

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

**OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR COVID- 19**

Área de investigación:
Enfermedades infecciosas

Autor:
Br. López Puestas, Hilario Ygnacio

Jurado evaluador:
Presidente: Segura Plasencia, Niler
Secretario: Vásquez Tirado, Gustavo
Vocal: Fajardo Arriola, Carlos

Asesor:
Gonzales Tapia, Remy

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0954-0316>

Piura -Perú 2021
Fecha de Sustentación: 2021/05/06

OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR COVID- 19

OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR COVID- 19

Hilario Ygnacio, López-Puescas ^{1*}

Remy, Gonzales-Tapia ²

¹ Bachiller de medicina, facultad de Medicina Humana – Escuela profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú

² Docente de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú

* Hilario Ygnacio, López-Puescas:

RESUMEN

Introducción: En diciembre de 2019, se identificó una nueva especie del coronavirus, identificada como Coronavirus 2 del síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoC-2), causante de neumonías atípicas entre pobladores de la ciudad e Wuhan, en China. La enfermedad por el nuevo coronavirus 2019 (COVID-19) grave a menudo progresa a insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que requiere una alta concentración fraccional de oxígeno inspirado y la consideración de estrategias de ventilación no invasiva. En este contexto, la oxigenoterapia de alto flujo mediante cánula nasal de alto flujo puede reducir la necesidad de ventilación invasiva y los eventos adversos asociados, como las neumonías asociadas al ventilador, y también alivia la tensión en los sistemas de salud durante la pandemia de COVID-19.

Objetivo: Revisar la evidencia sobre el uso de oxigenoterapia de alto flujo en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19 disponible hasta julio del 2020.

Método: Se realizó un estudio de revisión narrativa, en el que se evaluó la evidencia científica confiable acerca del tema, para ello se revisaron estudios de revistas que estén indexadas en bases de datos como Pubmed/Medline, Scopus, Scielo.

Conclusiones: El uso de cánula nasal de alto flujo con una mascarilla quirúrgica en la cara del paciente podrían ser una práctica razonable que podría beneficiar a los pacientes hipoxémicos con COVID-19 y evitar la intubación.

Palabras clave: COVID-19, insuficiencia respiratoria severa, oxigenoterapia de alto flujo, cánula nasal de alto flujo.

SUMMARY

Introduction: *In December 2019, a new species of coronavirus was identified as Coronavirus 2 of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoC-2), which causes atypical pneumonias among residents of the city of Wuhan, China. Severe new coronavirus 2019 (COVID-19) disease often progresses to acute hypoxemic respiratory failure requiring high fractional inspired oxygen concentration and consideration of noninvasive ventilation strategies. In this context, high-flow oxygen therapy via high-flow nasal cannula may reduce the need for invasive ventilation and associated adverse events, such as ventilator-associated pneumonias, and also relieve stress on healthcare systems during the COVID-19 pandemic.*

Objective: *To review the evidence on the use of high-flow oxygen therapy in patients with acute respiratory failure from COVID-19 available through July 2020.*

Method: *A narrative review study was conducted to evaluate reliable scientific evidence on the topic. To do so, studies from journals that are indexed in databases such as Pubmed/Medline, Scopus, Scielo were reviewed.*

Conclusions: *The use of high-flow nasal cannula with a surgical mask on the patient's face could be a reasonable practice that could benefit hypoxemic patients with COVID-19 and avoid intubation.*

Key Words: *COVID-19, severe respiratory failure, low-flow oxygen therapy, high-flow nasal cannula.*

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, se identificó una nueva especie del coronavirus, identificada como Coronavirus 2 del síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2), causante de neumonías atípicas entre pobladores de la ciudad de Wuhan, en China (1, 2). Desde entonces, la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 (llamada COVID-19) se ha convertido en una pandemia que ha afectado a diferentes países a nivel mundial (3). Hasta el 8 de abril de 2020, el SARS-CoV-2 ha infectado a más de 74 millones de personas en 191 países, entre los que se encuentra el Perú, y ha causado 2.1 millones de muertes (4). Aunque la mayoría de los pacientes presentan síntomas respiratorios leves, algunos desarrollan neumonía grave y una pequeña proporción desarrolla formas severas de la enfermedad (5, 6). El volumen de casos severos ha creado una carga sin precedentes para los sistemas de salud, destacando la urgencia de identificar terapias seguras y efectivas para COVID-19 (7, 8).

El COVID-19 grave a menudo progresa a insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que requiere una alta concentración fraccional de oxígeno inspirado (FiO_2) y la consideración de estrategias de ventilación no invasiva (9-12). La cánula nasal de alto flujo ha surgido como una estrategia no invasiva que mejora la oxigenación y la eliminación de dióxido de carbono, en relación con otras estrategias de ventilación no invasiva brinda una mayor demanda inspiratoria de los pacientes mediante la entrega de hasta 60 L por min de flujo de gas con un FiO_2 de hasta 1 y, por lo tanto, disminuye los resultados adversos (13-16).

