

Lima, julio de 2021

SERIE NOTA TECNICA COVID-19 N° 21-2021

Uso de la cánula nasal de alto flujo y la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con COVID-19 e Insuficiencia Respiratoria Aguda

Recomendaciones desarrolladas por el Grupo de Trabajo designado por el MINSA



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

SERIE NOTA TECNICA COVID-19 N°21: Uso de la cánula nasal de alto flujo y la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con COVID-19 e Insuficiencia Respiratoria Aguda

PATOLOGÍA: COVID-19

Intervención: Cánula nasal de alto flujo y la ventilación mecánica no invasiva

Rol de la Intervención: Tratamiento

FECHA: 26 de julio 2021

ANTECEDENTES

- El objetivo del presente informe es:
 - Describir el proceso para la elaboración de recomendaciones por el grupo de trabajo designado por el Ministerio de Salud, en adelante denominado grupo de trabajo.
 - Trasladar las Recomendaciones efectuadas por dicho grupo de trabajo en atención al uso de la cánula nasal de alto flujo y la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con COVID-19 e Insuficiencia Respiratoria Aguda, según la preguntas PICO (P: Población, I: Intervención, C: Comparador, O: Outcome o desenlaces).
- La metodología considerada para arribar a la recomendación fue el Marco de Evidencia a la Decisión/Recomendación desarrollado por el Grupo de Trabajo GRADE(1,2).

ANALISIS

a) Formulación de la pregunta

¿Qué intervención de soporte ventilatorio debería usarse en pacientes adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria aguda a pesar de oxigenoterapia convencional (sistemas de bajo flujo)?

Entorno: Hospitalización

P	Paciente con COVID-19 con insuficiencia respiratoria aguda a pesar de oxigenoterapia convencional
I	Ventilación mecánica no invasiva (VMNI): CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) ó BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure)
C	Cánula nasal de alto flujo (CNAF)
O	Mortalidad Inicio de ventilación mecánica invasiva (intubación endotraqueal) Eventos adversos

b) Identificación de la evidencia para la pregunta PICO

Se siguieron las orientaciones establecidas en el documento interno de UNAGESP: Orientaciones para el soporte metodológico otorgado al grupo de trabajo designado por el MINSA. Se describe a continuación los resultados del proceso:

- Se identificó una guía de práctica clínica (GPC) con una recomendación vinculada a la pregunta PICO: Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19(3), con fecha de publicación 21 de julio de 2021, elaborada por National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce, y que utilizó la metodología GRADE para la evaluación de la certeza de la evidencia y el Marco de Evidencia para la decisión (EtD) para esta pregunta PICO, disponible a través de las plataformas magicapp(4) y eCovid RecMap(5). En ésta última plataforma, está también disponible la evaluación de la calidad metodológica de la GPC mediante la herramienta AGREE II, obteniendo puntajes adecuados en los dominios claves: Alcance y objetivos: 83.3%, Rigor en el desarrollo: 74% e Independencia editorial: 70.8%.

- La guía no identificó ningún estudio en COVID-19 y la evidencia que informó la recomendación provino de una revisión sistemática y meta-análisis en red de 25 ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) hipoxémica por otras causas. Esta revisión sistemática efectuó la búsqueda de estudios hasta el 28 de abril de 2020(6). El panel de la GPC calificó la certeza de la evidencia como Baja a Muy Baja.
- Dada la certeza de la evidencia, se decidió efectuar una búsqueda de estudios primarios de ensayos clínicos en COVID-19, con publicación posterior a la fecha de búsqueda de la revisión sistemática en la plataforma L·OVE de Epistemonikos(7), Filtros: Prevention and treatment/Procedures/ Respiratory support/Invasive ventilation ó HFNC / Primary studies/ RCT/ Reporting data, el 16 de julio de 2021.
- Los criterios de selección de los estudios fueron: ensayos clínicos aleatorizados que comparen el uso de ventilación mecánica no invasiva (cualquier modalidad e interfaz) versus cánula nasal de alto flujo, en pacientes con COVID-19 e IRA y reportaran al menos uno de los desenlaces de interés.
- La evaluación de riesgo de sesgo se realizó con la herramienta de Cochrane para ensayos clínicos aleatorios, versión 2.0(8).
- La certeza de la evidencia fue realizada según el enfoque GRADE que toma en cuenta los siguientes criterios: diseño del estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia en los resultados, ausencia de evidencia directa, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, gradiente dosis-respuesta, y efecto de los potenciales factores de confusión residual (los tres últimos aplicables en estudios observacionales)(9,10). De acuerdo a estos criterios la evidencia se puede clasificar en 4 niveles:

Certeza o calidad de la evidencia	Interpretación
Alta ⊕ ⊕ ⊕ ⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza/certeza que se tiene en el resultado estimado.
Moderada ⊕ ⊕ ⊕ ○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar este resultado.
Baja ⊕ ⊕ ○ ○	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y es probable que puedan modificar el resultado.
Muy baja ⊕ ○ ○ ○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

- Los resultados fueron presentados utilizando la Tablas de Resumen de Hallazgos (SOF, por sus siglas en inglés) construidas a partir del software en línea GRADEpro (<https://gradepro.org/>)(11)

c) Metodología considerada para la elaboración de las recomendaciones: Marco de Evidencia a la Decisión/Recomendación (EtD: Evidence to decisión framework)

- Los marcos EtD(1,2) son una herramienta del Enfoque GRADE, que tiene como finalidad fomentar el uso de la evidencia de una manera estructurada y transparente para informar decisiones relacionadas al manejo clínico de una enfermedad, salud pública, políticas del sistema de salud o en situaciones como el contexto actual de pandemia acerca de acciones con repercusión socio-económica entre otras.
- Los siguientes criterios del marco EtD fueron seleccionados para la discusión y juicio por el grupo de trabajo: Efectos deseables, Efectos indeseables, Certeza de la evidencia, Valores y preferencias de los pacientes, Balance de efectos, Recursos necesarios, Equidad, Aceptabilidad y Factibilidad. En caso de no haber consenso en la valoración del juicio, se efectuó una votación, determinándose la valoración por mayoría simple. La perspectiva fue del sistema de salud.
- Elaboración de las Recomendaciones: La metodología EtD considera determinar la fuerza y dirección de una recomendación(12). Ambas, como resultado del juicio acerca del balance beneficio-riesgo, calidad global de la evidencia, confianza en los valores y preferencias de los pacientes, uso de recursos, equidad en salud, aceptabilidad, y factibilidad. Se efectuó la valoración de estos criterios para cada escala o modelo pronóstico versus no usarla, en vista de la ausencia

de estudios de impacto que comparen entre ellas. En este sentido, existirán recomendaciones “a favor de la intervención” o “en contra de la intervención” (a favor de la alternativa u opción). Asimismo, las recomendaciones pueden ser fuertes o condicionales.

- Una recomendación será fuerte si existe una clara diferencia entre los efectos deseables e indeseables de la intervención, la certeza global de la evidencia alta o moderada, todos o casi todos los pacientes informados toman la misma decisión, el costo de la intervención está plenamente justificado, existe un impacto favorable en la equidad en salud, la intervención es aceptable para los usuarios interesados (pacientes y personal de salud) y la implementación de dicha intervención es viable.
- Una recomendación será condicional si alguna de las consideraciones siguientes está presente: Exista poca diferencia entre los efectos deseables e indeseables de la intervención, la calidad de la evidencia es baja o muy baja, existe variabilidad o incertidumbre respecto de lo que decidirán los pacientes informados o el costo de la intervención pudiera no estar justificado en algunas circunstancias.
- Las implicancias de la fuerza de la recomendación son las siguientes:

Recomendación fuerte	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada.
Recomendación condicional	Si bien la intervención o alternativa recomendada es apropiada para la mayoría de los pacientes, puede no resultar aplicable a todos ellos. La decisión debiera ser individualizada considerando además un enfoque de decisiones compartidas con el paciente.

d) Diálogo Deliberativo para la valoración de los criterios del Marco EtD y elaboración de las recomendaciones

El Diálogo deliberativo se llevó a cabo el día 22 de julio de 2021, reunión virtual a través de la herramienta Zoom, con la participación de:

- 1) Profesionales del Grupo de trabajo designado por el Ministerio de Salud y Representantes del Ministerio de Salud, en su calidad de panel de expertos, habilitados para emitir los juicios para cada criterio, votar en caso de ser necesario y elaborar la recomendación.
- 2) Representantes de la Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) del INS, quienes efectuaron la identificación de la evidencia presentada ante los expertos, en calidad de facilitadores y conductores de los aspectos metodológicos de la reunión.

