



## CONCLUSIONES

Evidencia de muy baja calidad proveniente de series de casos de pacientes con infección respiratoria por SARS-CoV-2 tratados con terapia de alto flujo con cánula nasal o con ventilación mecánica no invasiva, adicionados a otros tratamientos, no permite establecer su eficacia en la reducción de la mortalidad o en la mejoría clínica.

El Ministerio de Salud de la Nación y la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva no recomiendan el uso de terapia de alto flujo con cánula nasal ni la ventilación mecánica no invasiva. En caso de instaurarse, recomiendan equipo de protección personal máximo, usar casco o *helmet* si está disponible para la ventilación mecánica no invasiva, respirador de dos ramas e idealmente habitación con presión negativa; así como, no demorar la ventilación mecánica invasiva si no hay rápida respuesta. La mayoría de guías, recomendaciones y consensos internacionales recomiendan el uso de terapia de alto flujo con cánula nasal o en su defecto ventilación mecánica no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica a pesar de la oxigenoterapia convencional, así como ventilación mecánica no invasiva en pacientes con agudización o re agudización de una insuficiencia respiratoria hipercápnica en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. De utilizarse estas terapias de sostén respiratorio, recomiendan aislamiento del paciente, preferentemente en sala con presión negativa, utilización de equipo completo de protección personal por parte del personal de salud, que el paciente utilice barbijo en caso de terapia con cánulas de alto flujo, y casco o *helmet* en los que se utiliza ventilación mecánica no invasiva.

Al momento de realizarse este documento es muy alta la incertidumbre asociada a la eficacia y seguridad de la terapia de alto flujo con cánula nasal y a la ventilación mecánica no invasiva como soporte respiratorio en pacientes con infección por SARS-CoV-2, no permitiendo emitir una recomendación a favor de su empleo. A su vez, considerando las controversias actuales en cuanto a la aerosolización producida durante la utilización de ambas tecnologías, su utilización estaría sujeta a la disponibilidad de salas con presión negativa, o en su defecto a salas individuales cerradas, y a la utilización de equipos de máxima protección personal. Es importante tener en cuenta que se encuentran en curso estudios experimentales por lo que puede ser que la incertidumbre actualmente existente se reduzca en el corto a mediano plazo.

*Debido a la urgencia en la realización de este documento relacionado con la pandemia por COVID-19, este documento difiere de los usualmente disponibles en su proceso, formato y tiempos de consulta pública.*

*Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. [www.iecs.org.ar/consorcios](http://www.iecs.org.ar/consorcios). Para citar este informe: Secco A, García Martí S, Pichon-Riviere A, Augustovski F, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A. **Ventilación no invasiva en COVID-19**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 774, Buenos Aires, Argentina. 16 de Mayo de 2020. ISSN 1668-2793. Disponible en [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar).*

## 1. Contexto clínico

La enfermedad por el Coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés Coronavirus Disease 2019) es una enfermedad respiratoria de humanos producida por un nuevo coronavirus identificado con la sigla SARS-CoV-2.<sup>1</sup>

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la infección por COVID-19 como una pandemia. Al 26 de mayo 2020 se han reportado 216 países afectados, 5.406.282 casos confirmados y 343.562 muertes.<sup>2</sup>

El período de incubación de la infección es de 2 a 14 días. La mayor parte de los contagios se producen persona a persona, siendo altamente transmisible. La clínica varía desde casos asintomáticos a cuadros febriles con tos y dificultad respiratoria, neumonía y distrés respiratorio. También puede acompañarse de alteraciones gastrointestinales.<sup>3</sup>

El departamento de medicina interna del Hospital de Brigham de la escuela de medicina de Harvard ha postulado una clasificación clínico-terapéutica de la enfermedad que divide el curso de la misma en diferentes etapas:<sup>4</sup>

**Etapas I (leve), infección temprana:** La etapa inicial ocurre en el momento de la inoculación y el establecimiento temprano de la enfermedad. Para la mayoría de las personas, esto implica un período de incubación asociado con síntomas leves y a menudo no específicos, como malestar general, fiebre y tos seca. Durante este período, el virus se multiplica y establece la residencia en el huésped, centrándose principalmente en el sistema respiratorio. En pacientes que pueden mantener el virus limitado a esta etapa de COVID-19, el pronóstico y la recuperación son excelentes.

**Etapas II compromiso pulmonar:** En la segunda etapa de la enfermedad se establece el compromiso pulmonar, la multiplicación viral y la inflamación localizada en el pulmón es la norma. Los pacientes desarrollan una neumonía viral, con tos, fiebre y posiblemente hipoxia (definida como una PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> <300 mmHg). Las imágenes (radiografía de tórax o tomografía computarizada) revelan infiltrados bilaterales u opacidades en vidrio esmerilado. Es en esta etapa que la mayoría de los pacientes con COVID-19 necesitarían ser hospitalizados para una observación y tratamiento cercanos.

