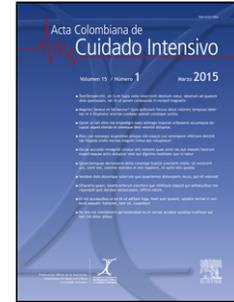


Journal Pre-proof



Cuidado Respiratorio En Covid-19

Carmen Chica-Meza Luis Alexander Peña-López Héctor Fabio Villamarín-Guerrero Jorge Enrique Moreno-Collazos Lizeth Catherine Rodríguez-Corredor Wilson Mauricio Lozano Mónica Patricia Vargas-Ordoñez

PII: S0122-7262(20)30031-8
DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.acci.2020.04.001>
Reference: ACCI 249
To appear in: *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*
Received Date: 29 March 2020
Accepted Date: 1 April 2020

Please cite this article as: Chica-Meza C, Peña-López LA, Villamarín-Guerrero HF, Moreno-Collazos JE, Rodríguez-Corredor LC, Lozano WM, Vargas-Ordoñez MP, Cuidado Respiratorio En Covid-19, *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.04.001>

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

© 2020 Published by Elsevier.

CUIDADO RESPIRATORIO EN COVID-19

RESPIRATORY CARE IN COVID-19

Resumen

Antecedentes: El COVID-19, hace parte de la familia de los virus conocida como *Coronaviridae*, el nuevo patógeno β -coronavirus del subgénero Sarbecovirus se denominó inicialmente como el nuevo coronavirus (2019-nCoV); identificado en un brote de neumonía en Wuhan; desarrollando alteraciones en el sistema respiratorio llevándolos a neumonía severa, edema pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA). **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. Utilizar elementos de bioseguridad: gafas, gorros, guantes, bata larga impermeable, tapabocas alta eficiencia en personal sanitario (FFP2 o N95), en 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: ≤ 35 , FiO₂: para PaO₂=60 mmHg o SpO₂: 92-96%, PEEP: 12-17 cmH₂O, Ventilación prono si PAFI ≤ 150 con relación 16/8 o 18/6, óxido nítrico: 5-20 ppm. **Conclusiones:** Usar equipos de bioseguridad con el fin de interrumpir la transmisión, en hipoxemia usar sistemas de oxigenoterapia bajo flujo. Usar estrategias de protección pulmonar, disminución de volúmenes corrientes, presiones de plateau 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 SDRA.

Abstract

Background: COVID-19 is part of the family of viruses known as Coronaviridae. The new pathogen β -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 (ARDS).

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, Vt: 4-6 ml/Kg, Fr: ≤ 35 , FiO₂: for PaO₂ = 60 mmHg or SpO₂: 92-96%, PEEP: 12-17 cmH₂O, Prone ventilation if PAFI ≤ 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 ARDS.

Palabras clave: nuevo coronavirus 2019, 2019-nCoV; enfermedad respiratoria; neumonía; enfermedades infecciosas; ventilación mecánica; oxígeno terapia; bioseguridad.

Keywords: 2019 novel coronavirus; 2019-nCoV; respiratory disease; pneumonia; infectious disease; mechanical ventilation; oxygen therapy; biosecurity.

INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 se inició un brote de neumonía de causa desconocida en Wuhan, que se extendió rápidamente por toda China^{1,2}. Se confirmó que el agente causal de esta enfermedad es un virus que hace parte de una cepa diferente a la observada en el síndrome de medio oriente (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS)³. El nuevo patógeno β -coronavirus se denominó inicialmente como el nuevo coronavirus (2019-nCoV); pero el 12 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud lo denomina coronavirus 2019 (COVID-19)⁴. Informes epidemiológicos demostraron alta infectividad de persona a persona en entornos sociales, familiares y hospitalarios. Ante este rápido aumento de nuevos casos nivel mundial, la OMS declaró el estado de pandemia⁵.

