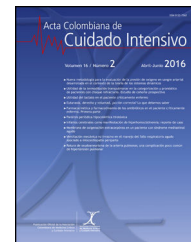




# Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

[www.elsevier.es/acci](http://www.elsevier.es/acci)



## REVISIÓN

### Cuidado respiratorio en COVID-19



Carmen Chica-Meza<sup>a</sup>, Luis Alexander Peña-López<sup>b</sup>,  
Héctor Fabio Villamarín-Guerrero<sup>c,\*</sup>, Jorge Enrique Moreno-Collazos<sup>d</sup>,  
Lizeth Catherine Rodríguez-Corredor<sup>d</sup>, Wilson Mauricio Lozano<sup>e</sup>  
y Mónica Patricia Vargas-Ordoñez<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI), Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Departamento de Cuidado Intensivo, Hospital Susana López de Valencia, Popayán, Colombia

<sup>c</sup> Departamento de Cuidado Intensivo, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

<sup>d</sup> Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

<sup>e</sup> Departamento de Fisiología, Universidad de Valencia, Valencia, España

Recibido el 29 de marzo de 2020; aceptado el 1 de abril de 2020

Disponible en Internet el 6 de abril de 2020

#### PALABRAS CLAVE

Nuevo coronavirus  
2019;  
2019-nCoV;  
Enfermedad  
respiratoria;  
Ventilación  
mecánica;  
Oxigenoterapia

#### Resumen

**Antecedentes:** El COVID-19 forma parte de la familia de los virus conocida como *Coronaviridae*. El nuevo patógeno  $\beta$ -coronavirus del subgénero Sarbecovirus se denominó inicialmente como el nuevo coronavirus (2019-nCoV); fue identificado en un brote de neumonía en Wuhan. Los pacientes desarrollan alteraciones en el sistema respiratorio, pudiendo llegar a padecer neumonía severa, edema pulmonar o síndrome de dificultad respiratoria aguda.

**Objetivo:** Revisar la evidencia científica disponible relacionada con el cuidado del sistema respiratorio, estableciendo pautas generales de tratamiento.

**Métodos:** Revisión narrativa de la literatura. Se realizó una búsqueda, selección y revisión de artículos originales y secundarios escritos en inglés o español, en las diferentes bases de datos: NCBI, CENTRAL, MEDLINE y EMBASE, publicados hasta marzo del 2020.

**Resultados:** No se ha definido un tratamiento específico ante la nueva enfermedad, teniendo como principal medida terapéutica el control sintomático. Se recomienda utilizar elementos de bioseguridad: gafas, gorros, guantes, bata larga impermeable, tapabocas de alta eficiencia en personal sanitario (FFP2 o N95). En el paciente sintomático, utilizar tapabocas quirúrgico, jabón hospitalario, toallas de papel y alcohol al 70% o isopropílico. Utilizar oxígeno mediante sistemas de bajo flujo. En ventilación mecánica, programar modos VCP o VCV, Vt 4-6 ml/kg, Fr  $\leq$  35, FiO<sub>2</sub> para PaO<sub>2</sub> de 60 mmHg o SpO<sub>2</sub> de 92-96%, PEEP 12-17 cmH<sub>2</sub>O, ventilación prono si PAFI  $\leq$  150 con una relación 16/8 o 18/6, óxido nítrico 5-20 ppm.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [hefavi@hotmail.com](mailto:hefavi@hotmail.com) (H.F. Villamarín-Guerrero).

**Conclusiones:** Usar equipos de bioseguridad con el fin de interrumpir la transmisión. En hipoxemia, utilizar sistemas de oxigenoterapia a bajo flujo. Usar estrategias de protección pulmonar, disminución de volúmenes corrientes, presiones de meseta y frecuencias respiratorias, implementación de valores de PEEP elevados, bajos valores de presión de conducción y ventilación en prono, los cuales han demostrado mejoraría en la hipoxemia y la sobrevida en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda.

© 2020 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

2019 novel coronavirus;  
2019-nCoV;  
Respiratory disease;  
Mechanical ventilation;  
Oxygen therapy

## Respiratory care in Covid-19

### Abstract

**Background:** COVID-19 is part of the family of viruses known as Coronaviridae. The new pathogen  $\beta$ -coronavirus of the subgenus Sarbecovirus was initially named as a novel coronavirus (2019-nCoV), identified in a pneumonia outbreak in Wuhan. Patients developed alterations in the respiratory system leading to severe pneumonia, pulmonary oedema, and acute respiratory distress syndrome.

**Objective:** To review the available scientific evidence related to the care of the respiratory system in order to establish general treatment guidelines.

**Methods:** Narrative review of the literature was carried out that included a search, selection, and review of original and secondary articles written in English or Spanish in the different databases: NCBI, CENTRAL, MEDLINE and EMBASE published up to March 2020.

**Results:** No specific treatment for the new disease has been defined, with symptomatic control as the main therapeutic measure. The use of biosecurity elements, such as goggles, hats, gloves, long waterproof aprons, high efficiency masks for healthcare personnel (FFP2 or N95) is recommended. In symptomatic patients use surgical masks, hospital soap, paper towels, and 70% alcohol or isopropyl alcohol. Use oxygen through low flow systems. A mechanical ventilation program in VCP or VCV modes,  $V_t$  4-6 ml/Kg,  $Fr \leq 35$ ,  $FiO_2$  for  $PaO_2 = 60$  mmHg or  $SpO_2$  92-96%, PEEP 12-17 cmH<sub>2</sub>O, prone ventilation if PAFI  $\leq 150$  with ratio 16/8 or 18/6, nitric oxide 5-20 ppm.

**Conclusions:** Use biosecurity equipment in order to prevent transmission. In hypoxaemia use low flow oxygen therapy systems. Use lung protection strategies, decrease in tidal volumes, plateau pressures and respiratory rates, plus implementation of high PEEP values, low conduction pressure values and prone ventilation. These have been shown to improve hypoxaemia and survival in patients with acute respiratory distress syndrome.

© 2020 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

En diciembre del 2019 se inició un brote de neumonía de causa desconocida en Wuhan, que se extendió rápidamente por toda China<sup>1,2</sup>. Se confirmó que el agente causal de esta enfermedad es un virus que forma parte de una cepa diferente a la observada en el síndrome de Medio Oriente y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS)<sup>3</sup>. El nuevo patógeno  $\beta$ -coronavirus se denominó inicialmente como el nuevo coronavirus (2019-nCoV), pero el 12 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo denomina coronavirus 2019 (COVID-19)<sup>4</sup>. Informes epidemiológicos demostraron una alta infectividad de persona a persona en entornos sociales, familiares y hospitalarios. Ante este rápido aumento de nuevos casos a nivel mundial, la OMS declaró el estado de pandemia<sup>5</sup>.