**Etapas III (grave) de hiper-inflamación sistémica:** Una minoría de pacientes con COVID-19 pasará a la tercera y más grave etapa de la enfermedad, que se manifiesta como un síndrome de hiper-inflamación sistémica extrapulmonar, en la cual los marcadores de inflamación sistémica parecen estar elevados. En general, el pronóstico y la recuperación de esta etapa crítica de la enfermedad es pobre.

En los casos con mal pronóstico, el paciente presenta un importante deterioro respiratorio en 4-8 días. Las imágenes radiológicas muestran generalmente neumonía focal o generalizada semejante al síndrome de distrés respiratorio agudo. Los casos graves requieren ingreso hospitalario, siendo mayoritariamente casos primarios en pacientes de edad avanzada y con comorbilidades (diabetes, enfermedad renal crónica, hipertensión, enfermedad cardíaca y enfermedad pulmonar crónica).<sup>3</sup> En una serie de 138 casos tratados en China, la mediana de estancia hospitalaria entre los pacientes egresados vivos fue de 10 días.<sup>5</sup> Esta serie de casos, reportó que el 26% de los mismos requirió ingreso a UTI y que el 4,3% había fallecido. Otro reporte en cambio, sobre 41 casos reportó que el 32% había ingresado a UTI y el 15% de éstos había fallecido. Debido a que la epidemia se encuentra en curso, no es posible estimar la tasa de letalidad del COVID-19.<sup>5,6</sup>

Actualmente el tratamiento del COVID-19 es sintomático y de sostén no existiendo un esquema farmacológico específico curativo.

En los pacientes que desarrollan insuficiencia respiratoria aguda (IRA) es fundamental el soporte respiratorio. Al igual que otros procesos que provocan IRA, en la infección por SARS-CoV-2, se puede utilizar la estrategia terapéutica respiratoria propuesta por Scala and Heunks.<sup>7</sup> La oxigenoterapia convencional consiste en la administración de oxígeno a diferentes concentraciones y es la base de dicha estrategia. El siguiente escalón es la terapia de alto flujo mediante cánulas nasales (TAFCN). Le siguen la ventilación mecánica no invasiva (VMNI), la ventilación mecánica invasiva (VMI), siendo el último escalón la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO). Actualmente las terapias respiratorias que definen el sistema de soporte respiratorio no invasivo (SRNI) son la TAFCN y la VMNI. La evidencia emergente sugiere que los pacientes con COVID-19 desarrollan un síndrome de dificultad respiratoria aguda atípico, con mecánica pulmonar relativamente conservada a pesar de hipoxemia severa, probablemente debida a un mecanismo de *shunt*, siendo en esta etapa donde la SRNI tendría su mayor utilidad.<sup>8</sup>

Se postula la utilización de soporte respiratorio no invasivo en pacientes muy seleccionados, considerando la patología de base, la disponibilidad de habitaciones con presión negativa y la posibilidad de aerosolización.<sup>7,9</sup> Podría plantearse su uso en pacientes con  $PaO_2/FiO_2 > 100$  a pesar de oxigenoterapia convencional y ausencia de fallo multiorgánico; y en centros que cuenten con un equipo experto con monitorización continua y posibilidad de realizar intubación orotraqueal precoz si no existieran criterios de mejoría. Extrapolando la evidencia en IRA “de novo”, aunque no existe unanimidad de criterios, algunos proponen que la TAFCN sería la modalidad de primera elección. La VMNI se sitúa como segunda opción en caso de respuesta insuficiente. Mientras que en los pacientes con fracaso hipoxémico, con orden de no realizar intubación orotraqueal y techo terapéutico en la VMNI, estaría indicado el inicio de SRNI; recomendándose iniciar el tratamiento con TAFCN antes que con VMNI. Por otro lado, en los pacientes con exacerbación grave de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) por COVID-19 y con fallo respiratorio hipercápnico, se podría realizar una prueba terapéutica con SRNI, especialmente con VMNI.<sup>7,9,10</sup>

El uso de SRNI para el SARS, así como con otras pandemias virales, es controvertido, tanto por la posibilidad de fracaso terapéutico, especialmente con VMNI, y el retardo en ventilación mecánica invasiva, como por la posibilidad de generar aerosoles que aumenten el riesgo de contagio del personal de la salud. Sin embargo, también se plantean algunos beneficios, como la posibilidad de evitar la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica invasiva, con sus posibles complicaciones; además como estas tecnologías pueden utilizarse fuera de las unidades de terapia intensiva (UTI), permitirían un inicio más precoz del soporte ventilatorio con un menor consumo de recursos.

