



SOCIEDAD CHILENA  
DE MEDICINA INTENSIVA



DIV. KINESIOLOGÍA INTENSIVA  
SOCIEDAD CHILENA  
DE MEDICINA INTENSIVA



# **GUÍA RECOMENDACIONES USO CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO (CNAF) EN PACIENTES COVID-19**

**AUTOR:**

**KLGO. MSC. DANIEL ARELLANO S  
HOSPITAL CLÍNICO DE LA U. DE CHILE  
DIRECTOR CIENTÍFICO SOCHIM**

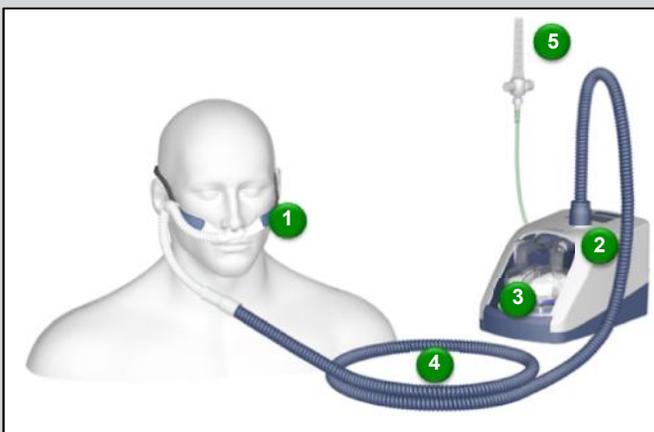
## Cánula Nasal de Alto Flujo

La insuficiencia respiratoria aguda causada por neumonía por SARS-CoV2 (COVID-19) genera un importante compromiso de la oxigenación, donde la oxigenoterapia oportuna y efectiva es esencial. En los últimos años, la oxigenoterapia de alto flujo emerge como una alternativa a la oxigenoterapia convencional en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, especialmente cuando otras terapias de rescate han sido cuestionadas por su alta dispersión de partículas.

La oxigenoterapia de alto flujo consiste en la aplicación de un flujo de gas de hasta 60 L/min mediante cánulas nasales. Este sistema es tolerable por el paciente debido a que el gas inspirado se encuentra calefaccionado y humidificado (temperatura de 34 – 37°C, entregando una humedad relativa de 100%).

Estos equipos están constituidos por al menos los siguientes componentes (figura 1):

- Sistema de generador de alto flujo.
- Sistema de entrega de humedad y calefacción
- Circuito con cable calefactor
- Cánula de interfase
- Este equipo va conectado a un flujómetro para la administración de oxígeno.



**Figura 1:** Sistema de Oxigenoterapia de alto flujo:  
1. Cánula nasal 2. Sistema de generador de alto flujo.  
3. Sistema de entrega de humedad y calefacción.  
4. Circuito con cable calefactor. 5. Este equipo va conectado a un flujómetro para la administración de oxígeno.

**Sistema generador de flujo:** Estos equipos son capaces de generar un alto flujo de gas que puede alcanzar los 60 LPM. En nuestro país los equipos más comunes son el sistema Airvo® de Fisher & Paykel y el sistema Hi-VNI® de Vapotherm. Estos sistemas también son capaces de monitorizar el flujo generado, la temperatura y la fracción de oxígeno inspirada (FiO<sub>2</sub>). Este equipo se puede conectar a un flujómetro de oxígeno para entregar al paciente la FiO<sub>2</sub> que requiera.

# RECOMENDACIONES

**Sistema de entrega de humedad y calefacción:** Incorporado al sistema generador de flujo también se encuentra una base calefactora capaz de calefaccionar el gas a temperaturas entre 34° y 37°C, con una humedad relativa cercana al 100%.

**Circuito con cable calefactor:** El circuito comunica el sistema generador de alto flujo con la cánula nasal y trae incorporado un cable capaz de mantener la temperatura constante desde la salida del equipo hasta las fosas nasales del paciente. Esta característica permite la entrega de una temperatura y humedad constante.

