



La salud  
es de todos

Minsalud

**REVISIÓN SISTEMÁTICA RÁPIDA**  
**EVALUACIÓN RÁPIDA DE EFECTIVIDAD Y**  
**SEGURIDAD DEL USO DE CÁNULA DE ALTO**  
**FLUJO DE OXÍGENO EN COVID-19 PARA**  
**REDUCIR LA MORTALIDAD O REQUERIMIENTO**  
**DE VENTILACIÓN MECÁNICA**

**Enero de 2021**



El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social – MinSalud, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación – Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, el Instituto Nacional de Salud – INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina – ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas – ACSC.

### **Autores**

Peña Torres, Esperanza. Enfermera, MSc en Administración de Salud, MSc en Epidemiología Clínica. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana.

Rodríguez Malagón, Nelcy. Estadística, MPH, Especialista en Epidemiología. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana.

León Guzmán, Erika. Odontóloga, Especialista en epidemiología. MSc en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Unidad de síntesis y curaduría de la evidencia.

Gómez-Ayala, María Camila. MD, MSc (C) en Epidemiología Clínica. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana.

### **Revisores**

Ministerio de Salud y Protección Social.

### **Entidad que solicita la evaluación**

Este estudio técnico se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social

### **Fuentes de financiación**

Ministerio de Salud y Protección Social. Contrato No. 9677-MECOV19-1009-2020.

### **Conflictos de interés**

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este informe.



### **Declaración de independencia editorial**

El desarrollo del estudio, así como sus conclusiones, se realizan de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

### **Derechos de autor**

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas. En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.

### **Citación**

Peña-Torres, Esperanza; Rodríguez, Nelcy; Gómez, María Camila; León-Guzmán, Erika. Evaluación rápida de efectividad y seguridad del uso de cánula de alto flujo de oxígeno en pacientes con COVID-19 para reducir la mortalidad o requerimiento de ventilación mecánica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.

### **Correspondencia**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS  
Carrera 49 A # 91-91  
Bogotá, D.C., Colombia.  
[www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)  
[contacto@iets.org.co](mailto:contacto@iets.org.co)

© Ministerio de Salud y Protección Social, 2020



## Tabla de contenido

1.	Introducción.....	7
1.1.	Condición de salud .....	7
1.1.1.	Definición y epidemiología .....	7
1.1.2.	Agente y transmisión .....	7
1.1.3.	Síntomas y factores de riesgo .....	8
1.1.4.	Diagnóstico.....	9
1.1.5.	Tratamiento .....	9
1.2.	Intervención .....	9
2.	Alcance y objetivos.....	11
2.1.	Objetivo General.....	11
3.	Pregunta de la revisión .....	11
4.	Metodología.....	11
4.1.	Criterios de elegibilidad .....	11
4.1.1.	Criterios de inclusión .....	12
4.1.2	Criterios de exclusión .....	12
4.2.	Estrategias de búsqueda .....	12
4.3.	Gestión documental.....	13
4.4.	Tamización de referencias y selección de estudios .....	13
4.5.	Evaluación de calidad de la evidencia .....	13
4.6.	Extracción de datos .....	13
5.	Resultados .....	13
5.1.	Búsqueda, tamización y selección de resultados.....	13
5.2.	Síntesis de la evidencia .....	14
6.	Discusión.....	18
7.	Conclusión.....	19
8.	Referencias .....	20
9.	Anexos .....	23
	Anexo 1. Reportes de búsqueda de evidencia en bases electrónicas de datos.....	23
	Anexo 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios.....	25



Anexo 4. Listado de estudios incluidos en la revisión. ....	26
Anexo 5. Evaluación de calidad de estudios observacionales de cohorte con la lista de chequeo del Joanna Briggs Institute- JBI (36) .....	26
Anexo 6. Evaluación de calidad de estudios observacionales tipo serie de casos con la lista de chequeo del Joanna Briggs Institute- JBI (37) .....	27



### Lista de abreviaturas y siglas

SARS	Síndrome respiratorio agudo severo
CoV-2	Coronavirus tipo 2
CNAF	Cánula Nasal de Alto Flujo
CPAP	Presión Positiva Continua en la Vía Aérea
PEEP	Presión de Final de Espiración Positiva
ESPII	Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional
MERS	Síndrome respiratorio del Medio Oriente
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds ratio
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos



## 1. Introducción

### 1.1. Condición de salud

#### 1.1.1. Definición y epidemiología

La Enfermedad por Coronavirus 2019 (Covid-19) se registró por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, provincia de Hubei, China (1). El desarrollo de una enfermedad respiratoria altamente transmisible y de curso variable e impredecible orientó los esfuerzos hacia la identificación del agente y el estudio de los casos que permitieran el desarrollo de medidas adecuadas para contener su dispersión y dar mejor respuesta. Se demostró que la causa de estas afecciones era un nuevo coronavirus estructuralmente relacionado con el virus que causa el síndrome respiratorio agudo severo (SARS), que años atrás ya había causado otras infecciones por coronavirus (SARS en 2002 y 2003, y síndrome respiratorio del Medio Oriente -MERS en 2012) en el mundo (2).

El 30 de enero de 2020, tras las crecientes tasas de notificación de casos en diversas localizaciones en China y la identificación de casos en otros 18 países, la organización Mundial de la Salud OMS declaró que el brote por el nuevo coronavirus (2019-nCov) constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) (3). El seguimiento a la epidemia, aún con las limitaciones para disponer de información en tiempo real, ha permitido conocer la evolución de la misma en el mundo. De acuerdo con los más recientes informes, más de 70 millones de personas han sido confirmadas con COVID-19 (4) en cerca de 191 países (5), y en las Américas la cifra está en ascenso. La epidemia de COVID-19 se inició en Colombia el 6 de marzo 2020, actualmente el número de casos diarios reportados supera los 11.00 y a diciembre 20 se ha registrado un total de 1'507.222 casos confirmados de los cuales 89.330 están activos (6).

Las tasas de letalidad reportadas son muy variables entre países y aún entre regiones de cada país, dado principalmente por las características y condiciones poblacionales y el acceso a servicios de salud. Se estima que actualmente la letalidad es cerca del 4% (5) o incluso menor, considerando que el número de casos asintomáticos o mínimamente sintomáticos es varias veces mayor que el número de casos notificados.

#### 1.1.2. Agente y transmisión

Los coronavirus son virus ARN grandes de cadena sencilla, que infectan a los humanos, pero también a una amplia gama de animales. Descritos por primera vez en 1966, los coronavirus tienen una morfología esférica con un núcleo central y proyecciones de superficie que se asemejan a una corona solar, de donde se deriva su nombre (7). Existen varias subfamilias de coronavirus: alfa, beta, gamma y delta. Los coronavirus alfa y beta aparentemente se originan de mamíferos, en particular de murciélagos, e infectan a los seres humanos (7). El SARS-CoV-2 pertenece al linaje B de los beta-coronavirus, y está relacionado con los coronavirus de murciélago y con el SARS-CoV-1, el virus que causa el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) (8).



El SARS-CoV-2 aparentemente logró hacer su transición de animales a humanos en el mercado de mariscos de Huanan en Wuhan, China. Sin embargo, aún se desconoce la ruta exacta de transmisión (9). Entre las personas, el SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través de gotitas respiratorias, liberadas cuando una persona infectada tose o estornuda, con mayor probabilidad de transmisión a personas con menos de 2 metros de distancia (10). Se han descrito posibles formas de transmisión ligadas a la capacidad del virus de permanecer en el aire o en superficies, y otras más, como la diseminación fecal-oral que aún se encuentran en estudio (11).