Hasta ahora no se ha definido un tratamiento específico ante la nueva enfermedad, teniendo como principal medida terapéutica el control sintomático. A pesar de ello, el rápido deterioro de la condición de salud de los contagiados demuestra la pobre eficacia del tratamiento sintomático. En general, los pacientes desarrollaron alteraciones en el sistema respiratorio, llevándolos a neumonía severa, edema pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o insuficiencia orgánica múltiple<sup>1,6</sup>. En la actualidad, la información disponible acerca de las características clínicas del COVID-19 es escasa; la mayoría de la evidencia científica disponible se basa en la experiencia de los diversos grupos de clínicos e investigadores que han hecho frente a la pandemia. Por tanto, el objetivo de este manuscrito es revisar la evidencia científica disponible relacionada con el cuidado del sistema respiratorio y establecer las pautas generales de tratamiento.

## Métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura, para identificar la información más relevante hasta marzo del 2020 sobre la infección de COVID-19, en relación con la etiología, la prevención, el tratamiento y los escenarios de cuidado intensivo. Se realizó la búsqueda en las bases de datos NCBI, CENTRAL, MEDLINE y EMBASE; adicionalmente, se realizó una búsqueda en bola de nieve para identificar artículos potencialmente relevantes. La estrategia de búsqueda fue específica para cada base de datos e incluyó una combinación del encabezado del tema COVID-19 y los términos de texto libre para nuevo coronavirus 2019, 2019-nCoV, enfermedad respiratoria, neumonía, enfermedades infecciosas, ventilación mecánica, oxigenoterapia y bioseguridad.

Se revisaron artículos originales y secundarios de cualquier diseño, que incluyeran las palabras clave en parte del título o resumen, escritos en inglés o español, que estuvieran publicados en revistas de ciencias de la salud. Inicialmente, todos los resúmenes de artículos potencialmente relevantes fueron revisados. Si cumplía con los criterios de inclusión mencionados, el artículo era analizado por los investigadores y posteriormente se realizaba una extracción y clasificación de los datos más relevantes, dependiendo del diseño del estudio, y posteriormente se procedió a la elaboración del presente manuscrito.

Al considerarse un estudio de fuente secundaria no se precisó la aprobación por un comité de ética en investigación; sin embargo, se respetó la propiedad intelectual de los autores de los artículos incluidos, mediante la referenciación bibliográfica.

## Resultados

### COVID-19: genoma y sus relaciones

El COVID-19 forma parte de la familia de los virus conocida como *Coronaviridae*, los cuales tienen un genoma de ácidos ribonucleicos (ARN) en sentido positivo, con una cadena sencilla que podría variar entre 26 y 32 kb de longitud<sup>7</sup>. A lo largo de la historia, se han logrado identificar hospedadores aviares y mamíferos (camellos, murciélagos, ratones, perros y gatos, entre otros) del coronavirus<sup>8,9</sup>.

Los coronavirus pueden ser patógenos contaminantes o infectantes en los seres humanos. Se asocian a infecciones que generan síntomas de leves a severos, como ocurre con el caso del coronavirus del SARS (SARS-CoV), un nuevo  $\beta$ -coronavirus que surgió en Guangdong, sur de China, en noviembre de 2002<sup>10</sup>, y resultó en más de 8.000 infecciones humanas y 774 muertes en 37 países durante 2002-2003<sup>11</sup>; y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), que se detectó por primera vez en Arabia Saudita en 2012<sup>12</sup> y fue responsable de 2.494 casos de infección confirmados por laboratorio y 858 muertes desde septiembre de 2012, incluidas 38 muertes después de una sola introducción en Corea del Sur<sup>8,9,13</sup>.

Se realizó el análisis filogenético de los genomas del 2019-nCoV asociado a los  $\beta$ -coronavirus representativos, lo que mostró subgéneros. El subgénero Sarbecovirus podría clasificarse en 2 cepas relacionadas así: una asociada al SARS-CoV de *Rhinolophus* sp. de Bulgaria y Kenia, y otra asociación

del 2019-nCoV de Wuhan y cepas similares a SARS derivadas de murciélagos de Zhoushan, en el este de China (bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21), la cual se hizo mayormente representativa por la rama larga que separa al ser humano y al virus del murciélago. El 2019-nCoV era diferente del SARS-CoV en la filogenia del gen completo de la ARN polimerasa dependiente de ARN. Esta evidencia indicó que 2019-nCoV es un nuevo  $\beta$ -coronavirus del subgénero Sarbecovirus<sup>10,11,13,14</sup>.

La descripción de una nueva estructura genómica en coronavirus humano revela que sus propiedades de unión a diferentes receptores que podrían ser los ACE2, a pesar de la presencia de mutaciones de aminoácidos en el dominio de unión, es altamente transmisible entre animales salvajes y humanos, los primeros como hospederos naturales, y que en los últimos puede causar desde síndromes gripales hasta neumonías graves y distrés respiratorio<sup>7,11,12,14</sup>.

### Medidas de bioseguridad dirigidas al personal sanitario

Teniendo en cuenta el mecanismo de propagación del virus y el comportamiento epidemiológico que ha venido presentando, se han establecido medidas de precaución para la población general y el personal de salud que se encuentra con alto riesgo de contagio. Con respecto a las medidas dirigidas al personal de salud, inicialmente se relaciona el uso de equipos de protección personal (EPP), siempre que se esté en contacto con pacientes identificados como casos probables o confirmados, para lo cual se debe contar con el equipo adecuado para evitar la infección por este microorganismo; en este caso, los EPP deben incluir: mascarilla quirúrgica, siempre que la distancia que exista con el paciente sea menor de un metro, o mascarilla FFP2 o N95, cuando se esté en contacto con un paciente sintomático respiratorio que se encuentre en aislamiento; en este caso es importante la revisión del filtro antes de cada uso<sup>15,16</sup>.

Adicionalmente, se debe contar con gafas o mascarillas de protección facial con el fin de proteger los ojos, la nariz y la mucosa bucal de cualquier riesgo de contacto con las secreciones respiratorias, sangre o fluidos corporales de una persona considerada como caso sospechoso o confirmado. Así mismo, el uso de guantes en los trabajadores sanitarios es crucial para evitar el contacto directo con secreciones, por tanto, es importante contar con un suministro adecuado y disponible de este recurso en todas las áreas de cuidado de los pacientes. No obstante, se recalca que la higiene de manos es esencial incluso cuando se utiliza este método de protección; es así como se han generado estrategias para garantizar el lavado de manos, dentro de las que se encuentra la ubicación del suministro de guantes en el mismo lugar donde se realiza la higiene de manos. Por último, debe usarse una bata de manga larga impermeable y desechable en caso de que exista riesgo de salpicaduras de fluidos corporales en el cuerpo del trabajador de salud<sup>15,17</sup>.

