



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Journal Pre-proof

Coste-efectividad de la oxigenoterapia de alto flujo en el tratamiento de la neumonía por SARS-CoV-2

Alejandro González-Castro Elena Cuenca Fito Alba Fernandez
Yhivian Peñasco Vicent Modesto I Alport Alberto Medina Villanueva
Aurelio Fajardo Patricia escude-Acha



PII: S2603-6479(22)00095-1

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.jhqr.2022.10.004>

Reference: JHQR 991

To appear in: *Journal of Healthcare Quality Research*

Received Date: 25 May 2022

Accepted Date: 17 October 2022

Please cite this article as: González-Castro A, Fito EC, Fernandez A, Peñasco Y, Alport VMI, Villanueva AM, Fajardo A, escude-Acha P, Coste-efectividad de la oxigenoterapia de alto flujo en el tratamiento de la neumonía por SARS-CoV-2, *Journal of Healthcare Quality Research* (2022), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhqr.2022.10.004>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

Coste-efectividad de la oxigenoterapia de alto flujo en el tratamiento de la neumonía por SARS-CoV-2.

Cost-effectiveness analysis High flow oxygen therapy in the treatment of SARS-CoV-2 pneumonia.

Primera página

Título del artículo:

Coste-efectividad de la oxigenoterapia de alto flujo en el tratamiento de la neumonía por SARS-CoV-2.

Cost-effectiveness analysis High flow oxygen therapy in the treatment of SARS-CoV-2 pneumonia.

Autores:

Alejandro González-Castro¹, Elena Cuenca Fito¹, Alba Fernandez¹, Yhivian Peñasco ,
Vicent Modesto i Alport², Alberto Medina Villanueva³, Aurelio Fajardo⁴, Patricia
escude-Acha¹

1 Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Santander.

2 Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitari I Politènic La Fe
de Valencia. Valencia

3 Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Central de Asturias. Oviedo.

4 Unidad de Cuidados Intensivos Pediatrcos. Hospital de Queipo. Chile

Centro: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Dirección del centro: Avda.
Valdecilla s/n; 39008 Santander.

Recuento de palabras manuscrito: 2950

Autor de correspondencia: e409@humv.es

Resumen:

Introducción: las cánulas nasales de alto flujo de oxígeno en pacientes con insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía por SARS-CoV-2 no han sido estudiadas desde un punto de vista coste-efectividad.

Métodos: Análisis retrospectivo de datos obtenidos de enfermos ingresados en área-COVID de un servicio de medicina intensiva en un hospital de referencia de tercer nivel, entre marzo-diciembre de 2020. Se efectuó un análisis de coste efectividad en el que se comparan dos decisiones terapéuticas: la estrategia experimental se definió como una estrategia mixta consistente en la aplicación inicial de HFNO y aplicación de VNI sólo a los fracasos del HFNO. El objetivo del estudio fue establecer cuál de las dos alternativas se presentaba como la decisión racional óptima y la de mejor eficiencia económica (Razón de Coste-Efectividad Incremental por años de vida ganados).

Resultados: En el análisis de coste-efectividad, comparando ambas estrategias terapéuticas, la probabilidad de que fuese más efectiva la estrategia experimental fue de 0,974, alcanzando la significación estadística: Diferencia de proporciones media = -0,113; IC 95% = -0,018 a -0,208. Ello corresponde a un NNT de 9 pacientes. La decisión óptima fue la estrategia de HFNO seguida de VMI en los fracasos del HFNO. Esta opción tuvo un RCEI de 5.582 euros

por año de vida ganado.

Conclusiones: Resulta importante establecer en el futuro marcadores fiables en el empleo del HFNO para que dicha terapia mejore sus prestaciones coste-efectivas.

Abstract:

Introduction: high-oxygen nasal cannulas in patients with respiratory failure secondary to SARS-CoV-2 pneumonia have not been studied from a cost-effectiveness point of view.