Un aspecto importante en la transmisión es el hecho de que las personas son infecciosas incluso antes del inicio de los síntomas y a esta forma de transmisión se atribuyen hasta 40 a 50% de los casos (12,13). En general, análisis basados en datos de la fase inicial del brote estimaron el número de reproducción básica ( $R_0$ ) del COVID-19 en 2.2 a 3.58 (14), lo que significa que, en promedio, cada persona infectada propaga la infección a otras dos o tres personas, lo que genera su gran potencial de propagación.

### 1.1.3. Síntomas y factores de riesgo

Al igual que otros virus, el SARS-CoV-2 infecta las células epiteliales alveolares pulmonares utilizando endocitosis mediada por receptores a través de la enzima convertidora de angiotensina II (15,16). A partir de allí se sugiere un período de incubación cerca de cuatro a cinco días, y en general, los pacientes sintomáticos tendrán síntomas dentro de los 11.5 días posteriores a la infección (17). Las manifestaciones clínicas más comunes de la enfermedad incluyen fiebre, tos, malestar general, fatiga, dolor de garganta, otros signos de infecciones del tracto respiratorio superior, y de manera menos frecuente, síntomas gastrointestinales. En algunos casos la infección puede progresar a enfermedad grave con disnea y neumonía (18).

La COVID-19 afecta todos los grupos de edad, pero, de acuerdo con los estudios de las primeras cohortes afectadas, se ha establecido una mediana de edad de 47 años de los afectados (19). En Colombia, el mayor número de casos se ha reportado entre los 20 y los 40 años de edad (6). Sin embargo, en general se ha determinado una mayor morbilidad y mortalidad entre los adultos mayores ( $\geq 60$  años) y entre aquellos con afecciones coexistentes (enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión, diabetes, entre otras) (20). Del mismo modo, se ha establecido que los niños podrían ser menos propensos a infectarse, mostrar síntomas más leves o incluso una infección asintomática (21).

Además de los factores de riesgo descritos, el curso clínico de una persona infectada con SARS-CoV-2 puede ser variable en relación con diversos factores individuales de estado general de salud y respuesta inmune (22). Estudios genómicos exploran los factores del agente y del huésped que predisponen a adquirir la infección y a la progresión de la enfermedad (22,23).





#### 1.1.4. Diagnóstico

El diagnóstico de Covid-19 generalmente se basa en la detección de SARS-CoV-2 mediante la prueba de PCR de un hisopo nasofaríngeo u otra muestra (24). La linfopenia parece ser común y los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva y citocinas proinflamatorias) están elevados (25).

Según los datos iniciales de China, el 81% de las personas con Covid-19 tenían una enfermedad leve o moderada (incluidas las personas sin neumonía y las personas con neumonía leve), el 14% tenía una enfermedad grave y el 5% tenía una enfermedad crítica (26). Los pacientes con signos y síntomas leves generalmente no necesitan una evaluación adicional a la clínica y, según el perfil de riesgo, es probable que la infección se resuelva sin mayores afectaciones. Sin embargo, algunos pacientes que tienen síntomas leves al inicio, posteriormente tendrán un deterioro clínico precipitado hacia la segunda semana de la infección sintomática (27).

#### 1.1.5. Tratamiento

El estado de gravedad del paciente con COVID-19 es el orientador de las decisiones terapéuticas en la enfermedad. Los pacientes con enfermedad leve generalmente se recuperan de manera ambulatoria con vigilancia de síntomas y cuidados generales. Los pacientes que tienen una enfermedad moderada o grave generalmente reciben atención hospitalaria para observación, atención de soporte y manejo de condiciones como neumonía bacteriana, dado que no hay tratamientos específicos aprobados para COVID-19 (7).

Una gran variedad de enfoques terapéuticos está actualmente en investigación y se realizan ensayos clínicos y otros estudios para probar tratamientos en los que se sugiere un efecto benéfico.

### 1.2. Intervención

La terapia de oxígeno por cánula nasal de alto flujo (CNAF) comprende un mezclador de aire y oxígeno, un humidificador activo, un circuito único calentado y una cánula nasal. Provee gas médico adecuadamente calentado y humidificado a un flujo de hasta 60L/min y se considera que tiene varios efectos fisiológicos: la reducción del espacio muerto anatómico, efecto de presión positiva al final de la espiración (PEEP por su sigla en inglés, una fracción constante de oxígeno inspirado y buena humidificación. Aunque actualmente no se dispone de estudios clínicos aleatorizados grandes, ha estado ganando importancia en los últimos años como un soporte respiratorio para pacientes críticamente enfermos.

La mayoría de los datos disponibles se han publicado en el campo pediátrico especialmente neonatal. La evidencia en adultos críticamente enfermos es pobre, sin embargo, los médicos la aplican a una variedad de pacientes con unas diversas enfermedades de base: falla respiratoria hipoxémica, exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), posextubación, oxigenación previa a la intubación, apnea del sueño, falla cardíaca aguda, pacientes con orden de no intubación y otros. Muchos reportes publicados sugieren que la cánula nasal de alto flujo

disminuya la frecuencia y respiratoria y el trabajo respiratorio y reduce la necesidad de escalar el soporte respiratorio en pacientes con diferentes enfermedades de base. Hace falta resolver algunos aspectos importantes como su indicación, el tiempo para iniciar y suspender la CNAF y el escalamiento del tratamiento. A pesar de esto, la oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo es una novedad innovadora y efectiva para el tratamiento temprano de adultos con falla respiratoria con diferentes enfermedades de base (28).

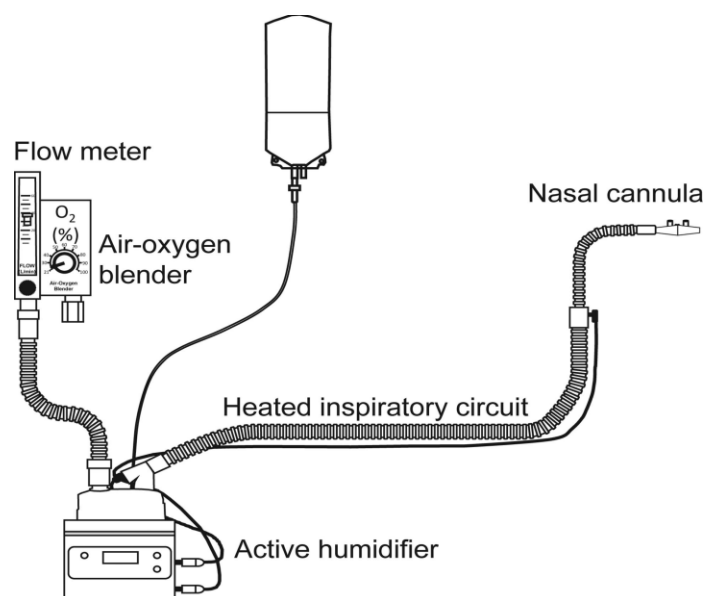


Figura 1. Disposición básica para el aporte de oxígeno a través de cánula nasal de alto flujo. Un mezclador de aire y oxígeno que permite entre 0,21 a 1 FiO<sub>2</sub>, genera un flujo de hasta 60L/min. El gas se calienta y humidifica a través de un humidificador calentado activamente y se administra a través de un circuito inspiratorio calentado de una vía (29).

En lo concerniente a eventos Kang y cols (30) encontraron en un estudio retrospectivo que usar la CNAF por más de 48 horas antes de la intubación está asociada con un aumento en la mortalidad en la Unidad de Cuidado Intensivo y menor éxito en la extubación y destete del ventilador y menos días libres de ventilador.

### 1.3. Justificación de esta revisión rápida

La rápida expansión de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha generado una máxima alerta sanitaria a nivel mundial al convertirse en pandemia. El alto potencial de transmisión de este virus ha causado millones de afectados en más de 180 países, en donde la emergencia ha generado máximas exigencias a los sistemas de atención y ha causado, además de la morbilidad, una afectación importante en la productividad y cotidianidad con impactos económicos y sociales considerables sin antecedentes en la historia reciente (31,32).