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 agudo (SDRA) o insuficiencia orgánica múltiple^{1,6}. 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 a la etiología, prevención, tratamiento y escenarios de cuidado intensivo. Se realizó la búsqueda en las bases de datos NCBI, CENTRAL, MEDLINE y EMBASE, adicionalmente, se realizó 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 claves en parte del título o resumen; 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.

Consideraciones Éticas

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, hace 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 a 32 Kilobases de longitud⁷. A lo largo de la historia, se han logrado identificar hospedadores aviares y mamíferos (camellos, murciélagos, ratones, perros y gatos entre otros) del Coronavirus^{8,9}.

Los Coronavirus pueden ser patógenos contaminantes o infectantes en los seres humanos. Estos, se asocian a infecciones que generan síntomas de leves a severos como ocurre con el caso del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), un nuevo betacoronavirus que surgió en Guangdong, sur de China, en noviembre de 2002¹⁰, y resultó en más de 8000 infecciones humanas y 774 muertes en 37 países durante 2002–03¹¹; y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), que se detectó por primera vez en Arabia Saudita en 2012¹² y fue responsable de 2494 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^{8,9,13}.

Se realizó el análisis filogenético de los genomas de 2019-nCoV asociado a los betacoronavirus representativos lo que mostró subgéneros. El subgénero Sarbecovirus podría clasificarse en dos cepas relacionadas así: Una asociada al SARS-CoV de Rhinolophussp 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), lo 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 (RdRp) Esta evidencia indicó que 2019-nCoV es un nuevo betacoronavirus del subgénero Sarbecovirus^{10,11,13,14}.

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 distres respiratorio^{7,11,12,14}.

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 con este microorganismo, en este caso, los EPP debe incluir: mascarilla quirúrgica, siempre que la distancia que exista con el paciente sea menor a un metro o mascarilla FFP2 o N95, cuando se este 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^{15,16}.

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, el uso de bata manga larga impermeable y desechable en caso de que exista riesgo de salpicaduras de fluidos corporales en el cuerpo del trabajador de salud^{15,17}

En la preparación del personal de salud antes de la atención a un sujeto con sospecha de coronavirus, se establecen 6 pasos de acuerdo al 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 manos¹⁷.

Teniendo en cuenta las directrices establecidas por la Organización panamericana de salud (OPS), organización mundial de la salud (OMS) y el Instituto Nacional de Salud (INS), 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 exámen, se tiene como segunda opción las muestras del tracto respiratorio superior como el aspirado nasofaríngeo, hisopado laríngeo y orofaríngeo^{18,19}. 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 EPP necesarios para el manejo de virus respiratorios^{19,20}.

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 hipoxemia²¹. 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 de 96%, en casos excepcionales como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se permiten saturaciones alrededor de 88%^{22,23}. 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 liberación de especies reactivas de oxígeno, provocando lesión en el pulmón, retina o en el sistema nervioso central; además, altos valores de FiO_2 por tiempo prolongado pueden generar atelectasias por absorción^{21,22,24}.

En la actualidad, se identifican dos estrategias que permiten la administración de O_2 terapéutico. Sistemas de oxigenación convencional (SOC) y cánula nasal de alto flujo (CNAF). El primero incluye una extensa lista de elementos que entregan oxígeno seco, se dividen en dos grandes grupos: dispositivos de FiO_2 aproximada, dependientes del flujo y volumen inspiratorio dependiente del paciente como la cánula nasal (FiO_2 0.24-0.40); máscara simple (FiO_2 0.35-0.50), máscara de re-inhalación parcial (FiO_2 0.40-0.70) máscara sin re-inhalación (FiO_2 0.60-0.80). De 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 individuo²⁵.

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 índice de oxigenación menor a 200 mmHg, se transfirieron a un centro médico para iniciar la administración de O_2 de preferencia con SOC sobre la ventilación no invasiva²⁶. En esta situación es ideal mantener saturaciones de O_2 mayores a 90% en hombres y mujeres no embarazadas, mujeres embarazadas saturaciones de O_2 entre 92-95%. Pacientes con hipoxemia leve deben recibir cánula nasal a 3L/min; si el paciente empeora considerar subir la FiO_2 para mantener la saturación objetivo.

