

## Revisión de tema

# ENFOQUE Y MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD POR SARS COV2 (COVID-19) EN UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO

José Antonio Rojas Gambasica<sup>1</sup>, Juan David Urriago G<sup>2</sup>, Yuliet Catherin Montaña Villalobos<sup>2</sup>, Lorena Moreno Araque<sup>3</sup>, Eleine Ahumada Bayuelo<sup>4</sup>, Gonzalo Andrés Chavarro Falla<sup>4</sup>, Fabio Romo Escorcia<sup>4</sup>, Nancy Carolina Ávila Arenas<sup>4</sup>, Yamil Elías Jaller Bornacelli<sup>5</sup>, Carlos Arturo Álvarez<sup>6</sup>, Nancy Yomayusa González<sup>7</sup>

1. Médico especialista en Anestesiología, Epidemiología y Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Coordinador postgrado de Medicina crítica y cuidado intensivo. Fundación Universitaria Sanitas. Jefe médico UCI Clínica Universitaria Colombia
2. Residente del postgrado de Medicina interna, Fundación Universitaria Sanitas
3. Fellow en Cuidado crítico, Universidad del Rosario
4. Fellow en Medicina crítica y cuidado intensivo, Fundación Universitaria Sanitas
5. Médico especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Clínica Universitaria Colombia
6. Médico especialista en Infectología y epidemiología Clínica. Vicepresidente de salud. Clínica Colsanitas, Colombia
7. Médica Internista Nefróloga. Grupo de Investigación Traslacional. Fundación Universitaria Sanitas.

## RESUMEN

Esta es una revisión temática sobre aspectos relacionados con enfermedad por SARS COV2 (COVID-19) y la Unidad de Cuidados Intensivos. Se establecen algunos lineamientos para tener en cuenta ante la eventual necesidad de hospitalizar en la Unidad de Cuidados Intensivos a pacientes con COVID-19 críticamente enfermos, con intervención de la vía aérea, el uso de la ventilación mecánica y todas las condiciones tanto de seguridad, como clínicas y epidemiológicas que se generan en estas circunstancias. En Colombia aparece el primer caso de COVID-19 el 6 de marzo de 2020, como caso importado de una joven proveniente de Milán (Italia); a partir de ahí, cada día ha habido reporte de casos, todos con índice epidemiológico y noción de contagio de un paciente o persona infectada fuera del país, siendo para el 15 de marzo en horas de la mañana 34 casos, y crecimiento muy rápido. Para el 17 de marzo, dos días después, son 64 casos según boletín del Ministerio de Salud y Protección Social del país. Se considera que estamos en la fase de contención para pronto pasar a la mitigación con circulación interna del virus.

**Palabras clave:** COVID-19; Unidades de Cuidados Intensivos; Síndrome Respiratorio Agudo Grave.

**DOI:** 10.26852/01234250.52

Recibido: 18 de marzo de 2020

Aceptado: 20 de marzo de 2020

Correspondencia: joserojasgambasica@gmail.com

## APPROACH AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH SARS DISEASE COV2 (COVID -19) IN INTENSIVE CARE

### ABSTRACT

This is a literature review on aspects related to SARS COV2 (COVID-19) and Intensive Care Unit. This review establishes aspects related to this topic for critically ill patients with COVID-19 infection that would need intrahospital care and require airway intervention, use of mechanical ventilation and all the safety, clinical and epidemiological conditions that arise under these circumstances. In Colombia, the first case was identified on March 6<sup>th</sup> 2020 in a young woman that arrived from Milan (Italy); ever since there has been a daily report of cases, all with epidemiological index and notion of contagion from a patient or infected person outside the country, being 34 cases for March 15<sup>th</sup> with a very fast growth; two days later March 17<sup>th</sup>, there was a total of 64 cases, according to Ministry of Health and Social protection report. We are in containment phase and soon will move to mitigation phase with internal circulation of the virus.

**Keywords:** COVID-19; Intensive Care Units; Severe Acute Respiratory Syndrome.

### INTRODUCCIÓN

El coronavirus se ha convertido en una de las pandemias más relevantes de la década, llegando a generar emergencias sanitarias en la gran mayoría de países infectados, además con preocupantes tasas de morbimortalidad, y requerimientos de intervenciones de alta complejidad para las personas afectadas que en su gran mayoría son adultos mayores. El espectro de la enfermedad puede variar desde personas asintomáticas pero portadoras, síntomas respiratorios similares a la gripe, hasta el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) CoV.