Las medidas más inmediatas adoptadas en los países corresponden a estrategias para disminuir el riesgo de exposición y transmisión viral (33). Aunque se estima que cerca de 81% de las personas con COVID-19 tienen cursos leves que no requieren hospitalización, algunos pueden tener un curso severo y potencialmente mortal (34). Actualmente, no existe ningún tratamiento específico aprobado para COVID-19 y la atención de soporte sigue siendo el pilar de la terapia.



Lo anterior ha planteado la necesidad de terapias efectivas en COVID-19 y ha dirigido los esfuerzos de investigación hacia las terapias con potencial contra nuevas condiciones se están probando contra COVID-19. Algunas de estas terapias se están utilizando en todo el mundo sobre la base de evidencia in vitro o estudios observacionales, entre tanto se conocen resultados de ensayos clínicos en curso.

Este informe presenta el conjunto de la evidencia disponible respecto al uso de cánula nasal de alto flujo en pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-Cov-2 (COVID-19) que requieren manejo hospitalario con indicación de suplencia de oxígeno con el fin de proporcionar información para la toma de decisiones sobre esta intervención en el contexto de la pandemia.

## 2. Alcance y objetivos

### 2.1. Objetivo General

Sintetizar la evidencia disponible para establecer la efectividad y seguridad del uso de cánula de alto flujo de oxígeno en adultos con COVID-19 que requieran manejo hospitalario, a fin de orientar la toma de decisiones en el marco de la pandemia por coronavirus en Colombia.

## 3. Pregunta de la revisión

Tabla 1. Pregunta de evaluación en estructura PICO

<b>P</b>	Adultos con diagnóstico de neumonía por SARS-Cov-2 (Covid-19) que requieren manejo hospitalario con indicación de suplencia de oxígeno
<b>I</b>	Cánula nasal de alto flujo
<b>C</b>	Ventilación mecánica no invasiva
<b>O</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Ventilación mecánica invasiva</li><li>– Mortalidad</li><li>– Eventos adversos</li><li>– Aspersión de partículas virales</li></ul>

P: Población I: Intervención C: Comparador O: Desenlaces (del inglés “outcome”)

*En adultos con diagnóstico de neumonía por SARS-Cov-2 (Covid-19) que requieren manejo hospitalario con suplencia de oxígeno ¿cuál es la eficacia/efectividad y seguridad de la cánula nasal de alto flujo comparado con ventilación mecánica no invasiva (máscara con reservorio de reinhalación parcial, no reinhalación o Venturi) para disminuir requerimiento de ventilación mecánica invasiva, mortalidad y eventos adversos?*

## 4. Metodología

### 4.1. Criterios de elegibilidad

Para la siguiente revisión se seleccionaron los siguientes estudios:



#### 4.1.1. Criterios de inclusión

Población: Estudios que incluyan únicamente adultos con diagnóstico de neumonía por COVID-19, que requieren manejo hospitalario con suplencia de oxígeno.

Tecnología de interés: Estudios que comparen cánula nasal de alto flujo de oxígeno vs. ventilación mecánica no invasiva (mascarilla con reservorio de reinhalación parcial, de no reinhalación y Venturi)

Desenlaces: Estudios que incluyan información sobre requerimiento de ventilación mecánica invasiva, mortalidad, eventos adversos o aspersión de partículas virales.

Tiempo: El tiempo de medición de los desenlaces se reportó de acuerdo con lo informado en los estudios.

Características especiales de los estudios:

- Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa.
- Idioma de publicación: inglés y español.
- Estado de publicación: estudios pre-publicado, publicados, en prensa o literatura gris.
- Fecha de publicación: sin restricción. Dada la población de interés, la evidencia generada corresponderá al año en curso, por lo cual no se consideró necesario establecer límites de fecha de publicación.
- Diseño: se priorizaron revisiones sistemáticas de evidencia y de forma secuencial a ensayos clínicos, estudios de cohortes analíticas, casos-contróles y aquellos estudios observacionales denominados “evidencia del mundo real”(35).

#### 4.1.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron estudios que no reportaban datos cuantitativos para al menos una comparación y desenlace de interés.

#### 4.2. Estrategias de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de literatura. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane para Revisiones Rápidas (36).

Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes fuentes:

- MEDLINE
- EMBASE
- Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR (plataforma Ovid)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL (plataforma Wiley)
- WHO International Clinical Trials Registry Platform ICTRP portal
- ClinicalTrials.gov



Se diseñó una estrategia de búsqueda genérica con base en los términos clave “Coronavirus”, “COVID-19”, “High flow nasal cannula”, “Noninvasive ventilation”. La estrategia de búsqueda se compuso de vocabulario controlado (MeSH, Emtree y DeCS) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. La sintaxis se complementó con expansión de términos controlados, identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos, sin límites agregados. Esta estrategia se adaptó para las diferentes fuentes de información.

#### **4.3. Gestión documental**

Para cada búsqueda se generó un reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. El listado con las referencias bibliográficas identificadas en las búsquedas electrónicas fue realizado en el programa Ryyan QCRI®, en donde se eliminaron las publicaciones duplicadas y se realizó una tamización inicial teniendo en cuenta el título de la publicación y el resumen si estaba disponible, aplicando los criterios de inclusión y exclusión para cada resultado evaluado.

#### **4.4. Tamización de referencias y selección de estudios**

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores (MCG/EPT) de forma independiente, revisando los títulos y resúmenes con el programa Ryyan QCRI®. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso. A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de estudios. La información básica de los estudios incluidos fue extraída por los dos revisores (MCG/EPT), aplicando un formato estándar diseñado en Word®. Los resultados de la tamización de referencias y selección de estudios se presentan en el Anexo 2.

#### **4.5. Evaluación de calidad de la evidencia**

La calidad de los estudios seleccionados fue evaluada por dos metodólogos (MCG/EPT), utilizando los instrumentos de evaluación de estudios de cohorte y estudios de series de casos del Joanna Briggs Institute (37,38)

#### **4.6. Extracción de datos**

Las características de los estudios seleccionados se presentan de forma resumida en la sección de síntesis de evidencia y de manera adicional se presenta la información en tablas de resumen con las características de los estudios. Todo el proceso estuvo a cargo dos metodólogos (MCG/EPT).

### **5. Resultados**

#### **5.1. Búsqueda, tamización y selección de resultados**

Las estrategias de búsqueda, así como las bases de datos consultadas, se presentan en el Anexo 2. Fueron identificadas 103 referencias después de remover duplicados, de los cuales fueron incluidos para revisión en texto completo 16 artículos y fueron incluidos 4 de ellos. De forma adicional se realizó una búsqueda en la página de *clinicaltrials.gov*

los resultados se presentan en la Tabla 4 así como las características de los estudios, la búsqueda en el portal WHO International Clinical Trials Registry Platform – ICTRP no fue posible consultarla. La búsqueda complementaria en los motores de búsqueda Google y en Google Académico no retribuyó estudios adicionales a los encontrados en las bases de datos indexadas.

En el Anexo 2 se describe el proceso de tamización de referencias y selección de estudios. En el Anexo 3 se listan los estudios incluidos.