CANULA 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 intubación²⁷⁻³¹. Algunas de las ventajas de la CNAF son: simpleza en aplicación, adecuada tolerancia, comodidad y reducción del trabajo respiratorio del paciente³²⁻³⁴.

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 cánula nasal de alto flujo (CNAF). Esta última se recomienda cuando los dispositivos convencionales no logran corregir la hipoxemia³⁵, inclusive indicada sobre la ventilación mecánica no invasiva para disminuir la tasa de intubación³⁶ y prevenir transmisión nosocomial cruzada³⁷. Aunque no hay evidencia 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 metanálisis han mostrado que la CNAF comparada con la terapia convencional reduce la necesidad de intubación, aunque no afecta la mortalidad ni la estancia en UCI³⁸⁻⁴⁰, reduce significativamente la falla respiratoria post-extubación, las frecuencias respiratorias e incrementa la PaO₂^{41,42}; además, ha mostrado tener un efecto profiláctico en la prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica³². Resultados que 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 convencionales⁴³, 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 enfermedad⁴⁴. De igual forma, con base en la evidencia existente se sugiere el uso de este dispositivo frente a la VMNI en pacientes con falla respiratoria hipoxémica secundaria a neumonía⁴⁵.

Para su uso se debe seleccionar muy bien el paciente, y no debe utilizarse en pacientes 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 el 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 sugiere el uso del CNAF, comenzando con 20 L/min y aumentando gradualmente a 50-60 L/min, ajustando la FiO₂ de acuerdo con la saturación de O₂⁴⁶.

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 SARS⁴⁷.

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 emergencia⁴⁸. 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 sugiere 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, así mismo elaborar una lista de chequeo³⁵. El procedimiento debe ser realizado por la persona con mayor experiencia y mejor habilidad.

Durante el procedimiento se recomienda realizar pre oxigenación con oxígeno al 100% durante 5 minutos con alguna de las modalidades disponibles (máscara de no reinhalación, CNAF, o un VBM)⁴⁸, 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 dos 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 sugiere el uso de videolaringoscopia, debido a que puede reducir el número de intentos, 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 uso³⁵. Una vez realizada la intubación se procede a inflar el neumotaponador y luego 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 bronquial⁴⁹.

Consideraciones para intubar un paciente con COVID-19⁴⁹⁻⁵¹:

- Formar un equipo con el menor número de personas para realizar el procedimiento, idealmente tres (1. El que intuba, 2. Un asistente, 3. Quien administra medicamentos y monitoriza el 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 dos 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 video laringoscopio si está disponible y alguien que lo sabe utilizar.
- Verificar correcta posición del tubo con capnografía si se dispone.
- Inflar el neumotaponador entre 20 y 30 cmH₂O 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 terminaran por desarrollar el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)⁵². Esta entidad descrita por Petty & Ausbaug 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 mortalidad asociada de hasta el 33% y 50%⁵³⁻⁵⁵.

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 está 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 plateau y frecuencias respiratorias han demostrado mejorar la sobrevida en pacientes, de igual forma, la implementación de elevados valores de PEEP, bajos valores de presión de conducción y la ventilación en pronó. A futuro también se espera mayores estudios sobre la potencia mecánica como marcador de la lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica (VILI)⁵⁶.

La primera serie de pacientes reportada en China con COVID-19 refiere el uso de ventilación no invasiva (VMNI) y la CNAF, se evidenció mejoría temporal de los índices de oxigenación y reducción del trabajo respiratorio, éste 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 terapéuticas⁵⁷.

Ante una vasta evidencia en estrategias de protección pulmonar, se debe considerar la individualización del abordaje ventilatorio del paciente con SDRA dado a que todos los casos tienen respuestas variables y no estereotipadas a las diferentes estrategias antes mencionadas⁵⁸. Se debe considerar (tabla 1):

- Utilizar volumen corriente bajo, se recomienda en el paciente con SDRA, se sugiere ventilar con volúmenes corrientes de entre 4 a 6 ml/peso ideal, calculándose en hombres con la formula: $50 + 0.91$ (talla -152.4); y en mujeres= $45.5 + 0.91$ (talla -152.4)⁵⁹.