En la preparación del personal de salud antes de la atención a un sujeto con sospecha de coronavirus, se establecen 6 pasos de acuerdo con el riesgo identificado. El primero de ellos es el lavado de manos teniendo en cuenta los

5 momentos definidos por la OMS, posteriormente, se procede a poner la bata, la mascarilla FFP2 o N95, protector ocular y por último, los guantes. Por otra parte, en el momento de retirar los EPP se establecen 5 pasos: primero retirar la bata y los guantes, hacer higiene de manos, remover el protector ocular, seguido de la mascarilla y por último realizar lavado completo de manos<sup>17</sup>.

Teniendo en cuenta las directrices establecidas por la Organización Panamericana de la Salud, la OMS y el Instituto Nacional de Salud, se utiliza para el diagnóstico de COVID-19 el aspirado traqueal, sin embargo, en los casos en los cuales no sea posible la toma del examen, se tiene como segunda opción las muestras del tracto respiratorio superior como el aspirado nasofaríngeo y el hisopado laríngeo y orofaríngeo<sup>18,19</sup>. La toma de las muestras se debe realizar por personal de salud entrenado y capacitado para la recolección de secreción bronquial bajo los protocolos institucionales, incluyendo el uso de los EPP necesarios para el manejo de virus respiratorios<sup>19,20</sup>.

## Oxigenoterapia

La administración de oxígeno ( $O_2$ ) suplementario es una de las estrategias terapéuticas más utilizadas en el mundo, para el tratamiento primario de la hipoxemia<sup>21</sup>. Su administración se cuantifica en porcentaje de la fracción de oxígeno ( $FiO_2$ ). El objetivo de la terapia con  $O_2$  es mantener los niveles de saturación arterial de  $O_2$  alrededor del 96%; en casos excepcionales como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se permiten saturaciones alrededor del 88%<sup>22,23</sup>. Durante la terapia con  $O_2$  se debe evitar de hiperoxemia, debido a que altos niveles en la presión arterial de oxígeno ( $PaO_2$ ) aumentan la toxicidad relacionada con la liberación de especies reactivas de  $O_2$ , provocando lesión en el pulmón, la retina o en el sistema nervioso central; además, altos valores de  $FiO_2$  por un tiempo prolongado pueden generar atelectasias por absorción<sup>21,22,24</sup>.

En la actualidad, se identifican 2 estrategias que permiten la administración de  $O_2$  terapéutico: sistemas de oxigenación convencional y cánula nasal de alto flujo (CNAF). El primero incluye una extensa lista de elementos que entregan  $O_2$  seco y se dividen en 2 grandes grupos: dispositivos de  $FiO_2$  aproximada que dependen del flujo y el volumen inspiratorio dependiente del paciente, como la cánula nasal ( $FiO_2$  0,24-0,40), la máscara simple ( $FiO_2$  0,35-0,50), la máscara de reinhalación parcial ( $FiO_2$  0,40-0,70) o la máscara sin reinhalación ( $FiO_2$  0,60-0,80), y por otro lado están los dispositivos que administran una  $FiO_2$  exacta con alto flujo de  $O_2$  que excede las demandas de flujo del paciente (sistema Venturi,  $FiO_2$  0,24-0,50%), adaptable a máscaras simples, mascarillas de traqueotomía y tubo T. La oxigenoterapia convencional ha demostrado ser de gran utilidad en el tratamiento de la hipoxemia; sin embargo, sus dispositivos son limitados por la mecánica ventilatoria del individuo<sup>25</sup>.

La experiencia actual de pacientes chinos infectados por coronavirus 2019 demostró que el tratamiento inicial de los síntomas disminuye la progresión de la enfermedad. Individuos con un índice de oxigenación menor de 200 mmHg se transfirieron a un centro médico para iniciar la administración de  $O_2$  de preferencia con sistemas de oxigenación

convencional sobre la ventilación no invasiva<sup>26</sup>. En esta situación es ideal mantener saturaciones de  $O_2$  mayores del 90% en hombres y mujeres no embarazadas, y entre 92-95% en mujeres embarazadas. Pacientes con hipoxemia leve deben recibir cánula nasal a 3 l/min; si el paciente empeora, se debe considerar aumentar la  $FiO_2$  para mantener la saturación objetivo.

## Cánula de alto flujo

La CNAF se ha convertido en una herramienta indispensable para tratar pacientes con disnea, falla respiratoria hipoxémica aguda y para prevenir la intubación<sup>27-31</sup>. Algunas de las ventajas de la CNAF son: aplicación sencilla, adecuada tolerancia, comodidad y reducción del trabajo respiratorio del paciente<sup>32-34</sup>.

Para el manejo de la falla respiratoria hipoxémica que desarrollan algunos pacientes con infección por COVID-19 se han utilizado diferentes estrategias de soporte, desde los dispositivos convencionales hasta la CNAF. Esta última se recomienda cuando los dispositivos convencionales no logran corregir la hipoxemia<sup>35</sup>, incluso la indicada sobre la ventilación mecánica no invasiva para disminuir la tasa de intubación<sup>36</sup> y prevenir la transmisión nosocomial cruzada<sup>37</sup>. Aunque no hay evidencia de que la CNAF sea superior en los pacientes con infección por COVID-19, esta recomendación se basa en los resultados de estudios realizados en poblaciones de pacientes críticos. Revisiones sistemáticas y metaanálisis han mostrado que la CNAF, comparada con la terapia convencional, reduce la necesidad de intubación, aunque no afecta la mortalidad ni la estancia en UCI<sup>38-40</sup>, reduce significativamente la falla respiratoria post-textubación y las frecuencias respiratorias, e incrementa la  $PaO_2$ <sup>41,42</sup>; además, ha mostrado tener un efecto profiláctico en la prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica<sup>32</sup>. Estos resultados cobran relevancia en el contexto de la actual pandemia, dada la limitada disponibilidad de equipos para ventilación mecánica.

Aunque existe la preocupación del riesgo de transmisión con el uso de este dispositivo y algunos no lo recomiendan, existe evidencia que muestra que el riesgo de contaminación es similar al de los dispositivos convencionales<sup>43</sup>, y que en situaciones similares como lo fue la epidemia por SARS, los trabajadores de la salud expuestos a pacientes con soporte de alto flujo no tuvieron mayor riesgo de contraer la enfermedad<sup>44</sup>. De igual forma, con base en la evidencia existente se recomienda el uso de este dispositivo frente a la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con falla respiratoria hipoxémica secundaria a neumonía<sup>45</sup>.