En este documento se evalúa el uso de sistema de soporte respiratorio no invasivo: terapia de alto flujo mediante cánulas nasales y ventilación mecánica no invasiva, y sus implicancias en el personal y centros de salud en la infección por COVID-19.

## 2. Tecnología

La terapia de alto flujo mediante cánulas nasales consiste en la utilización de una mezcla de gas a flujos altos (hasta 60 litros por minuto) con proporciones variables de aire y oxígeno (fracción inspirada de

oxígeno-FiO<sub>2</sub>-) administrados a través de una cánula nasal. Este gas administrado debe estar caliente y humidificado al 100%.<sup>7</sup> Las ventajas con respecto al oxígeno convencional son un aporte constante de FiO<sub>2</sub>, reducción del espacio muerto y generación de una presión positiva que conllevan a una redistribución de líquido intraalveolar y a reclutamiento alveolar. Aunque en el momento actual existe incertidumbre en relación con la dispersión de partículas en este modo terapéutico, suele sugerirse la colocación de un barbijo quirúrgico por encima de las cánulas nasales en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

La ventilación mecánica no invasiva limitada por presión puede aplicarse con los respiradores convencionales de cuidados intensivos, pero en los últimos años se emplean cada vez con más frecuencia equipos portátiles.<sup>11</sup> La VMNI limitada por presión es la más adecuada para procesos agudos, ya que es más cómoda para el paciente que los modos controlados por volumen. En este modo la variable independiente es la presión, mientras que el volumen depende de la presión programada y de la mecánica pulmonar. La VMNI se dividen básicamente en modo BIPAP y modo CPAP. La CPAP consiste en la aplicación de una presión positiva continua en la vía aérea a un único nivel, manteniéndose una presión constante durante todo el ciclo respiratorio. La acción de la CPAP se basa en la reducción del *shunt* intrapulmonar mediante el reclutamiento de unidades alveolares colapsadas, con mejoría de la capacidad residual pulmonar y de la distensibilidad pulmonar. En el modo BIPAP (presión positiva en la vía aérea de doble nivel) el paciente respira espontáneamente, aplicándose una presión en la vía aérea a dos niveles, uno inspiratorio (IPAP) y otro espiratorio (EPAP), siendo la diferencia entre ambas la presión de soporte efectiva. Es un modo limitado por presión y ciclado por flujo. Entre los inconvenientes de los equipos de BIPAP se encuentran menor monitorización y alarmas, presencia de circuito único inspiratorio y espiratorio con mayor probabilidad de reinhalación de monóxido de carbono (que puede evitarse aumentando el nivel de EPAP), y el hecho de que no proporcionan la FiO<sub>2</sub> exacta. Aunque en el momento actual existe incertidumbre en relación con la producción de aerosoles, para la aplicación de VMNI en pacientes con COVID 19, se recomienda utilizar un casco o *helmet*, de no disponer de este último, se recomienda utilizar máscara facial total y, en su defecto, oronasal.

Debido a que existe incertidumbre en cuanto a la aerosolización con el uso de estas tecnologías, el personal sanitario que atienda casos en investigación o confirmados para infección por COVID-19 en tratamiento con soporte respiratorio no invasivo debe llevar equipo de máxima protección personal.<sup>7,9</sup> En los casos de menor gravedad, se recomienda ubicar al paciente en una habitación que disponga de presión negativa. Si este tipo de sala no está disponible, se sugiere utilizar una habitación de uso individual con baño y la puerta de la habitación deberá permanecer cerrada. Los casos con hipoxemia grave deberían manejarse en una unidad de mayor complejidad, de cuidados intensivos.

### 3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y recomendaciones sobre el uso de terapia de alto flujo con cánula nasal y de ventilación mecánica no invasiva para pacientes con insuficiencia respiratoria aguda e infección con SARS-CoV-2.

### 4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos

clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y recomendaciones de diferentes organizaciones de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Triptdatabase*, en *MedRxiv* y en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

**Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO**

<b>Población</b>	Pacientes con infección por COVID-19 e insuficiencia respiratoria aguda
<b>Intervención</b>	Soporte respiratorio no invasivo: cánula nasal de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva
<b>Comparador</b>	Ventilación mecánica invasiva
<b>Resultados (en orden decreciente de importancia)</b>	Eficacia: sobrevida, retraso o no utilización de soporte ventilatorio mecánico invasivo, días de internación, tiempo a la curación. Seguridad: número de muertes asociadas al tratamiento, incidencia de eventos adversos graves, aerosolización y contagio del personal de salud.
<b>Diseño</b>	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios observacionales, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, recomendaciones, políticas de cobertura.