En esta revisión temática se pretende establecer algunos lineamientos para tener en cuenta, ante la necesidad de hospitalizar en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) a pacientes adultos con COVID-19 críticamente enfermos que requieran intervención de la vía aérea, uso de ventilación mecánica y todas las condiciones tanto de seguridad, clínicas y epidemiológicas que se generan en estas circunstancias.

#### Ciclo biológico y características del virus

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae* los cuales se subdividen en los géneros *Alfatoronavirus*,

*betacoronavirus*, *gammacoronavirus*, *deltacoronavirus* según sus estructuras genómicas; se sabe que los *Alfatoronavirus* y *betacoronavirus* tienen la capacidad de infectar a los humanos y producir gastroenteritis en animales. Dentro de los coronavirus patógenos en los humanos, la mayoría se asocian con síntomas clínicos leves, excepto los asociados al Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS por sus siglas en inglés)-CoV y el Síndrome Respiratorio del Medio Este (MERS por sus siglas en inglés)-CoV (1). Desde diciembre de 2019 en Wuhan, China una ciudad con 11 millones de habitantes se reportaron los primeros casos de neumonía por una cepa hasta la fecha no conocida de coronavirus, relacionada con el mercado mayorista de mariscos Huanan, conocida como coronavirus COVID-19 (2). Sin embargo, a través del curso de la enfermedad también se han visto afectadas otras poblaciones como los trabajadores de la salud encontrándose una incidencia del 3,5% (3).

Por medio de los análisis filogenéticos del COVID-19 se ha podido documentar su semejanza con SARS-CoV en un 79%, siendo un virus RNA monocatenario en sentido positivo (1), de forma esférica con un diámetro de 100 – 160 nm; otra característica son sus proteínas de membrana de las cuales la proteína S, M y E son las

más importantes; la proteína S (Spike) le permite unirse a las superficie de las membranas celulares a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina, luego de lo cual se genera la fusión de la membrana del virus con la célula (neumocito) y la posterior liberación de su nucleocápside e incorporación al material genético de la célula huésped; por su parte la proteína E facilita el ensamblaje y la liberación del virus (4).

Actualmente existen pocos estudios que definan las características fisiopatológicas del virus y existe gran especulación respecto a los mecanismos de propagación, se plantea la transmisión por gotas y por contacto. Basados en el origen con hospederos animales, se ha identificado el virus en diversos mamíferos incluyendo camellos, murciélagos, ratones, serpientes, perros y gatos; sin embargo, existe evidencia de la transmisión de persona a persona por contacto o por medio de gotas. Aparentemente el primer método de contacto fue por medio del contacto con animales infectados y/o con sus secreciones, pues se ha demostrado que el virus tiene tropismo por células del aparato gastrointestinal y respiratorio, se cree que la transmisión animal-humano hubiera podido ocurrir por medio de secreciones respiratorias o procedentes del tracto digestivos (saliva, heces).

Entre humanos la transmisión ocurre principalmente por contacto directo con gotas respiratorias que tiene un tamaño mayor a 5 micras, las cuales pueden transmitirse hasta una distancia de 2 metros; esto también ocurre al entrar en contacto con fómites o secreciones de personas infectadas (5).

Según los datos arrojados por un estudio reciente realizado en Wuhan acerca de las principales características clínicas y demográficas, se evidenció que 3,5% de las personas eran trabajadores del área de la salud, en el 1,9% de las personas había historial de contacto con fauna silvestre, 43,9% de los pacientes eran residentes en Wuhan; de los pacientes que adquirieron la infección y que no eran residentes de Wuhan, el 72,3% habían tenido contacto en los días previos con personas que residían en la ciudad y el 25,9% no habían tenido contacto con los residentes ni había visitado la ciudad (3).

Se estima un período de incubación asintomático de COVID-19 entre 2 y 10 días (6), habiéndose producido

en el 95% de los casos el desarrollo de síntomas a los 12,5 días desde la exposición (2).