## 5.2. Síntesis de evidencia

Los resultados de este informe están basados en 4 estudios observacionales: un estudio de cohortes publicado por Franco y cols, y tres estudios de series de casos: una publicación de Wang y cols, una publicación de Procopio y cols y una publicación de Vianello y cols. La calidad de los estudios, como se mencionó anteriormente, fue evaluada con las listas de cotejo, para estos diseños, del Joanna Briggs Institute (JBI)

El estudio observacional publicado por Franco y cols (39), evaluó a 704 pacientes, fueron incluidos en el análisis 670 sujetos confirmados con diagnóstico de COVID-19, que fueron emitidos a las unidades de neumología de nueve hospitales entre el 1 de marzo y el 20 de mayo de 2020. La información recolectada incluyó el tipo de medicamentos administrados, el modo y uso de soporte ventilatorio no invasivo (VNI), cánula nasal del alto flujo (CNAF), presión positiva continua en el tracto respiratorio (CPAP); duración de la estancia hospitalaria, intubación orotraqueal y muerte. De esta muestra el 69,3% son hombres con una edad promedio de 68 años (DE13), el cociente  $PaO_2 / FiO_2$  al inicio del estudio fue  $152 \pm 79$ . El 49,3% de los pacientes fue tratado con CPAP. La información presentada incluye pacientes y trabajadores de la salud. La tasa cruda de mortalidad a 30 días fue del 26,9% con 16%, 30% y 30%, mientras que la tasa total de intubación endotraqueal fue del 27% con 29%, 25% y 28%, para CNAF, CPAP, y ventilación no invasiva, respectivamente. La probabilidad relativa de morir no se relacionó con el sistema no invasivo de soporte respiratorio utilizado después del ajuste por factores de confusión, como se muestra en la Tabla 1. La intubación endotraqueal y la duración de la estancia no fue diferente entre los grupos. La tasa de mortalidad aumentó con la edad y progresión de la clase de comorbilidad. Los autores concluyen que el uso y aplicación de soporte respiratorio no invasivo en un ambiente hospitalario fuera de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es factible y se asocia con desenlaces favorables. Sin embargo, se asoció, en esta población, a un mayor riesgo de infección de los trabajadores de la salud, pues 42 (11,4%) de los 369 trabajadores activos tuvieron una prueba positiva para la infección, de ellos, tres requirieron hospitalización.

**Tabla 2. Resultados clínicos y probabilidad relativa para toda la población de estudio, según tipo de soporte ventilatorio**

[illegible]





<b>Mortalidad a 30 días</b>	180 (26,9)	26 (15,9)	0,43 (0,3-0,7)	< 0,01	100 (30,3)	1,4 (0,9-2)	0,05	54 (30,5)	1,3 (0,5-1,9)	0,20
	Datos ajustados									
			0,52 (0,2-1,2)	0,1		1,7 (0,8-4,3)	0,11		1,1 (0,3-3,7)	0,88
<b>Intubación endotraqueal</b>	Datos crudos									
	178 (26,6)	47 (28,8)	1,1 (0,8-1,7)	0,45	82 (24,8)	0,8 (0,6-1,2)	0,32	49 (27,7)	1,1 (0,7-1,6)	0,8
	Datos ajustados									
			1,5 (0,6-4,1)	0,39		0,9 (0,5-1,7)	0,76		1,2 (0,5-3,3)	0,65

CNAF: Cánula Nasal de Alto Flujo, OR: Odds Ratio, CPAP: presión positiva continua en el tracto respiratorio VNI: Ventilatorio No Invasivo

La serie de casos publicada por Wang y cols (40) presenta una revisión retrospectiva 318 pacientes confirmados con diagnóstico de COVID-19 entre el 1 de enero y el 4 de marzo de 2020. Entre ellos el 27 paciente (8,4%) experimentaron insuficiencia respiratoria aguda y 17 (63%) de ellos fueron tratados con soporte respiratorio con cánula nasal de alto flujo de oxígeno (CNAF) como primera línea de tratamiento, 9 (33%) pacientes fueron llevados a ventilación no invasiva (VNI), y un paciente (4%) fue tratado con ventilación invasiva. Se definió como fracaso de la terapia con CNAF que un paciente requiriera terapia ventilatoria no invasiva o intubación endotraqueal como terapia de rescate.

De los 17 pacientes tratados con CNAF 7 (41%) tuvieron fracaso del tratamiento y requirieron terapia de rescate. La tasa de fracaso de la CNAF fue del 0% (0/6) en los pacientes con  $PaO_2 / FiO_2 > 200$  mm Hg vs. 63% (7/11) en aquellos con  $PaO_2 / FiO_2 \leq 200$  mm Hg ( $p = 0,04$ ). Comparado con la línea de base, la frecuencia respiratoria disminuyó significativamente después de 1 a 2 horas de soporte con CNAF en el grupo de tratamiento exitoso, mediana 26 (RIQ: 25-29) vs. 23 (22-25),  $p = 0,03$ . Sin embargo, no lo hizo en el grupo que fracasó. Después del inicio de la VNI como terapia de rescate entre los 7 pacientes con insuficiencia de la CNAF, la  $PaO_2 / FiO_2$  mejoró significativamente después de 1 a 2 h con VNI, mediana 172 (150-208) mmHg frente a 114 (RIQ: 79-130) con CNAF,  $p = 0,04$ . Sin embargo, dos de cada siete (29%) pacientes con VNI como terapia de rescate finalmente recibió intubación endotraqueal. Entre los 27 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave, cuatro pacientes fueron finalmente intubados (15%).

La serie retrospectiva de casos publicada por Procopio y cols (41) presenta la experiencia con cinco pacientes con diagnóstico de COVID-19 tratados con CNAF luego del fallo de la oxigenoterapia por CPAP o ventilación no invasiva. Esta información fue recolectada entre el 27 de marzo y el 25 de junio de 2020. Cada paciente fue examinado con gasimetría arterial, radiografía de tórax integrada con el cálculo de la escala de Breschia y tomografía computarizada de alta resolución. Las evaluaciones se llevaron a cabo antes y después del tratamiento para evaluar la evolución de la enfermedad pulmonar. La oxigenoterapia convencional se hizo de tres formas: máscara facial (hasta 5 L/min), máscara con reservorio (hasta 10L/min) y máscara Venturi (hasta 60%  $FiO_2$ ) con la fecha de alcanzar y mantener una saturación de oxígeno, periférica, mayor del 90%. Fueron usados tapabocas sobre las cánulas nasales y el equipo médico usó equipos de protección personal completos. Los cinco pacientes incluidos en el reporte fueron no respondedores a la oxigenoterapia con CPAP o ventilación no invasiva y su tratamiento fue cambiado a oxigenoterapia por CNAF y después de este tratamiento mejoraron los parámetros de  $PaO_2$  y también  $PaO_2/FiO_2$  y también el índice de tasa de



oxigenación (ROX- rate of oxygenación). El aumento en el PaO<sub>2</sub>, en la tasa de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y en la tasa de oxigenación no alcanzó el umbral de significancia estadística (p valor 0,06) en los tres desenlaces.

El estudio observacional de Vianello y cols (42) incluyó 28 pacientes consecutivos con falla respiratoria aguda hipoxémica severa secundaria a infección por SARS-CoV-2 que no respondieron a oxigenoterapia convencional. De este total 19 pacientes (67,8%) tuvieron una respuesta positiva, 9 (32,2%) de ellos escalaron el tratamiento a ventilación no invasiva, de estos, cinco (17,8%) requirieron intubación endotraqueal y de estos murieron tres. Ninguno de los miembros del personal de salud tuvo prueba de hisopado positiva durante el periodo de estudio o los siguientes 14 días. La gravedad de la hipoxemia y el nivel de Proteína C Reactiva se relacionaron con el fallo de la CNAF. Estos datos sugieren la seguridad de la CNAF en pacientes menos graves con falla respiratoria aguda hipoxémica por SARS-Cov-2.