Una revisión sistemática reciente encontró evidencia de certeza baja para un beneficio

de cánula nasal de alto flujo en la reducción de la necesidad de ventilación invasiva o escalada de la oxigenoterapia en comparación con la oxigenoterapia convencional, y evidencia de certeza moderada que sugiere que no hay grandes diferencias en la mortalidad (15). Sin embargo, la cánula nasal de alto flujo puede reducir la necesidad de ventilación invasiva y los eventos adversos asociados, como las neumonías asociadas al ventilador, y también alivia la tensión en los sistemas de salud durante la pandemia de COVID-19 (17, 18).

En Perú, la pandemia ha evolucionado desde marzo actualmente con 1.6 millones de casos reportados hasta el 8 de abril, con una gran cantidad de subregistro, de manera similar en Piura, con 60822 casos, con 2614 fallecidos y 4.3% de letalidad,(19) sin camas de Unidad de Cuidados Intensivos, siendo la demanda alta,(20),causando que en algunos hospitales tales como el Hospital de la Amistad Perú-Corea Santa Rosa II-2 se implementaron estrategias como el uso de cánulas de alto flujo, los especialistas refieren haber mostrado beneficios, en evitar que los pacientes ingresen a UCI y de esta manera disminuir la mortalidad,(21) de la cual se puede evaluar su efectividad y de esta manera contribuir a la evidencia acerca de su utilidad.

Debido a lo expuesto, es necesario evaluar y sintetizar la evidencia disponible sobre el uso de medidas de oxigenoterapia de alto flujo en el paciente con insuficiencia respiratoria aguda debido a COVID-19. Generando con ello, evidencia que permita tomar decisiones en el contexto actual, que ha representado un reto para el manejo de los pacientes por COVID-19.

MÉTODOS

El presente estudio es un estudio de revisión narrativa, que evaluó evidencia científica confiable acerca del tema, para ello se revisaron trabajos de investigación publicados en revistas que estén indexadas en bases de datos como Pubmed/Medline, Scopus, Scielo.

Se seleccionaron estudios de tipo ensayo clínico, observacionales que incluyeron cohortes, casos y controles y transversales analíticos, que evaluaron el uso de oxigenoterapia de alto flujo en pacientes con COVID-19, se incluyeron estudios en todos los idiomas, se excluyeron revisiones narrativas y artículos que han sido retractados de las revistas científicas.

Los artículos extraídos mediante la estrategia de búsqueda fueron seleccionados en una primera fase mediante la lectura de los resúmenes, aquellos que cumplieron con los criterios de selección pasaron a una segunda fase, en el que revisó el texto completo del artículo, se realizó la extracción de los datos primarios (sección de resultados) para posteriormente ser ordenados de acuerdo con subtemas. La estrategia de búsqueda es presentada en la sección de Anexos 1.

DESARROLLO

Definición clínica del COVID-19 severo.

Se considera que los pacientes con COVID-19 tienen una enfermedad grave si tienen una SpO₂ <94% en el aire ambiente al nivel del mar, una frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min, PaO₂/FiO₂ <300mmHg o infiltrados pulmonares > 50 %. Estos pacientes pueden experimentar un rápido deterioro clínico. La terapia de oxígeno debe administrarse inmediatamente usando una cánula nasal o un dispositivo de oxígeno de alto flujo.(22)

Fisiopatología de la insuficiencia respiratoria severa en pacientes con COVID-19.

En la mayoría de los pacientes con COVID-19, la respuesta inmune combinada de liberación inicial de citocinas y activación de la respuesta de interferón antiviral seguida por el reclutamiento de células inmunes conlleva a la eliminación exitosa del SARS-CoV-2 de los pulmones Sin embargo, como se ha informado ampliamente, la infección viral puede progresar a una enfermedad grave debido a una respuesta inmune desregulada.(22) Varios estudios de cohortes han observado niveles marcadamente elevados de citocinas y quimiocinas proinflamatorias circulantes, lo que se correlaciona significativamente con la gravedad y la mortalidad de la enfermedad.

En varios estudios se informaron una amplia variedad de hallazgos de tomografía computarizada (TC) en COVID-19. Tras combinar los datos disponibles, se encontró que los patrones característicos y la distribución de las manifestaciones de la TC son: opacificación en vidrio esmerilado (OVE) (88,0%), afectación bilateral (87,5%),

distribución periférica (76,0%) y multilobar (más de un lóbulo) participación (78,8%). La OVE aislada o una combinación de OVE y opacidades consolidativas fueron algunos de los hallazgos más comunes en la TC. Otros hallazgos de la TC incluyeron engrosamiento del tabique interlobulillar, bronquiectasia, engrosamiento pleural y compromiso subpleural, con diversas tasas en los estudios (23-28). El derrame pleural, el derrame pericárdico, la linfadenopatía, la cavitación, el signo del halo en la TC y el neumotórax fueron menos frecuentes o raros (29-31).