### Manifestaciones clínicas

En el estudio de Wang et al, que caracterizó la población afectada por el virus, se encontró que los afectados tenían una mediana de edad de 56 años (rango intercuartílico, 42-68) de los cuales el 54,3% eran hombres, con mayor frecuencia en personas con comorbilidades 72,2% (Hipertensión Arterial -HTA-, Diabetes y Enfermedades cardiovasculares). Los síntomas fueron inespecíficos y similares a la gripe, que incluyeron fiebre 98,6%, fatiga 69,6%, mialgias 44% y tos seca 59,4%. Dentro de los menos frecuentes se reportaron, cefalea 8%, diarrea, náusea y vómito 3%, hemoptisis 5% (7). Sin embargo, el cuadro clínico puede empeorar e incluso el 26% de los pacientes pueden requerir traslado a la UCI debido a complicaciones como Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto (SDRA) 61,1%, arritmia 44,4% y shock 30,6% con complicaciones graves como disfunción multiorgánica con tasas de mortalidad hasta del 15% (8).

Los datos de una serie de 99 pacientes chinos con neumonía por COVID-19, diagnosticados por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (rRT-PCR), han permitido identificar que tres de cada cuatro pacientes requirieron oxigenoterapia, 13% tenían ventilación no invasiva y 4% ventilación invasiva, 3% oxigenación por membrana extracorpórea y un 9% requirieron también terapia de reemplazo renal. Según los autores, el 11% de estos pacientes hospitalizados empeoró en un corto período de tiempo y murió de insuficiencia orgánica múltiple (9).

Aunque estos datos preliminares son insuficientes y pueden subestimar la enfermedad al extrapolarlos a otras poblaciones que ya se están viendo afectadas como Italia, se debe establecer una visión clínica de los pacientes afectados con esta enfermedad viral respiratoria, asumiendo que COVID-19 puede causar insuficiencia respiratoria grave que requiera la admisión a la UCI a gran escala.

**Hallazgos de Laboratorio:** Linfopenia 70,3%, anemia 15%, TP prolongado 58% y lactato deshidrogenasa elevada 39,9%, conteo bajo o normal de leucocitos (8).

**Imágenes:** En la radiografía de tórax se pueden evidenciar anomalías parenquimatosas hasta en un 33,3%, la mayoría consolidaciones periféricas (10). En la Tomografía Axial Computarizada (TAC) se pueden observar consolidaciones bilaterales en el 79% de pacientes, mal definidas en el 81%, y opacificación de vidrio esmerilado en el 65%, que progresa rápidamente entre la primera y segunda semana (11).

**Definiciones:** La definición se basa en características clínicas, epidemiológicas, radiológicas, serológicas y descartar patógenos bacterianos y virales que causan infecciones respiratorias conocidas.

**Definición de SARI** (por sus siglas en inglés *severe acute respiratory infection*): Una infección respiratoria aguda con historia de fiebre o temperatura medida  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  y tos, iniciado en los últimos 10 días, y requiriendo hospitalización. Sin embargo, la ausencia de fiebre no excluye infección viral.

Definición operativa de **caso** de 2019-nCoV según: (12)

- Criterios de caso 1: Paciente con tos y fiebre, con cuadro de Infección Respiratoria Aguda (IRA) o Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) y deterioro repentino, que requiera internación (sin necesidad de antecedente de viaje).
- Criterios caso 2: Persona con presencia de alguno de los siguientes síntomas más frecuentes: fiebre, tos, dificultad respiratoria, dolor de garganta, fatiga, mialgias o síntomas gastrointestinales (náusea, vómito o diarrea) y además que tenga:
  - a. Historial de viaje a países con casos confirmados de infección por el nuevo coronavirus COVID-19 en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas, o
  - b. Una ocupación como trabajador de la salud u otro personal que labora en un entorno que atiende a

pacientes con IRAG con probables y confirmados con COVID-19, o

- c. Antecedentes de contacto estrecho en los últimos 14 días con un caso probable o confirmado por el nuevo coronavirus COVID-19.
- Criterios caso 3: Persona adulta mayor que se encuentre hospitalizada por cualquier causa.
- Criterio caso 4: asintomático que cumple con alguno de los siguientes criterios:
  - a. Historial de viaje a países con casos confirmados del nuevo coronavirus COVID-19 en los 14 días anteriores, o
  - b. Antecedentes de contacto estrecho en los últimos 14 días con un caso probable o confirmado de infección respiratoria aguda grave por el nuevo coronavirus, o
  - c. Vive en el mismo hogar, ser una pareja íntima o brindar atención en un entorno médico o no médico (como un hogar) para una persona con COVID-19 sintomática confirmada por laboratorio sin usar las precauciones recomendadas para el cuidado en el hogar y el aislamiento en el hogar.