**Tabla 3. Características y resultados de estudios que evalúan la cánula nasal de alto flujo en COVID-19**

Autor/País	Diseño	Población	Intervención/Comparador	Resultados y conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo/Observaciones metodológicas
<b>Estudios observacionales</b>					
Franco et al. 2020 (39) Italia	Estudio de cohorte basado en el registro de las Unidades de Enfermedad Respiratoria de nueve hospitales del área de Vasta Emilia y sus alrededores . Italia	670 pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 por medio de RT-PCR de hisopado nasal y faríngeo, los cuales se encontraban categorizados como grupo naranja (SaO <sub>2</sub> <94%, FR>20, pobre respuesta a oxígeno 10–15 L/min y con requerimiento de CPAP/VNI a muy alta FiO <sub>2</sub> ) o rojo (SaO <sub>2</sub> <94%, FR>20, pobre respuesta a oxígeno 10–15 L/min y a CPAP/VNI a muy alta FiO <sub>2</sub> , con distres respiratorio con PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <200 y requerimiento de UCI) según la Italian Respiratory Societies Joint Guidelines.	<p>Grupo 1: CNAF 163 pacientes, dispositivo estándar (Fisher and Paykel Healthcare Ltd, New Zealand)</p> <p>Grupo 2: CPAP 330 pacientes, dispositivos especialmente diseñados para la pandemia por COVID19 (Intersurgical SpA, Mirandola, Italy and Dimar srl, Medolla, Italy)</p> <p>Grupo 3: VNI 177 pacientes, circuito único con mezclador de oxígeno, filtros y dispositivo de no reinhalación para minimizar dispersión de aerosoles o ventiladores de UCI</p> <p>*La decisión de usar uno u otro dispositivo de soporte ventilatorio dependía del criterio médico y la disponibilidad del mismo.</p>	<p>Se realizaron subgrupos de análisis teniendo en cuenta la edad de los pacientes y las comorbilidades.</p> <p>Después de ajustar por variables confusoras (edad, comorbilidades, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> basal y uso de esteroides) las tasas de mortalidad a 30 días no tuvieron una diferencia estadísticamente significativa en los grupos de CNAF, CPAP y VNI.</p> <p>-Mortalidad a 30 días CNAL: OR (IC 95%) 0,52 (0,2-1,2) p 0,10 / CPCP: OR (IC 95%) 1,7 (0,8-4,3) p 0,11 / VNI: OR (IC 95%) 1,1 (0,3-3,7) p 0,88</p> <p>- Intubación orotraqueal CNAL: OR (IC 95%) 1,5 (0,6-4,1) p 0,39 / CPCP: OR (IC 95%) 0,9 (0,5-1,7) p 0,76 / VNI: OR (IC 95%) 1,2 (0,5-3,3) p 0,65</p> <p>De 369 trabajadores de la salud que estuvieron involucrados en el cuidado de los pacientes, 42 (11,4%) tuvieron una RT-PCR positiva para COVID-19 durante el estudio.</p>	
Vianello et al. 2020 (42) Italia	Estudio observacion al tipo serie de casos	El reporte corresponde a 28 casos de pacientes con diagnóstico de insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda debida a infección	Oxígeno por medio de CNAL con humidificador AIRVO2 (Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, New Zealand), con FiO <sub>2</sub> entre 0,21 y 1,0 y hasta 60L/minuto.	<p>19 pacientes (67,8%) se clasificaron como casos exitosos definidos como: mejoría de la hipoxemia, egreso de UCI y con vida 15 días después del egreso.</p> <p>9 pacientes (32,2%) se</p>	





Autor/País	Diseño	Población	Intervención/Comparador	Resultados y conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo/Observaciones metodológicas
		por COVID-19, los cuales no respondieron satisfactoriamente al manejo convencional con oxígeno (máscara de no reinhalación con reservorio) y fueron admitidos a la UCI en el Hospital de Padua.	Todos los pacientes usaron de forma continua tapabocas quirúrgico. 73 trabajadores de la salud estuvieron involucrados en el cuidado de los pacientes, a los cuales se les realizó hisopado nasofaríngeo semanalmente o si presentaban síntomas sugestivos de infección.	clasificaron como casos no exitosos definidos como: requerimiento de VNI. 5 pacientes (17,8%) requirieron VMI, de los cuales 3 murieron.  Ninguno de los trabajadores obtuvo una prueba positiva para COVID-19.  Los autores consideran que los datos obtenidos sugieren que la CNAF juega un papel importante en el tratamiento de la hipoxemia en aproximadamente 2/3 de los pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no logran SaO <sub>2</sub> mayor o igual a 92% con la oxigenoterapia convencional.	
Wang et al. 2020 (40) China	Estudio observacional retrospectivo o tipo serie de casos	El reporte corresponde a 17 casos de pacientes con diagnóstico de infección por COVID-19 por medio de RT-PCR, cuadro clínico y radiografía de tórax en dos hospitales de Chongqing, China. Los pacientes cumplían criterios de insuficiencia respiratoria aguda severa.	La oxigenoterapia con CNAF se administró bajo los siguientes parámetros: temperatura entre 31 y 37 °C, flujo de 30 a 60 L/min y FiO <sub>2</sub> para mantener SaO <sub>2</sub> mayor de 93%. Inicialmente se usó la CNAF de forma continua, cuando la insuficiencia respiratoria había mejorado se utilizó de forma intermitente incrementando gradualmente el tiempo usando suplencia de oxígeno convencional. En los casos de empeoramiento de los parámetros ventilatorios cada médico tratante tomaba la decisión de iniciar VNI o VMI como terapia de rescate.	7 pacientes (41%) requirió VNI como terapia de rescate, a 2 de estos se les realizó IOT posteriormente.	
Procopio et al. 2020 (41) Italia	Estudio observacional retrospectivo o tipo serie de casos	Se describen 5 casos de pacientes admitidos al Hospital de Catanzaro, Italia, con diagnóstico de COVID-19 con criterios de severidad. Todos los pacientes tenían mínimo una comorbilidad (hipercolesterolemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial, entre otros)	Todos los pacientes recibieron inicialmente manejo con CPAP o VNI que se consideró como fallido (sin mejoría o empeoramiento de la SaO <sub>2</sub> ) por lo que se inició terapia con CNAF con los siguientes parámetros: temperatura a 31 °C, flujo mínimo de 40L/min y FiO <sub>2</sub> hasta 60% para mantener SaO <sub>2</sub> entre 94 y 98%.	De los 5 pacientes, uno murió por una causa no relacionada con complicaciones respiratorias (hemorragia interna), este paciente tenía diagnóstico previo de fibrosis pulmonar, diabetes mellitus y enfermedad de Parkinson. Los otros cuatro pacientes lograron mejorar los parámetros de función pulmonar y la mejoría clínica y microbiológica.  Los autores del estudio concluyen que la CNAF es una mejor opción de	



Autor/País	Diseño	Población	Intervención/Comparador	Resultados y conclusiones de los autores	Riesgo de sesgo/Observaciones metodológicas
				tratamiento comparada con CPAP para algunos pacientes con insuficiencia respiratoria por COVID-19, especialmente útil en pacientes de edad avanzada y poco colaboradores.	

**Tabla 4. Características de los estudios en curso**

Código de registro	Estado	Diseño del estudio	Intervenciones	País
NCT04609462	Reclutando	No aplica	CNAF/ Oxigenoterapia convencional	Colombia
NCT04395807	Reclutando	No aplica	CPAP/ CNAF	Suecia
NCT04560257	Reclutando	No aplica	CNAF	Pakistán
NCT04424836	Completo		CNAF/ Oxigenoterapia convencional	Turquía
NCT04385823	Completo		CNAF	Francia
NCT04381923	No reclutando	No aplica	CPAP/ CNAF	Estados Unidos
NCT04452708	Reclutando		CFAL/ VNI/ Cánula nasal convencional	Hong Kong
NCT04382235	Activo, no reclutando		CNAF/ VNI/ CPAP	Italia
NCT04407260	Completo		Campana de oxígeno/ sistemas convencionales de oxigenoterapia de alto flujo (CNAL, CPAP, BiPAP, máscara de no re inhalación)	Estados Unidos
NCT04655638	No reclutando	No aplica	CNAF/ Oxigenoterapia convencional	Italia

## 6. Discusión

En pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda y con mayores necesidades de oxígeno de las que puede proporcionar el oxígeno de bajo flujo, la información aquí presentada sugiere que se pueden utilizar modalidades no invasivas en lugar de llevar al paciente directamente a intubación endotraqueal.