Para su uso se debe seleccionar muy bien el paciente, y no debe utilizarse en aquellos con hipercapnia y acidosis moderadas a severas, que se encuentren en estado de choque o tengan alteraciones del estado de conciencia. Así mismo, se debe realizar una estrecha monitorización evaluando al paciente en la primera hora y, si no presenta signos de mejoría en el patrón respiratorio y la oxigenación, debe considerarse la intubación y el soporte ventilatorio invasivo. Se recomienda el uso del CNAF, comenzando con 20 l/min y aumentando gradualmente a 50-60 l/min, ajustando la  $FiO_2$  de acuerdo con la saturación de  $O_2$ <sup>46</sup>.

## Intubación traqueal

La intubación traqueal de los pacientes con COVID-19 es considerada un procedimiento de alto riesgo tanto para el paciente como para el personal de salud. Para el primero, por el riesgo de complicaciones asociadas a la severidad de su cuadro, y para los segundos, por la probabilidad de adquirir la infección, como se evidenció en la pasada epidemia de SARS<sup>47</sup>.

El objetivo es realizar este procedimiento de la forma más segura, para lo cual es muy importante anticipar en lo posible los pacientes que lo requieren, de forma que el personal alcance a estar listo y no sea una situación de emergencia<sup>48</sup>. El siguiente paso después de definir la realización de la intubación es definir el equipo que la realizará y su preparación con los elementos de protección personal. Se alistan los dispositivos y medicamentos a utilizar, se define y comunica el plan con los roles de cada uno, se aconseja que cada miembro del equipo lleve su nombre escrito en un lugar visible. Es recomendable organizar un kit de intubación que contenga todos los elementos necesarios para la realización del procedimiento, y así mismo, elaborar una lista de chequeo<sup>35</sup>. El procedimiento debe ser realizado por la persona con mayor experiencia y mejor habilidad.

Durante el procedimiento se recomienda realizar preoxygenación con O<sub>2</sub> al 100% durante 5 min con alguna de las modalidades disponibles (máscara de no reinhalación, CNAF o un BVM)<sup>48</sup>, y realizar una secuencia de inducción rápida. Una vez administrados los medicamentos y el paciente haga apnea, se debe evitar ventilar; si llegase a ser necesario hacerlo, se puede utilizar un BVM con filtro y se recomienda que la ventilación sea efectuada por 2 personas, una que haga el sello de la máscara a la cara del paciente y otra que administre la ventilación, la cual debe ser con poca presión y bajo volumen. Con base en la evidencia existente en otros contextos se recomienda el uso de videolaringoscopio debido a que puede reducir el número de intentos y la duración del procedimiento, y minimizar la proximidad al paciente. Sin embargo, esto requiere la disponibilidad del dispositivo y un personal con habilidades para su uso<sup>35</sup>. Una vez realizada la intubación, se procede a inflar el neumotaponador y luego a verificar su posición preferiblemente con un capnógrafo, ya que el uso del estetoscopio para la auscultación es imposible por los elementos de protección personal; la radiografía o la ecografía se pueden utilizar para verificar que el tubo no esté en posición bronquial<sup>49</sup>.

Consideraciones para intubar a un paciente con COVID-19<sup>49-51</sup>:

- Formar un equipo con el menor número de personas posible para realizar el procedimiento, idealmente 3 (1) el que intuba; 2) un asistente; 3) quien administra medicamentos y monitoriza al paciente).
- Utilizar todos los elementos de protección recomendados (Nivel 3 de protección).
- Organizar un paquete de intubación con todos los elementos necesarios para este procedimiento.
- Elaborar un plan de intubación y revisarlo con el equipo de trabajo antes de ingresar a la habitación del paciente.
- La persona con mayor habilidad y experiencia debe encargarse de realizar la intubación.

- Evitar la ventilación con máscara, pero si es necesaria, debe hacerse con 2 personas, filtro, buen sello de la máscara y bajo volumen insuflado.
- Realizar una secuencia de inducción rápida para reducir el tiempo de exposición.
- Utilizar un videolaringoscopio si está disponible y alguien que lo sepa utilizar.
- Verificar la correcta posición del tubo con capnografía si se dispone.
- Inflar el neumotaponador entre 20 y 30 cmH<sub>2</sub>O antes de iniciar la ventilación.

## Manejo en ventilación mecánica

Hasta el momento parece indicar que la fisiopatología de la insuficiencia respiratoria aguda asociada al COVID-19 tiene un comportamiento similar al de la neumonía viral grave, razón por la cual, invariablemente, un porcentaje de los casos graves terminarán por desarrollar SDRA<sup>52</sup>. Esta entidad fue descrita por Petty y Ashbaugh en 1967 en una serie de 12 pacientes con similares características, los cuales desarrollaban dificultad respiratoria, infiltrados pulmonares difusos y lesión endotelial del capilar pulmonar, haciendo que se requiera más presión para insuflar el sistema respiratorio debido a la disminución de la distensibilidad pulmonar, generando insuficiencia respiratoria, en un periodo de horas a días, con una mortalidad asociada de hasta el 33 y el 50%<sup>53-55</sup>.

Ante una inminente presencia masiva de casos de COVID-19 en los centros de salud de Colombia, el manejo ventilatorio adecuado de los pacientes con dificultad respiratoria surge como un desafío; el personal de salud debe tener competencias en su manejo, teniendo en cuenta que muchos de los pacientes con COVID-19 terminan desarrollando SDRA; variables como la compliance y la presión de conducción están severamente comprometidas en el SDRA, pero en esta nueva entidad, no lo están. La implementación de estrategias de protección pulmonar, como la disminución de volúmenes corrientes, presiones de meseta y frecuencias respiratorias, han demostrado mejorar la sobrevida de los pacientes, de igual forma que la implementación de elevados valores de PEEP, bajos valores de presión de conducción y la ventilación en prono. A futuro también se esperan mayores estudios sobre la potencia mecánica como marcador de la lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica<sup>56</sup>.

La primera serie de pacientes reportada en China con COVID-19 refiere el uso de ventilación no invasiva y CNAF. Se evidenció una mejoría temporal de los índices de oxigenación y una reducción del trabajo respiratorio; este no se recomendó puesto que el desenlace final sería igual al de las infecciones virales complicadas, como la neumonía, razón por la cual no se lograría cambiar el curso natural de la enfermedad, retrasando el tiempo de intubación, exponiendo más tiempo al personal encargado de los cuidados de la salud a los aerosoles derivados de la implementación de estas técnicas terapéuticas<sup>57</sup>.