Methods: Retrospective analysis of patients who had entered the COVID-area of an intensive medicine service in a third reference hospital, between March-December 2020. An effectiveness cost analysis was carried out comparing two therapeutic decisions: the experimental strategy was defined as a mixed strategy consisting of the initial application of HFNO and application of VMI only to HFNO failures. The optimal rational decision was defined as maximizing expected profit, and economic efficiency was assessed by calculating the Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) for years of life gained.

Results: Of the 185 patients tested, 101 (55%) received invasive mechanical ventilation immediately and 84 (45%) were treated with HFNO at the outset.

In the cost-effectiveness analysis, comparing both therapeutic strategies, the probability that the experimental strategy would be more effective was 0.974, reaching statistical significance: Difference in average proportions -0.113; 95% CI:-0.018 to -0.208. This corresponds to an NNT of 9 patients. The optimal

decision was HFNO's strategy followed by VMI in HFNO failures. This option had an RCEI of 5582 euros per year of life gained.

Conclusions: It is important to establish in the future reliable markers in the use of HFNO so that this therapy improves its cost-effective benefits.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; neumonía; coste-efectividad.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; pneumonia; cost-effectiveness.

Coste-efectividad de la oxigenoterapia de alto flujo en el tratamiento de la neumonía por SARS-CoV-2.

Introducción:

El oxígeno nasal de alto flujo (HFNO, del inglés High Flow Nasal Oxygen) y la ventilación no invasiva (VNI) se han utilizado para tratar la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda temprana causada por neumonía por SARS-CoV-2. Sin embargo, como la heterogeneidad bibliográfica no permite una recomendación precisa basada en la evidencia para la selección de HFNO o VNI en este perfil de pacientes, el personal sanitario tiende a basar su elección en las preferencias personales^{1,2,3}. En este contexto, las recomendaciones para el tratamiento de la neumonía por SARS-CoV-2, redactadas por la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC), son de no aplicar la VNI (o en casos seleccionados) en favor de la HFNO^{4,5}.

Basándonos en la hipótesis que la utilización de HFNO en casos seleccionados puede mejorar la evolución de los pacientes con insuficiencia respiratoria que

ingresan en una unidad de cuidados intensivos (UCI), se realizó un análisis de la efectividad de dicha terapia en los pacientes ingresados en el área-COVID de nuestro Servicio de Medicina Intensiva.

Material y Métodos:

Análisis retrospectivo de datos obtenidos de 228 enfermos ingresados en área-COVID de un servicio de medicina intensiva en un hospital de referencia de tercer nivel entre marzo-diciembre de 2020.

Análisis de datos

Los datos fueron obtenidos a través del registro de enfermos COVID del servicio de Medicina Intensiva, previa aceptación por el Comité de Ética de Investigación local y la autorización del consentimiento de los pacientes/familiar.

Se efectuó un análisis de coste efectividad en el que se compararon dos decisiones terapéuticas: (1) la estrategia estándar fue la ventilación mecánica invasiva (VMI) al ingreso en UCI, y (2) la estrategia experimental, una estrategia mixta consistente en la aplicación inicial de HFNO (parámetros iniciales de 60 litros de flujo de aire y 90% de FiO₂, con titulación posterior en base a la FiO₂ necesaria para conseguir SpO₂ >95%) y aplicación de VMI sólo a los fracasos del HFNO. En este caso, la variable de resultado clínico fue el alta de UCI. La efectividad entre los tratamientos comparados fue valorada como la diferencia de probabilidad de alta de la UCI y su inversa, el número de

pacientes que es necesario tratar (NNT) para conseguir un alta de la UCI. Los costes promedio de estancia se obtuvieron de los datos suministrados por la Unidad de Gestión Económica del Hospital, y se calcularon sumando los costes promedio de hospitalización (costes directos de personal y funcionamiento, así como los costes estructurales e intermedios) y los derivados del uso de ambos sistemas de ventilación mecánica.