## Pruebas Diagnósticas

Es necesario obtener de forma prioritaria muestras respiratorias tanto del tracto respiratorio superior como inferior, incluidas hisopos nasales, faríngeos, aspirados bronquiales (de preferencia mini lavado para evitar la exposición del personal de la salud), o esputo (evitando que sea inducido). Estas muestras se deben procesar utilizando ensayos de RT-PCR en tiempo real tanto específica para el 2019-nCoV como para otros virus respiratorios: Influenza A y B, VSR, VPI, rinovirus, enterovirus (13).

En el caso de ser inicialmente negativa en un paciente con una fuerte sospecha de infección, se debe repetir (en múltiples sitios del tracto respiratorio, incluyendo esputo y endotraqueal) (14), y en pacientes infectados por 2019-nCoV, se deben repetir las muestras cada 2-4 días hasta 2 resultados consecutivos negativos (13).

También se deben tomar hemocultivos para bacterias (incluido *Legionella pneumophilla*) que causan neumonía y sepsis, idealmente antes de la terapia antimicrobiana (13).

La serología se puede usar con propósito diagnóstico solo cuando RT-PCR no está disponible. En ese caso las pruebas serológicas que se han estudiado son anticuerpos IgM e IgG simultáneamente contra el virus del SARS-CoV-2 en sangre con una sensibilidad general reportada del 88,66% y especificidad del 90,63% en estudios que se encuentran en revisión (15).

### Manejo básico Inicial

Si se sospecha de COVID-19, se debe colocar al paciente en una habitación individual idealmente de presión negativa (14) y se deben tomar todos los principios de prevención y control de infecciones, en especial evitar la transmisión aérea, durante los procedimientos respiratorios invasivos. Por lo tanto, el equipo de protección personal debe proteger de las gotas, el contacto y aerosoles. El tiempo de supervivencia del coronavirus en superficies secas no es más de 4 h, lo que requiere una limpieza ambiental regular (14).

El cuadro clínico en general puede moverse en dos espectros clínicos que son la falla respiratoria hipoxémica - síndrome de dificultad respiratoria del adulto y el choque séptico.

A continuación, se enumeran las medidas generales de tratamiento para la infección por coronavirus (13).

### Medidas Generales

1. Se recomienda iniciar oxígeno para mantener saturación de oxígeno por encima de 90%, todas las salas donde se trate pacientes con sospecha de coronavirus deben estar equipadas con pulsioxímetros, sistemas de flujo de oxígeno y máscaras de uso único, así como interfaces suficientes para la administración de oxígeno (cánulas nasales, máscaras simples y máscaras con reservorio). El personal debe tener precaución con el transporte de estos dispositivos contaminados (13).

2. Se sugiere administrar 30 cc/kg de peso de cristaloides isotónicos evitando el uso de cristaloides hipotónicos, almidones o gelatinas durante la reanimación. Así como también se deben obtener medidas dinámicas para evaluar la respuesta a líquidos y evitar la sobrecarga de volumen con el fin de disminuir la probabilidad de empeorar la hipoxemia (16).
3. A pesar de la sospecha de coronavirus, se debe administrar terapia antimicrobiana empírica en la primera hora de identificado el cuadro séptico, basado en la sospecha clínica de neumonía y las características epidemiológicas locales. Así mismo la terapia antimicrobiana debe desescalonarse de acuerdo a los hallazgos microbiológicos (17). La terapia antimicrobiana debe incluir ampicilina sulbactam, cubrimiento para gérmenes atípicos como claritromicina y dependiendo de la gravedad manejo antiviral con oseltamivir 150 mg cada 12 horas (18).
4. El paciente requiere monitoria continua con el fin de identificar signos de deterioro clínico y así intervenir tempranamente.
5. Se debe reconocer tempranamente la falla respiratoria hipoxémica en pacientes que requieran oxígeno y aumenten su trabajo respiratorio con el fin de actuar rápidamente y asegurar la vía aérea. Se debe solicitar en estos casos traslado a la UCI (6).
6. Si clínicamente y gasométricamente se requiere soporte ventilatorio invasivo, la intubación oro traqueal debe realizarse por el personal con más experiencia dentro del equipo de trabajo (anestesiólogo, intensivista) tomando las precauciones necesarias de barrera y con uso de mascarilla de alta eficiencia para evitar contagios. (19).