Ante una vasta evidencia en estrategias de protección pulmonar, se debe considerar la individualización del abordaje ventilatorio del paciente con SDRA, dado que todos los casos tienen respuestas variables y no estereotipadas

**Tabla 1** Recomendaciones de configuración ventilatoria para pacientes críticos con COVID-19

Parámetros o variable	Recomendación	Consideraciones adicionales
Modo ventilatorio	Sin diferencias entre los modos VCP vs. VCV	Ajuste según los requerimientos fisiológicos y presiones en vía aérea
Volumen circulante o volumen corriente	Vt: 4-6 mL/kg de peso ideal	Se recomienda ventilar entre 4 y 6 ml/peso ideal, calculándose en hombres con la fórmula = $50 + 0,91$ (talla en cm - 152,4); y en mujeres = $45,5 + 0,91$ (talla en cm - 152,4); se recomienda ajustar con el objetivo de mantener las presiones meseta $\leq 30$ cmH <sub>2</sub> O y presiones de conducción < 15 cmH <sub>2</sub> O
Frecuencia respiratoria	$\leq 35$ rpm	Se recomienda ajustar según valores de pCO <sub>2</sub> y pH, CO <sub>2</sub> ideal: $(FR \text{ actual} \times pCO_2 \text{ actual}) / pCO_2 \text{ ideal}$
Fracción inspirada de oxígeno	Iniciar con un valor elevado 100% y realizar titulación según gases arteriales y saturometría	Se recomienda buscar valores de PaO <sub>2</sub> de 60 mmHg o SpO <sub>2</sub> entre 92-96%
PEEP	Considere iniciar con valores de PEEP elevados entre 12-17 cmH <sub>2</sub> O	Experiencias internacionales en manejo ventilatorio del COVID-19 mencionan que estos pacientes son buenos respondedores a elevados niveles de PEEP

CO<sub>2</sub>: dióxido de carbono; FR: frecuencia respiratoria; pCO<sub>2</sub>: presión arterial de dióxido de carbono; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; PEEP: presión positiva al final de la espiración; SpO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno; VCP: ventilación controlada por presión; VCV: ventilación controlada por volumen.

a las diferentes estrategias antes mencionadas<sup>58</sup>. Se debe considerar (tabla 1):

- Utilizar un volumen corriente bajo. Se recomienda en el paciente con SDRA, ventilar con volúmenes corrientes de entre 4 y 6 ml/peso ideal, calculándose en hombres con la fórmula:  $50 + 0,91$  (talla - 152,4); y en mujeres:  $45,5 + 0,91$  (talla - 152,4)<sup>59</sup>.
- Presión meseta entre 25-26 cmH<sub>2</sub>O. Se ha asociado con una reducción del 9% en la mortalidad hospitalaria. Se recomienda realizar programación de parámetros con el objetivo de tener esta presión con valores menores de 30 cmH<sub>2</sub>O<sup>60</sup>.
- Experiencias internacionales en el manejo del COVID-19. En países como China, Malasia, España e Italia se ha documentado que los pacientes responden muy bien a PEEP elevadas, entre 12 y 17 cmH<sub>2</sub>O, lo que se correlaciona con estudios anteriores en SDRA en los que valores elevados de PEEP han tenido un impacto positivo en la oxigenación<sup>61</sup>. De igual forma, uno de los estándares históricos para su programación también ha sido la tabla del ARDSNET (Slutsky et al., 2002) y algunos estudios basados en la compliance del sistema respiratorio<sup>62</sup>. Durante la titulación de la PEEP, la presión de la meseta puede aumentar por encima de 30 cmH<sub>2</sub>O, teniendo en cuenta que, si el aumento de PEEP disminuye la Pplat, se reclutará el pulmón<sup>63</sup>.
- Se recomienda monitorizar de forma periódica la presión de conducción buscando que los parámetros programados en volumen tidal la mantengan  $\leq 15$  cmH<sub>2</sub>O. La ventilación persiguiendo este objetivo ha demostrado una mejoría en la sobrevida del paciente con SDRA<sup>64</sup>.
- A pesar de que expertos internacionales han mencionado una mayor comodidad en ventilar a los pacientes con COVID-19 en modos convencionales controlados por presión, hay evidencia que demuestra la no superioridad

frente a modos controlados por volumen, en términos de disminución de la mortalidad<sup>65</sup>.

- La titulación de la FiO<sub>2</sub> se debe realizar con el objetivo de buscar la normoxemia en gases arteriales o saturaciones parciales de O<sub>2</sub> entre 88-92%<sup>66</sup>; de igual forma, se ha utilizado la tabla de ARDSNET para la titulación de parámetros como la PEEP y la FiO<sub>2</sub><sup>59</sup>.
- En pacientes con deterioro progresivo de la oxigenación con una relación Pa/Fi  $\leq 150$ , con una FiO<sub>2</sub> de al menos 0,6, una PEEP de al menos 5 cmH<sub>2</sub>O y un volumen corriente de 6 ml/kg, la estrategia precoz de ventilación en prono ha demostrado mejorar la sobrevida. Considere pasar a decúbito prono, en una relación de al menos 16/8 o 18/6, como indica el estudio PROSEVA, a pesar de que experiencias actuales en el paciente con COVID-19 apuntan a que los ciclos de prono deben ser de al menos 24h y tratar de implementar maniobras de reclutamiento alveolar con el fin de reducir el número de ciclos de prono (tabla 2)<sup>67,68</sup>.
- La utilización de la ECMO se debe considerar cuando las estrategias convencionales de manejo ventilatorio para contrarrestar la hipoxemia refractaria han fallado. A pesar de que no parece ser una buena alternativa para manejar pacientes con COVID-19, en China se documentó una serie de 28 pacientes que recibieron ECMO: 14 murieron, 5 fueron destetados con éxito y 9 todavía permanecían en ECMO en el momento de publicar el editorial<sup>69,70</sup>.
- La inhalación de óxido nítrico es considerada por algunos autores como una estrategia de rescate para el manejo de la hipoxemia refractaria persistente en el COVID-19. Los valores recomendados oscilan entre 5-20 ppm y se especula sobre la mejoría de la oxigenación. A pesar de esto, no recomiendan el uso rutinario en pacientes con COVID-19 debido a que los resultados en pacientes con SDRA no alteraban significativamente la mortalidad y su resultado positivo no llegaba a sobrepasar las 24h, llegando a provocar en muchos casos lesión renal aguda<sup>69,70</sup>.

**Tabla 2** Recomendación de uso de estrategias ventilatorias no convencionales para pacientes críticos con COVID-19

Parámetros o variable	Recomendación	Consideraciones adicionales
Ventilación en pronó	Se recomienda un inicio temprano en paciente con relación PAFI $\leq$ 150	Considere realizar ciclos de pronó de mínimo 16/8 o 18/6
Óxido nítrico	Use 5-20 ppm	No se recomienda su uso rutinario en pacientes con COVID-19
ECMO	Se recomienda comentar precozmente con el grupo de soporte en ECMO	Hasta el momento, ECMO no presenta resultados alentadores en el manejo de pacientes con COVID-19
NMBA		Se recomienda iniciar infusión continua en caso de asincronía ventilatoria o pronación, aplicación de bolos según necesidad

ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea; NMBA: agentes bloqueantes neuromusculares; PAFI: relación entre presión arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno.