La decisión racional óptima se definió como la que maximizaba la utilidad esperada, y la eficiencia económica se evaluó mediante el cálculo de la Razón de Coste-Efectividad Incremental (RCEI) por años de vida ganados. La esperanza de vida de la población estudiada se obtuvo de los datos del instituto nacional de estadística⁶. Por tratarse de muestras pequeñas, la comparación se ha hecho utilizando el modelo bayesiano conjugado beta-binomial, con el intervalo del 95% de credibilidad.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra. Los resultados se presentan en forma de porcentaje para las variables categóricas, y como media y desviación estándar para las variables cuantitativas continuas. La comparación entre grupos se llevó a cabo mediante el empleo del chi cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher para la comparación de proporciones, y mediante la t de Student para muestras independientes, con o sin corrección de Welch, para la comparación de medias.

Resultados:

Durante el periodo analizado, ingresaron un total de 254 enfermos en el área-COVID del SMI. En 26 pacientes no pudo confirmarse microbiológicamente la sospecha clínica de enfermedad por SARS-CoV-2, motivo por el cual se han excluido del análisis. Las principales características clínico-epidemiológicas de la cohorte de enfermos analizados se muestran en la tabla 1.

De los 185 enfermos que recibieron soporte ventilatorio con VMI o HFNO: 101 (55%) recibieron ventilación mecánica invasiva de forma inmediata y 84 (45%) fueron tratados con HFNO de inicio.

Los enfermos tratados con HFNO presentaron una estancia en planta previo al ingreso en el SMI superior a los enfermos tratados con VMI (12 (16) días frente a 5 (14); $p < 0,01$). Se encontró una tendencia al empleo de VMI en los enfermos fumadores (37% frente a 25%; $p = 0,12$). En el momento del ingreso en UCI, los enfermos que fueron tratados de inicio con HFNO presentaban una ratio PaO_2/FiO_2 significativamente más alta (148 (64) versus 127 (55); $p = 0,01$). No se encontraron diferencias entre los datos analíticos registrados al ingreso. La estancia en UCI fue similar en ambos grupos (15 (22) días en el grupo de VMI versus 12 (11)) en el grupo HFNO; $p = 0,10$.

Se consideró fracaso de la terapia de HFNO la tendencia descendente en el índice ROX. En 52 enfermos, fue necesario el rescate con VMI. Como se muestra en la tabla 2, este grupo de enfermos presentaban de forma significativa una menor PaO_2/FiO_2 , una mayor frecuencia respiratoria y un índice ROX al ingreso en UCI, respecto a los enfermos en los que no fue necesario el rescate con VMI. Los enfermos que necesitaron rescate con VMI

tras considerar fracasada la HFNO, presentaron mayor estancia en UCI ($p=0.01$), con una mortalidad del 23%.

Análisis coste-efectividad

Comparando ambas estrategias terapéuticas (ver figura 1), la probabilidad de que fuese más efectiva la estrategia experimental fue de 0,974, alcanzando la significación estadística: Diferencia de proporciones media = -0,113; IC 95% = -0,018 a -0,208. Ello corresponde a un NNT de 9 pacientes.

La decisión óptima fue la estrategia de HFNC seguida de VMI en los fracasos del HFNC. Esta opción tuvo un RCEI de 5.582 euros por año de vida ganado.

Discusión:

Desde la introducción del HFNO en el arsenal terapéutico de la insuficiencia respiratoria, hay resultados heterogéneos en el resultado de los pacientes con insuficiencia respiratoria en comparación con el oxígeno estándar^{7,8}. De este modo, y apoyados en las recomendaciones redactadas por nuestra sociedad, nuestro SMI optó por el empleo de HFNO en aquellos casos que a criterio médico los pacientes se beneficiarían de una terapia de ventilación no invasiva al ingreso en nuestra UCI. Sin embargo, nuestros resultados establecen que, en nuestra cohorte de pacientes, la decisión de emplear HFNO como terapia inicial y el posterior rescate con VMI en caso de fracaso, frente a la VMI presenta un RCEI de 5582 euros por año de vida ganado, con un NNT de 9 pacientes.