En una serie de casos prospectiva de 41 pacientes ingresados, se notificaron anomalías en la TC sugestivas de neumonía en el 100% de los pacientes, de los cuales el 98% de los casos mostraron afectación pulmonar bilateral (32). Entre los pacientes ingresados en la UCI, los hallazgos más frecuentes en la TC fueron múltiples consolidaciones lobares y subsegmentarias (32). En otro estudio de 51 pacientes con COVID-19 confirmado, se detectaron 1324 lesiones pulmonares en la TC de tórax entre 1 y 14 días (mediana, 4 días) desde el inicio de los síntomas (33). Los hallazgos de TC más comunes observados en estos pacientes fueron (en orden respectivo): OVE aislado, OVE con engrosamiento septal reticular o interlobulillar y OVE en combinación con opacidades consolidativas. Se notificaron broncogramas aéreos en el 80% de estos pacientes (33). En la mayoría de estos pacientes se notificó afectación de múltiples lóbulos, en particular los lóbulos inferiores con distribución periférica o posterior (o ambas) (33).

Beneficio y seguridad de oxigenoterapia de alto flujo: cánulas de alto flujo

Beneficios de la oxigenoterapia con cánulas de alto flujo en el paciente con COVID-19

Desde principios de diciembre de 2019, más de 5 millones de personas en todo el mundo han sido infectadas con la epidemia por COVID-19. Aunque la cánula nasal de alto flujo

(CNAF) se usa para el suministro de oxígeno en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, incluida la neumonía, su uso en COVID-19 sigue siendo controvertido. Actualmente no hay pruebas directas de buena calidad que apoyen el uso de oxigenoterapia nasal de alto flujo (ONAF), incluida CNAF, en pacientes con COVID-19 (34); en cambio, las pruebas sobre la posible aplicación de este tratamiento en COVID-19 se derivan de la población con insuficiencia respiratoria aguda (IRA).

La revisión sistemática Cochrane más reciente y el meta-análisis relevante de 2017 demostraron que la evidencia para apoyar el uso de ONAF para la insuficiencia respiratoria aguda era insuficiente para concluir, si el ONAF proporcionaba un soporte respiratorio seguro y efectivo a estos pacientes (35). La mayoría de los ensayos (10 de 11) incluidos en esta revisión compararon el ONAF versus el oxígeno de bajo flujo. Esta revisión no pudo demostrar si el ONAF era más efectivo o seguro que otros dispositivos de administración de oxígeno. Para las medidas de resultado primarias del fracaso del tratamiento, definidas como la necesidad de asistencia respiratoria no invasiva o invasiva (1066 participantes; seis estudios) y la mortalidad (755 participantes; tres estudios), los investigadores no encontraron diferencias entre el ONAF y las terapias de oxígeno de bajo flujo. No hubo pruebas de que el HFNO redujera la tasa de fracaso del tratamiento o el riesgo de muerte en comparación con los dispositivos de oxígeno de bajo flujo, y tampoco hubo pruebas de ninguna ventaja para el ONAF en cuanto a las tasas de eventos adversos, la duración de la estancia en la UCI o la duración de la asistencia respiratoria. En esta revisión, los datos que comparaban el ONAF con la CPAP o la presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias eran muy limitados.

En otra revisión sistemática reciente y en un metanálisis que comparaba el ONAF con la atención habitual, no hubo diferencias en la mortalidad o la tasa de intubación (36). Un

análisis cualitativo de 13 estudios sobre la tolerabilidad y la comodidad sugirió que el ONAF se asociaba con una mejora en la comodidad del paciente y en las puntuaciones de disnea (36). Por el contrario, otras revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes han demostrado un beneficio del ONAF en la reducción de la intubación en comparación con el oxígeno convencional, pero igualmente ningún efecto en el riesgo de muerte o en la duración de la estancia en la UCI (15, 37, 38).

La reducción de la necesidad de intubación es un resultado clínicamente significativo, con importantes beneficios adicionales para la utilización de los recursos de asistencia sanitaria. Las directrices COVID-19 de la Campaña de Supervivencia de la Sepsis actuales hacen una recomendación débil, basada en evidencia de baja calidad, para el uso de ONAF sobre la terapia convencional de oxígeno (34). Una fuerza similar de recomendación se hace para el uso del ONAF sobre la ventilación no invasiva (34), basada en evidencia contrastada sobre la efectividad del ONAF para reducir la mortalidad, la necesidad de intubación y la duración de la estancia en la UCI (37, 39) y el potencial para una mayor tolerabilidad del paciente para el ONAF (39). Las directrices de la Sociedad de Cuidados Intensivos de Australia y Nueva Zelanda recomiendan de forma similar el ONAF para los pacientes que presentan hipoxia (40). Sin embargo, ambos conjuntos de directrices aconsejan vigilar de cerca a los pacientes que reciben cualquier ONAF en un entorno de suficiente vigilancia para permitir una intubación controlada en caso de deterioro, dado el alto riesgo de fracaso (34, 40).

En un estudio que incluyó 1989 pacientes con COVID-19 (41), se identificó que el uso de ONAF puede reducir la necesidad de ventilación invasiva en comparación con oxigenoterapia convencional (8 ensayos analizados; riesgo relativo [RR]: 0,85; IC95%: 0,74-0,99; número necesario a tratar [NNT]: 23; IC95%, 13-333). No hubo un efecto de

subgrupo creíble al comparar los estudios de riesgo de sesgo alto versus bajo. Además, el uso de CNAF también puede reducir la necesidad de intensificar el tratamiento (es decir, uso de otro tipo de ventilación no invasiva o intubación) en comparación con la oxigenoterapia convencional. Los resultados no respaldaron las diferencias en la mortalidad (certeza moderada), la estancia hospitalaria en el hospital o en UCI (certeza moderada y baja, respectivamente), y la disnea o comodidad informada por el paciente (certeza baja y muy baja, respectivamente).