### Monitorización de la ventilación mecánica

La presión transpulmonar sirve para fijar la PEEP, el volumen tidal y la presión inspiratoria en el SDRA, entendiéndose como la diferencia de presión entre los alvéolos y el esófago, medida durante una oclusión al final de una inspiración o espiración; a una presión alveolar determinada, la presión transpulmonar se reduce cuando la presión esofágica aumenta; es decir, a medida que la pared torácica es más rígida, la proporción de presión de la vía aérea que dilata los pulmones se reduce. La evidencia demuestra que las propiedades mecánicas de la pared torácica contribuyen de manera considerable e impredecible al aparato respiratorio<sup>71,72</sup>; la presión meseta es un sustituto inadecuado de la presión pulmonar<sup>73</sup>; titular PEEP en función de la presión esofágica/transpulmonar mejora la compliance y la oxigenación en SDRA, para mantener una presión transpulmonar espiratoria entre 0-10 cmH<sub>2</sub>O e inspiratoria < 25 cmH<sub>2</sub>O<sup>74,75</sup>; además, puede evitar el uso de la ECMO en los pacientes más graves<sup>76</sup>.

La capnografía volumétrica no solo mide la presión exhalatoria de dióxido de carbono, sino que mide el volumen de dióxido de carbono espirado en un volumen corriente, un dato primordial a la hora de calcular la eliminación de dióxido de carbono corporal y determinar el espacio muerto; permite guiar la actividad metabólica en pacientes con ventilación asistida crónica<sup>77</sup>, permite calcular la ventilación alveolar, evalúa la relación eficacia/ineficiencia ventilatoria mediante el análisis del espacio muerto (VD) o ventilación ineficaz; donde la VD/VT es la relación entre la ventilación ineficaz y el volumen corriente, sirviendo como valor pronóstico en el SDRA. Los valores de VD/VT < 0,4 son considerados normales; los valores > 0,65 posterior a las 24 h están asociados a un aumento en la mortalidad<sup>78,79</sup>; permite calcular el nivel óptimo de PEEP; el espacio muerto alveolar puede disminuir, mientras que la PEEP inducida por sobredistensión alveolar tiende a aumentar el espacio muerto<sup>80</sup>, y también permite valorar de forma dinámica la ventilación y la perfusión pulmonar, que pueden variar notablemente en cada ciclo respiratorio y cardíaco<sup>81</sup>.

Monitorizar la curva de presión-volumen permite inferir la compliance del sistema respiratorio, la cual es baja con volúmenes corrientes bajos, aumenta con volúmenes intermedios y disminuye con niveles altos de inflación pulmonar,

altos valores de PEEP o grandes volúmenes corrientes. Normalmente el valor de la compliance es de 100 ml/cmH<sub>2</sub>O, disminuye a 75 ml/cmH<sub>2</sub>O en los pacientes acostados y es  $\leq$  50 ml/cmH<sub>2</sub>O en los pacientes con SDRA. En el punto de inflexión superior, cuando la curva es llevada a un volumen próximo a la capacidad pulmonar total, representa la aparición de sobredistensión alveolar, el fin del reclutamiento o bien la coexistencia de ambos fenómenos<sup>82</sup>.

La resistencia pulmonar es la relación entre diferencia de presión y un flujo determinado. Esta depende también del volumen pulmonar; se infiere que a medida que aumenta el volumen, disminuye la resistencia de las vías aéreas, y que a medida que aumenta el flujo, la resistencia de las vías aéreas también aumenta. En el SDRA y en bronquíticos crónicos, R<sub>máx</sub> puede alcanzar más de 20 cmH<sub>2</sub>O/l/s, y el  $\Delta$ RS es elevado, lo que se interpreta como una expresión de las desigualdades de las constantes de tiempo intrapulmonares<sup>82</sup>.

La tomografía de impedancia eléctrica se constituye una herramienta de monitorización para identificar la estrategia ventilatoria que asegure una distribución homogénea de la ventilación. Los iones disueltos en los tejidos corporales permiten la conducción eléctrica y, por tanto, a mayor contenido, mejor conducción; su recíproco, la impedancia, es la capacidad que tiene una unidad cúbica de un tejido para oponerse a la conducción eléctrica. Así, es posible estimar las variaciones de volumen gracias a los cambios de impedancia producidos por el ingreso y la salida de aire. Se debe tener en cuenta la relación entre R-ND y R-D, o el coeficiente upper/lower, cuyo objetivo es 0,8, especialmente luego de cambios del VT y la PEEP<sup>83-85</sup>.

### Conclusiones

Usar equipos de bioseguridad con el fin de interrumpir la transmisión. En hipoxemia, usar sistemas de oxigenoterapia de bajo flujo, de ser necesario el uso de cánula de alto flujo y/o intubación con inducción rápida. Usar estrategias de protección pulmonar, disminución de volúmenes corrientes, presiones de meseta y frecuencias respiratorias, implementación de valores de PEEP elevados, bajos valores de presión de conducción y ventilación en pronó, los cuales han demostrado mejoría en la hipoxemia y en la sobrevida de pacientes con SDRA.

## Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A la AMCI, por estar a la vanguardia de las políticas públicas en salud, y a Jenny Patricia Muñoz Lombo, por revisar y traducir el documento.