Los participantes fueron los siguientes:

Grupo de trabajo designado por MINSA	Representantes del MINSA	Metodólogos y Facilitadores (UNAGESP)
Un representantes de la sociedad Peruana de Medicina Intensiva (SOPEMI) Un representante de la Sociedad Peruana de Neumología.	Representante de la DGIESP	M.C. Diana Gonzales M.C. Fabiola Huaroto M.C. Isabel Silva Lic. José Carlos Sánchez Blg. Lucía Villar M.C. Roger Araujo M.C. Nora Reyes Lic. Karen Huamán Lic. Maricela Curisínche Lic. Estefanía Lecca Ing. Javier Morales

Luego de la discusión y la valoración de los criterios del marco EtD, finalmente se elaboró una recomendación.

RECOMENDACIÓN

1. En adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica que no responden a oxigenoterapia estándar (sistemas de bajo flujo), se sugiere utilizar ventilación mecánica no invasiva ó cánula nasal de alto flujo, de acuerdo con su disponibilidad.

(Recomendación condicional a favor de la intervención o el comparador, basada en certeza de evidencia Baja)

Puntos de buena práctica

- El uso de oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo y ventilación mecánica no invasiva debe restringirse a unidades donde únicamente se hospitalicen pacientes con sospecha o COVID-19 confirmado si el ambiente tiene ventilación adecuada (mínimo de 12 recambios de aire/hora(13)) o presión negativa y si todo el personal en el área usa de forma correcta medidas de protección contra aerosoles.
- No demorar la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19 que se están deteriorando a pesar de las terapias respiratorias no invasivas.

JUSTIFICACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

Resumen de la evidencia identificada:

- Se identificó un ensayo clínico aleatorizado de etiqueta abierta (Grieco et al.(14)) en pacientes con IRA hipoxémica debido a COVID-19 con $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200$ al ingreso al estudio. Se realizó en 4 UCIs de Italia con enrolamiento durante octubre a diciembre de 2020 y con un seguimiento de 60 días. Los participantes fueron asignados al azar para recibir tratamiento continuo con VMNI con casco (presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 10-12 cm H₂O; presión de soporte, 10-12 cm H₂O) durante al menos 48 horas (n = 55, pero 54 analizados) versus cánula nasal de alto flujo s (60 L/min) (n = 55). El estudio incluyó como desenlaces secundarios a la mortalidad evaluada en varios puntos temporales y la proporción de pacientes con intubación endotraqueal a los 28 días y con barotrauma. Todos los participantes recibieron dexametasona y el 81% recibió Remdesivir como medicación concomitante. La calificación del riesgo de sesgo fue “Algunas preocupaciones” debido a que el desenlace mortalidad fue medido en varios puntos temporales y no hubo ajuste de multiplicidad. Todos los desenlaces de interés fueron secundarios u exploratorios y el estudio podría tener poder estadístico insuficiente para detectar diferencias. En adición, no hay descripción del total de desviaciones que se presentaron.

Riesgo de sesgo global utilizando ROB 2.0 para Grieco et al.(14)			
Dominios	Mortalidad hospitalaria	Intubación endotraqueal	Barotrauma
Randomización	Bajo	Bajo	Bajo
Desviaciones de la intervención	Bajo	Bajo	Bajo
Datos del desenlace faltantes	Bajo	Bajo	Bajo
Medición del desenlace	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
Reporte selectivo de los resultados	Bajo	Bajo	Bajo
Global	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones

La certeza de la evidencia respecto a la pregunta PICO priorizada por el grupo de trabajo se muestra en la siguiente Tabla de resumen de hallazgos:

VMNI por casco comparado con CNAF en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica debida a COVID-19

Paciente o población : pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica debida a COVID-19

Intervención: VMNI por casco

Comparación: CNAF

Entorno: Hospitalización

Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con CNAF	La diferencia de riesgo con VMNI por casco
Mortalidad intrahospitalaria	109 (1 ECA)	⊕⊕○○ BAJA ^a	OR 0.93 (0.39 a 2.22)	255 por 1000	14 menos por 1000 (137 menos a 177 más)
Intubación endotraqueal seguimiento: 28 días	109 (1 ECA)	⊕⊕○○ BAJA ^b	OR 0.41 (0.18 a 0.89)	509 por 1000	211 menos por 1000 (352 menos a 29 menos)
Barotrauma evaluado con : (neumotórax, enfisema subcutáneo)	109 (1 ECA)	⊕⊕○○ BAJA ^a	OR 0.26 (0.05 a 1.33)	127 por 1000	91 menos por 1000 (120 menos a 35 más)

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza; **ECA:** ensayo clínico aleatorio; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Tamaño muestral y número de eventos pequeño. LOs límites del IC 95% incluyen un potencial beneficio hasta daño

b. Tamaño muestral y número de eventos pequeño.