Seguridad del uso de oxigenoterapia con cánulas de alto flujo en el contexto del COVID-19

Teniendo en cuenta que el CNAF puede aumentar el riesgo de transmisión del virus, mientras que los beneficios clínicos no son significativos y la falta de oxígeno y recursos de equipo, existe una tendencia a evitar el uso de CNAF en algunos hospitales. Además, una guía conjunta redactada por los expertos de las Sociedades de Cuidados Intensivos y Medicina de Cuidados Intensivos, la Asociación de Anestesiistas y el Royal College of Anesthetists establece que se debe evitar el oxígeno nasal de alto flujo o dispositivos similares (42). Si bien las directrices de otras organizaciones o sociedades en todo el mundo, como la Organización Mundial de la Salud (43), el Comité de Cuidados Respiratorios de la Sociedad Torácica China (44), la Sociedad Torácica Italiana (45), la Sociedad de Cuidados Intensivos de Australia y Nueva Zelanda (46), y un comunicado de prensa conjunto de las Sociedades Alemanas de Anestesia, Cuidados Intensivos y Medicina de Emergencia (47), así como las directrices conjuntas elaboradas por la Sociedad Europea de Medicina Intensiva y la Sociedad de Medicina de Cuidados Intensivos (48), recomiendan la CNAF como terapia para la insuficiencia respiratoria hipoxémica causada por COVID-19.

No hay evidencia de que las personas expuestas al CNAF tengan un mayor riesgo de transmisión por aerosol e infección por virus. Hui et al concluyeron que la mayor distancia de dispersión del aire exhalado durante la terapia de CNAF y la administración de presión positiva continua en las vías respiratorias era limitada cuando se usaba correctamente. Estudios *in vitro* (49), una conexión floja entre la cánula y el tubo de interfaz puede conducir a una fuga de la distancia máxima de hasta 620 mm en el plano lateral. Al utilizar aerosoles de solución bacteriana o de levadura como marcadores, algunos investigadores evaluaron el impacto de CNAF en la contaminación ambiental y encontraron que la distancia de difusión del aerosol también es relativamente limitada (50). En comparación, no hay una diferencia significativa en la distancia de difusión del aerosol entre la CNAF y la oxigenoterapia convencional. No se ha encontrado que la CNAF aumente el riesgo de transmisión de virus o infección nosocomial durante el tratamiento de enfermedades como el Síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y los brotes de influenza A (H1N1) (51).

Aunque los hallazgos de la investigación anterior pueden ser alentadoras sobre la seguridad del a CNAF, esta debe considerarse una operación de alto riesgo que puede aumentar el riesgo de transmisión del virus (41, 52). Por lo que se sugiere que se aplique estrictamente el aislamiento del paciente y la protección personal del personal médico. Se prefiere una sala de presión negativa para que los pacientes reciban CNAF, ya que puede causar la generación de aerosol. Además, debe realizarse en una sola habitación si las salas de presión negativa son pequeñas. Deben evitarse las interacciones innecesarias del paciente con el personal médico o deben producirse a distancia cuando sea posible cuando sea necesario (53, 54). Otras medidas, como usar una mascarilla superpuesta (como una mascarilla quirúrgica y una mascarilla de oxígeno), cerrar la boca

y respirar por la nariz durante la HFNC, y usar el catéter nasal correctamente para evitar conexiones sueltas, pueden reducir en gran medida el riesgo de transmisión del virus y deberían ser utilizado tanto como sea posible (52).

Durante la pandemia de COVID-19, la reducción de la necesidad de intubación es un hallazgo importante ya que será propicia para resolver problemas como la limitada disponibilidad de recursos médicos como camas de cuidados críticos y ventiladores y evitará un mayor riesgo de transmisión del virus causado por intubación endotraqueal. Como todos sabemos, la CNAF no es adecuada para todos los pacientes con COVID-19 con hipoxemia grave. La OMS recomienda que la CNAF solo se use en pacientes particulares con insuficiencia respiratoria hipoxémica y se evite en pacientes con acidemia, empeoramiento de la hipercapnia, fatiga respiratoria, inestabilidad hemodinámica o aquellos con alteración del estado mental (43, 52). Además, los pacientes tratados con CNAF deben ser monitoreados de cerca. Los pacientes que requieren apoyo con vasopresores y que no pueden aliviar rápidamente la frecuencia respiratoria y la respiración debido al conflicto entre los movimientos torácicos y abdominales pueden tener un riesgo potencialmente alto de insuficiencia de CNAF. Cuando la condición del paciente se deteriora rápidamente o no mejora después de un período corto de tiempo (generalmente 1 hora), un proveedor de atención médica experimentado debe realizar la intubación traqueal.