- Presión plateau (Pplat) entre 25 - 26 cmH₂O, se ha asociado con una reducción del 9% en la mortalidad hospitalaria, se sugiere realizar programación de parámetros con el objetivo de tener esta presión con valores menores a 30 cmH₂O⁶⁰.
- Experiencias internacionales en el manejo del COVID-19, en países como China, Malasia, España e Italia, han documentado que los pacientes responden muy bien a PEEP elevadas, entre 12 y 17 cmH₂O, lo que se correlaciona con estudios anteriores en SDRA en los que valores elevados de PEEP han tenido un impacto positivo en la Oxigenación⁶¹, 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 respiratorio⁶². Durante la titulación del PEEP, la presión de la meseta puede aumentar por encima de 30 cmH₂O, teniendo en cuenta que, si el aumento de PEEP disminuye Pplat se reclutará el pulmón⁶³.
- Se sugiere tener una monitoria periódica de la presión de conducción buscando que los parámetros programados, en volumen tidal la mantengan ≤ 15 cmH₂O, la ventilación persiguiendo este objetivo ha demostrado una mejoría en la sobrevida del paciente con SDRA⁶⁴.
- 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 (VCP), hay evidencia que demuestra la no superioridad frente a modos controlados por volumen (VCV), en términos de disminución de la mortalidad⁶⁵.
- La titulación de la Fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) se debe realizar con el objetivo de buscar la normoxemia en gases arteriales o saturaciones parciales de oxígeno (SPO₂) entre 88% - 92%⁶⁶, de igual forma se ha utilizado la tabla de ARDSNET para la titulación de parámetros como la PEEP y la FiO₂⁵⁹.
- En pacientes con deterioro progresivo de la oxigenación con relación Pa/Fi ≤ 150 , con un FiO₂ de al menos 0.6, una PEEP de al menos 5 cmH₂O, 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 con lo indica el estudio PROSEVA, a pesar de que experiencias actuales en el paciente con COVID-19, sugieren que los ciclos de prono deben ser de al menos 24 horas y tratar de implementar maniobras de reclutamiento alveolar con el fin de reducir el número de ciclos de prono (tabla 2)^{67,68}.
- La utilización del 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 destetaron con éxito y 9 todavía permanecían en ECMO en el momento de publicar el editorial^{69,70}.
- 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 sugeridos 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 24 horas, llegando a provocar en muchos casos lesión renal aguda^{69,70}.

Tabla 1. Sugerencias de configuración ventilatoria para pacientes críticos con COVID-19.

Parámetros o variable	Recomendación	Consideraciones adicionales
Modo ventilatorio	No 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 sugiere ventilar entre 4 a 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 sugiere ajustar con el objetivo mantener las presiones Plateau ≤ 30 CmH ₂ O y Presiones de Conducción < 15 cmH ₂ O.
Frecuencia Respiratoria	≤ 35 respiraciones / min	Se sugiere ajustar según valores de pCO ₂ y PH, CO ₂ ideal: (FR actual x pCO ₂ Actual)/pCO ₂ ideal

Fracción Inspirada de Oxígeno FIO ₂	de	Iniciar con un valor elevado 100% y realizar titulación según gases arteriales y saturometría	Se recomienda buscar valores de PaO ₂ de 60 mmHg o SpO ₂ entre 92-96%
PEEP		Considere iniciar con valores de PEEP elevados entre 12-17 cmH ₂ O	Experiencias internacionales en manejo ventilatorio del COVID-19 mencionan que estos pacientes son buenos respondedores a elevados niveles de PEEP

VCP: Ventilación Controlada por Presión, VCV: Ventilación Controlada por Volumen; FiO₂: Fracción Inspirada de Oxígeno, FR: Frecuencia respiratoria; PaCO₂: Presión arterial de Dióxido de Carbono; PaO₂: Presión Arterial de Oxígeno; PEEP: Presión Positiva al Final de la Espiración, cmH₂O :Centímetros de Agua.

