejor el centro que la media cuando existen extremos. Para un modelo futuro, la edad debería mantenerse continua y explorarse su relación no lineal.

Los hombres representaron alrededor de dos tercios y no hubo diferencia significativa por modalidad. Este resultado describe la composición, pero no excluye un efecto pequeño. Tampoco permite inferir que el sexo carece de relevancia en otras poblaciones. En este caso, la edad tiene mayor peso interpretativo.

3.7.2. Tipo de aseguramiento

En el grupo sin alto flujo, 89 % correspondió a EsSalud y 11 % al SIS; en el grupo con alto flujo, 80 % y 20 %, respectivamente. La diferencia fue significativa ($p = 0,005$). La interpretación original sugirió inequidad tecnológica, pero los datos muestran una mayor proporción relativa de SIS en el grupo con alto flujo, no menor.

Este ejemplo ilustra la necesidad de separar porcentaje dentro de grupo de número absoluto. Aunque hubo más pacientes de EsSalud en ambos grupos, la proporción de SIS fue mayor entre quienes recibieron alto flujo. Sin información sobre procedencia, derivación y disponibilidad, no se puede concluir una desventaja específica.

El tipo de seguro puede actuar como proxy de rutas de acceso, no como factor biológico. Su asociación con soporte debe analizarse mediante variables del sistema. Para una inferencia sobre equidad se necesitaría conocer la población elegible por cada subsistema y la probabilidad ajustada de recibir terapia.

EsSalud concentró la mayoría de pacientes, coherente con la naturaleza del

hospital. El grupo con alto flujo incluyó una proporción mayor de personas registradas con SIS que el grupo sin alto flujo, y la diferencia fue significativa. La fuente interpreta este dato en términos de acceso, pero esa conclusión requiere cautela porque no se conoce la ruta administrativa ni la procedencia.

El seguro puede actuar como marcador de derivación, convenio, disponibilidad o características sociales. No debe interpretarse como causa directa del tratamiento sin análisis adicional. Su inclusión es valiosa porque abre una pregunta sobre equidad y coordinación entre subsistemas.

Un estudio de implementación debería registrar tiempo desde referencia, hospital de origen y disponibilidad de equipo. Con esos datos sería posible evaluar si existen demoras o diferencias sistemáticas. En la base actual, el hallazgo permanece descriptivo.

3.7.3. Hipertensión, diabetes y otras comorbilidades

La hipertensión estuvo presente en 37 % del grupo sin alto flujo y 27 % del grupo con alto flujo, con diferencia significativa ($p = 0,016$). Esta menor frecuencia en el grupo tratado refuerza la posibilidad de que se seleccionaran pacientes con menor carga cardiovascular.

La diabetes fue 20 % y 16 %, sin significancia. La enfermedad renal crónica 3,3 % y 1,6 %; cáncer 0,5 % en ambos; obesidad 18 % en ambos. Estas variables no mostraron diferencias suficientes entre grupos.

La cardiomegalia aparece en la tabla con 0,5 % en no alto flujo y 2,6 % en alto flujo, $p = 0,042$. El texto de la tesis interpreta la dirección de forma inversa. Para esta obra se prioriza la tabla, pero se reconoce que el dato necesita auditoría.

La policitemia fue excepcional. La categoría “otros” alcanzó 4,1 % y 7,8 %, con $p = 0,061$. Agrupar condiciones distintas limita el significado clínico. Una lista detallada habría permitido identificar patrones.

La hipertensión fue menos frecuente en el grupo con alto flujo y mostró diferencia significativa. Esta distribución puede reflejar selección de pacientes con menor carga cardiovascular. En el análisis de mortalidad, la hipertensión se asoció con mayor riesgo. Ambos hallazgos refuerzan la necesidad de ajustarla al comparar

modalidades.

La diabetes, enfermedad renal, cáncer y obesidad no mostraron diferencias significativas entre grupos. La baja frecuencia de algunas condiciones limita potencia. Un resultado no significativo no prueba ausencia de efecto; indica que la base no mostró una diferencia clara bajo el análisis realizado.

La cardiomegalia presentó una diferencia, aunque los recuentos fueron pequeños. Con pocas observaciones, el intervalo de una asociación puede ser amplio y la significación inestable. La interpretación clínica debe evitar conclusiones fuertes.

La calidad del registro de obesidad merece atención. Si se codificó solo cuando estaba consignada, puede existir subregistro. El IMC medido sería más fiable. Este problema se aplica a comorbilidades que dependen de documentación previa.

3.7.4. Carga acumulada de enfermedades coexistentes

Una comorbilidad estuvo presente en 36 % de pacientes sin alto flujo y 39 % con alto flujo, sin diferencia. Dos o más se observaron en 22 % y 17 %, $p = 0,13$. La distribución global fue relativamente semejante, aunque la hipertensión individual difirió.

La carga acumulada puede estar subregistrada. El diagnóstico depende de antecedentes documentados y no siempre de evaluación sistemática. Durante la emergencia, condiciones menos relevantes para la decisión inmediata pudieron omitirse.

Al analizar mortalidad, tener al menos una comorbilidad mostró OR de 1,63. Sin embargo, dos o más no fue significativo. Esta incoherencia puede deberse a categorías no mutuamente excluyentes, tamaño o codificación. La base debería revisarse para confirmar si “una comorbilidad” significa exactamente una o una o más.

En conjunto, los resultados epidemiológicos muestran un grupo de alto flujo más joven y con menos hipertensión. Estas ventajas basales pueden explicar parte de la menor mortalidad. La comparabilidad no es suficiente para atribuir la diferencia exclusivamente al soporte.

La presencia de al menos una comorbilidad fue frecuente en ambos grupos y no difirió significativamente por modalidad. Dos o más condiciones tampoco mostraron diferencia clara. Sin embargo, en el análisis de mortalidad, tener una comorbilidad se

asoció con mayor probabilidad de fallecer.

La aparente ausencia de una relación dosis-respuesta para dos o más puede deberse a tamaño, codificación o heterogeneidad. Contar enfermedades sin ponderar gravedad puede diluir el efecto. Un paciente con dos condiciones leves puede tener mejor reserva que otro con una sola cardiopatía severa.

El hallazgo apoya una evaluación integral, pero no permite construir un índice local validado. Futuros estudios deberían incluir fragilidad, funcionalidad y un puntaje de comorbilidad, además de diagnósticos individuales.

3.8. RESULTADOS CLÍNICOS Y RESPIRATORIOS

Las variables clínicas mostraron diferencias más marcadas que las epidemiológicas. La mortalidad, el patrón de infiltrado, el compromiso pulmonar, la relación S/F y el ROX variaron entre grupos. Estas medidas reflejan gravedad y, posiblemente, respuesta; pero el momento de registro no siempre está claro.

Tabla 8. Características clínicas por tipo de soporte

Característica	Sin alto flujo (n = 390)	Con alto flujo (n = 192)	p
Fallecidos	325 (83%)	84 (44%)	< 0,001
Infiltrado inferior	71 (18%)	95 (49%)	< 0,001
Infiltrado total	318 (82%)	92 (48%)	< 0,001
Compromiso pulmonar <25%	21 (5,4%)	26 (14%)	< 0,001
Compromiso pulmonar 25–49%	104 (27%)	64 (33%)	< 0,001
Compromiso pulmonar 50–75%	145 (37%)	49 (26%)	< 0,001
Compromiso pulmonar >75%	120 (31%)	53 (28%)	< 0,001
SDRA severo por SpO ₂ /FiO ₂	360 (92%)	150 (78%)	< 0,001
ROX: mayor riesgo de intubación	342 (88%)	124 (66%)	< 0,001
Más de 5 días de soporte	148 (38%)	75 (39%)	0,800

Nota. Las comparaciones son crudas y reflejan diferencias basales y de selección entre grupos.

Las variables clínicas mostraron diferencias marcadas entre grupos y una asociación fuerte con mortalidad. La extensión pulmonar, la saturación, SpO₂/FiO₂ y ROX reflejan severidad. El tipo de modalidad también se relacionó con el desenlace, pero debe interpretarse junto con selección y exclusiones.

Los resultados son coherentes fisiológicamente: peor oxigenación y mayor compromiso se acompañaron de mayor mortalidad. La magnitud elevada de algunos OR

requiere revisar intervalos, categorías con cero y posible confusión. La coherencia no elimina la necesidad de cautela metodológica.

3.8.1. Saturación de oxígeno y relación $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$

La saturación categorizada no mostró diferencia significativa entre grupos ($p = 0,11$). En el alto flujo, 70 % tenía 90 % o más, frente a 60 % sin alto flujo. Las categorías bajas fueron menos frecuentes, pero la comparación global no alcanzó significancia.

La relación S/F sí difirió ($p < 0,001$). El SDRA severo se registró en 92 % del grupo sin alto flujo y 78 % del grupo con alto flujo. Las categorías leve y moderada fueron más frecuentes con alto flujo. Esto indica que el grupo convencional presentaba una mayor proporción de hipoxemia severa o que la medición ocurrió después de una respuesta al soporte. La temporalidad es determinante.