Sistemas de ventilación no invasiva para la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda asociada a COVID-19

La ventilación no invasiva incluye a modos de oxigenoterapia sin invadir al paciente tales como CPAP, CNAF, sistemas Helmet, en un estudio realizado en Reino Unido en pacientes con COVID-19, se encontró que más de la mitad de los pacientes elegibles

para la escalada a ventilación mecánica invasiva toleraron bien la ventilación no invasiva y evitaron la intubación traqueal en cualquier momento. Como era de esperar, la mortalidad y el resultado clínico de estos pacientes fueron mejores que los de los pacientes que fueron intubados posteriormente.(55) No se han encontrado en la búsqueda ensayos clínicos específicos para su uso en COVID-19, solo estudios de tipo observacional, y recomendaciones de sociedades científicas para su uso en pacientes con COVID-19.

Ventilación a presión positiva no invasiva: Presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP)

La ventilación con presión positiva no invasiva incluye el tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) y presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias (BiPAP)(56). La presión positiva continua en las vías respiratorias es útil en la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, ya que recluta los alvéolos colapsados y mejora la compatibilidad ventilación-perfusión y, por lo tanto, la oxigenación.

Los pacientes con neumonía por COVID-19 y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) suelen tener hipoxemia grave y una mecánica pulmonar relativamente bien conservada(57). Por lo tanto, es razonable suponer que los pacientes con COVID-19 se beneficiarán de la terapia con CPAP. Sin embargo, dado que muchos pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria grave son obesos y, por lo tanto, pueden tener factores de riesgo de hipercapnia, incluida la apnea obstructiva del sueño y el síndrome de hipoventilación por obesidad, este tipo de terapias debe considerarse caso por caso.

¿Cuáles son los beneficios y daños de CPAP en comparación con la intubación temprana en COVID-19?

La ventilación con presión positiva no invasiva se ha utilizado ampliamente en China y algunos países europeos durante la pandemia actual, pero hasta la fecha no hay pruebas suficientes para respaldar este uso.

En un estudio de cohorte observacional retrospectivo de un solo centro realizado en un hospital Frances del 27 de marzo al 23 de abril, se inició CPAP en 49 pacientes y se realizó fuera de UCI en 41 (84%). La mediana de edad fue de 65 años (IQR = 54-71) y 36 (73%) eran hombres. La frecuencia respiratoria media antes de la CPAP era de 36 (30-40) y la SpO2 media era del 92% (90-95) con un flujo de oxígeno de 10 a 15 L/min. La mediana de duración de la CPAP fue de 3 días (IQR = 1-5). Los motivos para la interrupción de la CPAP fueron: intubación en 25 (51%), mejoría en 16 (33%), mala tolerancia en 6 (12%) y muerte en 2 (4%) pacientes. Se tomó la decisión de no intubar en 8 pacientes, incluidos los 2 que murieron mientras recibían CPAP. Dos pacientes se sometieron a CPAP de menos de una hora por mala tolerancia. Al final, 15 (38%) de 39 pacientes evaluables se recuperaron solo con CPAP, mientras que 24 (62%) fueron intubados(58).

Una revisión sistemática identificó 22 estudios realizados sobre el uso de Ventilación con presión positiva no invasiva (VPPNI) durante la pandemia de influenza A de 2009 causada por el virus de la influenza porcina (H1N1), de los cuales la mayoría fueron series de casos y ninguno fue ensayos aleatorizados(59). En un estudio de registro español de 685 pacientes con neumonía H1N1, 177 pacientes fueron tratados con VPPNI (tipo específico de ventilación no especificado), que tuvo éxito en 72 pacientes (41%); el resto de los pacientes requirió intubación. Cuando el tratamiento con VPPNI fracasó, el retraso en la intubación no se asoció con un aumento de la mortalidad en

comparación con los pacientes que fueron intubados sin una prueba de VPPNI (26,5% frente a 24,2%; $P < 0,001$)(60). La falta de aleatorización introduce sesgo de selección. Los pacientes que fueron intubados directamente probablemente estaban más enfermos que los tratados inicialmente con VPPNI y, por lo tanto, no está claro si, en pacientes comparables, el fracaso de VPPNI no aumentaría la mortalidad en comparación con la intubación temprana.

En resumen, no hay evidencia suficiente sobre la efectividad de VPPNI o CPAP en insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda debido a neumonía viral. Los estudios observacionales sugieren que el uso de VPPNI tiene el potencial de reducir la necesidad de intubación. No está claro si los pacientes en los que falla el tratamiento con VPPNI hubieran tenido mejores resultados si hubieran sido intubados antes sin una prueba de VPPNI. Los pacientes que pueden superar el COVID-19 grave sin necesidad de intubación se beneficiarán al evitar la sedación, la incapacidad para comunicarse, el delirio potencial y el trastorno de estrés postraumático.

¿Cuáles son los beneficios y los daños de la CPAP en comparación con la administración de oxígeno y la cánula nasal de alto flujo en pacientes con AHRF debido a COVID-19?

La CNAF es una terapia emergente para insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que puede calentar y humidificar el gas, lo que puede disminuir la inflamación de las vías respiratorias, mejorar la eliminación de moco y mejorar la comodidad del paciente. La CNAF puede administrar una fracción del 21% al 100% de oxígeno inhalado a velocidades de flujo de hasta 60 L/min y genera una presión espiratoria final positiva que evita el colapso alveolar.

De manera similar a la VPPNI, las recomendaciones sobre el uso de insuficiencia

respiratoria hipoxémica aguda en COVID-19 varían ampliamente, y actualmente no hay evidencia disponible para evaluar la efectividad de la CNAF en comparación con el oxígeno estándar o la CPAP.

Un ensayo multicéntrico europeo de 310 pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda (causado por neumonía en el 84% de los pacientes) encontró que el tratamiento con CNAF, oxígeno estándar o VPPNI no resultó en tasas de intubación significativamente diferentes. La CNAF se asoció con una menor mortalidad a los 90 días que el oxígeno estándar o la VPPNI(61).

Evidencia del sistema Helmet en pacientes con COVID-19.

Los sistemas Helmet han sido probados como alternativa a la oxigenoterapia invasiva, en un estudio de metaanálisis en red, se encontró que en tres ensayos clínicos de 330 pacientes, se encontró una disminución de la mortalidad por todas las causas (RR 0.22, 95% IC 95%: 0.09-0.51), no se encontró diferencia con la intubación endotraqueal (RR 0.27, IC 95% 0.05-1.3).(62) En un estudio realizado en Milán, Italia, con sistema Helmet adaptado para CPAP, se encontró una tasa de fallo de 44% en pacientes con moderada a severa hipoxemia aguda por COVID-19.(63) Lucchini A, en Italia, sugieren la modificación del sistema Helmet-CPAP, para el tratamiento de COVID-19, basado en experiencia clínica atribuyendo adecuados resultados,(64) sin embargo, no se muestran resultados de tipo cuantitativo. En la búsqueda de otros tipos de estudios, no se han encontrado estudios de tipo ensayo clínico que puedan sustentar de manera sólida su uso.

CONCLUSIONES

En los estados de severidad del COVID-19, se desencadena una disregulación inflamatoria del sistema inmune. En pacientes gravemente enfermos, los hallazgos de la TC informados con mayor frecuencia son la afectación bilateral y multilobar y las opacidades consolidativas subsegmentarias.

La evidencia científica de generación y dispersión de bioaerosoles a través de CNAF muestra un riesgo similar al de las máscaras de oxígeno estándar. El uso de CNAF con una mascarilla quirúrgica en la cara del paciente podrían ser una práctica razonable que podría beneficiar a los pacientes hipoxémicos con COVID-19 y evitar la intubación, por lo cual se debería considerar mayores estudios para poder ser aplicada como estrategia de oxigenoterapia de alto flujo en el paciente con COVID-19.

Existe riesgo de generación y dispersión de bioaerosoles a través de CNAF muestra un riesgo similar al de las máscaras de oxígeno estándar. El uso de CNAF con una mascarilla quirúrgica en la cara del paciente podrían ser una práctica razonable que podría beneficiar a los pacientes hipoxémicos con COVID-19.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
2. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *Jama.* 2020;323(18):1843-4.
3. Sampaio FJB. Reflections on the COVID-19 Pandemic. *Int Braz J Urol.* 2020;46(4):499-500.
4. John Hopkins University of Medicine Coronavirus Resource Centre. COVID-19 dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at John Hopkins University (JHU) [Internet]. Estados Unidos: John Hopkins University; 2020 [updated 26 Jun 2020; cited 26 Jun 2020]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
5. 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.
6. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi.* 2020;41(2):145.
7. Miller IF, Becker AD, Grenfell BT, Metcalf CJE. Disease and healthcare burden of COVID-19 in the United States. *Nat Med.* 2020.

8. Paffenholz P, Peine A, Hellmich M, Paffenholz SV, Martin L, Luedde M, et al. Perception of the 2020 SARS-CoV-2 pandemic among medical professionals in Germany: results from a nationwide online survey. *Emerg Microbes Infect.* 2020;1-30.
9. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 1998;339(7):429-35.
10. Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M, Martinez-Quintana ME, Lopez-Martinez A, Llamas N, et al. Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2012;38(3):458-66.
11. Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, et al. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: A randomized controlled trial. *Jama.* 2000;284(18):2352-60.
12. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Chene G, Boiron JM, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in neutropenic patients with acute respiratory failure requiring intensive care unit admission. *Crit Care Med.* 2000;28(9):3185-90.
13. Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Ni Z, Cheng J, et al. Can High-flow Nasal Cannula Reduce the Rate of Endotracheal Intubation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure Compared With Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Positive Pressure Ventilation?: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest.* 2017;151(4):764-75.
14. Huang HW, Sun XM, Shi ZH, Chen GQ, Chen L, Friedrich JO, et al. Effect of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy Versus Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Ventilation on Reintubation Rate in Adult Patients After Extubation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Intensive Care Med.* 2018;33(11):609-23.
15. Rochweg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2019;45(5):563-72.

16. Zhao H, Wang H, Sun F, Lyu S, An Y. High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to noninvasive mechanical ventilation on intubation rate: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017;21(1):184-.
17. Bocchile RLR, Cazati DC, Timenetsky KT, Serpa Neto A. The effects of high-flow nasal cannula on intubation and re-intubation in critically ill patients: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30(4):487-95.
18. Agarwal A, Basmaji J, Muttalib F, Granton D, Chaudhuri D, Chetan D, et al. High-flow nasal cannula for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19: systematic reviews of effectiveness and its risks of aerosolization, dispersion, and infection transmission. *Can J Anaesth*. 2020:1-32.
19. Sala situacional COVID-19 Perú: Ministerio de Salud; 2020 [14/07/2020]. Available from: <https://covid19.minsa.gob.pe/>.
20. Reporte regional sobre las condiciones e infraestructura de los servicios de salud de Piura. Defensoría del Pueblo; 2020.
21. UDEP diseña cánulas de alto flujo de oxígeno para combatir efectos mortales del COVID-19: Universidad de Piura; 2020 [14/07/2020]. Available from: <http://udep.edu.pe/hoy/2020/udep-disena-canulas-de-alto-flujo-de-oxigeno-para-combatir-efectos-mortales-del-covid-19/>.
22. Panel. C-TG. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health; 2020.
23. Kim JY, Choe PG, Oh Y, Oh KJ, Kim J, Park SJ, et al. The first case of 2019 novel coronavirus pneumonia imported into Korea from Wuhan, China: implication for infection prevention and control measures. *Journal of Korean medical science*. 2020;35(5).
24. Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. 2020;295(1):18-.
25. Shi H, Han X, Zheng C. Evolution of CT manifestations in a patient recovered from 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in Wuhan, China. *Radiology*. 2020;295(1):20-.
26. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 2020;395(10223):514-23.

27. Zhang Z, Li X, Zhang W, Shi Z-L, Zheng Z, Wang T. Clinical features and treatment of 2019-nCov pneumonia patients in Wuhan: report of a couple cases. *Virologica Sinica*. 2020;1-7.
28. Xu X, Yu C, Zhang L, Luo L, Liu J. Imaging features of 2019 novel coronavirus pneumonia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;247(5):1022-3.
29. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H. Emerging Coronavirus 2019-nCoV Pneumonia. *Radiology*. 2020;295:210–7.
30. Kong W, Agarwal PP. Chest Imaging Appearance of COVID-19 Infection. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2(1):e200028.
31. Li X, Zeng X, Liu B, Yu Y. COVID-19 Infection Presenting with CT Halo Sign. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2(1):e200026.
32. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
33. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H. Emerging Coronavirus 2019-nCoV Pneumonia. *Radiology [Internet]*. 2020Jun;: 200274.
34. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine*. 2020;46(5):854-87.
35. Corley A, Rickard CM, Aitken LM, Johnston A, Barnett A, Fraser JF, et al. High-flow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017(5).
36. Monro-Somerville T, Sim M, Ruddy J, Vilas M, Gillies MA. The Effect of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy on Mortality and Intubation Rate in Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2017;45(4):e449-e56.
37. Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Liang BM, Liang ZA. The effect of high-flow nasal cannula in reducing the mortality and the rate of endotracheal intubation when used before mechanical ventilation compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation. A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2018;36(2):226-33.

38. Ou X, Hua Y, Liu J, Gong C, Zhao W. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cmaj*. 2017;189(7):E260-e7.
39. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(23):2185-96.
40. The Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS). COVID-19 Guidelines, Version 1. 2020 Australia: ANZICS; 2020 [Available from: www.anzics.com.au].
41. Agarwal A, Basmaji J, Muttalib F, Granton D, Chaudhuri D, Chetan D, et al. High-flow nasal cannula for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19: systematic reviews of effectiveness and its risks of aerosolization, dispersion, and infection transmission. *Can J Anaesth*. 2020;67(9):1217-48.
42. Faculty of Intensive Care Medicine, Association of Anaesthetists and Royal College of Anaesthetists. Critical care preparation and management in the COVID-19 pandemic [Internet]. [updated 17 May 2020; cited 2020 10 Oct]. Available from: <https://icmanaesthesiacovid-19.org/critical-care-preparation-and-management-in-the-covid-19-pandemic>
43. Organización de la Salud. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [updated 13 Mar 2020; cited 2020 10 Oct]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>.
44. Grupo de Terapia Respiratoria, Rama de Enfermedades Respiratorias de la Asociación Médica 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;43(4):288-96.
45. Harari Sa V, Blasi F, Centanni S, Santus P, Tarsia P. Managing the Respiratory care of patients with COVID-19 [Internet]. Italia: Italian Thoracic Society-Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Societa Italiana Di Pneumologia; 2020 [updated 23 Mar 2020; cited 2020 10 Oct]. Available from: <https://www.ersnet.org/covid-19-blog/sharing-italian-recommendations>.

46. The Australian and New Zealand Intensive Care Society. COVID-19 Guidelines [Internet]. Melbourne: ANZICS; 2020 [cited 2020 10 Oct]. Available from: <https://www.anzics.com.au/coronavirus-guidelines/>.
47. Kluge S, Janssens U, Welte T, Weber-Carstens S, Marx G, Karagiannidis C. Recommendations for critically ill patients with COVID-19. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2020;115(3):175-7.
48. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854-87.
49. Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OTY, Ko FW, Ng SS, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J*. 2019;53(4).
50. Kotoda M, Hishiyama S, Mitsui K, Tanikawa T, Morikawa S, Takamino A, et al. Assessment of the potential for pathogen dispersal during high-flow nasal therapy. *J Hosp Infect*. 2020;104(4):534-7.
51. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(4):e35797.
52. Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *The European respiratory journal*. 2020;55(5):2000892.
53. Cinesi Gómez C, Peñuelas Rodríguez Ó, Luján Torné M, Egea Santaolalla C, Masa Jiménez JF, García Fernández J, et al. Clinical consensus recommendations regarding non-invasive respiratory support in the adult patient with acute respiratory failure secondary to SARS-CoV-2 infection. *Med Intensiva*. 2020;44(7):429-38.
54. Panadero C, Abad-Fernández A, Rio-Ramirez MT, Acosta Gutierrez CM, Calderon-Alcala M, Lopez-Riolobos C, et al. High-flow nasal cannula for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) due to COVID-19. *Multidiscip Respir Med*. 2020;15(1):693.
55. Sivaloganathan AA, Nasim-Mohi M, Brown MM, Abdul N, Jackson A, Fletcher SV, et al. Noninvasive ventilation for COVID-19-associated acute hypoxaemic respiratory failure: experience from a single centre. *Br J Anaesth*. 2020;125(4):e368-e71.

56. Wilson ME, Dobler CC, Morrow AS, Beuschel B, Alsawas M, Benkhadra R, et al. Association of Home Noninvasive Positive Pressure Ventilation With Clinical Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama*. 2020;323(5):455-65.
57. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2020;201(10):1299-300.
58. Alviset S, Riller Q, Aboab J, Dilworth K, Billy P-A, Lombardi Y, et al. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) face-mask ventilation is an easy and cheap option to manage a massive influx of patients presenting acute respiratory failure during the SARS-CoV-2 outbreak: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240645-e.
59. Esquinas AM, Egbert Pravinkumar S, Scala R, Gay P, Soroksky A, Girault C, et al. Noninvasive mechanical ventilation in high-risk pulmonary infections: a clinical review. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*. 2014;23(134):427-38.
60. Masclans JR, Pérez M, Almirall J, Lorente L, Marqués A, Socias L, et al. Early non-invasive ventilation treatment for severe influenza pneumonia. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2013;19(3):249-56.
61. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *The New England journal of medicine*. 2015;372(23):2185-96.
62. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, Del Sorbo L, Ferguson ND, Rochweg B, et al. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama*. 2020;324(1):57-67.
63. Aliberti S, Radovanovic D, Billi F, Sotgiu G, Costanzo M, Pilocane T, et al. Helmet CPAP treatment in patients with COVID-19 pneumonia: a multicentre cohort study. *Eur Respir J*. 2020;56(4):2001935.
64. Lucchini A, Giani M, Isgrò S, Rona R, Foti G. The "helmet bundle" in COVID-19 patients undergoing non invasive ventilation. *Intensive Crit Care Nurs*. 2020;58:102859-

INFORMACIÓN SUPLEMENTARIA

ANEXO 1: Estrategias de búsqueda

a. Estrategia de búsqueda para Pubmed/Medline

Término	Términos libres/Mesh	Número	Resultados de extracción
Insuficiencia respiratoria	"Respiratory Insufficiency"[Mesh] OR "Respiratory Failure" OR "Respiratory Depression" OR "Ventilatory Depression" OR "Depressions, Ventilatory"	#1	94798
COVID-19	"COVID-19" [Supplementary Concept] OR "COVID 19" OR "2019 novel coronavirus disease" OR "COVID19" OR "COVID-19 pandemic" OR "SARS-CoV-2 infection" OR "COVID-19 virus disease" OR "2019 novel coronavirus infection" OR "2019-nCoV infection"	#2	25730
Oxigenoterapia de alto flujo	"High-flow oxygen therapy" OR "high-flow cannula" OR "High flow oxygen"	#3	488

Total*	#1 AND #2 AND #3	#4	11
---------------	-------------------------	-----------	-----------

b. Estrategia de búsqueda para Scopus

Término	Términos libres	Número	Resultados de extracción
Insuficiencia respiratoria	"Respiratory Insufficiency" OR "Respiratory Failure" OR "Respiratory Depression" OR "Ventilatory Depression" OR "Depressions, Ventilatory"	#1	167041
COVID-19	"COVID-19" OR "COVID 19" OR "2019 novel coronavirus disease" OR "COVID19" OR "COVID-19 pandemic" OR "SARS-CoV-2 infection" OR "COVID-19 virus disease" OR "2019 novel coronavirus infection" OR "2019-nCoV infection"	#2	22122
Oxigenoterapia de alto flujo	"High-flow oxygen therapy" OR "high-flow cannula" OR "High flow oxygen"	#3	2449
Total*	#1 AND #2 AND #3	#4	43

c. Estrategia de búsqueda para Scielo.

Término	Términos libres	Número	Resultados de extracción
Resultado	("Respiratory Insufficiency") AND ("COVID-19" OR "COVID 19") AND ("High-flow oxygen therapy" OR "high-flow cannula" OR "High flow oxygen")	#1	1

*Conste por el presente, que esta versión de REVISIÓN NARRATIVA: **OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR COVID- 19**, del alumno: Hilario Ygnacio López-Puecas tiene el **VISTO BUENO** de mi persona como integrante del Comité de Investigación para proseguir con trámites.*

Trujillo, 7 de noviembre del 2020.

Dr.
REVISOR
Escuela de Medicina Humana – UPAO