Tabla 2. Sugerencia de uso de estrategias ventilatorias no convencionales para pacientes críticos con COVID-19.

Parámetros o variable	Recomendación	Consideraciones adicionales
Ventilación en prono	Se sugieren un inicio temprano en paciente con relación PAFI \leq 150	Considere realizar ciclos de prono 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 sugiere 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 sugiere iniciar infusión continua en caso de asincronía ventilatoria o pronación, aplicación de bolos según necesidad.

PAFI: relación entre presión arterial de oxígeno y Fracción inspirada de oxígeno, ECMO: Oxigenación con membrana Extracorpórea, ppm: Partes por millón, NMBA: agentes bloqueantes neuromusculares

MONITORIZACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

La presión transpulmonar sirve para fijar PEEP, el volumen tidal y la presión inspiratoria en SDRA; entendiéndose como la diferencia de presión entre los alveolos 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. La evidencia demuestra que las propiedades mecánicas de la pared torácica contribuyen de manera considerable e impredecible al aparato respiratorio^{71,72}; la Pplat es un sustituto inadecuado de la presión pulmonar⁷³; 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 cmH₂O e inspiratoria <25 cmH₂O^{74,75}; además puede evitar el uso de ECMO en los pacientes más graves⁷⁶.

La capnografía volumétrica no solo mide la presión exhalatoria de dióxido de carbono (CO₂), sino que mide el volumen de CO₂ espirado en un volumen corriente, un dato primordial a la hora de calcular la eliminación de CO₂ corporal y determinar el espacio muerto, permite guiar sobre la actividad metabólica en pacientes con ventilación asistida crónica⁷⁷, permite calcular la ventilación alveolar, evalúa la relación eficacia/ ineficiencia ventilatoria es 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 SDRA, los valores de VD/VT < 0.4 son considerados normales; valores > 0.65 posterior a las 24 horas están asociados a un aumento en la mortalidad^{78,79}; 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 muerto⁸⁰, y también permite valorar de forma dinámica la ventilación y perfusión pulmonar, que pueden variar notablemente en cada ciclo respiratorio y cardiaco⁸¹.

Monitorizar la curva de presión-volumen, permite inferir la *compliance* (*Crs*) 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 *Crs* es 100 mL/cmH₂O, disminuye a 75 mL/cmH₂O en los pacientes acostados y ≤ 50 mL/cmH₂O 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 fenómenos⁸².

La resistencia pulmonar es la relación entre diferencia de presión y un flujo determinado, ésta 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 SDRA y bronquíticos crónicos, *R*_{máx} puede alcanzar más de 20 cmH₂O/l/s, y el Δ RS es elevada, lo que se interpreta como una expresión de las desigualdades de las constantes de tiempo intrapulmonares⁸².

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 coeficiente upper/lower, como cuyo objetivo es 0.8, especialmente luego de cambios del VT y la PEEP⁸³⁻⁸⁵.

CONCLUSIONES

Usar equipos de bioseguridad con el fin de interrumpir la transmisión, en hipoxemia usar sistemas de oxigenoterapia 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 plateau 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 SDRA.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

Aprobación ética y consentimiento para participar

No se precisó aprobación de un comité de ética en investigación, por tratarse de una revisión narrativa.

Declaración de conflicto de interés.

Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de intereses en este estudio.

Financiación

No requirió financiación

Agradecimientos

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang, D. *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* **323**, 1061–1069 (2020).
2. Huang, C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* **395**, 497–506 (2020).