Si la relación se midió antes de iniciar terapia, la diferencia es una confusión basal. Si se midió después, puede representar respuesta. El documento no permite distinguirlo con certeza. Por esa razón, la afirmación de que alto flujo “mejoró” la S/F debe considerarse una hipótesis y no una conclusión causal directa.

La saturación aislada no difirió de forma significativa entre modalidades, pero la relación $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ sí mostró una distribución distinta. Esto ilustra por qué la saturación debe interpretarse junto con el soporte: dos pacientes pueden tener el mismo valor y requerir FiO_2 muy diferentes.

En el análisis de mortalidad, saturaciones de 86–89 % y 80–85 % se asociaron con OR elevados respecto de 90 % o más. El grupo menor de 80 % no tuvo sobrevivientes, lo que impide estimar un OR convencional y señala separación completa. Estos resultados confirman gravedad, pero las magnitudes pueden ser inestables.

El SDRA severo según $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ mostró una asociación fuerte. La categoría resume fracaso del intercambio y alta demanda. Para aplicación clínica, la tendencia es más útil que el rango aislado. Registrar la FiO_2 real y el momento permitiría mejorar la interpretación.

3.8.2. Índice ROX y riesgo de intubación

El 34 % de pacientes con alto flujo se clasificó como menor riesgo de intubación, frente a 12 % sin alto flujo. El mayor riesgo se observó en 66 % y 88 %, respectivamente, con $p < 0,001$. La diferencia es relevante, pero el ROX fue diseñado para pacientes con alto flujo; aplicarlo a “no alto flujo” requiere aclarar cómo se estimó la FiO_2 y si el índice es comparable.

Un ROX bajo se asoció con mortalidad. Entre sobrevivientes, 40 % estaba en menor riesgo y 60 % en mayor; entre fallecidos, 11 % y 89 %. El OR reportado fue 5,61 para mayor riesgo. En el modelo ajustado, el OR descendió a 1,57 y perdió significancia ($p = 0,105$), lo que indica que parte de su asociación se compartía con saturación y compromiso pulmonar.

La pérdida de significancia no elimina utilidad clínica. Puede reflejar colinealidad, categorización o medición. El ROX resume variables que también entran al modelo; incluirlas simultáneamente puede diluir efectos. Para un modelo pronóstico, convendría comparar alternativas y validar desempeño.

La categoría de mayor riesgo fue más frecuente entre fallecidos y mostró OR 5,61 en el análisis bivariado. El resultado coincide con la literatura y apoya el ROX como marcador de respuesta. Sin embargo, en el modelo multivariado el OR fue 1,57 con p de 0,105, por lo que no mantuvo significación después del ajuste reportado.

Esta diferencia entre análisis bivariado y multivariado puede reflejar correlación con saturación, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ y compromiso pulmonar. No significa que el ROX carezca de utilidad clínica; indica que su información se superpone con otras variables en ese modelo. La colinealidad y la ventana de medición no se informan.

El punto de corte parece cercano a 4,88. La aplicación debe considerar tiempo. Un mismo valor a dos horas y a 24 horas no tiene igual significado. La fuente no presenta la trayectoria, lo que limita la evaluación dinámica.

3.8.3. Infiltrados y compromiso pulmonar

Los infiltrados totales fueron más frecuentes en el grupo sin alto flujo: 82 % frente a 48 %. Los infiltrados inferiores fueron 18 % y 49 %. La diferencia fue significativa. El grupo convencional parecía tener daño más difuso, una desventaja basal

que puede aumentar mortalidad.

El compromiso de 50–75 % fue 37 % sin alto flujo y 26 % con alto flujo; más de 75 %, 31 % y 28 %. El alto flujo concentró más pacientes en 25–49 % y menos de 25 %. La distribución global fue significativa.

El compromiso bilateral fue casi universal: 100 % frente a 97 %. La diferencia alcanzó $p = 0,017$ por pocos casos unilaterales. Su relevancia clínica es limitada porque ambos grupos estuvieron dominados por compromiso bilateral.

El patrón de vidrio se observó en 47 % con alto flujo y 36 % sin alto flujo. La comparación global de signos tuvo $p = 0,053$. La categoría “anomalía” fue más frecuente sin alto flujo. Los términos necesitan definición antes de una interpretación fisiopatológica detallada.

El infiltrado total fue más frecuente entre fallecidos y se asoció con OR 3,35 respecto del inferior. La extensión mostró un gradiente: 25–49 %, 50–75 % y más de 75 % tuvieron OR crecientes. Esta relación dosis-respuesta es fisiológicamente plausible y uno de los hallazgos más consistentes.

El compromiso bilateral fue casi universal, por lo que su capacidad discriminativa fue limitada. El patrón radiológico “anomalía” presentó asociación frente a parche, pero la nomenclatura es poco estandarizada. Sería necesario revisar cómo se definió para comparar con otros estudios.

En el modelo ajustado, 50–75 % y más de 75 % conservaron asociaciones fuertes. Esto sugiere que la extensión aporta información independiente dentro de las variables incluidas. Aun así, la imagen no debe convertirse en criterio exclusivo de intubación; representa anatomía y debe integrarse con función.

3.8.4. Duración de la terapia respiratoria

La distribución de menos de cinco días y más de cinco fue prácticamente igual entre grupos en la tabla de características: 62 % frente a 61 % y 38 % frente a 39 %, $p = 0,8$. La denominación “días con alto flujo” para el grupo sin alto flujo es inconsistente y sugiere que la variable podría representar días de oxigenoterapia o que la tabla está mal rotulada.

En el análisis de mortalidad, más de cinco días se asoció con menor probabilidad

de muerte (OR 0,49) y permaneció en el modelo ajustado (OR 0,34). Como variable posterior, este hallazgo está expuesto a sesgo de supervivencia. Los pacientes que mueren temprano no pueden acumular más días.

La interpretación prudente es que una permanencia prolongada se observó entre quienes tuvieron una evolución compatible con continuar el soporte. No demuestra que prolongar la terapia cause supervivencia. Un análisis dependiente del tiempo sería más apropiado.

En la comparación inicial por modalidad, menos o más de cinco días no mostró diferencia significativa. En el análisis de mortalidad, más de cinco días se asoció con menor mortalidad y permaneció como OR 0,34 en el modelo. Una interpretación ingenua concluiría que prolongar la terapia protege; la temporalidad hace esa conclusión insegura.

Para alcanzar cinco días, el paciente debe sobrevivir y permanecer en la estrategia. Quienes fallecen o son intubados temprano se concentran automáticamente en la categoría corta. Este sesgo de tiempo inmortal puede producir una asociación protectora aun sin efecto. La duración es una consecuencia de respuesta y supervivencia, además de una exposición.

La forma adecuada sería tratar la duración como variable dependiente del tiempo o analizar respuesta diaria. El hallazgo puede describirse, pero no utilizarse para recomendar mantener alto flujo un número mínimo. La continuidad debe depender de fisiología, no de alcanzar un umbral temporal.

3.9. MORTALIDAD, SUPERVIVENCIA Y FACTORES ASOCIADOS

Esta sección reúne los resultados centrales. La diferencia de mortalidad fue grande: 83,3 % sin alto flujo y 43,8 % con alto flujo. El tiempo medio de supervivencia también fue mayor en el grupo tratado. Los análisis bivariados mostraron asociaciones epidemiológicas y clínicas, y el modelo multivariado conservó algunas variables.

Esta sección reúne los desenlaces principales. La diferencia entre grupos es grande, pero los grupos no son equivalentes y la exclusión de fracasos posteriores puede favorecer al alto flujo. La interpretación correcta es una asociación observada, no una

estimación definitiva de eficacia.

Los factores epidemiológicos y clínicos permiten contextualizar esa asociación. Edad, hipertensión, comorbilidad, hipoxemia y extensión pulmonar muestran un perfil coherente de riesgo. El modelo ajustado conserva algunas variables, pero no resuelve por completo la confusión ni la temporalidad.

3.9.1. Mortalidad hospitalaria de los grupos estudiados

De 582 pacientes, fallecieron 409 y sobrevivieron 173. En el grupo sin alto flujo fallecieron 325 de 390; en el grupo con alto flujo, 84 de 192. La diferencia fue altamente significativa, con chi-cuadrado de 96,504 y $p < 0,001$.

Tabla 9. Mortalidad y supervivencia por grupo

Indicador	Sin alto flujo	Con alto flujo	Total
Fallecidos	325 (83,3%)	84 (43,8%)	409 (70,3%)
Sobrevivientes	65 (16,7%)	108 (56,2%)	173 (29,7%)
Media de supervivencia	5,92 días	11,86 días	7,45 días
Mediana de supervivencia	4,00 días	8,00 días	4,00 días

Nota. Diferencia de mortalidad reportada con $p < 0,001$. La comparación no es equivalente a un efecto causal por el diseño observacional y las diferencias de selección.