La decisión sobre la modalidades no invasivas, CNAF o VNI, es controversial (41) y deben analizarse los riesgos y beneficios para el paciente, pero también el riesgo de exposición y contagio para los trabajadores de la salud, así como la eficiencia en el uso de los recursos disponibles (43). Los autores de todos los estudios incluidos, como evidencia para dar respuesta a la pregunta de evaluación de esta revisión, hacen referencia explícita a la necesidad de contar con nuevos datos, realizados de manera prospectiva y así poder evaluar con mayor énfasis la seguridad y la efectividad de la administración de oxígeno por medios no invasivos.

Al principio de la pandemia, algunos expertos abogaron por evitar ambas modalidades, es decir, proceder a la intubación temprana si se aumentaba la suplencia de oxígeno a más de 6 L / min con hipoxemia continua o aumento del trabajo respiratorio. Esto se basó en un mayor riesgo de aerosolización y una alta probabilidad de que los pacientes que necesitan estas modalidades finalmente se deterioren rápidamente y requieran ventilación mecánica (por ejemplo, dentro de uno a tres días). Sin embargo, según la información aquí provista, no es pertinente adoptar, en este momento, reglas absolutas;



dado que esto podría resultar en un exceso de intubaciones innecesarias o colocar una carga indebida en la demanda del ventilador a medida que aumenta la enfermedad.

Además, se sabe que esto es particularmente problemático para los pacientes que están bajo sospecha de la infección, pero que no tienen aún los resultados de las pruebas para COVID-19, pacientes que tienen necesidades de ventilación no invasiva nocturna crónica o pacientes con insuficiencia respiratoria crónica que tienen necesidades de oxígeno elevadas y pacientes no intubados, que son, paradójicamente, los pacientes que pueden beneficiarse de ventilación no invasiva o suplencia de oxígeno por CNAF (28,39,43,44).

## **7. Conclusión**

La información aquí presentada sugiere que en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica secundaria a neumonía por SARS-CoV2 (COVID-19) y con mayores necesidades de las que pueden proveer los dispositivos de bajo flujo, la decisión de proveer oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo (CNAF) y ventilación no invasiva (VNI) requiere de un balance entre los riesgos y beneficios para el paciente, así como el riesgo de exposición para los trabajadores de la salud, además de la consideración de optimizar los recursos disponibles. La información proveniente de los estudios incluidos en esta revisión sugiere que las medidas no invasivas como la CNAF, parecen seguras y podrían traer beneficios al paciente que lo requiera, antes de proceder a la intubación endotraqueal temprana. Se hace necesario a futuro, el análisis de información de estudios experimentales bien diseñados para poder establecer con certeza la efectividad de las tecnologías analizadas en la presente revisión.



## 8. Referencias

1. Zu ZY, Jiang M Di, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology*. 2020;200490.
2. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades: The Story of SARS, MERS, and Now COVID-19. *Am J Clin Pathol*. 2020;153(4):420–1.
3. Centro de Prensa - OMS. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [cited 2020 Dec 18]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
4. (OMS) WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20201012-weekly-epi-update-9.pdf>
5. Johns Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [Internet]. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. 2020 [cited 2020 Dec 18]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
6. Instituto Nacional de Salud. COVID-19 en Colombia - Reporte 20-12-2020 [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 20]. Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx>
7. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). In: *Statpearls* [internet]. StatPearls Publishing; 2020.
8. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. China Novel Coronavirus, I., Research, T. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China. 2019;
9. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Heal*. 2020;25(3):278.
10. Prevention C for DC and. Coronavirus disease 2019: how it spreads [Internet]. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>
11. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1564–7.
12. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(5):672–5.
13. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2—Singapore, January 23–March 16, 2020. *Morb*



Mortal Wkly Rep. 2020;69(14):411.

14. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis.* 2020;92:214–7.
15. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270–3.
16. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-280.e8.
17. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* 2020;172(9):577–82.
18. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020;1–6.
19. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.
20. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;
21. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;
22. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020;92(4):424–32.
23. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet [Internet].* 2020;395(10224):565–74. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
24. Sharfstein JM, Becker SJ, Mello MM. Diagnostic testing for the novel coronavirus. *Jama.* 2020;323(15):1437–8.
25. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1131–4.
26. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama.* 2020;323(13):1239–42.
27. Wu C, Chen X, Cai Y, Jia'an Xia ;, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With



- Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China Supplemental content. JAMA Intern Med [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 21];180(7):934–43. Available from: <https://jamanetwork.com/>
28. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. J intensive care. 2015;3(1):15.
  29. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects. Respir Care. 2016;61(4):529–41.
  30. Kang BJ, Koh Y, Lim C-M, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. Intensive Care Med. 2015;41(4):623–32.
  31. Fernandes N. Economic effects of coronavirus outbreak ( COVID-19 ) on the world economy Nuno Fernandes Full Professor of Finance IESE Business School Spain. SSRN Electron Journal, ISSN 1556-5068, Elsevier BV,. 2020;0–29.
  32. Nicolaa M, Alsafib Z, Sohrabic C, Kerwand A, Al-Jabird A, Iosifidisc C, et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. Int J Surg. 2020;78:185–93.
  33. Walker PGT, Whittaker C, Watson OJ, Baguelin M, Winskill P, Hamlet A, et al. The impact of COVID-19 and strategies for mitigation and suppression in low- And middle-income countries. Science (80- ). 2020;369(6502):413–22.
  34. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19 Published. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com). 2020;395.
  35. Berger ML, Sox H, Willke RJ, Brixner DL, Eichler HG, Goettsch W, et al. Good practices for real-world data studies of treatment and/or comparative effectiveness: Recommendations from the joint ISPOR-ISPE Special Task Force on real-world evidence in health care decision making. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2017;26(9):1033–9.
  36. Garritty C, Gartlehner G, Nussbaumer-Streit B, King VJ, Hamel C, Kamel C, et al. Journal Pre-proof Cochrane Rapid Reviews Methods Group offers evidence-informed guidance to conduct rapid reviews. J Clin Epidemiol [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 21];10319. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.10.007>
  37. The Joanna Briggs Institute. Checklist for Cohort Studies [Internet]. 2017 [cited 2020 Dec 21]. Available from: <http://joannabriggs.org/research/critical-appraisal-tools.html>[www.joannabriggs.org](http://www.joannabriggs.org)
  38. The Joanna Briggs Institute. Critical Appraisal Checklist for Case Series [Internet]. 2017 [cited 2020 Dec 21]. Available from: <http://joannabriggs.org/research/critical-appraisal-tools.html>[www.joannabriggs.org](http://www.joannabriggs.org)
  39. Franco C, Facciolo N, Tonelli R, Dongilli R, Vianello A, Pisani L, et al. Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in



- patients with COVID-19-related pneumonia. Eur Respir J [Internet]. 2020;56(5). Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02130-2020>
40. 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 [Internet]. 2020;10(1):37. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32232685>
  41. Procopio G, Cancelliere A, Trecarichi EM, Mazzitelli M, Arrighi E, Perri G, et al. Oxygen therapy via high flow nasal cannula in severe respiratory failure caused by Sars-Cov-2 infection: a real-life observational study. Ther Adv Respir Dis [Internet]. 2020;14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1753466620963016>
  42. Vianello A, Arcaro G, Molena B, Turato C, Sukthi A, Guarnieri G, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy to treat patients with hypoxemic acute respiratory failure consequent to SARS-CoV-2 infection. Thorax [Internet]. 2020;75(11):998–1000. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32703883>
  43. Schünemann HJ, Khabsa J, Solo K, Khamis AM, Brignardello-Petersen R, El-Harakeh A, et al. Ventilation techniques and risk for transmission of coronavirus disease, including COVID-19: a living systematic review of multiple streams of evidence. Ann Intern Med. 2020;
  44. Rochwerf B, Solo K, Darzi A, Chen G, Khamis AM. Update alert: ventilation techniques and risk for transmission of coronavirus disease, including COVID-19. Ann Intern Med. 2020;173(6):W122.