No obstante, no todo son luces en el empleo de HFNO en la insuficiencia respiratoria. En este sentido el PROSPERO trial⁹ no encontró beneficio en el uso de HFNO en términos de disminuir tasa de intubación ni reducción de mortalidad en las áreas de urgencias, Ferreiro y cols. evidenciaron en una revisión sistemática y meta análisis que el tratamiento con estrategias de oxigenación no invasiva en comparación con la oxigenoterapia estándar se asociaba con un menor riesgo de muerte¹⁰.

Por otro lado, hay que recordar que una de las principales justificaciones que se citan en las recomendaciones se sustenta el empleo de HFNO frente VMNI afirma que: “la VMNI podría ser generadora de aerosoles y fomentar la propagación”. Dicha afirmación se sustenta en una revisión sistemática que analiza el riesgo de infección en los trabajadores sanitarios y los procedimientos que generan aerosoles durante la pandemia de SARS-CoV 2002-2003¹¹; donde la evaluación de la calidad según el sistema GRADE utilizada en el propio artículo, califica la misma como muy baja para todos los artículos incluidos.

No obstante, como reflejan nuestros datos, aquellos pacientes en los que fracasa la terapia inicial presentan mala evolución posterior. Por lo tanto, es importante disponer de herramientas que nos permitan predecir el éxito o el fracaso de este tipo de soporte respiratorio, ya que un retraso en la intubación y en la VM pueden conllevar un incremento de la mortalidad¹². En este momento, aunque el índice ROX y la variación del mismo en el tiempo parece ser el más útil para decidir si un paciente debe ser intubado y tratado con VMI^{13,14}, como reflejan nuestros resultados, valores iniciales de PaO₂/FiO₂ pueden alertar del

posible fracaso de la terapia. Sin embargo, no se puede obviar que se trata de valores que pueden depender de un sólo punto en el valor de PaO₂.

El éxito del 40% en la utilización del HFNO de nuestra serie, evitando la posterior conexión a ventilación mecánica, es comparable a series de nuestro entorno¹⁵ con éxito en una alta proporción de pacientes sin requerir soporte ventilatorio invasivo y con baja mortalidad. Sin embargo, el bajo número de enfermos y la falta de homogenización de protocolos hace difícil afirmar que el uso de HFNO puede ser la primera opción de tratamiento para el SDRA por su eficacia para evitar la intubación y las complicaciones asociadas.

En este contexto, diferentes autores afirman que el uso de casco CPAP (Helmet) reduciría la necesidad de ventilación mecánica invasiva en comparación con el uso de HFNO sin tener un efecto negativo en la supervivencia. En este punto parece evidente la necesidad de estudios que confirmen dicha hipótesis en el caso de la pandemia por COVID-19¹⁶, así como trabajos que comprueben la convivencia de ambas terapias¹⁷

No existen en la literatura médica análisis coste-efectividad que compare las estrategias propuestas en nuestro análisis en tiempos de pandemia por COVID-19. En este sentido, nuestro análisis coste-efectividad, puede asemejarse a los datos del trabajo de Turner y cols¹⁸, quienes evidenciaron que cuando se utilizaba el HFNO como terapia de primera línea, se conseguía un ahorro de costes estimado de 469 libras esterlinas (509,42 euros) por paciente en comparación con el oxígeno estándar y 611 libras esterlinas (663,66 euros) frente a la VNI. Los ahorros de costos del HFNO para el subgrupo de mayor gravedad fueron £ 727 (789,66 euros) versus oxígeno estándar y £ 1,011 (1098,14 euros) versus VNI.

Es imperioso recordar que los recursos siempre son limitados. En tiempos de pandemia y recesión o estancamiento económico, más aún. Por lo que habrá que buscar un punto medio entre la efectividad y el coste de la intervención. En tales circunstancias, se deben de tener en cuenta básicamente 2 criterios en la toma de decisiones: el presupuesto y el precio por unidad de efectividad adicional¹⁹. El objetivo del decisor será escoger la intervención o intervenciones que maximicen los beneficios sin exceder el presupuesto establecido, una estrategia difícil de aplicar ante la falta de estudios de coste-efectividad en campos como el que nos ocupa.

El presente trabajo tiene sus limitaciones. En primer lugar, son datos analizados de un solo centro, con la dificultad en la validación externa de las conclusiones que esto siempre conlleva. En segundo lugar, un análisis de coste-efectividad con pacientes que han sufrido una neumonía por COVID-19 puede estar sobreestimando años potenciales de vida ganados respecto de los datos de la población general. Existen datos que muestran que en pacientes con neumonía por COVID-19 que no precisan ventilación mecánica invasiva las secuelas funcionales pasado un mes no son frecuentes, y en cualquier caso son leves; sin embargo, aún es desconocido la evolución a medio largo de estos enfermos y de quienes necesitaron ventilación mecánica²⁰. En tercer lugar, el análisis de los costos descrito no engloba datos farmacológicos, ni gastos en gases medicinales.

Todos los autores reconocen no presentar conflicto de intereses en la realización del presente trabajo. Así como haber hecho contribuciones sustanciales en cada uno de los siguientes aspectos: (1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos, (2) el borrador del artículo o la revisión

crítica del contenido intelectual, (3) la aprobación definitiva de la versión que se presenta.

El presente manuscrito no ha recibido financiación alguna.

Journal Pre-proof

Bibliografía:

¹González-Castro A, Escudero-Acha P, Peñasco Y, Leizaola O, Martínez de Pinillos Sánchez V, García de Lorenzo A. Intensive care during the 2019-coronavirus epidemic. *Med Intensiva*. 2020; 44: 351-362. <https://doi:10.1016/j.medin.2020.03.001>

²Guan L, Zhou L, Le Grange JM, Zheng Z, Chen R. Non-invasive ventilation in the treatment of early hypoxemic respiratory failure caused by COVID-19: considering nasal CPAP as the first choice. *Crit Care*. 2020; 24: 333. <https://doi:10.1186/s13054-020-03054-7>

³Demelo-Rodríguez P, Olmedo Samperio M, Gaitán Tocora DG, Cano Ballesteros JC, Andueza Lillo JA. High-flow nasal cannula oxygen therapy: preliminary study in hospitalized patients. *Arch Bronconeumol*. 2015; 51: 657-659. <https://doi:10.1016/j.arbres.2015.03.015>

⁴Cinesi 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;S0210-5691(20)30094-2. <https://doi:10.1016/j.medin.2020.03.005>

⁵Ballesteros Sanz MA, Hernández-Tejedor A, Estella A, Jiménez Rivera JJ, González de Molina Ortiz FJ, Sandiumenge Camps A et al. Recomendaciones de «hacer» y «no hacer» en el tratamiento de los pacientes críticos ante la pandemia por coronavirus causante de COVID-19 de los Grupos de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). *Med Intensiva* 2020;44:371-388 <https://doi:10.1016/j.medin.2020.04.001>

⁶Instituto Nacional de Estadística. Indicadores de Mortalidad <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=1448> [Consultado el 10 de diciembre de 2020].

⁷Ricard JD, Roca O, Lemiale V, Corley A, Braunlich J, Jones P, et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2020;10.1007/s00134-020-06228-7. <https://doi:10.1007/s00134-020-06228-7>

- ⁸Crimi C, Noto A, Madotto F, Ippolito M, Nolasco S, Campisi R, et al; COVID-HIGH Investigators. High-flow nasal oxygen versus conventional oxygen therapy in patients with COVID-19 pneumonia and mild hypoxaemia: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2022; 17: thoraxjnl-2022-218806. <https://doi:10.1136/thoraxjnl-2022-218806>
- ⁹Tinelli V, Cabrini L, Fominskiy E, Franchini S, Ferrante L, Ball L, et al. High Flow Nasal Cannula Oxygen vs. Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Ventilation in Emergency Department Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Emerg Med*. 2019 Sep;57(3):322-328. <https://doi:10.1016/j.jemermed.2019.06.033>.
- ¹⁰Ferreyro 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: 57-67. <https://doi:10.1001/jama.2020.9524>
- ¹¹Tran 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: e35797. <https://doi:10.1371/journal.pone.0035797>
- ¹²Kang BJ, Kohn Y, Lim CM, 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: 623---32. <https://doi:10.1007/s00134-015-3693-5>
- ¹³Artacho Ruiz R, Artacho Jurado B, Caballero Güeto F, Cano Yuste A, Durbán García I, García Delgado F, et al. Predictors of success of high-flow nasal cannula in the treatment of acute hypoxemic respiratory failure. *Med Intensiva*. 2019; S0210-5691(19)30191-3. <https://doi:10.1016/j.medin.2019.07.012>
- ¹⁴Roca O, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, García de Acilu M, et al. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high flow therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 199: 1368-76. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201803-0589OC>.
- ¹⁵Panadero 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: 693. <https://doi:10.4081/mrm.2020.693>.

¹⁶Tverring J, Åkesson A, Nielsen N. Helmet continuous positive airway pressure versus high-flow nasal cannula in COVID-19: a pragmatic randomised clinical trial (COVID HELMET). *Trials*. 2020; 21: 994. <https://doi:10.1186/s13063-020-04863-5>

¹⁷Segovia B, Velasco D, Jaureguizar Oriol A, Díaz Lobato S. Combination Therapy in Patients with Acute Respiratory Failure: High-Flow Nasal Cannula and Non-Invasive Mechanical Ventilation. *Arch Bronconeumol*. 2019; 55: 166-167.

<https://doi:10.1016/j.arbres.2018.06.002>

¹⁸Eaton Turner E, Jenks M. Cost-effectiveness analysis of the use of high-flow oxygen through nasal cannula in intensive care units in NHS England. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2018; 18: 331-337. <https://doi:10.1080/14737167.2018.1411804>

¹⁹Prieto L, Sacristán JA, Antoñanzas F. Cost-effectiveness analysis in the economic assessment. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(13):505-510.

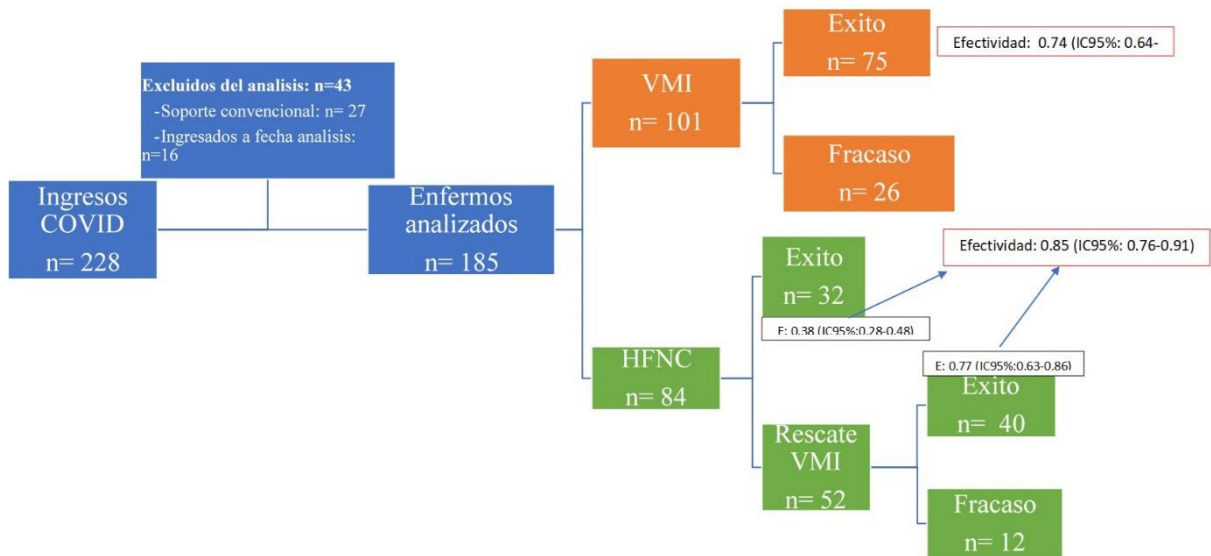
[https://doi:10.1016/s0025-7753\(04\)74288-8](https://doi:10.1016/s0025-7753(04)74288-8)

²⁰Tabertero Huguet E, Urrutia Gajarte A, Ruiz Iturriaga LA, et al. Pulmonary Function in Early Follow-up of patients with COVID-19 Pneumonia. *Arch Bronconeumol*. 2020; S0300-2896(20)30252-0.

<https://doi:10.1016/j.arbres.2020.07.017>

Figuras:

Figura 1: Árbol de decisión basado en el empleo de HFNO de inicio o el empleo de la VMI, en el manejo de la insuficiencia respiratoria hipoxémica secundaria a neumonía por SARS-CoV-2



Tablas:

Tabla 1: Características basales, clínico-epidemiológicas, de los pacientes ingresados con neumonía por SARS-CoV-2 confirmada.

Variabes	Total (n=228)
Edad (media(DE))	64 (14)
Sexo	
Hombres (n (%))	161 (71%)
Co-morbilidades	
HTA (n (%))	112 (49%)
DM (n (%))	49 (21%)
Obesidad (n (%))	45 (20%)
Dislipemia (n (%))	83 (36%)
Fumador (n (%))	69 (30%)
Tratamiento frente SARS-CoV-2	
Kaletra	56 (24%)
Hidroxicloroquina	59 (25%)
Tocilizumab	105 (46%)
Corticoide	122 (53%)
Suero hiperinmune	40 (17%)
Interferón B	13 (<1%)
PaO₂/FiO₂ al ingreso en UCI (media(DE))	144 (70)
Datos de laboratorio al ingreso en UCI	
Creatin Kinasa	405 (807)
Dímero D	9722 (22909)
Interleukina-6	86 (119)
PCR	14 (9)
LDH	469 (512)
Ferritina	1218 (951)
Tratamiento VMI al ingreso	109 (54%)
Parámetros iniciales de VMI	

Volumen tidal	466 (40)
PEEP	12 (3)
Frecuencia respiratoria	18 (2)
P. plateau	23 (4)
Driving Pressure	11 (4)
Compliancia	45 (17)
Tratamiento HFNO al ingreso	92 (46%)
Días de VMI	12 (10)
Días de HFNO	3 (2)
Decúbito PRONO	120 (53%)
Estancia en UCI	13 (17)
Mortalidad intra-UCI	46 (20%)

HTA: hipertension arteria; DM: diabetes mellitus; HFNO: High Flow Nasal Oxygen; VMI: ventilación mecánica invasiva.

Tabla 2: Estudio comparativo de los enfermos que fracasaron en la terapia inicial con HFNO y aquellos que tuvieron éxito.

VARIABLES	Éxito HFNO (n=32)	Rescate VMI (n=52)	p
Edad (media(DE))	64 (19)	66 (12)	0,55
Sexo			0,78
Hombres (n (%))	26 (81%)	39 (66%)	
Co-morbilidades			
HTA (n (%))	14 (43%)	27 (46%)	0,51
DM (n (%))	5 (15%)	10 (17%)	0,77
Obesidad (n (%))	6 (18%)	12 (20%)	0,78
Dislipemia (n (%))	10 (31%)	22 (37%)	0,36
Fumador (n (%))	8 (25%)	16 (27%)	0,62
Días desde ingreso hospitalario hasta ingreso en UCI (media(DE))	14 (16)	8 (21)	0,17
PaO₂/FiO₂ al ingreso en UCI	166 (56)	136 (67)	0,03
Frecuencia respiratoria	25 (9)	31 (6)	<0,01
Índice ROX en la primera hora.	6,22 (3,98)	4,25 (3,81)	0,02
Horas de HFNO	85 (46)	55 (36)	<0,01
Estancia en UCI (media (q25-q75))	8 (3-12)	14 (5-19)	0,01
Mortalidad intra-UCI	0	12 (23%)	-

HTA: hipertension arteria; DM: diabetes mellitus; HFNO: High Flow Nasal Oxygen.

Journal Pre-proof