## Bibliografía

- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323:1061–9, <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- 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;395:497–506, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- Malik YS, Sircar S, Bhat S, Sharun K, Dhama K, Dadar M, et al. Emerging novel coronavirus (2019-nCoV)—current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. *Vet Q.* 2020;40:68–76, <http://dx.doi.org/10.1080/01652176.2020.1727993>.
- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* 2020;102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>.
- Spina S, Marrazzo F, Migliari M, Stucchi R, Sforza A, Fumagalli R. The response of Milan's Emergency Medical System to the COVID-19 outbreak in Italy. *The Lancet.* 2020;395:e49–50, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30493-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30493-1).
- Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa270>.
- Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology. Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016;24:490–502, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>.
- Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012;367:1814–20, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1211721>.
- Lee J, Chowell G, Jung E. A dynamic compartmental model for the Middle East respiratory syndrome outbreak in the Republic of Korea: A retrospective analysis on control interventions and superspreading events. *J Theor Biol.* 2016;408:118–26, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtbi.2016.08.009>.
- 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;382:727–33, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
- Niu P, Shen J, Zhu N, Lu R, Tan W. Two-tube multiplex real-time reverse transcription PCR to detect six human coronaviruses. *Virology.* 2016;31, <http://dx.doi.org/10.1007/s12250-015-3653-9>.
- Hu D, Zhu C, Ai L, He T, Wang Y, Ye F, et al. Genomic characterization and infectivity of a novel SARS-like coronavirus in Chinese bats. *Emerg Microbes Infect.* 2018;7:154, <http://dx.doi.org/10.1038/s41426-018-0155-5>.
- Tan W, Zhao X, Ma X, Wang W, Niu P, Xu W, et al. A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases—Wuhan, China 2019–2020. *China CDC Wkly.* 2020;2:61–2.
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet.* 2020;395:565–74, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
- Organización Panamericana de la Salud, Departamento de Emergencias en Salud/OPS – WDC. Prevención y control de infecciones y nuevo coronavirus (COVID-19): precauciones estándares y uso de equipos de protección personal 2020. <https://www.paho.org/es/documentos/presentacion-prevencion-control-infecciones-nuevo-coronavirus-covid-19-precauciones>. (accessed April 1, 2020).
- Departamento de Salud Gobierno Vasco. Coronavirus SARS-COV-2. Adaptación de los protocolos de la red nacional de vigilancia epidemiológica (RENAVE) 2020.
- World Health Organization. Epidemic-prone and pandemic-prone acute respiratory diseases. Summary guidance: Infection prevention & control in health-care facilities. World Health Organization 2007. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69793/WHO\\_CDS\\_EPR\\_2007.8\\_eng.pdf;sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69793/WHO_CDS_EPR_2007.8_eng.pdf;sequence=1&isAllowed=y) (accessed April 1, 2020).
- Instituto Nacional de Salud. Instructivo para la vigilancia en salud pública intensificada de infección respiratoria aguda asociada al nuevo coronavirus 2019 (COVID-19) 2020. [https://www.ins.gov.co/Noticias/Coronavirus/Anexo\\_Instructivo\\_Vigilancia\\_COVID-19\\_v6\\_06032020.pdf](https://www.ins.gov.co/Noticias/Coronavirus/Anexo_Instructivo_Vigilancia_COVID-19_v6_06032020.pdf) (accessed April 2, 2020).
- Organización Panamericana de la Salud. Directrices provisionales de bioseguridad de laboratorio para el manejo y transporte de muestras asociadas al nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) 2020. [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&slug=directrices-provisionales-de-bioseguridad-de-laboratorio-para-el-manejo-y-transporte-de-muestras-asociadas-al-nuevo-coronavirus-2019-2019-ncov&Itemid=270&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&slug=directrices-provisionales-de-bioseguridad-de-laboratorio-para-el-manejo-y-transporte-de-muestras-asociadas-al-nuevo-coronavirus-2019-2019-ncov&Itemid=270&lang=es) (accessed March 23, 2020).
- Organización Panamericana de la Salud. Directrices de Laboratorio para la Detección y Diagnóstico de la Infección con el Nuevo Coronavirus 2019 (2019-nCoV) 2020. [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&slug=directrices-de-laboratorio-para-la-deteccion-y-diagnostico-de-la-infeccion-con-el-nuevo-coronavirus-2019-2019-ncov&Itemid=270&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&slug=directrices-de-laboratorio-para-la-deteccion-y-diagnostico-de-la-infeccion-con-el-nuevo-coronavirus-2019-2019-ncov&Itemid=270&lang=es) (accessed March 28, 2020).
- Angus D. Oxygen Therapy for the Critically Ill. *N Engl J Med* 2020;11:1054–6. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000641.8>
- Beasley R, MacKle D. Increased risk of mortality with liberal oxygen therapy compared with conservative oxygen therapy in critically ill adults. *BMJ Evid-Based Med.* 2019;24:113–4, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjebm-2018-111054>.
- Grensemann J, Fuhrmann V, Kluge S. Oxygen Treatment in Intensive Care and Emergency Medicine. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115:455–62.
- Chu DK, Kim LHY, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, Jaeschke R, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2018;391:1693–705, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30479-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30479-3).
- Luna Paredes MC, Asensio De La Cruz O, Cortell Aznar I, Martínez Carrasco MC, Barrio Gómez De Agüero MI, Pérez Ruiz E, et al. Oxygen therapy in acute and chronic conditions: Indications, oxygen systems, assessment and follow-up. *An Pediatr.* 2009;71:161–74, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.05.012>.



26. Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, et al. Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience. *J Zhejiang Univ Med Sci.* 2020;49:1.
27. Arabi YM, Fowler R, Hayden FG. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med.* 2020;46:315–28, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05943-5>.
28. Helviz Y, Hajaj T, Burger A, Bchir PDL, Einav S. A Retrospective Study of Short-term versus Long-term Use of High Flow Nasal Cannula after Extubation in the Intensive Care Unit. *Isr Med Assoc J.* 2020;22:173–7.
29. Drake MG. High-flow nasal cannula oxygen in adults: An evidence-based assessment. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15:145–55, <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201707-548FR>.
30. Levy SD, Alladina JW, Hibbert KA, Harris RS, Bajwa EK, Hess DR. High-flow oxygen therapy and other inhaled therapies in intensive care units. *The Lancet.* 2016;387:1867–78, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30245-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30245-8).
31. Rello J, Pérez M, Roca O, Poulakou G, Souto J, Laborda C, et al. High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection. A cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care.* 2012;27:434–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2012.04.006>.
32. Fasolino T, Whitten J, Moylan M. Nasal High Flow Versus Conventional Oxygen Therapy for Postoperative Cardiothoracic Surgery Patients. *Dimens Crit Care Nurs.* 2019;38:310–6, <http://dx.doi.org/10.1097/DCC.0000000000000389>.
33. Cortegiani A, Longhini F, Carlucci A, Scala R, Groff P, Bruni A, et al. High-flow nasal therapy versus noninvasive ventilation in COPD patients with mild-to-moderate hypercapnic acute respiratory failure: Study protocol for a noninferiority randomized clinical trial. *Trials.* 2019;20:4–11, <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3514-1>.
34. Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, Praphruetkit N, Chaisirin W, Chakorn T, et al. High-Flow Nasal Cannula Versus Conventional Oxygen Therapy in Emergency Department Patients With Cardiogenic Pulmonary Edema: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med.* 2017;70:465–72.e2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.03.028>.
35. Alhazzani W, Möller 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). *Soc Crit Care Med* 2020;En prensa.
36. Messika J, Ahmed K, Ben, Gaudry S, Miguel-Montanes R, Rafat C, Sztrymf B, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: A 1-year observational study. *Respir Care.* 2015;60:162–9, <https://doi.org/10.4187/respcare.03423>.
37. Critical care committee of Chinese Association of Chest Physician, Respiratory and critical care group of Chinese Thoracic Society, Respiratory care group of Chinese Thoracic Society. [Conventional respiratory support therapy for Severe Acute Respiratory Infections (SARI): Clinical indications and nosocomial infection prevention and control]. *Chin J Tuberc Respir Dis* 2020; 43:E015. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.010>.
38. Ni Y-N, Luo J, Yu H, Liu D, Liang B-M. 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. *Am J Emerg Med.* 2018;36:226–33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2017.07.083>.
39. 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 Can Med Assoc J J Assoc Medicales Can.* 2017;189:E260–7, <https://doi.org/10.1503/cmaj.160570>.
40. 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;45:563–72, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05590-5>.
41. Zhu Y, Yin H, Zhang R, Ye X, Wei J. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus conventional oxygen therapy in patients after planned extubation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2019;23:1–12, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2606-3>.
42. 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;33:609–23, <http://dx.doi.org/10.1177/0885066617705118>.
43. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, Wong WT, Lee A, Ling L, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect.* 2019;101:84–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2018.10.007>.
44. 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.
45. 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. *N Engl J Med.* 2015;372:2185–96.
46. Li T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0). *Emerg Microbes Infect.* 2020;9:582–5, <http://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1735265>.
47. 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:e35797, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0035797>.
48. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected 2020:1-21. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). (accessed April 10, 2020).
49. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Can J Anaesth* 2020:1-9. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01591-x>.
50. Greenland JR, Michelow MD, Wang L, London MJ. COVID-19 Infection: Implications for Perioperative and Critical Care Physicians. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol* 2020;En prensa. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003303>.
51. Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, Fan Y-P, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020;7:4, <http://dx.doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>.
52. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. 2020;2600:1–7, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
53. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;315:788–800.