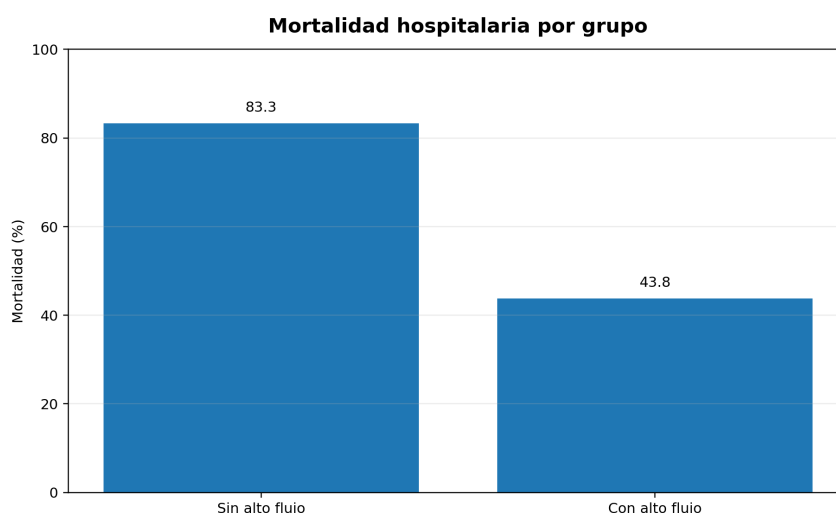


Figura 6. Mortalidad hospitalaria en los grupos comparados. Fuente: elaboración propia con datos del estudio.

La diferencia absoluta de mortalidad fue de 39,5 puntos porcentuales. Es una magnitud clínicamente importante. Sin embargo, la asociación cruda está influida por la edad, hipertensión, gravedad radiológica y posible exclusión de fracasos intubados. Por ello, la frase correcta es “se observó menor mortalidad entre quienes recibieron alto flujo”. Decir que el dispositivo redujo la mortalidad en 39,5 puntos implicaría

causalidad no demostrada.

El OR bivariado para alto flujo fue 0,15, con IC 95 % de 0,105 a 0,230. En el modelo multivariado fue 0,14, IC 0,08 a 0,23. La estabilidad del estimador después del ajuste sugiere una asociación fuerte dentro de las variables incluidas. Aun así, el sesgo de selección y la exclusión de intubados pueden persistir.

La mortalidad total de 70,3 % indica una población de alta gravedad. Compararla con estudios de alto flujo puros requiere cautela porque el grupo convencional concentró daño severo y porque los criterios no son idénticos.

De 582 pacientes, 409 fallecieron y 173 sobrevivieron. En el grupo sin alto flujo murieron 325 de 390, equivalente a 83,3 %. En el grupo con alto flujo fallecieron 84 de 192, equivalente a 43,8 %. La diferencia fue estadísticamente significativa.

La magnitud es clínicamente llamativa. Sin embargo, el grupo con alto flujo era más joven y tenía menor frecuencia de hipertensión. Además, la exclusión de pacientes intubados después de alto flujo puede retirar eventos adversos. Estos factores pueden explicar parte de la diferencia.

El resultado debe redactarse como “el uso registrado de alto flujo se asoció con menor mortalidad en la muestra”. No permite afirmar una reducción causal del 39,5 % ni que la modalidad por sí sola explique el desenlace. La comparación sigue siendo valiosa como señal para investigación y como descripción institucional.

3.9.2. Tiempo medio y mediano de supervivencia

La media reportada fue 5,92 días para bajo o no alto flujo y 11,86 para alto flujo. La mediana fue 4 y 8 días. Los intervalos de confianza de la media fueron 5,17–6,68 y 9,43–14,28. La diferencia descriptiva sugiere mayor duración de supervivencia con alto flujo.

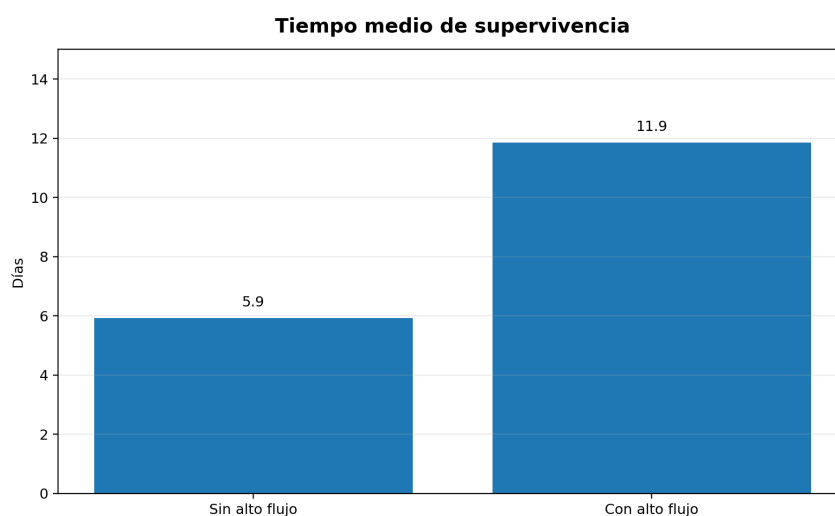


Figura 7. Tiempo medio de supervivencia según tipo de soporte. Fuente: elaboración propia con datos del estudio.

La nota señala que la estimación está limitada al tiempo más largo si está censurado, una característica de análisis de Kaplan–Meier. Sin una curva completa, número en riesgo y prueba, no puede evaluarse la robustez. Además, el origen del tiempo debe aclararse.

El doble de mediana no significa necesariamente que el tratamiento “duplicó la vida”. La supervivencia está influida por selección y por el momento de ingreso. En una enfermedad aguda, más días puede representar tiempo hasta recuperación o prolongación de un proceso fatal. El desenlace debe interpretarse junto con altas y estado clínico.

El tiempo medio reportado fue de 5,92 días en el grupo de flujo bajo y 11,86 en alto flujo. Las medianas fueron cuatro y ocho días, respectivamente. Las estimaciones sugieren una permanencia sin evento mayor en el grupo tratado.

Para interpretarlas se necesita conocer el origen temporal y la censura. Si el tiempo comienza al ingreso y el alto flujo se inicia después, puede existir sesgo. Si comienza al inicio de soporte, la comparación es más coherente. La fuente no lo especifica con suficiente detalle.

La mediana es más robusta que la media cuando la distribución es asimétrica. Los intervalos del grupo alto son amplios, lo que refleja variabilidad. La supervivencia observada puede incluir tanto recuperación como estancia prolongada. Sin análisis de alta y muerte como riesgos competitivos, no debe equipararse más días con mejor calidad de recuperación.

3.9.3. Asociación entre factores epidemiológicos y mortalidad

Los fallecidos tuvieron una mediana de edad de 68 años, frente a 54 en sobrevivientes, $p < 0,001$. La diferencia de 14 años confirma la fuerte relación de edad con desenlace. El sexo no fue significativo, OR 0,72, IC 0,486–1,058, $p = 0,10$.

La hipertensión presentó OR 1,98, IC 1,33–2,99, $p < 0,001$. Tener al menos una comorbilidad mostró OR 1,63, IC 1,117–2,404, $p = 0,011$. Diabetes, enfermedad renal, obesidad y cardiomegalia no fueron significativas.

Tabla 10. Factores epidemiológicos asociados con mortalidad

Factor	Comparación / OR (IC 95%)	p	Interpretación
Edad	Mediana: 68 años en fallecidos vs. 54 en sobrevivientes	$< 0,001$	La edad se relacionó con el desenlace en el análisis bivariado.
Sexo	OR 0,72 (0,486–1,058)	0,100	No mostró asociación estadísticamente significativa.
Hipertensión arterial	OR 1,98 (1,330–2,990)	$< 0,001$	Casi duplicó los momios de fallecimiento en el análisis crudo.
Diabetes mellitus	OR 1,03 (0,660–1,654)	0,900	No mostró asociación significativa.
Enfermedad renal crónica	OR 1,24 (0,420–4,643)	0,800	Estimación imprecisa y no significativa.
Obesidad	OR 0,99 (0,629–1,598)	$> 0,900$	No mostró asociación significativa.
Al menos una comorbilidad	OR 1,63 (1,117–2,406)	0,011	Se asoció con mayor mortalidad en el análisis crudo.
Dos o más comorbilidades	OR 1,00 (0,647–1,575)	$> 0,900$	No mostró gradiente adicional en esta categorización.

Nota. Los OR son bivariados y no deben interpretarse como efectos independientes.

La edad se presentó como mediana y no con OR en la tabla, por lo que no debe afirmarse un incremento específico por año sin un modelo continuo. La hipertensión casi duplicó los momios, pero el efecto puede incluir edad y gravedad. En el multivariado clínico mostrado después, la hipertensión no aparece, de modo que no sabemos si persistió en un modelo completo.

La asociación de “una comorbilidad” y la ausencia para “dos o más” requiere revisión. Puede existir error de codificación o baja potencia. El patrón biológico esperado sería un gradiente, pero los datos no lo muestran. El libro no lo corrige; lo presenta como señal para auditoría.