## 5. Resultados

Se incluyeron siete estudios observacionales, dos ETS, 12 GPC o recomendaciones de sociedades científicas.

### 5.1 Eficacia y seguridad

#### *Terapia de alto flujo mediante cánulas nasales*

Wang y col, publicaron una serie de casos retrospectiva, que tuvo como objetivo reportar su experiencia en el uso de terapia de alto flujo mediante cánulas nasales.<sup>12</sup> Se incluyeron 318 pacientes con COVID 19 y neumonía de dos centros de China. Veintisiete (8,4%) pacientes presentaron IRA severa, utilizándose como primera línea de soporte respiratorio, TAFCN en 17 (63%), VMNI en nueve (33%) y ventilación mecánica invasiva en un (4%) paciente. La mediana de edad de los 17 pacientes en los que se utilizó TAFCN fue de 65 años ((rango intercuartilo (ric): 56–75)), 41% de ellos eran de sexo masculino, tres presentaban antecedentes de hipertensión arterial, tres de diabetes y tres de

enfermedad cardíaca crónica. La mediana de puntaje del score de APACHE II (por su sigla del inglés *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*. Puntuación de 0 a 67, a mayor puntuación, mayor severidad y mayor riesgo de muerte) fue de 8 (ric: 5-11) y del score de SOFA (por su sigla del inglés *Sepsis-related Organ Failure Assessment*. Puntuación de 0 a 24, puntuaciones superiores a 3 indican fallo orgánico) de 3,0 (ric: 2,5–3,5). La TAFCN fue manejada por el médico tratante del paciente en sala general (sin especificarse las características de la misma) y se definió falla a la misma a la necesidad de VMNI o de ventilación invasiva. De los 17 pacientes, siete (41%) experimentaron falla a la TAFCN. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con falla a esta terapia de soporte respiratorio entre los pacientes con una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> basal mayor a 200 mmHg versus aquellos con una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> basal menor o igual a 200 mm Hg ((0% (0/6) versus 63% (7/11)). Después del inicio de la VMNI como terapia de rescate en los siete pacientes con falla a la TAFCN, la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> mejoró significativamente luego de 1–2 horas de tratamiento ((mediana 172 mmHg (ric: 150–208) versus 114 mm Hg(ric: 79-130)). Sin embargo, dos de los siete (29%) pacientes que recibieron VMNI como rescate, requirieron ventilación invasiva. Al momento del reporte, de los 27 pacientes con IRA grave, cuatro recibían ventilación mecánica invasiva (15%). No se reportan resultados de seguridad en cuanto a contagios del personal de salud.

Geng y col. describieron una serie de ocho pacientes que recibieron soporte respiratorio con TAFCN.<sup>13</sup> De 84 pacientes con COVID-2019 hospitalizados en un centro de China, 60 presentaron una enfermedad moderada y 24 una enfermedad grave o crítica. De 42 pacientes que recibieron oxigenoterapia, se requirió un soporte respiratorio más agresivo en ocho pacientes con COVID-19 grave o crítico, utilizando TAFCN en sala general (sin especificarse las características de la misma). De los ocho pacientes, cinco eran hombres y tres mujeres, con una edad media de 61,38 (± 18,97) años. Siete de los ocho pacientes presentaban comorbilidades, incluyendo cuatro con hipertensión, tres con diabetes mellitus, dos con infarto cerebral, uno con enfermedad reumática, uno con insuficiencia renal crónica y otro con sangrado gastrointestinal. Todos recibieron concomitantemente tratamiento general, como terapia antiviral (mayoritariamente lopinavir/ritonavir), antibióticos, soporte nutricional, dosis bajas y ciclos cortos de corticosteroides y cuatro de los pacientes fueron tratados con tocilizumab. Dos pacientes recibieron inmediatamente tratamiento de sostén con TAFCN, mientras que los seis pacientes restantes recibieron TAFCN debido a deterioro de la función respiratoria después de 4,50 (± 3,08) días de oxigenoterapia convencional. El análisis de gases en sangre antes de recibir el tratamiento con TAFCN mostró que la media del índice de oxigenación (PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) de los ocho pacientes fue de 259,88 (± 58,15) mmHg; seis pacientes habían desarrollado síndrome de distrés respiratorio agudo leve a moderado. Luego de un promedio de 7,38 (± 2,07) días, se logró retornar a la oxigenoterapia convencional, por buena evolución de los pacientes. Los pacientes mostraron muy buena tolerancia, excepto un paciente con enfermedad de Alzheimer. Los ocho pacientes mejoraron progresivamente y fueron dados de alta hospitalaria.