54. Petty TL. In the cards was ARDS: (How we discovered the acute respiratory distress syndrome). *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:602–3, <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.163.3.16331>.
55. Cutts S, Talboys R, Paspula C, Ail D, Prempeh EM, Fanous R. History of acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2016;4:547–8, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30087-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30087-X).
56. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1301–8, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200005043421801>.
57. Namendys-Silva SA. Respiratory support for patients with COVID-19 infection. *Lancet Respir Med*. 2020;8:e18, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30110-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30110-7).
58. Rotman V, Carvalho AR, Rodrigues RS, Medeiros DM, Pinto EC, Bozza FA, et al. Effects of the open lung concept following ARDS-net ventilation in patients with early ARDS. *BMC Anesthesiol*. 2016;16:40.
59. Durante G, De, Turco M, Rustichini L, Cosimini P, Giunta F, Hudson LD, et al. ARDSNet Lower Tidal Volume Ventilatory Strategy May Generate Intrinsic Positive End-Expiratory Pressure in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. 2002;165:1271–4, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2105050>.
60. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2010;303:865–73, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.218>.
61. Kneyber MCJ, Zhang H, Slutsky AS. Ventilator-induced Lung Injury Similarity and Differences between Children and Adults. 2014;190:258–65, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201401-0168CP>.
62. Fintelmann FJ, Troschel FM, Med C, Morais CCA, Ph D, Amato MBP, et al. Lung Recruitment in Obese Patients with Distress Syndrome. 2019:791–803.
63. Brodie D, Guérin C. Rescue therapy for refractory ARDS should be offered early: no. *Intensive Care Med*. 2015;41:926–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3704-6>.
64. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372:747–55, <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1410639>.
65. Prella M, Feihl F, Domenighetti G. Effects of Short-term Pressure-Controlled Ventilation on Gas Exchange, Airway Pressures, and Gas Distribution in Patients with Acute Lung Injury/ARDS: Comparison With Volume-Controlled Ventilation. *CHEST*. 2002;122:1382–8, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.122.4.1382>.
66. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, Alhazzani W, Soccac PM, Karanickolas PJ, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients?: a clinical practice guideline. 2018:1–10, <https://doi.org/10.1136/bmj.k4169>.
67. Guérin C, Reigner J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:2159–68.
68. Guérin C. Prone positioning acute respiratory distress syndrome patients. *Ann Transl Med*. 2017;5:289, <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2017.06.63>.
69. Matthay MA, Aldrich JM, Gotts JE. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020;S2213-2600(20)30127-2. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30127-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30127-2).
70. Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Aboodi M. Surviving Sepsis Campaign?: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Authors Intensive Care Medicine (ICM) and Critical Care Medicine (CCM). 2020:2019, <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>.
71. Gattinoni L, Chiumello D, Carlesso E, Valenza F. Bench-to bedside review: Chest wall elastance in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care*. 2004;8:350, <https://doi.org/10.1186/cc2854>.
72. Talmor D, Sarge T, O'Donnell CR, Ritz R, Malhotra A, Lisbon A, et al. Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2006;34:1389–94, <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000215515.49001.A2>.
73. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung Stress and Strain during Mechanical Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:346–55, <https://doi.org/10.1164/rccm.200710-1589OC>.
74. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2008;359:2095–104, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0708638>.
75. Pintado MC, de Pablo R. Aplicación individualizada de la presión positiva al final de la espiración en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo. *Med Intensiva*. 2014;38:498–501, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2013.11.004>.
76. Grasso S, Terragni P, Birocco A, Urbino R, Del Sorbo L, Filippini C, et al. ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: role of transpulmonary pressure. *Intensive Care Med*. 2012;38:395–403, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2490-7>.
77. Hernán M, Albanese B, Barrera FP, Valenzuela CC, Gil D, Riquelme C, et al. Capnografía volumétrica y su aplicación en la monitorización de la ventilación mecánica. *Rev Chil Med Intensiva*. 2019;24:1–10.
78. Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, Daniel BM, Pittet J-F, Eisner MD, et al. Pulmonary Dead-Space Fraction as a Risk Factor for Death in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2002;346:1281–6, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa012835>.
79. Kallet RH, Alonso JA, Pittet J-F, Matthay MA. Prognostic Value of the Pulmonary Dead-Space Fraction During the First 6 Days of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Respir Care* 2004; 49:1008 LP – 1014.
80. Blanch L, Romero PV, Lucangelo U. Volumetric capnography in the mechanically ventilated patient. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72:577–85.
81. Tusman G, Areta M, Clemente C, Plit R, Suarez-Sipmann F, Rodríguez-Nieto MJ, et al. Effect of pulmonary perfusion on the slopes of single-breath test of CO<sub>2</sub>. *J Appl Physiol*. 2005;99:650–5, <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.01115.2004>.
82. Pérez M, Mancebo J. Monitorización de la mecánica ventilatoria. *Med Intensiva*. 2006;30:440–8.
83. Tomicic V, Fuentealba A, Martínez E, Graf J, Batista Borges J. Fundamentos de la ventilación mecánica en el síndrome de distrés respiratorio agudo. *Med Intensiva*. 2010;34:418–27, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2009.10.005>.
84. Putensen C, Wrigge H, Zinserling J. Electrical impedance tomography guided ventilation therapy. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:344–50, <http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0b013e328136c1e2>.
85. Hahn G, Sipinkova I, Baisch F, Hellige G. Changes in the thoracic impedance distribution under different ventilatory conditions. *Physiol Meas*. 1995;16:A161–73, <http://dx.doi.org/10.1088/0967-3334/16/3a/016>.