- La evidencia procedente de la revisión sistemática identificada en la GPC incluyó 25 ensayos clínicos (3804 participantes) en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica. La edad media osciló entre 30 y 75 años, 14 ensayos (56%) incluyeron a casos con PaO₂/FIO₂<200 e igual proporción de estudios permitieron la inclusión de pacientes inmunodeprimidos. La neumonía adquirida en la comunidad fue la causa más común de insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (16 ensayos). Los resultados informaron que, teniendo como comparador a la oxigenoterapia estándar, la VMNI con casco es una de las más efectivas, seguido de la VMNI con mascarilla facial y en tercer lugar la CNAF. Sin embargo, existe incertidumbre respecto a si la VMNI con casco o con mascarilla facial versus la CNAF presentan diferencias con respecto a la mortalidad por todas las causas hasta los 90 días y la intubación endotraqueal hasta los 30 días (6). Ver Tabla de resumen de hallazgos.

Pacientes o población: Pacientes con COVID-19 e IRA hipoxémica a pesar de oxigenoterapia convencional

Intervenciones: VMNI (casco o máscara facial) vs CNAF

Comparador: Oxigenoterapia estándar

Desenlace: Mortalidad por todas las causas (Hasta 90 días luego de la aleatorización)

Entorno: Hospitalización

Total de estudios: 21 EC Total de participantes: 3370	Efecto relativo RR (ICr 95%)	Efecto absoluto: Diferencia (ICr 95%)	Certeza de la evidencia	Interpretación
VMNI con casco vs O2 estándar (3 EC; 330 pacientes)	0.40 (0.24 – 0.63)	-0.19 (-0.37 a -0.09)	Muy baja ¹	La evidencia es muy incierta respecto al efecto de VMNI con casco en comparación a la O2 estándar sobre la mortalidad
VMNI con máscara facial vs O2 estándar (14 EC; 1725 pacientes)	0.83 (0.68 – 0.99)	-0.06 (-0.15 to -0.01)	Baja ²	La VMNI con máscara facial en comparación a la O2 estándar podría reducir la mortalidad
CNAF vs O2 estándar (3 EC; 1279 pacientes)	0.87 (0.62 – 1.15)	-0.04 (-0.15 to 0.04)	Baja ²	La CNAF, en comparación a O2 estándar, podría resultar en poca o ninguna diferencia en la mortalidad
VMNI con casco vs CNAF Sólo evidencia indirecta	0.46 (0.26 – 0.80)	-0.15 (-0.34 to -0.05)	Muy baja ³	La evidencia es muy incierta respecto al efecto de VMNI con casco en comparación a la CNAF sobre la mortalidad
VMNI con casco vs VMNI con máscara facial (1 EC; 83 pacientes)	0.48 (0.29 – 0.76)	-0.13 (-0.27 to -0.05)	Muy baja ¹	La evidencia es muy incierta respecto al efecto de VMNI con casco vs la VMNI con máscara facial, sobre la mortalidad
VMNI con máscara facial vs CNAF (1 EC; 216 pacientes)	0.95 (0.69 – 1.37)	-0.02 (-0.14 to 0.07)	Muy baja ⁴	La evidencia es muy incierta respecto al efecto de VMNI con máscara facial versus CNAF sobre la mortalidad

¹ La certeza de la evidencia para el estimado de la comparación directa e indirecta fue baja y se penaliza debido a que no se incluyó a pacientes con COVID-19

² La certeza de la evidencia para el estimado de la comparación directa e indirecta fue moderada y se penaliza debido a que no se incluyó a pacientes con COVID-19

³ La certeza de la evidencia para el estimado de la comparación indirecta fue baja y se penaliza debido a que no se incluyó a pacientes con COVID-19

⁴ Debido a imprecisión, incoherencia y a que no se incluyó a pacientes con COVID-19