Rali y col. reportaron un caso de un hombre de 51 años con neumonía por COVID-19, que al tercer día de su ingreso hospitalario fue trasladado a la UTI por empeoramiento de su hipoxemia, donde recibió TAFCN, con mejoría progresiva, lográndose su egreso hospitalario.<sup>14</sup> El paciente recibió durante su internación, antibióticos, lopinavir/ritonavir e hidroxiclороquina.

Slessarev y col. reportaron el caso de un paciente de 68 años, con neumonía por COVID-19, con un rápido deterioro luego de dos días de internación.<sup>8</sup> Se administró TAFCN en una sala de internación con presión negativa. El paciente recibió instrucciones por vía telefónica para permanecer en decúbito prono la mayor cantidad de tiempo posible, siendo este de aproximadamente 16-18 horas por día. El paciente evolucionó favorablemente y fue derivado a sala de cuidados generales para pacientes con infección por SARS-CoV-2 luego de cuatro días.

Zhou y col. publicaron un estudio de cohorte retrospectiva (n: 191) con el objetivo de evaluar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en dos centros de China.<sup>15</sup> El seguimiento de los pacientes fue desde el ingreso hasta el alta hospitalaria o la muerte. En lo que respecta a la TAFCN, 33 de los 41 pacientes que recibieron esta terapia de sostén respiratorio fallecieron. Por otro lado, 24 de los 26 pacientes que recibieron VMNI fallecieron; mientras que, 31 de los 32 pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva fallecieron. Ninguna de estas terapias de sostén respiratorio fue evaluada en el análisis multivariado.

### **Ventilación mecánica no invasiva**

Piva y col. describieron una serie de casos de pacientes críticos con infección por SARS-CoV-2, internados en un centro de Italia. De los 44 pacientes incluidos, se contaba con información completa en 33 de ellos.<sup>16</sup> De los 33 pacientes, 91% eran hombres, con una mediana de edad de 64 (ric: 59-72) años; 88% presentaban sobrepeso o eran obesos, 45% eran hipertensos, 12% se encontraba en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. La mayoría de los pacientes recibió tratamiento con antibióticos, 82% recibió terapia antiviral con lopinivir/ritonavir, 79% recibió hidroxycloquina y 12% tocilizumab. Trece pacientes (39%) recibieron VMNI en parte o toda su estadía en la UTI. Al momento de escribirse el manuscrito nueve pacientes habían sido trasladados a sala general de internación para pacientes con COVID-19 por buena evolución, un paciente había fallecido y el resto permanecía en la UTI. En la discusión del manuscrito se menciona que en dicho centro se han manejado una proporción considerable de pacientes con neumonía por COVID-19 con VMNI, sin evidencia de transmisión al personal del hospital utilizando equipo de protección personal adecuado.

Sartini y col. reportaron los resultados de una serie de 15 pacientes con síndrome de distrés respiratorio leve a moderado, que recibieron VMNI en decúbito prono, en sala general.<sup>17</sup> El promedio de edad de los pacientes era de 59 ( $\pm$  6) años, 13 eran de sexo masculino. El promedio de ciclos de VMNI en decúbito prono fue de dos (ric: 1-3 ciclos) durante tres horas (ric: 1-6). Comparado con la medición basal, 12 (80%) pacientes mejoraron la relación PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> luego de la pronación, dos (13,3%) permanecieron estables y uno (6,7%) empeoró. Al día 14 de seguimiento, nueve pacientes fueron dados de alta, uno mejoró, tres continuaron iguales medidas, uno requirió ventilación mecánica invasiva y uno falleció.

En el trabajo de Zhou y col. comentado previamente, 24 de los 26 pacientes que recibieron VMNI fallecieron.<sup>15</sup>

Actualmente se encuentran registrados en el sitio *clinicaltrials.gov*, más de diez protocolos de investigación que contemplan el SRNI en infección por COVID 19.<sup>18</sup>