Los fallecidos tuvieron mediana de edad de 68 años frente a 54 entre sobrevivientes. La edad mostró una asociación fuerte y coherente. El sexo y el seguro no fueron significativos en este análisis. La hipertensión presentó OR 1,98 con intervalo

de 1,33 a 2,99.

Tener al menos una comorbilidad mostró OR 1,63. Diabetes, enfermedad renal, obesidad y cardiomegalia no fueron significativas por separado. La falta de significación puede deberse a frecuencia, subregistro o correlación con edad.

Estas asociaciones permiten una estratificación simple al ingreso, pero no definen exclusión. La edad y la hipertensión deben aumentar vigilancia y anticipación. La decisión terapéutica necesita incorporar gravedad actual y objetivos, evitando que el riesgo se convierta en negación automática de soporte.

3.9.4. Asociación entre factores clínicos y mortalidad

El alto flujo tuvo OR 0,15. El infiltrado total tuvo OR 3,35. El compromiso pulmonar mostró un gradiente: 2,71 para 25–49 %, 7,70 para 50–75 % y 8,22 para más de 75 %. Las categorías de saturación mostraron OR 5,06 y 33,31 para 86–89 % y 80–85 %, respectivamente.

El SDRA severo según S/F presentó OR 16,41, con intervalo amplio de 4,334 a 106,994. El mayor riesgo según ROX tuvo OR 5,61. Más de cinco días mostró OR 0,49. Estos resultados son coherentes con una trayectoria donde gravedad pulmonar e hipoxemia aumentan mortalidad, mientras la respuesta sostenida se asocia con supervivencia.

Tabla 11. Factores clínicos asociados con mortalidad

Factor	OR (IC 95%)	p	Lectura
Terapia de alto flujo	0,15 (0,105–0,230)	< 0,001	Asociación protectora cruda; su magnitud puede estar influida por selección.
Infiltrado pulmonar total	3,35 (2,286–4,937)	< 0,001	Mayor extensión del infiltrado se relacionó con mortalidad.
Compromiso pulmonar 25–49%	2,71 (1,396–5,443)	< 0,001	Aumento progresivo frente a <25%.
Compromiso pulmonar 50–75%	7,70 (3,887–15,804)	< 0,001	Asociación fuerte con el desenlace.
Compromiso pulmonar >75%	8,22 (4,091–17,124)	< 0,001	Mayor severidad radiológica, mayor mortalidad cruda.
SpO₂ 86–89%	5,06 (2,821–9,807)	< 0,001	Hipoxemia asociada con mortalidad.
SpO₂ 80–85%	33,31 (7,152–59,353)	< 0,001	Estimación muy elevada e imprecisa por pocos sobrevivientes.
SDRA severo por SpO₂/FiO₂	16,41 (4,334–106,994)	< 0,001	Marcador robusto de gravedad, con intervalo amplio.
ROX: mayor riesgo de intubación	5,61 (3,626–8,786)	< 0,001	Se asoció con peor desenlace.

Más de 5 días de alto flujo	0,49 (0,342–0,708)	< 0,001	Puede reflejar supervivencia suficiente para acumular días; existe sesgo temporal.
------------------------------------	--------------------	---------	--

Nota. La duración de soporte es una variable dependiente del tiempo y no debe leerse como intervención protectora por sí misma.

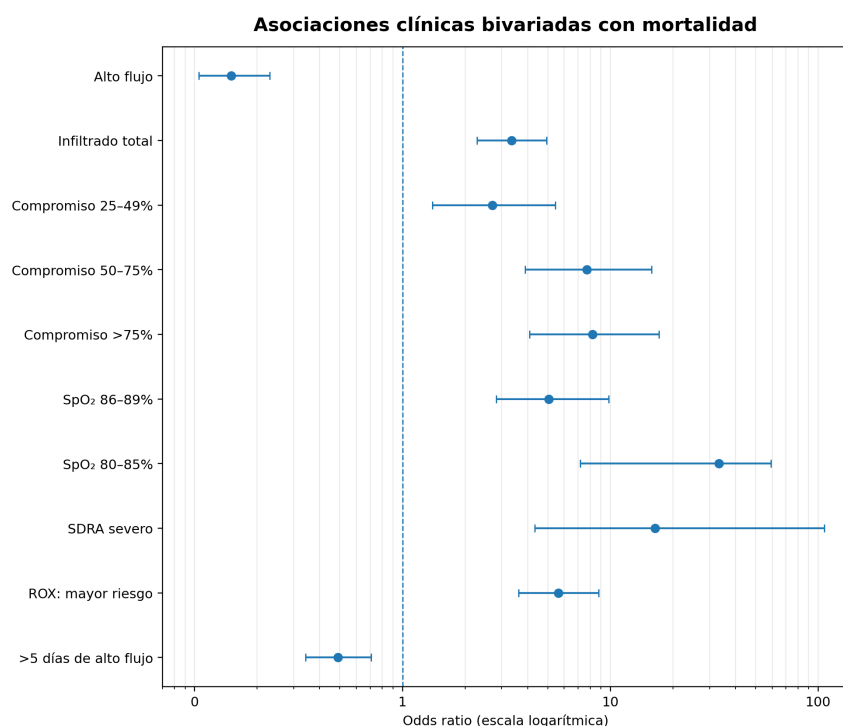


Figura 8. Odds ratios bivariados de factores clínicos seleccionados. Fuente: elaboración propia con datos del estudio.

Los intervalos muy amplios indican imprecisión, especialmente en categorías con pocos sobrevivientes. El OR de saturación 80–85 % tiene límite superior 59,353. En la categoría menor de 80 % no hubo sobrevivientes, lo que genera separación completa y dificulta estimación. Métodos penalizados podrían manejarla.

La relación entre variables es intensa. Compromiso pulmonar, saturación, S/F y ROX miden aspectos de gravedad correlacionados. Los OR bivariados no deben sumarse ni interpretarse como riesgos independientes. El modelo ajustado ayuda a identificar cuáles conservan asociación después de considerar otras.

Las asociaciones clínicas mostraron un gradiente marcado. El infiltrado total, la extensión mayor, la desaturación y el SDRA severo se vincularon con mortalidad. Un compromiso de 50–75 % tuvo OR 7,70 y mayor de 75 %, 8,22 respecto de menos de 25 %. La severidad anatómica y funcional convergen.

La saturación de 80–85 % presentó un OR muy elevado, con intervalo amplio. Esto puede reflejar pocos sobrevivientes en esa categoría. El SDRA severo según

SpO₂/FiO₂ presentó OR 16,41, también con intervalo amplio. Las cifras confirman riesgo, pero no deben utilizarse como probabilidades directas.

El alto flujo mostró OR 0,15 en el análisis bivariado. La interpretación debe considerar confusión y exclusión. El ROX de mayor riesgo se asoció con mortalidad, coherente con su papel pronóstico. La duración prolongada mostró asociación inversa vulnerable a sesgo temporal.

3.9.5. Modelo multivariado de factores de riesgo y protección

El modelo incluyó 577 pacientes. El alto flujo mantuvo OR 0,14, $p < 0,001$. El compromiso de 50–75 % presentó OR 6,21 y más de 75 % OR 5,98. La saturación 86–89 % tuvo OR 5,0 y 80–85 % OR 30,15. Más de cinco días mantuvo OR 0,34.

El compromiso 25–49 % tuvo OR 2,24 con $p = 0,082$. El ROX de mayor riesgo tuvo OR 1,57, $p = 0,105$. Los infiltrados no conservaron significancia. Este patrón sugiere que la extensión y la saturación capturaron gran parte de la gravedad.

Tabla 12. Modelo multivariado reportado para mortalidad

Predictor	OR ajustado (IC 95%)	p
Terapia de alto flujo	0,14 (0,08–0,23)	< 0,001
Infiltrado superior	0,80 (0,09–5,72)	0,830
Infiltrado total	0,90 (0,45–1,80)	0,773
Compromiso pulmonar 25–49%	2,24 (0,92–5,74)	0,082
Compromiso pulmonar 50–75%	6,21 (2,22–18,30)	0,001
Compromiso pulmonar >75%	5,98 (1,96–19,24)	0,002
SpO ₂ 86–89%	5,00 (2,44–11,08)	< 0,001
SpO ₂ 80–85%	30,15 (5,85–556,74)	0,001
ROX: mayor riesgo de intubación	1,57 (0,91–2,73)	0,105
Más de 5 días de alto flujo	0,34 (0,21–0,55)	< 0,001

Nota. n = 577; R² de Tjur = 0,404. El intervalo extremadamente amplio de SpO₂ 80–85% indica inestabilidad de la estimación.