Pacientes o población: Pacientes con COVID-19 e IRA hipoxémica a pesar de oxigenoterapia convencional

Intervenciones: VMNI (casco o máscara facial) vs CNAF

Comparador: Oxigenoterapia estándar

Desenlace: Intubación endotraqueal (Hasta 30 días luego de la aleatorización)

Entorno: Hospitalización

Total de estudios: 25 EC Total de participantes: 3804	Efecto relativo RR (ICr 95%)	Efecto absoluto: Diferencia (ICr 95%)	Certeza de la evidencia	Interpretación
VMNI con casco vs O2 estándar (3 EC; 330 pacientes)	0.26 (0.14 – 0.46)	-0.32 (-0.60 a -0.16)	Muy baja ⁵	La evidencia es muy incierta respecto al efecto de VMNI con casco en comparación a la O2 estándar sobre la Intubación
VMNI con máscara facial vs O2 estándar (14 EC; 1725 pacientes)	0.76 (0.62 – 0.90)	-0.12 (-0.25 a -0.05)	Baja ⁶	La VMNI con máscara facial en comparación a la O2 estándar podría reducir la intubación
CNAF vs O2 estándar (5 EC; 1479 pacientes)	0.76 (0.55 – 0.99)	-0.11 (-0.27 a -0.01)	Baja ²	La CNAF, en comparación a O2 estándar, podría reducir la intubación
VMNI con casco vs CNAF Sólo evidencia indirecta	0.35 (0.18 – 0.66)	-0.20 (-0.43 a -0.08)	Muy baja ⁷	La evidencia es muy incierta respecto al efecto de la VMNI con casco en comparación a la CNAF sobre la intubación
VMNI con casco vs VMNI con máscara facial (1 EC; 83 pacientes)	0.35 (0.19 – 0.61)	-0.20 (-0.40 a -0.09)	Muy baja ¹	La evidencia es muy incierta respecto al efecto de la VMNI con casco en comparación a la VMNI con máscara facial sobre la intubación
VMNI con máscara facial vs CNAF (3 EC; 450 pacientes)	1.01 (0.74 – 1.38)	0.00 (-0.13 a 0.10)	Muy baja ⁸	La evidencia es muy incierta respecto al efecto de VMNI con máscara facial versus CNAF sobre la intubación

Certeza de la evidencia: El grupo de trabajo decidió considerar la evidencia directa procedente del ensayo clínico de Grieco et al. La certeza de la evidencia fue valorada como **Baja** (imprecisión muy seria).

Valores y preferencias de los pacientes: No se recopiló estudios sobre los valores y preferencias en pacientes con COVID-19. El grupo de trabajo consideró por consenso que **No hay variabilidad o incertidumbre importante** en los valores y preferencias de los pacientes y que en general, los pacientes informados estarían de acuerdo con las intervenciones para el manejo de soporte respiratorio para pacientes con IRA debido a COVID-19.

Balance de los efectos: Para valorar este criterio el grupo de trabajo consideró que los efectos deseables de la VMNI en comparación a la CNAF se consideraron pequeños (no diferencias respecto a mortalidad y menor proporción de intubación endotraqueal, aunque con certeza de evidencia baja) y por otro lado los efectos indeseables se desconocen, dado que el ensayo clínico identificado presentó evidencia insuficiente para su evaluación. Considerando que el soporte respiratorio implica una terapia escalonada, el balance de efectos tuvo como juicio por consenso que entre las dos alternativas, **el beneficio neto no favorecía a una alternativa sobre otra**.

Uso de recursos: No se recopilaron estudios económicos en COVID-19 para valorar este criterio. El grupo de trabajo consideró que los requerimientos de recursos para usar la VMNI representan **costos moderados**, representado por los dispositivos y material médico y recursos adicionales como

⁵ La certeza de la evidencia para el estimado de la comparación directa e indirecta fue baja y se penaliza debido a que no se incluyó a pacientes con COVID-19

⁶ La certeza de la evidencia para el estimado de la comparación directa/ indirecta fue moderada y se penaliza debido a que no se incluyó a pacientes con COVID-19

⁷ La certeza de la evidencia para el estimado de la comparación indirecta fue baja y se penaliza debido a que no se incluyó a pacientes con COVID-19

⁸ Debido a imprecisión, incoherencia y a que no se incluyó a pacientes con COVID-19

uso de oxígeno, la necesidad de salas con presión negativa, personal de salud calificado y capacitado, equipos de protección personal entre otros.