### **5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias**

Una ETS de Noruega acerca de los procedimientos que generan aerosoles en COVID-19, menciona que no identificaron investigaciones sobre vías de transmisión para SARS-CoV-2, y basándose en datos de virus similares parece probable que el SARS-CoV-2 pueda transmitirse luego de procedimientos de generación de aerosoles en hospitales.<sup>19</sup> Los hallazgos consistentes sugieren que se pueden producir aerosoles después de la intubación, la traqueostomía, la reanimación cardiopulmonar y ventilación manual. De acuerdo a algunos estudios, la broncoscopia, la ventilación no invasiva y el uso de nebulizadores también pueden contribuir a la producción de aerosoles, pero esta información es más débil y menos consistente. Un documento rápido de Nueva Gales del Sur, Australia, acerca de la generación de aerosoles con el uso de VMNI en la pandemia por COVID-19, afirma que existe limitada evidencia tanto para CPAP como BIPAP como procedimientos de generación de aerosoles.<sup>20</sup> Menciona que las autoridades sanitarias de Australia y los Estados Unidos creen que estos modos de terapia no

producirían riesgos indebidos para tratar a pacientes con COVID-19 con insuficiencia respiratoria, siempre que existan mitigaciones apropiadas para minimizar la aerosolización. Además, menciona que el uso de CPAP puede evitar la necesidad o proporcionar un puente para la intubación.

### **5.3 Guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas**

A continuación, se detalla el contenido de las guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

El Ministerio de Salud de la Nación y la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva no recomiendan la VMNI, ni TAFCN, por el riesgo del personal de salud ante la generación de aerosoles. De instaurarse, recomiendan equipo de máxima protección personal, usar *helmet* si está disponible para VMNI, respirador de dos ramas e idealmente habitación con presión negativa; ante ausencia de rápida respuesta recomiendan no demorar la ventilación mecánica invasiva.<sup>21</sup> La Organización Mundial de la Salud, recomienda utilizar TAFCN y VMNI en pacientes seleccionados con insuficiencia respiratoria hipoxémica, con un estricto monitoreo por personal especializado para realizar una rápida intubación orotraqueal de ser necesario; y debido a la incertidumbre sobre el potencial riesgo de aerosolización, afirma que la TAFCN y la VMNI deben utilizar con suma precaución. El NHS (por su sigla del inglés *National Health Service*) no recomienda el uso de TAFCN en pacientes con COVID-19 por falta de eficacia y por propagación de infecciones; sugiere reserva el uso de BIPAP para la insuficiencia hipercápnica aguda en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica y CPAP para pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica.<sup>22</sup> Puntualmente lo sugieren como techo de tratamiento, para intentar evitar la intubación y para facilitar la extubación. A su vez, recomienda evaluar la respuesta a CPAP en un entorno monitoreado, y si en los primeros 30 a 60 minutos no hay una respuesta adecuada, realizarse intubación temprana y ventilación mecánica; por otro lado dado que el uso de los casos o *helmet* y las máscaras pueden ser angustiantes para los pacientes, puede considerarse el uso de dosis bajas de fármacos para mejorar la comodidad y la tolerancia. No consideran que el riesgo de infección para el personal de salud sea alto al utilizarse VMNI si se usa el equipo de protección personal adecuado, recomendándose sala con presión negativa con intercambio de aire superior a 10 ciclos por hora, si no se dispone de ella, sería preferible una sala de presión neutra con ciclos de aire. El NIH (por su sigla del inglés *National Institutes of Health*) recomienda para adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda a pesar de la oxigenoterapia convencional, TAFCN por sobre VMNI, reservando la VMNI en los casos en los que la TAFCN no se encuentra disponible.<sup>23</sup> Un consenso multidisciplinario de cuatro sociedades científicas de España, recomienda cuidados similares a los mencionados previamente; a diferencia del NHS sugieren la utilización de TAFCN como un escalón previo a la VMNI, salvo en pacientes con exacerbación grave de la EPOC con fallo respiratorio hipercápnico agudo o agudizado, en quienes se prefiere realizar VMNI, indicando que la TAFCN podría ser útil en estos pacientes en casos de intolerancia a la VMNI o para los descansos de la misma.<sup>7</sup> El centro de medicina basada en la evidencia de Pensilvania sugiere que la TAFCN podría estar indicada por sobre la VMNI como un paso inicial de tratamiento en la insuficiencia respiratoria hipoxémica COVID-19 cuando la intubación y ventilación tempranas no están indicadas, mientras que si la TAFCN no se encuentra disponible podría intentarse un curso corto con CPAP, el BIPAP quedaría reservado para pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda o crónica.<sup>24</sup> Una guía de Jama (por su sigla del inglés *Journal of the American Medical Association*) recomienda débilmente para la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda a pesar de la terapia con oxígeno convencional, el uso de TAFCN y VMNI, con vigilancia estrecha e intubación temprana ante empeoramiento.<sup>25</sup> Una guía de Australia recomienda a la TAFCN para la hipoxia asociada con la enfermedad COVID-19, siempre y cuando el personal lleve el equipo de protección personal óptimo,