**Cánula de interfase:** Estas cánulas difieren de las clásicas cánulas de oxígeno porque son más confortables y ajustables a la fosa nasal, lo cual mejora la tolerancia al equipo.

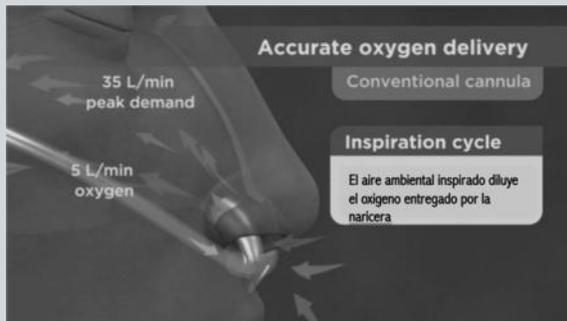
## Efectos de la Terapia con Cánula Nasal de Alto Flujo:

Los efectos de la terapia con CNAF son: menor dilución del oxígeno administrado con el aire ambiente, disminución del espacio muerto (y barrido de CO<sub>2</sub>), generación de presión positiva en la vía aérea (CPAP), aumento del volumen circulante y trabajo respiratorio y mejorar el transporte mucociliar. A continuación se explican con mayor detalle los efectos de la CNAF.

### **Menor dilución del oxígeno administrado con el aire ambiente.**

En una cánula de oxígeno tradicional, el flujo máximo que se puede entregar es 5 LPM, ya que no se tolera un flujo más alto al ser el oxígeno entregado a temperatura ambiental y sin humidificar. Este tipo de cánula nasal se considera un sistema de bajo flujo, ya que no entrega todo el flujo requerido por el paciente (flujo inspiratorio). En la figura 2 podemos observar el funcionamiento de una cánula tradicional: El paciente genera un flujo inspiratorio de 40 LPM del cual solo 5 LPM corresponde a oxígeno al 100%, los 35 LPM el paciente se ve obligado a inspirar aire ambiental, lo cual diluirá el oxígeno y disminuirá la concentración de oxígeno final (FiO<sub>2</sub>). Mientras mayor sea el flujo inspiratorio del paciente, más baja será la FiO<sub>2</sub>. En cambio, al usar una cánula nasal de alto flujo (CNAF), el equipo es capaz de entregar todo el flujo inspiratorio que el paciente requiere, por lo tanto, el oxígeno no se diluye y la FiO<sub>2</sub> se mantiene constante (figura 3).

# RECOMENDACIONES



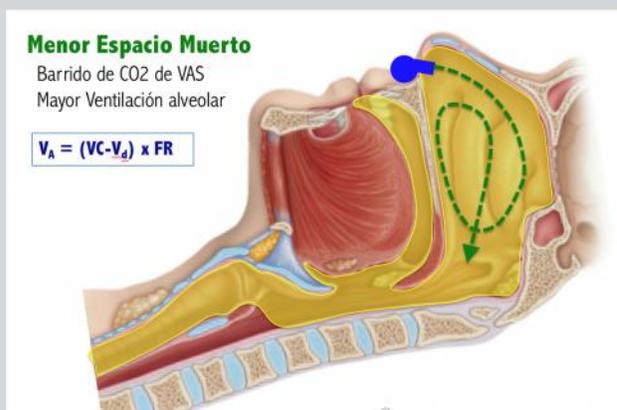
**Figura 1:** Una cánula de oxígeno tradicional (naricera) entrega un flujo de oxígeno máximo de 5 LPM. Esto no satisface la necesidad de flujo del paciente (40 LPM) por lo que el flujo restante (35 LPM) será suministrado por aire ambiental ( $FiO_2$  21%). Esto diluirá el oxígeno administrado y disminuye la fracción inspirada de oxígeno. La  $FiO_2$  será variable y dependerá del volumen corriente y flujo inspiratorio generado por el paciente.



**Figura 2:** Cánula Nasal de Alto Flujo. Este sistema es capaz de entregar un flujo de hasta 60 LPM, lo cual es superior al flujo inspiratorio del paciente, por lo tanto, el paciente solo inspira el gas entregado por el equipo. En este caso, la  $FiO_2$  será constante y no cambiará con los cambios de la mecánica pulmonar.

## Disminución del espacio muerto (y barrido $CO_2$ )

La región nasofaríngea forma parte del espacio muerto anatómico ( $V_d$ ) el cual afecta la eficiencia ventilatoria: mientras mayor es el espacio muerto es menor la ventilación alveolar y más alta la  $PaCO_2$ . El flujo administrado por la CNAF directamente sobre la nasofaringe genera un efecto de lavado de  $CO_2$  (wash out) y disminuye el espacio muerto anatómico, por lo tanto, aumenta la ventilación alveolar, reduce la disnea, mejora la tolerancia al ejercicio y la oxigenación (figura 4).

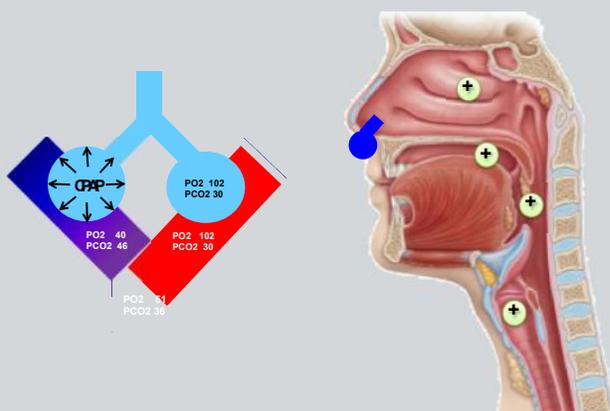


**Figura 4:** Barrido de  $CO_2$  y disminución del espacio muerto usando CNAF.

# RECOMENDACIONES

## Generación de presión positiva en la vía aérea (CPAP).

El paso de un flujo alto a través de la vía aérea superior podría generar una presión positiva que se transmite a vía aérea inferior, mejorando la capacidad residual funcional. Esta presión positiva se ha demostrado a nivel de nasofaringe, cavidad oral, así como de presiones esofágicas y traqueales. Con flujos entre 35 y 60 LPM se logran generar presiones faríngeas entre 5 – 7 cmH<sub>2</sub>O con boca cerrada. Esta presión puede disminuir con boca abierta. Diversos estudios han demostrado que la CNAF podría aumentar la capacidad residual funcional, mejorando así la distensibilidad pulmonar y la oxigenación.



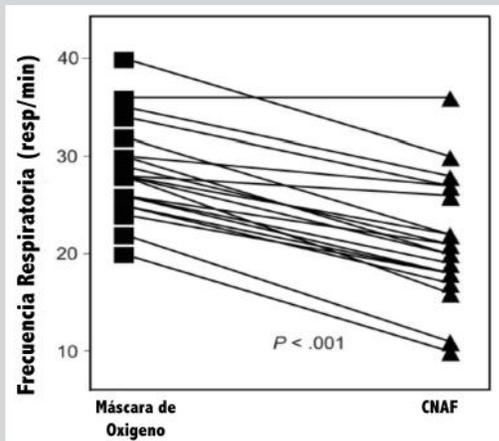
**Figura 5:** Efecto del flujo sobre la presión nasofaríngea, traqueal y alveolar.

## Aumento del volumen circulante y trabajo respiratorio:

Como mencionamos anteriormente, la generación de presión positiva (CPAP) podría mejorar la distensibilidad toracopulmonar, y la disminución del espacio muerto anatómico mejora la ventilación alveolar efectiva, por lo que el volumen circulante podría aumentar. Corley et al., demostraron usando tomografía por impedancia eléctrica, que la CNAF aumenta los volúmenes pulmonares, tanto inspiratorios como espiratorios, reduciendo la frecuencia respiratoria. Otros estudios también han mostrado el efecto de la CNAF sobre la frecuencia respiratoria, así como sobre la saturación de oxígeno. Roca et al., demostraron que la aplicación de CNAF producía una disminución significativa de la frecuencia respiratoria (21 vs. 28 rpm), al ser comparada con la mascarilla de oxígeno convencional. También encontraron una disminución significativa del índice de disnea y un aumento de la PaO<sub>2</sub> (Figura 6).

Todos los efectos mencionados facilitan la inspiración y reducen el trabajo respiratorio del paciente, mejorando la mecánica pulmonar y disminuyendo la disnea y los signos de apremio respiratorio.

## RECOMENDACIONES



**Figura 6:** Variación de la frecuencia respiratoria con la aplicación de la CNAF. (modificado de Respir Care 2010;55(4):408–413)

### Mejorar el transporte mucociliar:

La entrega de un flujo de gas calefaccionado y humidificado minimiza el secuestro de humedad y temperatura desde la mucosa bronquial, facilitando el transporte mucociliar. El batimiento ciliar es sensible a caídas de la humedad relativa, algunos estudios demuestran que una disminución del 10—20% de la humedad relativa en la vía aérea puede producir disminución de la velocidad de batimiento de los cilios de la vía aérea e incluso, podría generar su inactivación, produciendo retención de secreciones, tapones mucosos y riesgo de infección. Por estas razones la aplicación de un sistema que entrega un alto flujo de gas con una adecuada humedad y temperatura es fundamental para optimizar el transporte mucociliar en pacientes con patología respiratoria, evitando complicaciones. Por otra parte, la entrega de un gas acondicionado favorece la tolerancia del paciente a la terapia. Probablemente, esta es la principal razón del éxito de la CNAF versus el uso de cánulas convencionales (naricera).

Toda la evidencia científica actual confirma que la tolerancia a la CNAF es tan buena o mejor que la de otros métodos de oxigenoterapia, ya que permite un mayor bienestar y genera menor sequedad nasal y retención de secreciones. Además, con este sistema se facilita la comunicación oral y permite la ingesta sin desconexiones del circuito.

\* Considerando todas estas características, pareciera haber una ventaja de la CNAF frente al uso de equipos de oxigenoterapia tradicionales, especialmente al evaluar necesidad de intubación, mortalidad y riesgo de reitubación.

### Implicancias del uso e indicaciones de la CNAF en COVID-19.

Como se mencionó anteriormente, la CNAF puede proporcionar una presión positiva específica al final de la espiración, que podría tener un potente efecto en la insuficiencia respiratoria hipoxémica, tanto leve a moderada. También, entrega un flujo de gas adecuadamente calefaccionado y humidificado a través de la faringe nasal, lo que

# RECOMENDACIONES

reduce el trabajo metabólico. Además, se ha observado que la CNAF reduce la tasa de intubación y mejora el pronóstico clínico en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda.

Aunque la ventilación no invasiva (VNI) también podría ser una alternativa de tratamiento en el paciente con falla respiratoria aguda, la CNAF tiene ventajas a considerar:

1. Genera menos claustrofobia que la VNI, al ser la cánula más pequeña y cómoda que una máscara facial.
2. La VNI es más dependiente del operador y la tolerancia por parte del paciente.
3. La CNAF requiere una instalación y manejo menos complicado que la VNI.
4. El riesgo de dispersión de partículas es mucho mayor en VNI y requiere uso de salas de presión negativa, filtros virobacterianos de alta eficiencia y minimizar al máximo la posibilidad de fugas, lo cual es prácticamente imposible. Leonard et al., demostró que la dispersión de partículas con CNAF disminuye significativamente al ser utilizada con mascarilla quirúrgica sobre el equipo.

## **Indicaciones de CNAF:**

- Hipoxemia sin hipercapnia, con  $FiO_2$  40%.
- Insuficiencia respiratoria hipoxémica leve o moderada.
- Necesidad progresiva de  $O_2$  en mayores dosis.
- Profiláctica post-extubación
- SAHOS
- Inflamación de vía aérea
- Exacerbación de falla cardíaca.

## **Cotraindicaciones de CNAF:**

- Falla respiratoria hipercápnica, aunque algunos estudios han demostrado efectos positivos.
- Pacientes retenedores de  $CO_2$ .
- Para la atención del paciente con COVID-19 positivo, se debe utilizar mascarilla N95.

## **Equipos para la Administración de Oxigenoterapia de Alto Flujo**

Existen diversos sistemas de administración de oxigenoterapia de alto flujo, y se pueden utilizar en todo tipo de pacientes. Las cánulas nasales son de diferente tamaño según el tamaño del paciente. El diámetro ideal debería tener un diámetro aproximado de la mitad del diámetro interno de la nariz, para no ocluir completamente esta y prevenir excesos de presión y formación de úlceras.

# RECOMENDACIONES

Dentro de los tipos de generadores de flujo disponibles tenemos:

- **Mezclador aire/oxígeno conectado a un humidificador.** Dentro de estos equipos destaca el sistema Optiflow (Fisher & Paykel), Precision flow (Vapotherm) y Comfort Flo (Teleflex Medical). Algunos disponen de una válvula de liberación de presión que corta el flujo cuando se alcanza una presión predeterminada. Estos equipos requieren al menos una fuente de aire para ser operativos.
- **Sistema de turbina con humidificador.** Dentro de estos equipos tenemos el Airvo2 (Fisher&Paykel). Estos sistemas no requieren fuente de aire.
- **Ventilador convencional** con circuito de alto flujo conectado a un humidificador (por ej. Hamilton G5, V60, Bellavista, Evita XL).

## Monitorización Paciente

Se recomienda una evaluación estricta las primeras dos horas de uso, para determinar el éxito o fracaso del tratamiento.

Evaluar:

- Frecuencia respiratoria.
- SpO<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub> objetivo: 93% - 97%).
- FiO<sub>2</sub> (para lograr SpO<sub>2</sub> objetivo, ojalá 0,4).
- Frecuencia cardíaca.

La tabla 2 resume los principales criterios de éxito y falla en la aplicación de CNAF.

Parámetros de buena respuesta a la CNAF	Parámetros de falla
<ul style="list-style-type: none"><li>- Disminución de FR bajo 28 - 30 rpm.</li><li>- Reducción de FiO<sub>2</sub> de al menos 10 puntos.</li><li>- Disminución de la FC en 20%</li><li>- Disminución de los signos de apremio respiratorio.</li><li>- Índice de ROX &lt; 2,85 a las 2 horas</li><li>- Score de Estrés Respiratorio de Cabrini &gt; 5 puntos.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Sin cambios en FC</li><li>- FR se mantiene o aumenta</li><li>- El grado de apremio respiratorio no se modifica o aumenta</li><li>- Persistencia de hipoxemia a pesar de FiO<sub>2</sub> &gt; 0,5</li><li>- Retención de CO<sub>2</sub></li><li>- PaFi &lt; 100</li><li>- Deterioro gasométrico</li><li>- Score de Stress Respiratorio de Cabrini &gt; 5 puntos</li></ul>

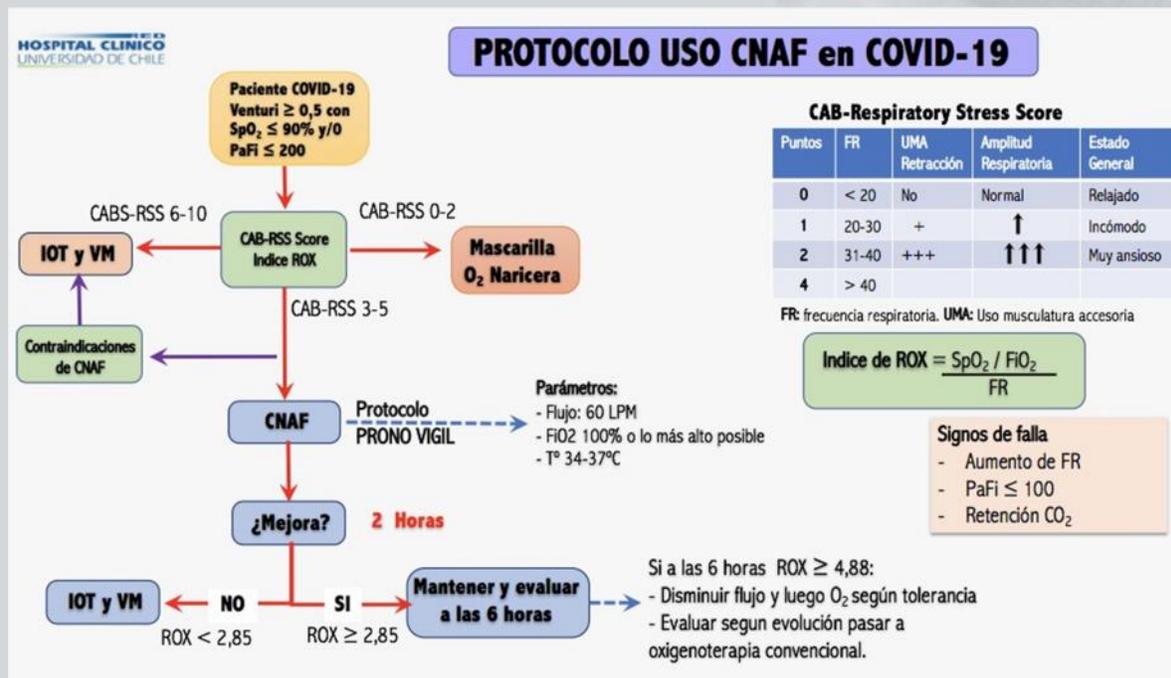
## Proceso de Retiro de la CNAF:

# RECOMENDACIONES

Si los parámetros gasométricos y de mecánica pulmonar van mejorando, se puede ir disminuyendo los parámetros del equipo:

1. Primero reducir el flujo (de 5 – 10 LPM). Considerar que en los equipos que utilizan un flujo de O<sub>2</sub> externo (por ej. Airvo 2), la disminución del flujo podría generar aumento de la FiO<sub>2</sub> (al ser menos diluido el oxígeno por un flujo menor), en este caso ajustar la FiO<sub>2</sub> al valor programado posterior a la disminución del flujo.
2. Si es bien tolerado, considerar disminución de FiO<sub>2</sub> (si corresponde). Evaluar disminuciones de 5% cada vez.
3. Evaluar por 2 horas mecánica, oxigenación, índice de ROX y CAB-RS Score.
4. Después de 2 horas, evaluar necesidad de seguir disminuyendo parámetros.
5. Con flujo 30 LPM se podría considerar el paso a equipos de oxigenoterapia tradicional.

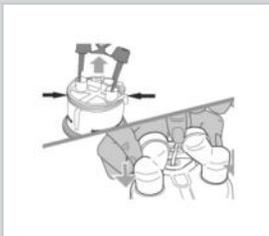
## Flujograma de Acción para Uso de CNAF (Propuesta HCUCH)



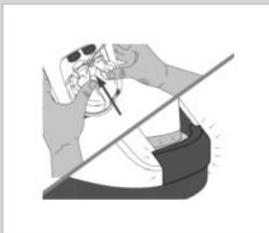
## Procedimiento de Armado y Programación de Equipo Airvo 2

Previamente enchufe y encienda el equipo y chequee que el equipo haya sido desinfectado. Informar al paciente del procedimiento a realizar y posicionarlo semisentado.

# RECOMENDACIONES



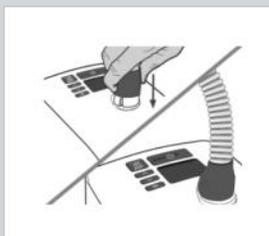
1. Conecte la cámara humidificadora con la pieza de conexión al equipo de oxigenoterapia de alto flujo. Fije la manguera de la bajada de agua.



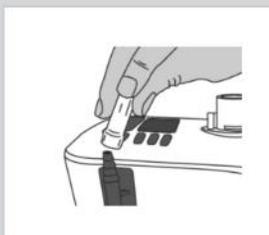
2. Inserte la cámara humidificadora en el equipo. Debe introducir la cámara hasta escuchar un “click”.



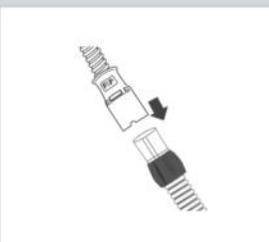
3. Conecte el matraz de agua destilada a bajada incorporada en el humidificador y chequeo su correcto llenado.



4. Conecte el circuito con cable calefactor al equipo. Asegure su correcta conexión



5. Conecte la manguera de oxígeno desde el flujómetro al conector del equipo

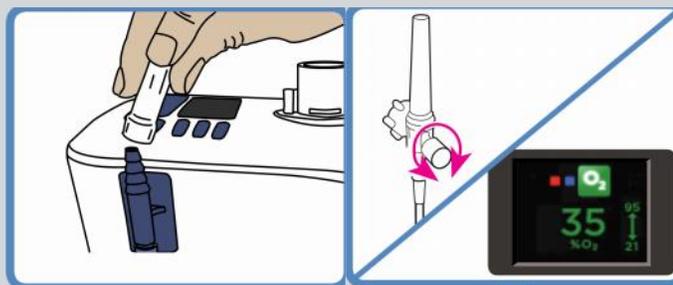


6. Conecte cánula a circuito con cable calefactor .

## RECOMENDACIONES

7. Encienda el equipo, programe el flujo y la temperatura. Ajuste los LPM de oxígeno para la  $FiO_2$  que quiera entregar.
8. Para seleccionar el parámetro a programar oprima la tecla
9. Para cambiar los valores del parámetro seleccionado (flujo o temperatura) oprima en conjunto por 3 segundos los  botones.

10. Para modificar la  $FiO_2$  ajuste los LPM en el flujómetro y monitoree el valor en el display del equipo



- Programar temperatura confortable para el paciente, generalmente 34 o 37°C.
  - **Flujo:**
    - Considerar que el paciente generalmente se encontrará con cierto grado de apremio respiratorio, por lo que se recomienda comenzar con flujos de 40-60 LPM.
    - Alentar al paciente a respirar por nariz y evitar abrir la boca para evitar la filtración de flujo.
  - **Oxígeno:**
    - La mayoría de los equipos pueden entregar  $FiO_2$  desde 21 – 100%, especialmente en equipos con conexión a red de aire y oxígeno. En el Airvo podría no lograrse  $FiO_2$  100%. En este caso comenzar con el nivel más alto posible (flujómetro al máximo).
    - Titular la  $FiO_2$  para  $SpO_2 > 90\%$ .
    - Observar signos de apremio, aumento del esfuerzo, obstrucción de la vía aérea, disconfort o ansiedad.
    - Documentar la FR y  $SpO_2$  (gases arteriales si es posible).
11. Conecte el equipo al paciente, ajuste la cánula y re programe  $FiO_2$  y flujo según respuesta del paciente y sus requerimientos.

## RECOMENDACIONES

## Confección de Cánulas de Alto Flujo Artesanales

La confección de sistemas de CNAF artesanales requiere la adquisición de un sistema de alto flujo además de un sistema de calefacción y humidificación del gas inspirado. Los sistemas de calefacción y humidificación más utilizados son las cámaras humidificadoras asociados a bases calefactoras. Por otra parte, el generador de alto flujo debe ser capaz de entregar flujos mayores a 40 LPM. El aporte de oxígeno puede ser a través de un mezclador aire-oxígeno (o “*blender*”) o por inyección directa de oxígeno al sistema.

Los sistemas de alto flujo con mezclador aire-oxígeno se pueden confeccionar usando un mezclador aire-oxígeno o *blender*, conectado a un flujómetro de alto débito (flujo > a 15 LPM). Existen flujómetro de 70-80 LPM que se pueden asociar al mezclador. El flujómetro se conecta al sistema de humidificación a través de un circuito corto. Del humidificador sale un circuito donde se conecta la cánula nasal (figura 7). A través del blender se regula la  $FiO_2$  entregada al paciente, y a través del flujómetro se regula el flujo operativo.



**Figura 7:** Sistema de oxigenoterapia de alto flujo artesanal, confeccionado con flujómetro de alto débito y mezclador aire-oxígeno (blender).