3. Malik, Y. S. *et al.* Emerging novel coronavirus (2019-nCoV)—current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. *Vet. Q.* **40**, 68–76 (2020).
4. Rothan, H. A. & Byrareddy, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J. Autoimmun.* 102433 (2020). doi:10.1016/j.jaut.2020.102433
5. Spina, S. *et al.* The response of Milan's Emergency Medical System to the COVID-19 outbreak in Italy. *Lancet* **395**, e49–e50 (2020).
6. Mo, P. *et al.* Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin. Infect. Dis.* (2020). doi:10.1093/cid/ciaa270
7. Su, S. *et al.* Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol.* **24**, 490–502 (2016).
8. Zaki, A. M., van Boheemen, S., Bestebroer, T. M., Osterhaus, A. D. M. E. & Fouchier, R. A. M. Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* **367**, 1814–1820 (2012).
9. 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.* **408**, 118–126 (2016).
10. Zhu, N. *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* **382**, 727–733 (2020).
11. Niu, P., Shen, J., Zhu, N., Lu, R. & Tan, W. Two-tube multiplex real-time reverse transcription PCR to detect six human coronaviruses. *Viol. Sin.* **31**, (2016).
12. Hu, D. *et al.* Genomic characterization and infectivity of a novel SARS-like coronavirus in Chinese bats. *Emerg. Microbes Infect.* **7**, 154 (2018).
13. Tan, W. *et al.* A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases—Wuhan, China 2019– 2020. *China CDC Wkly.* **2**, 61–62 (2020).
14. Lu, R. *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* **395**, 565–574 (2020).
15. 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).
16. Departamento de Salud Gobierno Vasco. Coronavirus SARS-COV-2. Adaptación de los protocolos de la red nacional de vigilancia epidemiológica (RENAVE). (2020).
17. World Health Organization. Epidemic-prone and pandemic-prone acute respiratory diseases. Summary guidance: Infection prevention & control in health-care facilities. World Health Organization. (2007).
18. Instituto Nacioanal de Salud. Instructivo para la vigilancia en salud pública intensificada de infección respiratoria aguda asociada al nuevo coronavirus 2019 (COVID-19). (2020).
19. Organización Panamericana de la Salud. Directrices provisionales de bioseguridad de laboratorio para el manejo y transporte de muestras asociadas al nuevo coronavirus 20191 (2019-nCoV).

- (2020).
20. Organización Panamericana de la Salud. Directrices de Laboratorio para la Detección y Diagnóstico de la Infección con el Nuevo Coronavirus 2019 (2019-nCoV). (2020).
 21. Angus, D. Oxygen Therapy for the Critically Ill. *N. Engl. J. Med.* **11**, 1054–1056 (2020).
 22. Beasley, R. & MacKle, D. Increased risk of mortality with liberal oxygen therapy compared with conservative oxygen therapy in critically ill adults. *BMJ Evidence-Based Med.* **24**, 113–114 (2019).
 23. Grensemann, J., Fuhrmann, V. & Kluge, S. Oxygen Treatment in Intensive Care and Emergency Medicine. *Dtsch Arztebl Int.* **115**, 455–462 (2018).
 24. Chu, D. K. *et al.* Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet* **391**, 1693–1705 (2018).
 25. Luna Paredes, M. C. *et al.* Oxygen therapy in acute and chronic conditions: Indications, oxygen systems, assessment and follow-up. *An. Pediatr.* **71**, 161–174 (2009).
 26. Xu, K. *et al.* [Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience]. *Chinese J. Tuberc. Respir. Dis.* **49**, (2020).
 27. Arabi, Y. M., Fowler, R. & Hayden, F. G. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med.* **46**, 315–328 (2020).
 28. Helviz, Y., Hajaj, T., Burger, A., Bchir, P. D. L. & Einav, S. A Retrospective Study of Short-term versus Long-term Use of High Flow Nasal Cannula after Extubation in the Intensive Care Unit. 173–177 (2020).
 29. Drake, M. G. High-flow nasal cannula oxygen in adults: An evidence-based assessment. *Ann. Am. Thorac. Soc.* **15**, 145–155 (2018).
 30. Levy, S. D. *et al.* High-flow oxygen therapy and other inhaled therapies in intensive care units. *Lancet* **387**, 1867–1878 (2016).
 31. Rello, J. *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* **27**, 434–439 (2012).
 32. Fasolino, T., Whitten, J. & Moylan, M. Nasal High Flow Versus Conventional Oxygen Therapy for Postoperative Cardiothoracic Surgery Patients. *Dimens. Crit. Care Nurs.* **38**, 310–316 (2019).
 33. Cortegiani, 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* **20**, 4–11 (2019).
 34. Makdee, O. *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.* **70**, 465-472.e2 (2017).
 35. Alhazzani, W. *et al.* Surviving Sepsis Campaign : Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **2019**, (2019).