### Manejo en UCI

El tiempo promedio desde la presentación inicial hasta el inicio de ventilación mecánica es de 10,5 días y los reportes iniciales en China sugieren que entre el 23 al 32% de los pacientes hospitalizados requieren UCI (9).

## Criterios de Ingreso a UCI

Los casos de COVID-19 pueden representar cuadros leves, moderados o graves, incluyendo neumonía, SDRA, sepsis y choque séptico (20). La identificación temprana de aquellos con manifestaciones graves permite tratamientos de apoyo optimizados e inmediatos y un ingreso (o derivación) seguro y rápido a la UCI (17).

Desde el servicio de urgencias se recomienda usar escalas de gravedad y riesgo de mortalidad como el NEWS (*National Early Warning Score*) o qSOFA (*quick Secuencial Organ Failure Assessment*) (tablas 1, 2 y 3) que permitan a los médicos identificar y valorar tempranamente a los pacientes críticamente enfermos (21), sin que el establecimiento de escalas reemplace el juicio clínico en la atención (22).

**TABLA 1. SCORE DE PREDICCIÓN DE PELIGRO PARA PACIENTES CON COVID-19**

Parámetros	3	2	1	0	1	2	3
Edad				<65			>65
Frecuencia respiratoria	<8		9 - 11				>25
Saturación de oxígeno	< 91	92 - 93	94 - 95	>96			
Cualquier suplencia de oxígeno		Sí		No			
Presión arterial sistólica	<90	91-100	101-100	111-219			>220
Frecuencia cardíaca	<40		41 - 50	51 - 90	91-110	111-130	>131
Estado de conciencia				Alerta			Letargia, coma o confusión
Temperatura	< 35.0		35.1 - 36	36.1 - 38	38 - 39	> 39	

Tomado y adaptado de Liao, et al, 2020 (22).

**TABLA 2. REGLAS DE PREDICCIÓN DE PELIGRO PARA PACIENTES CON COVID-2019**

PUNTUACIÓN	RIESGO	NIVEL DE ADVERTENCIA	FRECUENCIA DE MONITORIA	RESPUESTA CLÍNICA	SOLUCIÓN
0	-	-	Cada 12 hs	Monitoria rutinaria	-
1-4	Bajo	Amarillo	Cada 6 horas	Evaluación a la cabecera por enfermería	Monitoria habitual / aumentar la frecuencia de la monitoria e informar al médico tratante.
5-6	Mediano	Naranja	Cada 1-2 horas	Enfermería y médico tratante	Mantener el tratamiento existente / ajustar el plan de tratamiento / consulta con el equipo de respuesta rápida de cuidado crítico
>7	Alto	Rojo	Continua	Enfermería, evaluación urgente por médico tratante, consulta al equipo de respuesta rápida de cuidado crítico	Equipo de respuesta rápida de cuidado crítico
>7	Alto	Negro	Continua	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con cuadros severos, con lesión de órgano irreversible como lesión cerebral severa, fallo multiorgánico, enfermedad hepática avanzada o enfermedad pulmonar, tumor metastásico, etc.</li> <li>• Se debería discutir urgentemente con el grupo de expertos acerca de la admisión del paciente</li> </ul>	

Tomado y adaptado de Liao, et al, (22).

**TABLA 3. QUICK SOFA**

q-SOFA	
Alteración del nivel de conciencia	Escala de Glasgow $\leq 13$
Tensión arterial sistólica	$< 100$ mgHg
Frecuencia respiratoria	$\geq 22$ rpm

Tomado y adaptado de Seymour et al, 2016 (23).

Un puntaje de qSOFA mayor o igual a 2 establece una tasa más alta de mortalidad.