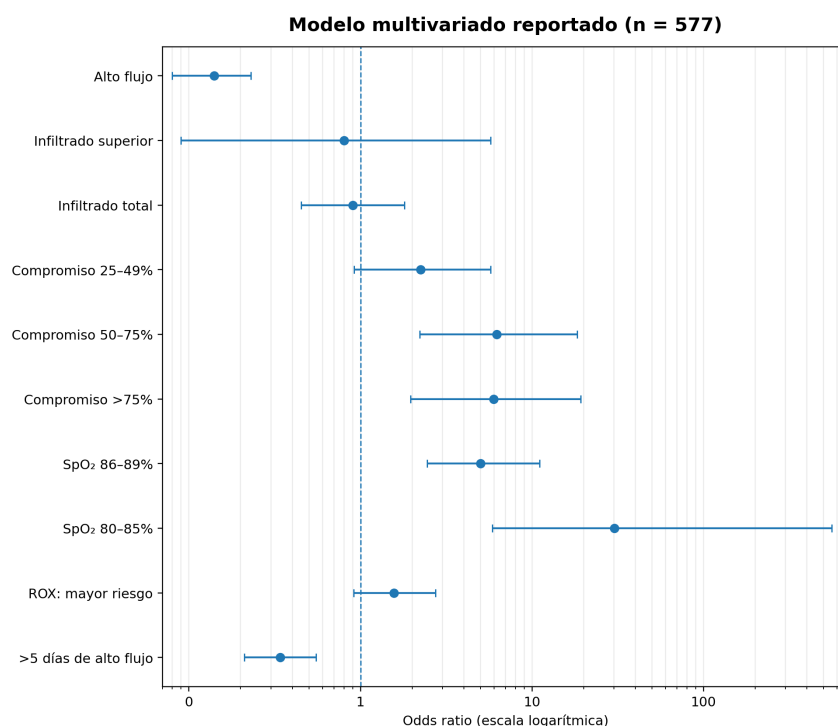


Figura 9. Odds ratios del modelo multivariado reportado. Fuente: elaboración propia con datos del estudio.

El intervalo de la saturación 80–85 % fue 5,85–556,74, extremadamente amplio. Esto indica inestabilidad y pocos eventos en la referencia. La estimación puntual de 30,15 no debe leerse como cifra exacta; lo importante es la dirección y la evidencia de riesgo elevado.

El R^2 de Tjur de 0,404 muestra capacidad discriminativa razonable dentro de la muestra. Faltan AUC, calibración, diagnóstico de colinealidad y validación. El modelo es descriptivo y explicativo, no una herramienta clínica lista para uso.

La asociación del alto flujo permanece muy fuerte, pero la exclusión de pacientes intubados después del soporte puede explicar parte. Si esos pacientes hubieran sido incluidos, la mortalidad del grupo probablemente aumentaría. El efecto exacto no puede calcularse sin la base.

El modelo incluyó modalidad, infiltrado, compromiso pulmonar, saturación, ROX y duración. El alto flujo presentó OR 0,14; más de cinco días, OR 0,34. El compromiso de 50–75 % y mayor de 75 %, y las saturaciones de 86–89 % y 80–85 %, conservaron OR elevados. El ROX perdió significación.

El R^2 de Tjur de 0,404 indica separación moderada entre probabilidades predichas, pero no equivale a 40,4 % de causalidad explicada. La utilidad predictiva

requiere calibración, discriminación y validación. No se reportan AUC ni validación externa.

El modelo mezcla variables basales y posteriores. La duración es postexposición y puede sesgar el OR de la modalidad. La ausencia de edad e hipertensión, pese a su asociación, plantea preguntas sobre selección de variables. Por ello, el resultado debe considerarse exploratorio.

La expresión “factor protector independiente” se reemplaza por “asociación ajustada favorable en el modelo”. Esta redacción reconoce el análisis sin convertirlo en prueba causal. Un reanálisis con la base, momento cero común y conservación de intubados sería necesario para estimar el efecto.

3.10. DISCUSIÓN, LIMITACIONES E IMPLICACIONES DEL CASO

Los hallazgos muestran una relación coherente entre gravedad respiratoria y mortalidad. Edad avanzada, hipertensión, comorbilidad, daño pulmonar, saturación baja, S/F severa y ROX de alto riesgo se asociaron con peor desenlace. El alto flujo se asoció con menor mortalidad y mayor supervivencia. La interpretación debe equilibrar coherencia biológica con amenazas metodológicas.

La discusión integra coherencia fisiológica con prudencia metodológica. Los hallazgos sobre edad, hipoxemia, extensión y ROX coinciden con la literatura. La asociación favorable del alto flujo es plausible, pero su magnitud probablemente incorpora selección y exclusión de fracasos. Ambas afirmaciones pueden coexistir.

El valor del caso es regional: muestra qué variables estaban disponibles, cómo se utilizaron y qué desenlaces ocurrieron. Su mayor aporte puede ser identificar mejoras para registros y protocolos, más que establecer una eficacia definitiva. La experiencia se transforma en conocimiento cuando sus límites se convierten en diseño para el siguiente estudio.

3.10.1. Interpretación de los principales hallazgos

La edad fue una diferencia basal y un predictor de muerte. El grupo con alto flujo era más joven, lo que pudo favorecer su resultado. La hipertensión también fue menos frecuente en ese grupo. Estas diferencias muestran que la selección clínica

probablemente influyó.

La extensión pulmonar presentó un gradiente claro. A mayor porcentaje, mayores momios de muerte. Este hallazgo es robusto en sentido clínico y se mantuvo ajustado para categorías altas. La saturación muy baja fue otro predictor fuerte, con intervalos amplios.

El ROX fue significativo bivariadamente y perdió significancia ajustada. Esto puede ocurrir porque comparte información con S/F y saturación. No invalida su uso para monitorización; indica que en este modelo su aporte independiente fue menor.

La aparente protección del alto flujo es compatible con un beneficio, pero también con selección. El ensayo HiFlo-COVID apoya una reducción de intubación, mientras RECOVERY-RS y otros ensayos no demostraron una reducción uniforme de mortalidad. El caso de Piura debe situarse dentro de esa evidencia mixta.

El primer hallazgo es la diferencia de mortalidad. Puede reflejar beneficio del soporte en pacientes seleccionados, pero también perfil basal más favorable. La magnitud exige un ensayo o una cohorte mejor controlada antes de atribuir causalidad.

El segundo es el gradiente de compromiso pulmonar e hipoxemia. Estas asociaciones son coherentes y útiles para estratificar riesgo. Un paciente con extensión mayor de 50 %, SpO₂/FiO₂ severa y ROX bajo necesita vigilancia intensiva y ruta de escalamiento.

El tercero es la relevancia de edad e hipertensión. No son criterios de exclusión, pero indican menor reserva. La combinación con factores dinámicos permite priorizar recursos.

El cuarto es la duración. Su asociación protectora no debe traducirse en una recomendación temporal. Es más probable que represente respuesta y supervivencia previa. La práctica debe basarse en tendencia diaria.

3.10.2. Comparación con la evidencia científica

La mediana de edad y las comorbilidades son semejantes a cohortes peruanas. Aguirre-Milachay et al. (2025) encontraron edad ≥ 60 , hipertensión, WOB elevado y ROX $< 3,85$ asociados con menor supervivencia en el norte del Perú. El caso coincide en edad, hipertensión y ROX, aunque no incluye una escala WOB claramente reportada en

resultados.

La mortalidad de 43,8 % en alto flujo es algo menor que el 51,6 % de Aguirre-Milachay et al. (2025), pero las poblaciones y periodos difieren. La exclusión de intubados puede explicar parte. Las comparaciones directas deben evitarse sin criterios equivalentes.

La asociación con compromiso pulmonar y S/F concuerda con estudios que identifican hipoxemia y extensión como predictores. Ferrando et al. (2020) y Mejía et al. (2020) destacaron gravedad y edad. La consistencia apoya validez clínica de esos factores.

Respecto del tratamiento, el OR ajustado de 0,14 es mucho más fuerte que el efecto observado en ensayos. Esta diferencia es una señal de confusión o selección residual. Los efectos observacionales extremadamente grandes deben examinarse con especial cautela.

La menor mortalidad observada contrasta con ensayos que no encontraron reducción global con alto flujo. HiFLo-COVID mostró menor intubación, RECOVERY-RS no demostró diferencia para alto flujo y SOHO-COVID encontró mortalidad semejante. Esta discrepancia es compatible con confusión por selección en la cohorte local.

Los factores pronósticos coinciden mejor. Roca et al. (2019), Yau et al. (2023), Maldonado et al. (2024), Calle-Peña et al. (2024) y Aguirre-Milachay et al. (2025) respaldan el valor de ROX, su tendencia y el trabajo respiratorio. La extensión y la hipoxemia también son consistentes con estudios de gravedad.

La comparación regional refuerza la aplicabilidad de un protocolo de medición. No valida automáticamente el punto de corte ni el efecto terapéutico. La coincidencia sirve para seleccionar variables que deben medirse prospectivamente en Piura.

3.10.3. Limitaciones y posibles sesgos

La primera limitación es la inconsistencia de diseño. La metodología describe casos fallecidos y controles sobrevivientes usuarios de alto flujo, pero los resultados usan grupos por exposición. Esta contradicción debe resolverse con el protocolo y la base. Sin ello, la denominación del estudio y algunos cálculos pueden ser incorrectos.

La segunda es el sesgo de indicación. Los médicos eligieron el soporte. El grupo tratado fue más joven y menos hipertenso, y pareció tener menor daño pulmonar. El ajuste reduce, pero no elimina, diferencias.

La tercera es la exclusión de pacientes intubados después del alto flujo. Al eliminar fracasos, se favorece el grupo. Este sesgo puede ser sustancial porque la intubación es uno de los desenlaces principales de la estrategia.

La cuarta es la temporalidad de variables. No se especifica de forma uniforme si saturación, S/F y ROX fueron medidos antes o después. Sin esa secuencia, no se distingue gravedad basal de respuesta.

La quinta es la calidad de registros. Hay contradicciones en cardiomegalia, denominación de días de alto flujo y versión de software. Los datos faltantes y categorías radiológicas ambiguas limitan reproducibilidad.

La sexta es la colinealidad. Varias variables respiratorias miden la misma gravedad. Los modelos pueden volverse inestables y los intervalos amplios lo sugieren. Se requiere diagnóstico de VIF y selección conceptual.

Tabla 13. Principales amenazas a la validez y su consecuencia

Amenaza	Cómo aparece en el estudio	Consecuencia interpretativa
Confusión por indicación	La terapia no fue asignada al azar y los grupos difirieron en edad, HTA, seguro y gravedad.	Parte de la diferencia de mortalidad puede deberse al perfil de selección y no al soporte por sí solo.
Discordancia del diseño	La metodología define casos/controles por muerte, mientras las tablas comparan alto flujo/no alto flujo.	Dificulta reconstruir con precisión la población fuente y la estrategia analítica.
Exclusión postexposición	Se excluyeron pacientes intubados después de HFNC.	Puede retirar del grupo HFNC a quienes fracasaron y sobrestimar su aparente beneficio.
Sesgo de tiempo inmortal	Acumular más de cinco días de HFNC exige sobrevivir el tiempo suficiente.	La asociación protectora de la duración no demuestra que prolongar terapia reduzca mortalidad.
Información incompleta	Historias clínicas retrospectivas y mediciones no estandarizadas.	Posible clasificación errónea de exposición, ROX, FiO ₂ y patrones radiológicos.
Generalización limitada	Un solo hospital y periodo pandémico específico.	Aplicación razonable a contextos similares, no extrapolación universal.

Nota. Reconocer estas amenazas fortalece, en lugar de debilitar, la utilidad científica del caso.

Reconocer estas limitaciones no elimina el aporte. Permite ubicarlo como estudio generador de hipótesis y fuente de información regional. La transparencia fortalece su valor y orienta cómo diseñar una investigación prospectiva.

La principal limitación es la selección no aleatoria. Los grupos difieren en edad y comorbilidad. La decisión clínica y la disponibilidad no están completamente registradas. Esto genera confusión por indicación.

La segunda es la inconsistencia entre casos y controles descritos y grupos analizados. Sin un diagrama de flujo, el lector no puede reconstruir la selección. La tercera es la exclusión de pacientes intubados después de alto flujo, capaz de favorecer el grupo tratado mediante sesgo de colisionador.

La cuarta corresponde a medición. No se detallan ventanas de ROX, simultaneidad de variables, método radiológico ni faltantes. La quinta es el uso de duración como predictor, vulnerable a tiempo inmortal. La sexta es la ausencia de validación del modelo.

Estas limitaciones no invalidan la descripción. Delimitan su uso. Las cifras deben emplearse para generar hipótesis, mejorar registros y orientar vigilancia, no para prometer una reducción causal de mortalidad.

3.10.4. Aplicaciones para la práctica clínica regional

La aplicación más sólida es la estratificación mediante variables simples: edad, hipertensión, extensión pulmonar, SpO₂, S/F, ROX y WOB. Estas variables deben registrarse en ventanas estandarizadas y vincularse a una ruta de escalamiento.

Un protocolo regional podría exigir evaluación basal, a 2, 6 y 12–24 horas. Cada registro incluiría flujo, FiO₂, SpO₂, FR, ROX, WOB, hemodinámica y decisión. Las señales de deterioro activarían consulta crítica sin esperar a un punto de corte único.

La segunda aplicación es la auditoría de acceso. Las diferencias por tipo de seguro y grupo requieren analizar quién fue elegible y quién recibió terapia. La equidad debe medirse con denominadores correctos.

La tercera es mejorar datos. Un registro prospectivo multicéntrico permitiría incluir intubados, documentar tiempos y tratamientos, y analizar supervivencia con Cox. También podría validar puntos de corte en población peruana.

La cuarta es la capacitación. El personal debe saber que una saturación corregida no equivale a éxito. El WOB y la tendencia de ROX deben integrarse. La simulación de escalamiento puede reducir retrasos.

La quinta es la planificación de oxígeno y UCI. El alto flujo puede ampliar capacidad, pero requiere respaldo. Los hospitales deben conocer cuántos equipos puede sostener su red y definir rutas de transferencia.

La aplicación más directa es un protocolo de reevaluación. Todo paciente en alto flujo debería tener valores basales y controles de SpO₂, FiO₂, frecuencia, ROX y WOB. Las ventanas deben complementarse con vigilancia continua. Las alarmas deben conducir a una acción definida.

La segunda aplicación es mejorar la selección. Edad y comorbilidad contextualizan, pero la indicación se basa en reversibilidad, vía aérea, estabilidad y capacidad de rescate. Los pacientes de alto riesgo no deben ser excluidos; necesitan un entorno más vigilado.

La tercera es la gestión de oxígeno. El hospital debe conocer cuántos equipos puede sostener simultáneamente, mantener consumibles y preparar contingencias. La cuarta es el registro prospectivo. Un formulario uniforme permitiría evaluar adherencia y desenlaces.

La quinta es la coordinación regional. Las unidades periféricas necesitan criterios de referencia y comunicación con centros críticos. El alto flujo puede ampliar capacidad, pero debe estar integrado a una red. Su uso aislado, sin posibilidad de escalamiento, aumenta riesgo.

El caso del Hospital José Cayetano Heredia aporta una fotografía de alta gravedad y de una respuesta hospitalaria adaptada a la pandemia. En 582 pacientes, el grupo con alto flujo mostró menor mortalidad y mayor tiempo de supervivencia. La edad, la hipertensión, la extensión pulmonar, la saturación, la relación S/F y el ROX se relacionaron con el desenlace. El modelo ajustado conservó una asociación fuerte del alto flujo y de variables de gravedad.

La lectura crítica evita convertir esa asociación en certeza causal. Los grupos diferían desde el inicio, la asignación no fue aleatoria y se excluyeron pacientes intubados después del alto flujo. Además, existen inconsistencias entre metodología y resultados. Estas limitaciones pueden amplificar el beneficio aparente y deben corregirse antes de una nueva publicación.

Aun con esas cautelas, el estudio ofrece enseñanzas. La gravedad respiratoria

debe medirse de manera seriada; el alto flujo necesita objetivos y criterios de fracaso; la edad y las comorbilidades modulan la reserva; y el sistema debe garantizar escalamiento. La experiencia regional valida la importancia de indicadores accesibles y muestra la necesidad de mejores registros.

Las reflexiones finales integran estas lecciones. No buscarán repetir porcentajes, sino responder qué debe permanecer después de la pandemia: una medicina respiratoria basada en fisiología, datos temporales, prudencia causal, equidad de acceso y preparación institucional.

El caso de Piura ofrece una fotografía valiosa de atención durante la pandemia. Sus resultados muestran una asociación favorable entre alto flujo y supervivencia, junto con un perfil de riesgo definido por edad, hipertensión, hipoxemia, extensión pulmonar y ROX. La coherencia clínica es clara; la inferencia causal es limitada por selección, inconsistencias y exclusiones.

La enseñanza más importante no consiste en convertir el OR en una promesa, sino en construir un sistema de decisión. Medir antes, reevaluar, reconocer tendencia, documentar fracaso y escalar oportunamente son acciones transferibles a otras emergencias. Las reflexiones finales reúnen estos aportes y los proyectan hacia la práctica, la investigación y la organización hospitalaria.

REFLEXIONES FINALES

La terapia de alto flujo ocupó durante la pandemia un espacio entre la urgencia y la incertidumbre. Permitió sostener a pacientes con hipoxemia grave, ampliar la respuesta fuera de UCI y, en algunos casos, evitar ventilación invasiva. También creó el riesgo de confiar demasiado en una saturación corregida y retrasar el reconocimiento del fracaso. Su legado debe comprender ambos aspectos.

La primera reflexión es que la tecnología no reemplaza el proceso. Un dispositivo produce valor cuando existe selección, configuración, monitorización y escalamiento. Sin esos componentes, el alto flujo puede convertirse en una espera. La calidad del cuidado depende menos de poseer el equipo que de organizar decisiones alrededor de él.

La segunda es que el pronóstico es multidimensional. La edad y las comorbilidades describen reserva; el daño pulmonar y la hipoxemia expresan gravedad; el ROX y el WOB muestran respuesta. Ninguna variable basta. La integración reduce errores y mejora comunicación.

La tercera es temporal. La medicina crítica ocurre en trayectorias. Un valor basal orienta, pero el cambio decide. La reevaluación a 2, 6 y 12–24 horas debe ser una práctica documentada, no una recomendación abstracta. El deterioro no espera el horario y exige acción inmediata.

La cuarta es metodológica. Los resultados observacionales son valiosos, pero deben respetar su alcance. En el caso de Piura, la asociación entre alto flujo y menor mortalidad es intensa, pero la selección, las diferencias basales y la exclusión de intubados impiden atribuir toda la diferencia al dispositivo. La honestidad metodológica no debilita la obra; protege su utilidad.

La quinta es que intubación y mortalidad no son sinónimos. Evitar una intubación innecesaria es beneficioso; retrasar una necesaria puede ser dañino. Los protocolos deben buscar la oportunidad, no un número mínimo o máximo de horas. El

momento correcto se define por fisiología y respuesta.

La sexta es regional. Los hospitales no parten de las mismas condiciones. Oxígeno, personal, UCI y transporte modifican desenlaces. La evidencia local ayuda a adaptar recomendaciones, pero también revela inequidades. El acceso debe depender de indicación y no del subsistema o de la disponibilidad accidental.

La séptima es sobre los datos. La pandemia produjo una enorme cantidad de información, pero no siempre comparable. Variables mal fechadas, categorías ambiguas y exclusiones no documentadas limitan el aprendizaje. Prepararse para una nueva emergencia implica diseñar registros antes de la crisis.

La octava es sobre la supervivencia. Sobrevivir no es solo evitar la muerte hospitalaria. Incluye recuperación, secuelas, función y calidad de vida. Los estudios futuros deben ampliar desenlaces y escuchar la experiencia del paciente. Una estrategia respiratoria puede modificar cómo se atraviesa la enfermedad aunque no cambie la mortalidad global.

La novena es científica. La evidencia reciente no respalda una superioridad universal del alto flujo en mortalidad. Algunos ensayos muestran menor intubación o recuperación más rápida; otros no encuentran diferencias. La conclusión madura es condicional: puede ser útil en pacientes seleccionados, con monitorización estrecha y rescate disponible.

La décima es humana. Durante los meses más difíciles, equipos de salud tomaron decisiones con recursos limitados. Convertir esa experiencia en conocimiento exige recordar que cada registro representa una persona. El rigor estadístico y la compasión no son dimensiones opuestas; ambos forman parte de una medicina responsable.

El caso de Piura debe impulsar un siguiente paso: un registro prospectivo multicéntrico peruano. Debería incluir todos los pacientes desde el inicio, documentar indicación, tiempos, ROX, WOB, FiO₂, escalamiento, intubación y seguimiento. Solo así será posible validar modelos y estimar efectos con mayor precisión.

La preparación futura requiere protocolos flexibles. Las epidemias cambian, pero la hipoxemia, el esfuerzo y la necesidad de decidir permanecen. La capacidad de medir y actuar será transferible a influenza, neumonía y otros brotes. La obra concluye

con una invitación a conservar ese aprendizaje.

El alto flujo no es una promesa automática de supervivencia ni una simple etapa antes de intubar. Es una estrategia que puede abrir una ventana de recuperación. La responsabilidad clínica consiste en reconocer cuándo esa ventana se amplía y cuándo comienza a cerrarse.

La primera reflexión es que seleccionar bien no significa escoger únicamente a quienes parecen tener mejor pronóstico. Significa identificar a quienes poseen una insuficiencia respiratoria potencialmente reversible, conservan condiciones para una prueba no invasiva y pueden ser vigilados y rescatados. La edad y las comorbilidades modifican el riesgo, pero no reemplazan la evaluación funcional ni los objetivos del paciente.

La segunda es que la oportunidad tiene dos sentidos. Iniciar temprano puede evitar el agotamiento y aprovechar una fase en la que existe respuesta. Escalar temprano, cuando la prueba fracasa, puede evitar una intubación de emergencia. La misma cultura clínica debe proteger al paciente de una intervención demasiado tardía y de la prolongación injustificada de una estrategia insuficiente.

La tercera es que el ROX tiene valor como parte de una conversación fisiológica. No es un número mágico. Su interpretación depende de la hora, la FiO_2 , la calidad de la medición y el trabajo respiratorio. El índice puede ordenar la vigilancia, pero la decisión continúa siendo clínica. La tendencia y la concordancia con otros signos son más importantes que una frontera aislada.

La cuarta es que la relación $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ devuelve contexto a la saturación. Una cifra aceptable con soporte extremo no equivale a recuperación. La terapia debe permitir, con el tiempo, reducir la FiO_2 y el esfuerzo. Cuando el soporte aumenta sin que la fisiología mejore, la aparente estabilidad puede ser solo compensación.

La quinta es que la imagen aporta gravedad, no destino. Un compromiso extenso aumenta el riesgo y puede limitar la respuesta, pero la conducta se decide por función y trayectoria. La radiología debe integrarse con oxigenación, hemodinámica y estado neurológico. Utilizarla como criterio único simplifica en exceso una enfermedad sistémica.

La sexta es que la duración necesita una lectura causal cuidadosa. Los pacientes

que responden sobreviven y permanecen más días con la modalidad. Esa asociación no autoriza a mantener la terapia para alcanzar un número. Cada jornada debe ser respaldada por señales de beneficio. Continuar es una decisión activa.

La séptima es que los protocolos son sistemas de responsabilidad. No basta escribir puntos de corte. Deben definir quién mide, quién recibe la alarma, qué recurso se activa y cuánto tiempo puede transcurrir. Un protocolo sin capacidad de rescate puede producir seguridad aparente. La organización es parte del tratamiento.

La octava es que los hospitales regionales necesitan datos propios, pero también métodos capaces de compararlos. Registros prospectivos, definiciones comunes y análisis multicéntrico permitirían validar factores del norte peruano. El estudio de Piura ofrece una base y muestra qué variables deben conservarse, qué inconsistencias corregir y qué desenlaces añadir.

La novena es que la equidad debe incorporarse a la evaluación. El acceso a oxígeno, alto flujo y UCI no puede depender de cobertura o distancia. Las diferencias observadas por seguro abren una pregunta que requiere datos administrativos y sociales. Una respuesta regional debe distribuir capacidad según necesidad y crear rutas de referencia.

La décima es que la preparación futura no debe guardar los equipos y olvidar los procesos. La infraestructura de oxígeno, la capacitación, el registro y la cultura de reevaluación son útiles para influenza, neumonía y nuevas epidemias. El alto flujo fue una tecnología visible; el aprendizaje más duradero es la capacidad de reconocer y responder a la trayectoria respiratoria.

Finalmente, el caso recuerda que cada registro representa una persona atendida en un momento de incertidumbre. La ciencia debe honrar esa experiencia mediante conclusiones proporcionadas, métodos transparentes y mejoras concretas. La supervivencia no depende de un dispositivo aislado, sino de una cadena de decisiones humanas y técnicas. Fortalecer esa cadena constituye el principal legado de la obra.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta, G., Escobar, G., Bernaola, G., Alfaro, J., Taype, W., Marcos, C., & Amado, J. (2020). Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(2), 253–258. <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2020.372.5437>
- Aguirre-Milachay, E., León-Figueroa, D. A., Díaz-Vélez, C., & Valladares-Garrido, M. J. (2025). Factors associated with the survival of adults with COVID-19 using a high-flow nasal cannula in a tertiary hospital in northern Peru during the second wave of the pandemic. *PLOS ONE*, 20(4), e0309855. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309855>
- Al-Dorzi, H. M., Kress, J. P., & Arabi, Y. M. (2022). High-flow nasal oxygen and noninvasive ventilation for COVID-19. *Critical Care Clinics*, 38(3), 601–621. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2022.01.006>
- Brochard, L., Slutsky, A., & Pesenti, A. (2017). Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 195(4), 438–442. <https://doi.org/10.1164/rccm.201605-1081CP>
- Calle-Peña, S. T., Díaz-Tavara, E. D., Aguirre-Milachay, E., León-Figueroa, D. A., & Valladares-Garrido, M. J. (2024). Predictors of high-flow nasal cannula failure in COVID-19 patients in a northern Peruvian hospital. *BMC Pulmonary Medicine*, 24, Article 414. <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03241-0>
- Chandel, A., Patolia, S., Brown, A. W., Collins, A. C., Sahjwani, D., Khangoora, V., Cameron, P. C., Desai, M., Kasarabada, A., Kilcullen, J. K., Nathan, S. D., & King, C. S. (2021). High-flow nasal cannula therapy in COVID-19: Using the ROX index to predict success. *Respiratory Care*, 66(6), 909–919. <https://doi.org/10.4187/respcare.08631>

- Cummings, M. J., Baldwin, M. R., Abrams, D., Jacobson, S. D., Meyer, B. J., Balough, E. M., Aaron, J. G., Claassen, J., Rabbani, L. E., Hastie, J., Hochman, B. R., Salazar-Schicchi, J., Yip, N. H., Brodie, D., & O'Donnell, M. R. (2020). Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: A prospective cohort study. *The Lancet*, 395(10239), 1763–1770. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2)
- Ehrmann, S., Li, J., Ibarra-Estrada, M., Perez, Y., Pavlov, I., McNicholas, B., Roca, O., Mirza, S., Vines, D., Garcia-Salcido, R., Aguirre-Avalos, G., Trump, M. W., Nay, M. A., Dellamonica, J., Nseir, S., Mogri, I., Cosgrave, D., Jayaraman, D., Masclans, J. R., et al. (2021). Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: A randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 9(12), 1387–1395. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00356-8)
- Ferrando, C., Mellado-Artigas, R., Gea, A., Arruti, E., Aldecoa, C., Bordell, A., Adalia, R., Zattera, L., Ramasco, F., Monedero, P., Maseda, E., Martínez, A., Tamayo, G., Mercadal, J., Muñoz, G., Jacas, A., Ángeles, G., Castro, P., Hernández-Tejero, M., et al. (2020). Patient characteristics, clinical course and factors associated to ICU mortality in critically ill patients infected with SARS-CoV-2 in Spain: A prospective, cohort, multicentre study. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 67(8), 425–437. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.07.003>
- Ferreiro, B. L., Angriman, F., Munshi, L., Del Sorbo, L., Ferguson, N. D., Rochweg, B., Ryu, M. J., Saskin, R., Wunsch, H., da Costa, B. R., Scales, D. C., & Adhikari, N. K. J. (2020). Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 324(1), 57–67. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.9524>
- Frat, J.-P., Quenot, J.-P., Badie, J., Coudroy, R., Guitton, C., Ehrmann, S., Gacouin, A., Merdji, H., Auchabie, J., Daubin, C., Dureau, A.-F., Thibault, L., Sedillot, N., Rigaud, J.-P., Demoule, A., Fatah, A., Terzi, N., Simonin, M., Danjou, W., et al. (2022). Effect of high-flow nasal cannula oxygen vs standard oxygen therapy on mortality in patients with respiratory failure due to COVID-19: The SOHO-

- COVID randomized clinical trial. *JAMA*, 328(12), 1212–1222.
<https://doi.org/10.1001/jama.2022.15613>
- Frat, J.-P., Quenot, J.-P., Guitton, C., Coudroy, R., Gacouin, A., Badie, J., Demoule, A., Contou, D., Carteaux, G., Ehrmann, S., Jarrousseau, F., Sedillot, N., Rigaud, J.-P., Reignier, J., Beloncle, F., Dureau, A.-F., Ferré, A., Daubin, C., Bourreau, A., et al. (2026). High-flow or standard oxygen in acute hypoxemic respiratory failure. *The New England Journal of Medicine*, 394(21), 2095–2106.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2516087>
- Frat, J.-P., Thille, A. W., Mercat, A., Girault, C., Ragot, S., Perbet, S., Prat, G., Boulain, T., Morawiec, E., Cottereau, A., Devaquet, J., Nseir, S., Razazi, K., Mira, J.-P., Argaud, L., Chakarian, J.-C., Ricard, J.-D., Wittebole, X., Chevalier, S., et al. (2015). High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *The New England Journal of Medicine*, 372(23), 2185–2196.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>
- Grasselli, G., Calfee, C. S., Camporota, L., Poole, D., Amato, M. B. P., Antonelli, M., Arabi, Y. M., Baroncelli, F., Beitler, J. R., Bellani, G., Bos, L. D. J., Brochard, L., Burns, K. E. A., Combes, A., Costa, E. L. V., Estenssoro, E., Ferguson, N. D., Finfer, S., Gattinoni, L., et al. (2023). ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: Definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Medicine*, 49, 727–759. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07050-7>
- Li, Y., Li, C., Chang, W., & Liu, L. (2023). High-flow nasal cannula reduces intubation rate in patients with COVID-19 with acute respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 13(3), e067879.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-067879>
- Lighter, J., Phillips, M., Hochman, S., Sterling, S., Johnson, D., Francois, F., & Stachel, A. (2020). Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for COVID-19 hospital admission. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 896–897.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415>
- Maldonado, A., Endara, P., Abril, P., Carrión, H., Largo, C., & Benavides, P. (2024). ROX index variation as a predictor of outcomes in COVID-19 patients. *Journal*

- of Clinical Medicine, 13(11), Article 3025. <https://doi.org/10.3390/jcm13113025>
- Mauri, T., Turrini, C., Eronia, N., Grasselli, G., Volta, C. A., Bellani, G., & Pesenti, A. (2017). Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 195(9), 1207–1215. <https://doi.org/10.1164/rccm.201605-0916OC>
- Mejía, F., Medina, C., Cornejo, E., Morello, E., Vásquez, S., Alave, J., Schwalb, A., & Málaga, G. (2020). Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. *SciELO Preprints*. <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.858>
- Ospina-Tascón, G. A., Calderón-Tapia, L. E., García, A. F., Zarama, V., Gómez-Álvarez, F., Álvarez-Saa, T., Pardo-Otálvaro, S., Bautista-Rincón, D. F., Vargas, M. P., Aldana-Díaz, J. L., Marulanda, A., Rendón, A. M., Navarro-Yepes, J., Ramírez-Bonilla, M. L., Blandón, R., & HiFLo-Covid Investigators. (2021). Effect of high-flow oxygen therapy vs conventional oxygen therapy on invasive mechanical ventilation and clinical recovery in patients with severe COVID-19: A randomized clinical trial. *JAMA*, 326(21), 2161–2171. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.20714>
- Perkins, G. D., Ji, C., Connolly, B. A., Couper, K., Lall, R., Baillie, J. K., Bradley, J. M., Dark, P., Dave, C., De Soyza, A., Dennis, A. V., Devrell, A., Fairbairn, S., Ghani, H., Gorman, E. A., Green, C. A., Hart, N., Hee, S. W., Kimbley, Z., et al. (2022). Effect of noninvasive respiratory strategies on intubation or mortality among patients with acute hypoxemic respiratory failure and COVID-19: The RECOVERY-RS randomized clinical trial. *JAMA*, 327(6), 546–558. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.0028>
- Pisciotta, W., Passannante, A., Arina, P., Alotaibi, K., Ambler, G., & Arulkumaran, N. (2024). High-flow nasal oxygen versus conventional oxygen therapy and noninvasive ventilation in COVID-19 respiratory failure: A systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Anaesthesia*, 132(5), 936–944. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.12.022>
- Pitre, T., Su, J., Mah, J., Helmeczi, W., Danhoe, M., Plaxton, A., et al. (2023). Noninvasive oxygenation strategies in adult patients with acute hypoxemic

- respiratory failure: A systematic review and network meta-analysis. *Chest*, 164(4), 913–928.
- Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., Fan, E., Camporota, L., & Slutsky, A. S. (2012). Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA*, 307(23), 2526–2533. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>
- Rice, T. W., Wheeler, A. P., Bernard, G. R., Hayden, D. L., Schoenfeld, D. A., & Ware, L. B. (2007). Comparison of the SpO₂/FiO₂ ratio and the PaO₂/FiO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*, 132(2), 410–417. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0617>
- Roca, O., Caralt, B., Messika, J., Samper, M., Sztrymf, B., Hernández, G., García-de-Acilu, M., Frat, J.-P., Masclans, J. R., & Ricard, J.-D. (2019). An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 199(11), 1368–1376. <https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0589OC>
- Roca, O., Messika, J., Caralt, B., García-de-Acilu, M., Sztrymf, B., Ricard, J.-D., & Masclans, J. R. (2016). Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *Journal of Critical Care*, 35, 200–205. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.05.022>
- Schmidt, M., Demoule, A., Hajage, D., Pham, T., Combes, A., Dres, M., et al. (2021). Benefits and risks of noninvasive oxygenation strategy in COVID-19: A multicenter, prospective cohort study in 137 hospitals. *Critical Care*, 25, Article 421.
- Vences, M. A., Pareja-Ramos, J. J., Otero, P., Veramendi-Espinoza, L. E., Vega-Villafana, M., Mogollón-Lavi, J., Morales-Chau, A., & Pino, J. (2021). Factors associated with mortality in patients hospitalized with COVID-19: A prospective cohort in a Peruvian national referral hospital. *Medwave*, 21(6), e8231. <https://doi.org/10.5867/medwave.2021.06.8231>
- von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., & Vandenbroucke, J. P. (2007). The Strengthening the Reporting of Observational

Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. PLOS Medicine, 4(10), e296. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040296>

World Health Organization. (2025). Clinical management of COVID-19: Living guideline, June 2025. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/B09467>

Yau, C. E., Lee, D. Y. X., Vasudevan, A., Goh, K. J., Wong, E., Ho, A. F. W., & Lim, D. Y. Z. (2023). Performance of the ROX index in predicting high-flow nasal cannula failure in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Critical Care, 27, Article 320. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04567-7>

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. The Lancet, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)