36. Messika, J. *et al.* Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: A 1-year observational study. *Respir. Care* **60**, 162–169 (2015).
37. Chinese, C. C. C. A. of C. P., Group, R. and critical care of C. T. S. & Group, R. care of C. T. [Conventional respiratory support therapy for Severe Acute Respiratory Infections (SARI): Clinical indications and nosocomial infection prevention and control]. *Chinese J. Tuberc. Respir. Dis.* **49**, (2020).
38. Ni, Y.-N. *et al.* The effect of high-flow nasal cannula in reducing the mortality and the rate of endotracheal intubation when used before mechanical ventilation compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation. A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Emerg. Med.* **36**, 226–233 (2018).
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* **189**, E260–E267 (2017).
40. Rochwerg, B. *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.* **45**, 563–572 (2019).
41. Zhu, Y., Yin, H., Zhang, R., Ye, X. & Wei², J. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus conventional oxygen therapy in patients after planned extubation: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care* **23**, 1–12 (2019).
42. Huang, H. W. *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.* **33**, 609–623 (2018).
43. Leung, C. C. H. *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.* **101**, 84–87 (2019).
44. Raboud, J. *et al.* Risk Factors for SARS Transmission from Patients Requiring Intubation: A Multicentre Investigation in Toronto, Canada. *PLoS One* **5**, e10717 (2010).
45. Frat, J.-P. *et al.* High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N. Engl. J. Med.* **372**, 2185–2196 (2015).
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.* **9**, 582–585 (2020).
47. Tran, K., Cimon, K., Severn, M., Pessoa-Silva, C. L. & Conly, J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One* **7**, e35797–e35797 (2012).
48. World Health Organization: Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected . 1–21 (2020).
49. Wax, R. S. & Christian, M. D. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients TT - Directives concrètes à l'intention des équipes de soins intensifs et d'anesthésiologie prenant soin de patients atteints du