## 9. Anexos

### Anexo 1. Reportes de búsqueda de evidencia en bases electrónicas de datos.

#### Reporte de búsqueda electrónica No. 1

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	15/12/2020
Rango de fecha de búsqueda	Hasta 2020
Restricciones de lenguaje	Inglés y español
Otros límites	-





Estrategia de búsqueda	#1 exp Severe Acute Respiratory Syndrome/ 5357 #2 (respiratory adj3 syndrome adj3 severe adj3 acute).tw. 14893 #3 (SARS).tw. 32057 #4 exp SARS-CoV-2/ 11349 #5 (coronavirus disease 2019 virus).tw. 3 #6 (2019 adj3 novel adj3 coronavirus).tw. 2246 #7 (SARS-CoV-2 Viru\$).tw. 2246 #8 (2019-nCoV).tw. 1038 #9 (COVID-19 viru\$).tw. 359 #10 (Wuhan adj3 coronavirus).tw. 131 #11 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).tw. 7726 #12 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or #11 37940 #13 (high-flow adj3 nasal adj3 cannula).tw. 1111 #14 (nonrebreathing adj3 mask).tw. 21 #15 (partial adj3 rebreathing adj3 mask).tw. 3 #16 exp Noninvasive Ventilation/ 2357 #17 (noninvasive adj3 ventilation).tw. 4429 #18 #14 or #15 or #16 or #17 5711 #19 12 and 13 and 18 15
Referencias identificadas	15

## Reporte de búsqueda electrónica No. 2

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	15/12/2020
Rango de fecha de búsqueda	Hasta 2020
Restricciones de lenguaje	Inglés y español
Otros límites	-
Estrategia de búsqueda	#1 'severe acute respiratory syndrome'/exp 33966 #2 (sudden NEAR/3 acute NEAR/3 respiratory NEAR/3 syndrome):ab,ti 33 #3 (SARS):ab,ti 31442 #4 'Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp 18773 #5 (2019 NEAR/3 new NEAR/3 coronaviruS):ab,ti 213 #6 (2019-nCoV):ab,ti 1036 #7 (HCoV-19):ab,ti 21 #8 (Human NEAR/3 coronavirus NEAR/3 2019):ab,ti 32 #9 (SARS NEAR/3 Coronavirus 2):ab,ti 8768 #10 (Wuhan NEAR/3 coronavirus):ab,ti 137 #11 (Wuhan seafood market pneumonia virus):ab,ti 35 #12 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 44974 #13 'high flow nasal cannula therapy'/exp 931 #14 (high NEAR/3 flow NEAR/3 nasal NEAR/3 canula):ab,ti 32 #15 #13 OR #14 956 #16 (nonrebreathing NEAR/3 mask):ab,ti 34 #17 (partial NEAR/3 rebreathing NEAR/3 oxygen NEAR/3 mask):ab,ti 0 #18 'noninvasive ventilation'/exp 12957 #19 (non-invasive NEAR/3 ventilation):ab,ti 8203 #20 (non-invasive NEAR/3 mechanical NEAR/3 ventilation):ab,ti 1185 #21 (non-invasive NEAR/3 respiratory NEAR/3 support):ab,ti 482 #22 #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 16908 #23 #12 AND #15 AND #22 26
Referencias identificadas	26

## Reporte de búsqueda electrónica No. 3

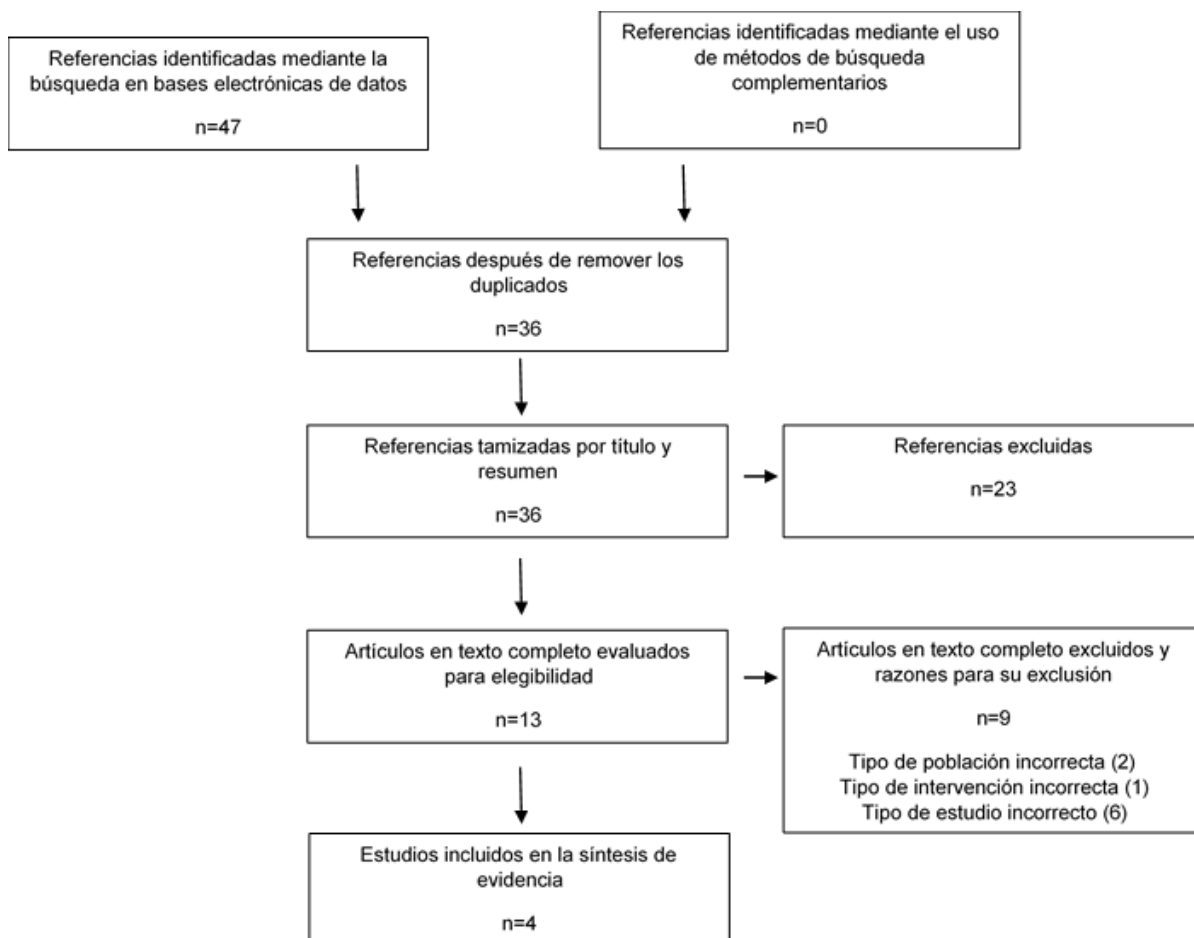
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Clinical Answers, Cochrane Methodology Register
Plataforma	Ovid





Fecha de búsqueda	15/12/2020
Rango de fecha de búsqueda	Hasta 2020
Restricciones de lenguaje	Inglés y español
Otros límites	-
Estrategia de búsqueda	#1 exp Severe Acute Respiratory Syndrome/ 282 #2 (respiratory adj3 syndrome adj3 severe adj3 acute).tw. 564 #3 (SARS).tw. 1593 #4 exp SARS-CoV-2/ 1251 #5 (coronavirus disease 2019 virus).tw. 1 #6 (2019 adj3 novel adj3 coronavirus).tw. 63 #7 (SARS-CoV-2 Viru\$).tw. 116 #8 (2019-nCoV).tw. 141 #9 (COVID-19 viru\$).tw. 154 #10 (Wuhan adj3 coronavirus).tw. 21 #11 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).tw. 202 #12 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 2151 #13 (high-flow adj3 nasal adj3 cannula).tw. 762 #14 (nonbreathing adj3 mask).tw. 9 #15 (partial adj3 rebreathing adj3 mask).tw. 4 #16 exp Noninvasive Ventilation/ 242 #17 (noninvasive adj3 ventilation).tw. 1375 #18 #14 or #15 or #16 or #17 1513 #17 #12 and #13 and #18 3
Referencias identificadas	3

## Anexo 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios.





#### Anexo 4. Listado de estudios incluidos en la revisión.

Franco C, Facciolongo N, Tonelli R, Dongilli R, Vianello A, Pisani L, et al. Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19-related pneumonia. Eur Respir J [Internet]. 2020;56(5).

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 [Internet]. 2020;10(1):37.

Procopio G, Cancelliere A, Trecarichi EM, Mazzitelli M, Arrighi E, Perri G, et al. Oxygen therapy via high flow nasal cannula in severe respiratory failure caused by Sars-Cov-2 infection: a real-life observational study. Ther Adv Respir Dis [Internet]. 2020;14.

Vianello A, Arcaro G, Molena B, Turato C, Sukthi A, Guarnieri G, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy to treat patients with hypoxemic acute respiratory failure consequent to SARS-CoV-2 infection. Thorax [Internet]. 2020;75(11):998–1000.

#### Anexo 5. Evaluación de calidad de estudios observacionales de cohorte con la lista de chequeo del Joanna Briggs Institute- JBI (37)

Criterio	Franco et al.
1. ¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?	No claro
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar personas a los dos grupos expuestos y no expuestos?	No claro
3. ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?	Si
4. ¿Se identificaron factores de confusión?	Si
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?	Si
6. ¿Los grupos / participantes estaban libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?	Si
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y confiable?	Si
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	Si
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron los motivos de la pérdida del seguimiento?	Si
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?	No aplica



11. ¿Se utilizó el análisis estadístico apropiado?

Si

**Anexo 6. Evaluación de calidad de estudios observacionales tipo serie de casos con la lista de chequeo del Joanna Briggs Institute- JBI (38)**

Autor/pregunta	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Valoración general
Wang y cols	Sí	Sí	Sí	No claro	Sí	Sí	Sí	Sí	No claro	Sí	Incluido
Procopio y cols	Sí	No claro	Sí	No claro	No claro	Sí	Sí	Sí	Sí	No claro	Incluido
Vianello y cols	Sí	Sí	Sí	Sí	No claro	Sí	Sí	Sí	Sí	S;i	Incluido

NA= no aplica

Opciones (Si, No, No claro, No aplica)

Puntaje global (Incluido, Excluido, más información)



La salud  
es de todos

Minsalud



MINSALUD



[www.minsalud.gov.co](http://www.minsalud.gov.co)



Carrera 13 No. 32-76, piso 1  
Bogotá, D.C., Colombia



@MinSaludCol



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud®



[www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)



Carrera 49 a No. 91 - 91  
Bogotá, D.C., Colombia



(+571) 3770100



[contacto@iets.org.co](mailto:contacto@iets.org.co)



@ietscolombia



[ietscolombia](https://www.facebook.com/ietscolombia)



**Análisis parcial de productos Componente 2 del Contrato 9677-MECOV19-1009-2020, siguiendo lo establecido en el párrafo primero de la cláusula primera de dicho contrato, mediante la herramienta AMSTAR 2 adaptada siguiendo las consideraciones Cochrane para revisiones rápidas.**

**¿La pregunta de investigación y los criterios de inclusión de la revisión incluyeron los componentes de la estructura PICO o de otra estructura específica según el objetivo?**

Si, tanto la pregunta de investigación como los criterios de inclusión, claramente reflejan los cuatro elementos PICO establecidos.

**¿Se sustentan los diseños seleccionados para incluir en la revisión?**

Si, se propone una secuencia de prioridad según la fuerza de la evidencia partiendo de las revisiones sistemáticas hasta llegar a los estudios descriptivos.

**¿Se utiliza una estrategia de búsqueda exhaustiva, aunque siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?**

Si, se utiliza una estrategia de búsqueda ajustada a las consideraciones para revisiones rápidas, cumpliendo las consideraciones a nivel de bases de datos, idioma, términos controlados y libres utilizados, y estrategias por cada base utilizada, y la consulta en literatura gris.

**¿La selección de los estudios se realiza por duplicado, aunque siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?**

Parcialmente, la selección por título y resumen y la posterior selección por lectura de texto completo siguen las pautas para revisiones rápidas, teniendo en consideración el uso de un formato para manejo de referencias, la revisión independiente por pares independientes. No obstante, debe aclararse el proceso de realización del piloto para ajustar el uso de la herramienta y la aplicación de los criterios por parte de los revisores.

**¿Se realiza la extracción siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?**

Parcialmente, describir la manera de trabajar de los dos metodólogos en este proceso de extracción, y como se realizó el pilotaje de la herramienta de extracción.



**¿Se presenta un listado de estudios excluidos y se justifica la razón?**

No, se necesita una tabla donde se listen los estudios excluidos tras lectura de texto completo y las razones para ello.

**¿Se describen los estudios incluidos en detalle adecuado?**

Si, se describen los métodos y la información de los estudios captados con suficiente detalle.

**¿Se utiliza una técnica adecuada de evaluación de riesgo de sesgos en los estudios incluidos?**

Si, se utilizan las herramientas del JBI para evaluar los tipos de estudios incluidos (cohortes y series de casos).

**¿Se reportan las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos?**

No, se sugiere incluir la fuente de financiación de los estudios o dejar explícito que el artículo no lo menciona, sin embargo, dado que los estudios capturados son de tipo observacional y no de intervención, esto podría ser opcional.

**¿Se considera la evaluación de riesgo de sesgos de estudios individuales al interpretar o discutir los resultados de la revisión?**

No, se recomienda incluir brevemente los hallazgos de la evaluación con las herramientas del JBI en la última columna de la tabla 3. Se recomienda incluir las implicaciones en los resultados de los hallazgos de las evaluaciones de los estudios.

**¿Se presenta una explicación y se discute la heterogeneidad observada en los resultados?**

Si, aunque no se realiza metanálisis ni análisis de heterogeneidad cuantitativo, se discuten las implicaciones y necesidades de información frutos de lo obtenido en los resultados de los estudios.

**Si se realiza una síntesis cuantitativa, ¿Se lleva a cabo una adecuada indagación de los sesgos de publicación, y se discute su probable impacto en los resultados de la revisión?**

No aplica, se realizó una síntesis narrativa de los resultados de los estudios.



**¿Se menciona la fuente de financiamiento y fuentes de conflicto de interés para realizar la revisión?**

Si, los autores informan no tener conflicto de interés y su independencia editorial, y explícitamente se menciona que esta revisión es producto del Contrato No. 9677-MECOV19-1009-2020 por solicitud del Fondo de gestión del riesgo de desastres.