afirmando que el riesgo de transmisión es bajo con los sistemas de TAFCN más nuevos, prefiriéndose las salas de presión negativa; no recomienda el uso rutinario de VMNI, el cual quedaría reservado para casos muy seleccionados como pacientes con EPOC. Un consenso de expertos del comité de cuidados respiratorios de la sociedad de tórax de China recomienda en caso de utilización de TAFCN, prevención y protección estándar, colocación de barbijo y aislamiento del paciente.<sup>26</sup> Las recomendaciones de Alemania para el manejo de pacientes críticos con COVID-19, mencionan que tanto la TAFCN como la VMNI pueden producir aerosoles y recomiendan ser restrictivos con su utilización, prefiriendo la intubación temprana y ventilación mecánica invasiva.<sup>27</sup> Un consenso de la sociedad de vía aérea de Australia, afirma que hasta que hayan más datos disponibles, se debe asumir que la TAFCN y VMNI generan aerosoles, por lo cual los pacientes que reciben estas terapias deben ser atendidos en salas de aislamiento y el personal debe usar el equipo de máxima protección.<sup>28</sup> Un consenso de anestesiología del Reino Unido para el manejo de la vía aérea en pacientes con SARS-CoV-2, no recomienda la TAFCN.<sup>29</sup>

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA

Tabla 2. Resumen de las guías de práctica clínica y recomendaciones relevadas

Institución	País	Año	Terapia de alto flujo mediante cánulas nasales	Ventilación mecánica no invasiva
ARGENTINA				
Ministerio de Salud de la Nación Sociedad Argentina de Infectología	Argentina	2020	No (de instaurarse, recomiendan máxima protección)	No (de instaurarse, recomiendan máxima protección)
OTROS PAÍSES				
Organización Mundial de la Salud	Internacional	2020	Sí (condicional)	Sí (condicional)
NHS	Reino Unido	2020	No	Sí (condicional)
NIH	EE. UU	2020	Sí (condicional)	Sí (condicional)
Consenso inter sociedades	España	2020	Sí (condicional)	Sí (condicional)
Centre for Evidence-Based Medicine	EE. UU	2020	Sí (condicional)	Sí (condicional)
Guía JAMA	EE. UU	2020	Sí (condicional)	Sí (condicional)
Guía insuficiencia respiratoria	Australia	2020	Sí (condicional)	Sí (en forma excepcional)
Consenso expertos sociedad tórax	China	2020	Sí (condicional)	NM
Recomendaciones pacientes críticos con COVID-19	Alemania	2020	Sí (en forma excepcional)	Sí (en forma excepcional)
Consenso sociedad vía aérea	Australia	2020	Sí (condicional)	Sí (condicional)
Consenso anesthesiólogos	Reino Unido	2020	No	NM

Fuente: Elaboración propia en base a las guías de práctica clínica y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la información relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización.

DOCUMENTO PRELIMINAR

**Financiamiento:** esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**Conflicto de interés:** los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

**Informe de Respuesta Rápida:** este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

**Proceso de Consulta Pública.** Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 60 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a Medix, Tecme Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, Sociedad Argentina de Pediatría y a Asociación Argentina de Medicina Respiratoria.

## Informe de Respuesta Rápida

### Ventilación no invasiva en COVID-19

Fecha de realización: 16 de Mayo de 2020

ISSN 1668-2793

Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: [info@iecs.org.ar](mailto:info@iecs.org.ar) Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

**IECS** – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

## Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 16 de mayo 2020. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: ((Cannula[Mesh] OR HFNC[tiab] OR Cannula\*[tiab]) AND (High Flow[tiab])) OR Noninvasive Ventilation[Mesh] OR Noninvasive Ventilat\*[tiab] OR Non-Invasive Ventilat\*[tiab] OR NIV[tiab]) AND (Coronavirus[Mesh] OR Spike protein, SARS-CoV-2 [Supplementary Concept] OR Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2[Supplementary Concept] OR COVID-19[Supplementary Concept] OR Corona Virus[tiab] OR COVID-19[tiab] OR COVID19[tiab] OR 2019-nCoV[tiab] OR SARS-CoV-2[tiab] OR SARS-CoV2[tiab] OR (Pneumonia[tiab] AND Wuhan[tiab] AND 2019[tiab]) OR (Coronavir\*[tiab] AND 2019[tiab]))