Otro modelo de sistema de alto flujo artesanal pueden ser confeccionado usando un flujómetro de aire y otro de oxígeno (Figura 8). Un flujómetro de oxígeno convencional entrega un flujo de oxígeno graduado entre 0 y 15 LPM, pero si en estos flujómetros se abre completamente la llave de paso, el flujo entregado será mayor. Distintas evaluaciones en laboratorio han mostrado que los flujómetros de oxígeno son capaces de entregar entre 60 y 80 LPM como flujo máximo, en cambio, los flujómetros de aire entregan como flujo

## RECOMENDACIONES

máximo hasta 20 LPM. Considerando estas características, con este sistema se podría entregar el flujo decesarario para hacer operativos estos equipos. Variando el flujo de cada

flujómetro se puede determinar la  $FiO_2$  entregada. Para calcular la cantidad de LPM de aire y oxígeno necesarios para entregar ua  $FiO_2$  determinada, se puede utilizar la siguiente fórmula:

$$FiO_2 \% = \frac{[Flujo Aire \times 21] + [Flujo O_2 \times 100]}{[Flujo aire + flujo O_2]}$$

Existen modelos realizados con inyectoros de mascarillas Venturi, pero estos sistemas no están desarrollados para ser usados contra resistencia. Al instaslar una cánula, se genera mayor resistencia y presión retrógrada, la cual disminuye a casi la mitad el flujo teórico que debería entregar el equipo. Por esta razón estos sistemas no son recomendados como primera opción y se debería usar sólo si no se dispone de otra alternativa. Cabe destacar que en este caso se requiere evaluar la tolerancia a la entrega de un flujo más bajo.



**Figura 8:** Sistema de oxigenoterapia de alto flujo artesanal, confeccioando con flujómetros convencionales de aire y oxígeno

## Referencias

1. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The Effects of Flow on Airway Pressure During Nasal High-Flow Oxygen Therapy. *Respir Care* 2011, 56(8):1151-5
2. Groves N, Tobin A. High Flow Nasal Oxygen Generates Positive Airway Pressure in Adult Volunteers. *Aust Crit Care* 2007; 20(4):126-31.
3. Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *British Journal of Anaesthesia* 2011, 107(6): 998-1004.
4. Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard JD. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: A prospective observational study. *Journal of Critical Care* 2012; 27(3): 324.e9-324.e13.
5. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow Oxygen Therapy in Acute Respiratory Failure. *Respir Care* 2010; 55(4): 408-13.
6. Hernández G, Vaquero C, Colinas L, Cuenca R, González P, Canabal A, Sanchez S, Rodriguez ML, Villasclaras A, Fernández R. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 316(15):1565-1574.
7. Hernández G, Vaquero C, Colinas L, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial *JAMA*. 2016; 316(15):1565-1574.
8. Fernandez R, Subira C, Frutos-Vivar F, et al. High-flow nasal cannula to prevent postextubation respiratory failure in high-risk non-hypercapnic patients: a randomized multicenter trial. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1): 47.
9. Monro-Somerville T, Sim M, Ruddy J, Vilas M, Gillies MA. The Effect of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy on Mortality and Intubation Rate in Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2017;45(4):e449-e456.
10. Frat JP, Brugiere B, Ragot S, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respir Care*. 2015;60(2):170-178.
11. Preliminary Findings on Control of Dispersion of Aerosols and Droplets During High-Velocity Nasal Insufflation Therapy Using a Simple Surgical Mask
12. Leonard, Scott et al. Preliminary Findings on Control of Dispersion of Aerosols and Droplets During High-Velocity Nasal Insufflation Therapy Using a Simple Surgical Mask *CHEST* 2020, Volume 0, Issue 0 (Article in press).
13. Roca O, Caralt B, Messika J, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(11):1368-1376.
14. Roca O, Messika J, Caralt B, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care*. 2016;35:200-205.
15. Corley A, Rickard CM, Aitken LM, et al. High-flow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5(5):CD010172.
16. Wu, Z., & McGoogan, J. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA*, 323(13): 1239.