- coronavirus 2019-nCoV. *Can. J. Anaesth.* 1–9 (2020). doi:10.1007/s12630-020-01591-x
50. Greenland, J. R., Michelow, M. D., Wang, L. & London, M. J. COVID-19 Infection: Implications for Perioperative and Critical Care Physicians. *Anesthesiol. J. Am. Soc. Anesthesiol.* (2020). doi:10.1097/ALN.0000000000003303
 51. Jin, Y.-H. *et al.* A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil. Med. Res.* **7**, 4 (2020).
 52. Yang, X. *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **2600**, 1–7 (2020).
 53. Bellani, G. *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.* **315**, 788–800 (2016).
 54. Petty, T. L. In the cards was ARDS: (How we discovered the acute respiratory distress syndrome). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **163**, 602–603 (2001).
 55. Cutts, S. *et al.* History of acute respiratory distress syndrome. *Lancet. Respir. Med.* **4**, 547–548 (2016).
 56. Brower, R. G. *et al.* 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.* **342**, 1301–1308 (2000).
 57. Ñamendys-Silva, S. A. Respiratory support for patients with COVID-19 infection. *Lancet Respir. Med.* (2020). doi:10.1016/S2213-2600(20)30110-7
 58. Rotman, V. *et al.* Effects of the open lung concept following ARDSnet ventilation in patients with early ARDS. 1–11 (2016). doi:10.1186/s12871-016-0206-1
 59. Durante, G. De *et al.* ARDSNet Lower Tidal Volume Ventilatory Strategy May Generate Intrinsic Positive End-Expiratory Pressure in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. **165**, 1271–1274 (2002).
 60. Briel, M. *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* **303**, 865–873 (2010).
 61. Kneyber, M. C. J., Zhang, H. & Slutsky, A. S. Ventilator-induced Lung Injury Similarity and Differences between Children and Adults. **190**, 258–265 (2014).
 62. Fintelmann, F. J. *et al.* Lung Recruitment in Obese Patients with Distress Syndrome. 791–803 (2019).
 63. Brodie, D. & Gue, C. Rescue therapy for refractory ARDS should be offered early: no. 926–929 (2015). doi:10.1007/s00134-015-3704-6
 64. Brochard, L. *et al.* Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. 747–755 (2015). doi: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* **122**, 1382–1388 (2002).
66. Siemieniuk, R. A. C. *et al.* Oxygen therapy for acutely ill medical patients : a clinical practice guideline. 1–10 (2018). doi:10.1136/bmj.k4169
 67. Guérin, C. *et al.* Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* **368**, 2159–2168 (2013).
 68. Guérin, C. Prone positioning acute respiratory distress syndrome patients. *Ann. Transl. Med.* **5**, 289 (2017).
 69. Matthay, M. A., Aldrich, J. M. & Gotts, J. E. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir. Med.* (2020). doi:10.1016/S2213-2600(20)30127-2
 70. Oczkowski, S. *et al.* 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). **2019**, (2020).
 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. **8**, 350–355 (2004).
 72. Talmor, D. *et al.* Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure. *Crit. Care Med.* **34**, 1389–1394 (2006).
 73. Chiumello, D. *et al.* Lung Stress and Strain during Mechanical Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome. doi:10.1164/rccm.200710-1589OC
 74. Talmor, D. *et al.* Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N. Engl. J. Med.* **359**, 2095–2104 (2008).
 75. Pintado, M. C. & de Pablo, R. Aplicación individualizada de la presión positiva al final de la espiración en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo. *Med. Intensiva* **38**, 498–501 (2014).
 76. Grasso, S. *et al.* ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: role of transpulmonary pressure. *Intensive Care Med.* **38**, 395–403 (2012).
 77. Hernán, M. *et al.* Capnografía volumétrica y su aplicación en la monitorización de la ventilación mecánica. (2019).
 78. Nuckton, T. J. *et al.* Pulmonary Dead-Space Fraction as a Risk Factor for Death in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N. Engl. J. Med.* **346**, 1281–1286 (2002).
 79. Kallet, R. H., Alonso, J. A., Pittet, J.-F. & Matthay, M. A. Prognostic Value of the Pulmonary Dead-Space Fraction During the First 6 Days of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Respir. Care* **49**, 1008 LP – 1014 (2004).
 80. Blanch, L., Romero, P. V & Lucangelo, U. Volumetric capnography in the mechanically ventilated patient. **72**, 577–585 (2006).
 81. Tusman, G. *et al.* Effect of pulmonary perfusion on the slopes of single-breath test of CO₂. *J. Appl. Physiol.* **99**, 650–655 (2005).
 82. Pérez, M. & Mancebo, J. Monitorización de la mecánica ventilatoria . *Medicina Intensiva* **30**,

440–448 (2006).

83. Tomicic, V., Fuentealba, A. & Martí, E. Fundamentos de la ventilación mecánica en el síndrome de distrés respiratorio agudo. **34**, 418–427 (2010).
84. Putensen, C., Wrigge, H. & Zinserling, J. Electrical impedance tomography guided ventilation therapy. *Curr. Opin. Crit. Care* **13**, (2007).
85. Hahn, G., Sipinkova, I., Baisch, F. & Hellige, G. Changes in the thoracic impedance distribution under different ventilatory conditions. *Physiol. Meas.* **16**, A161–A173 (1995).

Journal Pre-proof