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA

## BIBLIOGRAFÍA

1. Reina J. Remdesivir, la esperanza antiviral frente al SARS-CoV-2. *Rev Esp Quimioter.* 2020;(April):37201. doi:10.37201/req/098.2020
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Dashboard. Accessed may 02 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. 2020:2020.
3. Centre for Disease Control and Infection. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection. Last updated April 25, 2020. 2020:2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/faq.html#Treatment-and-Management>.
4. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *J Hear Lung Transplant.* 2020. doi:10.1016/j.healun.2020.03.012
5. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
6. Coronavirus Mortality Rate (COVID-19) - Worldometer. <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-death-rate/#hfr>. Accessed April 22, 2020. 2020:2020.
7. César Cinesi Gómez, Óscar Peñuelas Rodríguez, Manel Luján Torné et al. Recomendaciones de consenso respecto al soporte insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. *Medicina Intensiva.* 2020. doi:<https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.03.005>
8. Slessarev M, Cheng J, Ondrejicka M, Arntfield R. Patient self-proning with high-flow nasal cannula improves oxygenation in COVID-19 pneumonia. *Can J Anesth.* 2020:19-21. doi:10.1007/s12630-020-01661-0
9. Winck JC, Ambrosino N. COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. *Pulmonology.* 2020;(January). doi:10.1016/j.pulmoe.2020.04.013
10. Wilcox SR. Management of respiratory failure due to covid-19. *BMJ.* 2020;369(May):2-3. doi:10.1136/bmj.m1786
11. Uña Orejón R, Ureta Tolsada P, Uña Orejón S, Maseda Garrido E, Criado Jiménez A. Ventilación mecánica no invasiva. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2005;52(2):88-100. doi:10.1016/s0300-2896(15)31129-7
12. Wang K, Zhao W, Li J, Shu W, Duan J. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):0-4. doi:10.1186/s13613-020-00653-z
13. Shike Geng, Qing Mei, Chunyan ZhuTianjun Yang, Yun Yang, Xiaowei Fang AP, Shike. High flow nasal cannula is a good treatment option for COVID-19 Shike. *Heart & Lung.* doi:, doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.03.018> This
14. Rali AS, Nunna KR, Howard C, Herlihy JP, Guntupalli KK. High-flow Nasal Cannula Oxygenation Revisited in COVID-19. *Card Fail Rev.* 2020;6:19-20. doi:10.15420/cfr.2020.06
15. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
16. Piva S, Filippini M, Turla F, et al. Clinical presentation and initial management critically ill patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in Brescia, Italy. *ournal Crit Care* 58. 2020;58:29-33.
17. Sartini Ch, Tresoldi M, Scarpellini A, Carcó F, Landoni G ZA. Respiratory Parameters in PatientsWith COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit. *JAMA - Journal of the American Medical Association.* doi:doi:10.1001/jama.2020.7861
18. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19>. Accessed May 20, 2020.
19. Brurberg KG FA. Aerosol generating procedures in health care, and COVID-19.Rapid review 2020. *Oslo Nor Inst Public Heal.* 2020.
20. COVID-19 Critical Intelligence Unit. Government NWS. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) machines. Rapid review. <https://www.ciap.health.nsw.gov.au/specialty-guides/covid-19/critical-intelligence-unit-updates.html>. Published 2020. Accessed May 20, 2020.
21. Ministerio de Salud de la Nación-Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Coronavirus (COVID-19): Tratamiento de Sostén. <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19>. Published 2020. Accessed May 20, 2020.
22. NHS England, NHS Improvement. Guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with coronavirus ( confirmed or suspected ). <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/specialty-guide-NIV-respiratory-support-and-coronavirus-v3.pdf>. Published 2020. Accessed May 22, 2020.

23. Vedantham S, Kahn SR, Goldhaber SZ, et al. Endovascular therapy for advanced post-thrombotic syndrome: Proceedings from a multidisciplinary consensus panel. *Vasc Med (United Kingdom)*. 2016;21(4):400-407. doi:10.1177/1358863X16650747
24. Flow H, Cannula N, Positive I, Ventilation P. COVID-19 : high flow nasal cannula ( HFNC ) / non - invasive positive pressure ventilation ( NIPPV ) indications.. Accessed May 22, 2020.
25. Poston JT, Patel BK, Davis AM. Management of Critically Ill Adults with COVID-19. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020:E1-E3. doi:10.1001/jama.2020.4914
26. Respiratory care committee of Thorax Society China. Expert consensus on preventing nosocomial transmission during respiratory care for critically ill patients infected by 2019 novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;17(0):EO20. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0020.
27. Kluge S, Janssens U, Welte T, Weber-Carstens S, Marx G, Karagiannidis C. German recommendations for critically ill patients with COVID-19. *Medizinische Klin - Intensivmed und Notfallmedizin*. 2020. doi:10.1007/s00063-020-00689-w
28. Brewster DJ, Chrimes N, Do TBT, et al. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. *Med J Aust*. 2020;(March):1-10. doi:10.5694/mja2.50598
29. Cook TM, El-Boghdady K, McGuire B, McNarry AF, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2020:1-15. doi:10.1111/anae.15054

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA