



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.

4. Patel MS, Mohebbi J, Sally M, Groat T, Vagefi PA, Chang DC, et al. Deceased organ donor management: Does hospital volume matter? *J Am Coll Surg*. 2017;224:294–300.
 5. White SL, Hirth R, Mahillo B, Domínguez-Gil B, Delmonico FL, Noel L, et al. The global diffusion of organ transplantation: Trends, drivers and policy implications. *Bull World Health Organ*. 2014;92:826–35.
 6. Álvarez-Márquez A, Egea-Guerrero JJ. Beneficio del proceso de donación de tejidos en las unidades de cuidados intensivos: una misión de todos. *Med Intensiva*. 2019;43:129–30.
 7. Protocolo marco para el desarrollo de la donación de órganos y tejidos en centros sanitarios del sector privado en colaboración con el sector sanitario público. Organización Nacional de Trasplantes. Septiembre 2019. Disponible en: http://sectcv.es/wp-content/uploads/2019/10/Protocolo-Marco-Donaci%C3%B3n-Sanidad-Privada_Septiembre-2019_FINAL.pdf.
 8. Revuelto-Rey J, Aldabó-Pallás T, Egea-Guerrero JJ, Martín-Villén L, Correa-Chamorro E, Gallego-Corpa A. Donation in private clinics as an alternate strategy to increase the pool of donors. *Transplant Proc*. 2015;47:2570–1.
 9. Arrieta J. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante). *Nefrología*. 2010;1 Supl Ext 1:37–47.
 10. Daga Ruiz D, Egea-Guerrero JJ. Intensive Care Medicine: The cornerstone of the donation process in Spain. *Med Intensiva*. 2020;44:61.
- L. Martín-Villén^{a,b}, Z. Ruiz de Azúa-López^{a,b}, J. Revuelto-Rey^{b,c}, T. Aldabó-Pallás^{b,c}, M. Alonso-Gil^d y J.J. Egea-Guerrero^{a,d,e,*}
- ^a *Medicina Intensiva, HU Virgen del Rocío, Sevilla, España*
^b *Coordinación Sectorial Trasplantes de Sevilla y Huelva, España*
^c *Medicina Intensiva, HU Puerta del Mar, Cádiz, España*
^d *Coordinación Autonómica de Trasplantes, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España*
^e *IBiS/CSIC Universidad de Sevilla, Sevilla, España*
- * Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: juanj.egea.sspa@juntadeandalucia.es (J.J. Egea-Guerrero).
- <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.12.002>
 0210-5691/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Oxigenoterapia de alto flujo en el tratamiento de la neumonía por síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus tipo 2



High flow oxygen therapy in the treatment of SARS-CoV-2 pneumonia

Sr. Editor:

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. En este sentido el estudio PROSPERO¹ no encontró beneficio en el uso de HFNO en términos de disminuir tasa de intubación ni reducción de mortalidad en las áreas de urgencias. No obstante, Ferreiro et al. evidenciaron en una revisión sistemática y metaanálisis que el tratamiento con estrategias de oxigenación no invasiva, en comparación con la oxigenoterapia estándar, se asociaba con un menor riesgo de muerte². Las recomendaciones para el tratamiento de la neumonía por SARS-CoV-2, redactadas por nuestra sociedad, son de no aplicar la VNI (o en casos seleccionados) en favor de la HFNO^{3,4}.

Una de las principales justificaciones que se citan en su recomendación se sustenta en la afirmación «la VMNI podría generar aerosoles y fomentar la propagación»; en este sentido el trabajo de Fowler et al. no encuentra asociación significativa entre ambas variables, y aunque el análisis de Raboud et al. encuentra diferencias en la comparación de porcentajes mediante la Chi cuadrado, el modelo de regresión logística evidenció como predictores independientes

la exposición ocular y mucosas a los fluidos corporales del paciente (OR 7,34, $p=0,001$), una puntuación APACHE II del paciente ≥ 20 (OR 17,05, $p=0,0009$), una relación P/F del paciente ≤ 59 (OR 8,65, $p=0,001$) y encontrarse presente durante la realización de un ECG (OR 3,52, $p=0,002$) y la intubación (OR 2,79, $p=0,004$)^{5,6}.

Basándonos en la hipótesis de que la utilización de HFNO en casos seleccionados puede mejorar la evolución de los pacientes con insuficiencia respiratoria que ingresan en una UCI, se revisa retrospectivamente el total de 79 pacientes ingresados en el área-COVID del servicio de medicina intensiva (SMI) entre marzo-mayo de 2020. Se completó el estudio con un análisis coste-efectividad del tratamiento ventilatorio de la insuficiencia respiratoria hipoxémica secundaria a neumonía por SARS-CoV-2 (ver material electrónico suplementario).

Los datos se obtuvieron a través del registro de enfermos COVID del SMI, previa aceptación por el comité de ética de investigación local y la concesión del consentimiento de los pacientes/representante.

En 12 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 se muestran en la [tabla 1](#) del material electrónico suplementario.

Dos enfermos recibieron aporte de oxígeno con técnicas convencionales sin necesidad de escalar en el tratamiento ventilatorio durante su ingreso en UCI, 45 (67%) recibieron ventilación mecánica invasiva de forma inmediata y 20 (30%) fueron tratados con HFNO de inicio ([tabla 1](#)). Los parámetros iniciales en todos los enfermos que recibieron HFNO fueron 60l de flujo de aire y 90% de FiO₂. Posteriormente se titulaba la FiO₂ para conseguir SpO₂ > 95%.

Tabla 1 Principales diferencias entre los enfermos con tratamiento inicial con oxígeno nasal de alto flujo, ventilación no invasiva de inicio y los enfermos con ventilación no invasiva de rescate

Variables	HFNO (n = 12)	Rescate VMI (n = 8)	VMI (n = 45)
Edad, media (DE)	51 (26)	62 (12)	60 (13)
Sexo			
Hombres, n (%)	8 (67)	6 (75)	30 (67)
Comorbilidades			
HTA, n (%)	3 (25)	4 (50)	24 (53)
DM, n (%)	1 (8)	2 (25)	11 (24)
Obesidad, n (%)	2 (17)	3 (38)	6 (13)
Dislipidemia, n (%)	1 (8)	2 (25)	14 (31)
Fumador, n (%)	2 (17)	2 (25)	19 (42)
Días desde ingreso hospitalario hasta ingreso en UCI, media (DE)	13 (17)	9 (20)	4 (12)
SpO ₂ /FiO ₂ al ingreso en UCI	124 (15)	105 (14)	102 (26)
Frecuencia respiratoria	26 (8)	29 (7)	30 (6)
Índice ROX en la primera hora	5,77 (2,98)	4,38 (3,11)	4,01 (2,19)
Horas de HFNO	72 (36)	58 (38)	
PaO ₂ /FiO ₂ previo IOT	-	80 (12)	100 (41)
FR previo IOT	-	29 (7)	30 (6)
Parámetros iniciales de VNI			
VC	-	438 (33)	480 (37)
PEEP	-	15 (4)	14 (3)
FR	-	16 (2)	18 (3)
P. meseta	-	23 (3)	25 (4)
DP	-	9 (5)	10 (4)
Compliancia	-	50 (22)	47 (19)
Estancia en UCI	6 (5)	25 (24)	18 (14)
Estancia hospitalaria	17 (9)	30 (14)	23 (13)
Mortalidad intra-UCI	0	2 (25%)	13 (29%)

DM: diabetes mellitus; DP: *driving pressure*; HFNO: oxígeno nasal de alto flujo; HTA: hipertensión arterial; IOT: intubación orotraqueal; VNI: ventilación no invasiva.

Los enfermos tratados con HFNO presentaban una estancia en planta previo al ingreso en el SMI superior a los enfermos tratados con VMI (11 [17] días frente a 4 [12]; $p=0,06$). Se encontró una tendencia al empleo de VMI en los enfermos fumadores (42% frente a 20%; $p=0,09$). En el momento del ingreso en la UCI presentaban una ratio SpO₂/FiO₂ significativamente más alta (115,52 [14,64] *versus* 102,53 [26,41]; $p=0,04$).

Se consideró fracaso de la terapia de HFNO la tendencia descendente en el índice ROX. En 8 (40%) enfermos fue necesario el rescate con VMI. El inicio de la VMI en este grupo se realizó después de 58 (38) horas de media de iniciado el HFNO, en enfermos que presentaban mayor edad y mayor número de comorbilidades asociadas, así como un índice de ROX más elevado en la primera hora de terapia con HFNO en la UCI y una menor ratio SpO₂/FiO₂ de forma significativa ($p=0,01$).

En el análisis de coste-efectividad, comparando ambas estrategias terapéuticas (ver la figura 1 del material electrónico suplementario), la probabilidad de que fuese más efectiva la estrategia experimental fue de 0,956, aunque no alcanzó significación estadística:

Diferencia de proporciones: mediana = 0,175; IC 95% = -0,028 a 0,351. Ello corresponde a un NNT de 6 pacientes.

La decisión óptima fue la estrategia de HFNC seguida de VMI en los fracasos del HFNC. Sin embargo, la RCEI es igual a 219.294 euros por cada alta de la UCI.

Nuestros datos evidencian que los pacientes tratados con HFNO al ingreso presentaban más tiempo de estancia previa en planta. Este dato podría reflejar que fuesen pacientes con una evolución menos grave inicialmente y conducir a un retraso en la aplicación de tratamientos más adecuados. En este sentido, se ha comprobado cómo el retraso desde la HFNO hasta la intubación se asocia con una mayor mortalidad en pacientes críticamente enfermos⁷.

En la población pediátrica con neumonía el HFNO presenta una mayor mortalidad que la CPAP de burbujas^{8,9}, pero en la población adulta los resultados son más heterogéneos. En este sentido, en el estudio FLORALI-REVA, que mostró en un subgrupo *post hoc* (pacientes con una PaO₂/FiO₂ < 200) que la tasa de intubación fue menor en los pacientes tratados con HFNO en comparación con los tratados con VNI u oxígeno estándar, no se hace un ajuste para comparaciones múltiples, no se usa un modelo con variables dependientes del tiempo (HFNO y VNI se intercambiaron) y se puede caer en el sobreajuste⁷.

Nuestros datos reflejan que el fracaso de la HFNO y el posterior rescate con VMI presenta una estancia en UCI mayor, sin mostrar una repercusión en la mortalidad intra-UCI de

estos enfermos. Como muestra nuestro análisis estos tienen su alcance en un análisis de costes¹⁰. Sin duda, la implicación en la elección de una estrategia terapéutica que muestra un RCEI superior a los 200.000 euros por cada alta de UCI debe ser analizada en términos de impacto en las partidas presupuestarias; más aún en los tiempos de pandemia y desaceleración económica.

En resumen, nuestros datos no pueden confirmar la hipótesis inicial que consideraba a la HFNO una terapia eficaz en el manejo de la insuficiencia respiratoria hipóxica por SARS-CoV-2 en UCI. No solo eso, sino que parece obligado realizar análisis de mayor robustez que confirmen el impacto económico de dicha estrategia en términos de coste-efectividad.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.medin.2020.12.004](https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.12.004).

Bibliografía

1. Tinelli 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;57:322–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2019.06.033>.
2. 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 meta-analysis. *JAMA*. 2020;324:57–67, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.9524>.
3. 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;S0210–5691:30094–102, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2020.03.005>.
4. Ballesteros 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2020.04.001>.
5. Raboud J, Shigayeva A, McGeer A, Bontovics E, Chapman M, Gravel D, et al. Risk factors for SARS transmission from patients requiring intubation: A multicentre investigation in Toronto, Canada. *PLoS One*. 2010;5:e10717, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0010717>.
6. Fowler RA, Guest CB, Lapinsky SE, Sibbald WJ, Louie M, Tang P, et al. Transmission of severe acute respiratory syndrome during intubation and mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:1198–202, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200305-7150C>.
7. Zhang Q, Shen J, Chen L, Li S, Zhang W, Jiang C, et al. Timing of invasive mechanical ventilation in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000002939>. En prensa.
8. Modesto I, Alapont V, Khemani RG, Medina A, del Villar Guerra P, Molina Cambra A. Bayes to the rescue: Continuous positive airway pressure has less mortality than high-flow oxygen. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18:e92–9, <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001055>.
9. Chisti MJ, Salam MA, Smith JH, Ahmed T, Pietroni MA, Shahunja KM, et al. Bubble continuous positive airway pressure for children with severe pneumonia and hypoxaemia in Bangladesh: An open, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386:1057–65, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60249-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60249-5).
10. Gc VS, Franklin D, Whitty JA, Dalziel SR, Babl FE, Schlapbach LJ, et al. First-line oxygen therapy with high-flow in bronchiolitis is not cost saving for the health service. *Arch Dis Childhood*. 2020;105:975–80.

A. González-Castro*, E. Cuenca Fito, A. Fernandez-Rodriguez, P. Escudero Acha, J.C. Rodríguez Borregán e Y. Peñasco

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: e409@humv.es (A. González-Castro).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.12.004>
0210-5691/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

High flow nasal cannula useful for severe SARSs-CoV-2 pneumonia



Oxígeno mediante cánula nasal de alto flujo, utilidad en neumonía severa por SARSs-CoV-2

Dear Editor,

Mortality associated with mechanical ventilation in patients with ventilatory failure due to Covid 19 is around 50%–60%,^{1,2} often associated with many complications. With the use of HFNO and prone position, some patients can

improve the hypoxemia and fatigue, avoiding in some cases invasive ventilation.^{3,4} Even though the guidelines for the treatment of respiratory failure secondary to covid-19 do not include the use of HFNO as first-line therapy, our institution used this as an initial strategy for these patients in the ICU.^{5,8} The primary goal of the intervention was to reduce the need for mechanical ventilation and its associated mortality.

This is a retrospective cohort of patients admitted to Hospital Manuel Uribe Angel (HMUA) in Envigado, Colombia. The study was approved by the hospital's ethics committee and informed consent was signed by each patient. Patients were admitted from May 1 to October 31, 2020. Eligible