Equidad en salud: Por consenso, el grupo de trabajo valoró que el impacto en la equidad en salud **varía** en el territorio nacional, ya que se incrementaría en aquellas regiones con establecimientos de salud con mejores condiciones para implementar la intervención (condiciones de infraestructura, cuentan con especialistas en cuidados intensivos o personal de salud capacitado), pero se vería reducida en otras, donde la intervención tiene más barreras para su implementación.

Aceptabilidad: Para este criterio, el grupo de trabajo tomó en cuenta que la aceptabilidad del personal de salud incrementaría ya que su manejo no es complejo y los profesionales de salud que manejan la ventilación no invasiva se está incrementando. Se consideró además que la intervención sería aceptada por los pacientes. Por consenso, el juicio de este criterio fue que la intervención **probablemente sí** sería aceptada.

Factibilidad: El grupo de trabajo valoró que la intervención **probablemente si es factible de implementar**, siempre que se acompañe de asignación de recursos para contar con la infraestructura requerida y la capacitación a los profesionales de salud. Se tomaron en cuenta las consideraciones siguientes:

- Ya se han destinado recursos que han permitido la implementación de la ventilación mecánica invasiva y dispositivos para alto flujo de oxígeno. La intervención representa una alternativa adicional, que podría ser incluida para implementación.
- La VMNI es una estrategia de soporte respiratorio conocida y aplicada en UCI desde antes de la pandemia. Su manejo no es complejo, una vez capacitado el personal de salud.

La Tabla de resumen de los juicios es la siguiente:

Efectos deseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	Se desconoce
Efectos indeseables	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	Se desconoce
Certeza de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		No se evaluaron estudios	
Valores	Incertidumbre o variabilidad importante	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
Balace de efectos	Favorece a la comparación	Probablemente favorece a la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
Recursos requeridos	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
Equidad	Reducida	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
Aceptabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Si		Varía	Se desconoce
Factibilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Si		Varía	Se desconoce

REFERENCIAS:

1. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 30 de 2016;353:i2089.
2. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 28 de 2016;353:i2016.
3. National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19 [Internet]. 2021 [citado el 25 de julio de 2021]. Disponible en: <https://covid19evidence.net.au/>
4. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19 [Internet]. [citado el 25 de julio de 2021]. Disponible en: <https://app.magicapp.org/#/guideline/L4Q5An>
5. eCovid RecMap. COVID19 Recommendations [Internet]. [citado el 25 de julio de 2021]. Disponible en: <https://covid19.recmapp.org/recommendation/6e4cabd5-2735-4706-b844-9e1ca5886a9a>
6. 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* [Internet]. el 7 de julio de 2020 [citado el 16 de julio de 2021];324(1):57–67. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.9524>
7. Living Overview of the Evidence (L-OVE) [Internet]. [citado el 12 de julio de 2021]. Disponible en: https://app.iloveevidence.com/loves/5e6fdb9669c00e4ac072701d?question_domain=5b1dcdbe611de7ae84e8f15&population=5e7fce7e3d05156b5f5e032a&intervention=5dee1cdd19a11a02f2d7c653&classification=primary-study&reported-data=yes
8. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* [Internet]. el 28 de agosto de 2019 [citado el 28 de junio de 2021];366:l4898. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/366/bmj.l4898>
9. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. diciembre de 2011;64(12):1311–6.
10. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. abril de 2011;64(4):401–6.
11. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Internet]. McMaster University, 2015 (developed by Evidence Prime, Inc.); 2015. Disponible en: gradepro.org
12. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation’s direction and strength. *J Clin Epidemiol*. julio de 2013;66(7):726–35.
13. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud NTS N°119-MINSA/DGIEM-V.01 “Infraestructura y Equipamiento de los Establecimientos de Salud del Tercer Nivel de Atención” aprobada mediante Resolución Ministerial N° 862-2015-MINSA [Internet]. 2015 [citado el 26 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1848025-862-2015-minsa>
14. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. el 4 de mayo de 2021 [citado el 16 de julio de 2021];325(17):1731–43. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4682>

Elaborado por

Fabiola Huaroto¹

Revisado por:

Nora Reyes Puma¹

Diana Gonzales Zurita¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>

NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.