El objetivo principal es identificar casos de neumonía grave o insuficiencia respiratoria por tanto se siguen recomendando el uso de los criterios de la ATS/IDSA (tabla 4) como ayuda para definir el ingreso a UCI (24).

**TABLA 4. CRITERIOS DE INGRESO EN UCI ATS/IDSA (1 MAYOR O 3 MENORES)**

<p>Criterios mayores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Necesidad de ventilación mecánica invasiva</li> <li>• Shock con necesidad de vasopresores</li> </ul>
<p>Criterios menores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia respiratoria <math>&gt; 30</math> RPM</li> <li>• <math>PaO_2/FiO_2 &lt; 250</math></li> <li>• Infiltrados multilobares</li> <li>• Confusión/desorientación</li> <li>• Uremia (BUN <math>&gt; 20</math> mg/DL)</li> <li>• Leucopenia <math>&lt; 4.000</math> cel/mm<sup>3</sup></li> <li>• Trombocitopenia: plaquetas <math>&lt; 100.000</math> cels/mm<sup>3</sup></li> <li>• Hipotermia (<math>^{\circ}t</math> central <math>&lt; 36.8</math>)</li> <li>• Hipotensión con necesidad de administración agresiva de fluidos</li> </ul>

Tomado y adaptado de Ministerio de Sanidad de España, 2020 (20)

La escala de SOFA describe la secuencia de complicaciones orgánicas y podría discriminar entre sobrevivientes y no sobrevivientes (tabla 5), por tanto, la escala permite tener un componente razonado útil para determinar la aceptación de un paciente a la UCI o para priorizar el orden de atención entre varios pacientes que requieren apoyo crítico, la disponibilidad de camas y la disposición de recursos (13).

### SDRA

En cuanto a la definición de SDRA la OMS sigue recomendando los lineamientos planteados en la definición de Berlín (25), (tabla 6).

### Choque

El choque se diagnosticará cuando la presión arterial media sea igual o inferior a 65 mmHg o el lactato sanguíneo sea igual o superior a 2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia. En ausencia de mediciones de lactato los signos de hipoperfusión periférica junto con la presión arterial media se utilizarán para el diagnóstico (26).

**TABLA 5. ESCALA SOFA**

CRITERIO	0	+1	+2	+3	+4
<b>Respiración</b> PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mm Hg) o SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	$> 400$	$< 400$ 221-301	$< 300$ 142-220	$< 200$ 67-141	$< 100$ $< 67$
<b>Coagulación</b> Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	$> 150$	$< 150$	$< 100$	$< 50$	$< 20$
<b>Hígado</b> Bilirrubina (mg/dL)	$< 1,2$	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	$> 12,0$
<b>Cardiovascular</b> Tensión arterial	PAM $\geq 70$ mmHg	PAM $< 70$ mmHg	Dopamina a $< 5$ o Dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Adrenalina a $\leq 0,1$ o Noradrenalina a $\leq 0,1$	Dopamina a dosis de $> 15$ o Adrenalina $> 0,1$ o Noradrenalina a $> 0,1$
<b>Sistema Nervioso Central</b> Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	$< 6$
<b>Renal</b> Creatinina (mg/dL) o Flujo urinario (mL/d)	$< 1,2$	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 $< 500$	$> 5,0$ $< 200$

PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; FIO<sub>2</sub>: fracción de oxígeno inspirado; SaO<sub>2</sub>: Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; a). PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> es relación utilizada preferentemente, pero si no está disponible usaremos la SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>; b). Medicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y noradrenalina como  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

Tomado y adaptado de Ministerio de Sanidad de España, 2020 (20).



TABLA 6. CRITERIOS DE BERLÍN PARA EL DIAGNÓSTICO DE SDRA

<b>Temporalidad</b>	Aparición del cuadro clínico o de nuevos síntomas respiratorios o empeoramiento, menor a 1 semana.
<b>Radiografía</b>	Opacidades bilaterales no totalmente explicadas por derrames, colapso lobar o pulmonar, o nódulos.
<b>Origen de edema</b>	Insuficiencia respiratoria que no es totalmente explicada por una insuficiencia cardíaca o sobrecarga de fluidos. Necesita evaluación objetiva (p.e. ecocardiografía) para excluir edema hidrostático si no existe ningún factor de riesgo presente.
<b>Oxigenación</b>	<b>Leve:</b> $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ , con PEEP/CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ <b>Moderado:</b> $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ , con PEEP/CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ <b>Severo:</b> $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ , con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

Tomado y adaptado de Carrillo et al, 2018 (25)

En conclusión, deberán ingresar a UCI pacientes con:

- Criterios ATS/IDSA: 1 criterio mayor o 3 criterios menores.
- SOFA score mayor o igual a 2

Considerar ingreso temprano a UCI:

- NEWS mayor o igual a 7
- Quick SOFA mayor o igual a 2

Nota: las escalas de riesgo no reemplazan el juicio clínico.

## MEDIDAS GENERALES DE MANEJO EN UCI

Una vez los pacientes son ingresados en la UCI se deben tener en cuenta una serie de medidas generales que se deben aplicar a todos los pacientes con el objetivo de disminuir complicaciones asociadas:

1. Se establecerá un circuito del traslado del paciente desde o hacia UCI siguiendo las medidas de protección y control de infecciones, necesarias para evitar su diseminación (20).
2. Se evitará el traslado del paciente entre distintas áreas del hospital o centro sanitario y si fuera imprescindible, el paciente deberá utilizar mascarilla quirúrgica. El personal que lo traslade llevará una mascarilla quirúrgica y guantes. Esto supone establecer un protocolo del circuito del traslado donde se involucren todos los actores y de las medidas de protección empleadas para evitar la diseminación de la infección

(Elementos de protección personal = EPP, limpieza, etc.) Esto aplica para todo tipo de traslados (20).

3. Preferiblemente el paciente se ingresará en una habitación individual, aislada, con circulación de flujo laminar de aire independiente y esclusa (antesala). En caso de no tener esclusa, se recomienda crear una pseudo-esclusa a fin de realizar un manejo más seguro de los EPP y de los residuos de riesgo (20).
4. Se debe limitar el número de personas que atienden al enfermo al mínimo imprescindible, así como el tiempo de permanencia en la habitación y la distancia de cercanía al paciente, también restringir las visitas y se seguirán las medidas de aislamiento, protección individual y desinfección establecidas (14).
5. Se debe emplear preferiblemente elementos de material desechable.
6. En lo posible las intervenciones se deben realizar en la habitación del paciente.
7. Prevención de eventos tromboembólicos con aplicación de trombo profilaxis en los casos que no exista contraindicación (13).
8. Aplicar las medidas tendientes a la prevención de bacteriemias asociadas a dispositivos intravasculares, infección de vías urinarias asociadas a sonda vesical y neumonía asociada a la ventilación mecánica (27 28).
9. Prevención de lesiones de piel y úlceras por presión (13).
10. Disminuir el riesgo de desarrollo de miopatía del paciente crítico, realizando movilización pasiva y activa y precoces y descansos de sedación (20).
11. Aplicación de listas de chequeo tendientes a disminuir el riesgo de aparición de complicaciones.



12. Se realizará monitoreo estricto de los signos vitales y de las diferentes constantes fisiológicas de los pacientes y se llevará registro de las mismas. La monitoria básica: EKG continuo (visoscopio), pulsoximetría, temperatura, presión arterial no invasiva si el paciente está estable y sin soporte vasoactivo o presión arterial invasiva (línea arterial) en paciente inestable y/o con soporte vasoactivo; capnografía en el paciente con ventilación mecánica (29). Además, se deberá avanzar en monitoria invasiva o de mayor complejidad de acuerdo con la condición clínica del paciente.
13. En pacientes con insuficiencia respiratoria debe iniciarse oxigenoterapia suplementaria con una mascarilla con filtro de ser posible, ajustando el flujo hasta alcanzar una saturación de oxígeno > 90% (30).
  - El Uso de cánulas de alto flujo y las nebulizaciones aumenta el riesgo de transmisión de la enfermedad (31).
  - El uso de CPAP/BIPAP debe ser evitado (32,33) solo se considerará en el proceso de destete ventilatorio.
  - Se debe contar con equipos exclusivos para cada paciente con infección.

## MEDIDAS DE PROTECCIÓN DEL PERSONAL DE SALUD EN LA UCI

1. Si no se realizan procedimientos que generen aerosoles, los EPP comprenden bata resistente a líquidos, mascarilla N95, guantes, gorros y protección ocular anti salpicaduras.
2. Cuando se realicen procedimientos invasivos o maniobras que pueden generar aerosoles (intubación, ventilación, etc.) se deben establecer medidas de precaución intensificadas con el uso de bata impermeable de manga larga con capucha y los zapatos usados deben ser impermeables y susceptibles de desinfección, además de las otras medidas básicas (30), (Figura 1).
3. Maniobras que pueden producir aerosoles pueden ser las siguientes: aerosol terapia, nebulización,

- aspiraciones de secreciones respiratorias, ventilación manual, ventilación no invasiva, intubación, toma de muestras respiratorias, lavado bronco alveolar, traqueostomía o resucitación cardiopulmonar (20).
4. La IOT fue el procedimiento que más se asoció con infección del personal de salud (32). La IOT debe ser realizada por la persona más experta utilizando una técnica de intubación rápida (14).
  5. Preferiblemente se debe usar videolaringoscopia, si se predice una vía aérea difícil se debe utilizar fibrobroncoscopio (30).
  6. Se deben usar trajes de cirugía debajo de los EPP.
  7. Los elementos usados deben ser de fácil retiro.

IMAGEN 1. Uso de equipos de protección personal



Tomado de Canadian Anesthesiologists Society, 2020 (34)

## INSUFICIENCIA RESPIRATORIA Y SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

La lesión de la unidad alveolo-capilar es la característica fundamental de los pacientes con lesión pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda. El desencadenante primario o secundario, induce una enérgica reacción inmunoinflamatoria a nivel alveolo-endotelial, que resulta en incremento de la producción de citocinas proinflamatorias, principalmente del factor de necrosis tumoral (FNT), IL-1 e IL-6. A su vez activa, al endotelio vascular, que modifica su función y se torna pro inflamatorio y pro coagulante, para provocar trombosis microvascular, expresión de moléculas de adhesión y reclutamiento de polimorfo nucleares que migran al intersticio pulmonar, donde generan mayor daño estructural e inflamación por la liberación de

su contenido enzimático, evento que se potencia por mediadores adicionales como: fosfolipasa A-2, endotelial y angiotensina II.

Debido al efecto de los mediadores químicos y los procesos fisiopatológicos, se incrementa la permeabilidad endotelial y favorece la acumulación de líquido (edema) en el intersticio y el alveolo, con elevada concentración de proteínas. El surfactante se altera en función y estructura, y por la lesión de los neumocitos tipo II disminuye su síntesis, lo que resulta en colapso alveolar (35,36).

La característica histopatológica del SDRA es el daño alveolar difuso, cuyos elementos son las membranas hialinas, edema, y necrosis de células alveolares y endoteliales. En estadios más avanzados se produce depósito de colágeno, proliferación de células tipo II y fibrosis organizada en los casos más graves (37,38). Clínicamente el SDRA se presenta con hipoxemia grave, infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax y gran caída de la distensibilidad o *compliance* pulmonar, que se expresa como requerimiento de altas presiones de insuflación durante la ventilación mecánica (39).

La mortalidad en el SDRA varía entre 36-60% según el diseño del estudio; es menor en estudios controlados aleatorizados, por la exclusión de pacientes con diagnósticos de alta mortalidad (enfermedades oncohematológicas, o con falla hepática terminal). La gran mayoría (2/3) de los pacientes con SDRA fallece por disfunción multiorgánica, casi siempre coexistiendo con sepsis. Solo 15% fallece habitualmente por hipoxemia refractaria; la excepción ocurrió durante la pandemia por influenza A (H1N1) 2009, en que 60% falleció por esa causa.

Los factores asociados a mal pronóstico en el SDRA son la gravedad al ingreso (según APACHE II y SAPS II); enfermedades preexistentes graves, como inmunosupresión, neoplasias, enfermedad hepática, insuficiencia renal crónica, trasplantes, la presencia de disfunciones orgánicas, y variables fisiológicas como la fracción de espacio muerto ( $V_d/V_t$ ), o la proporción de áreas pulmonares potencialmente reclutables. A su vez el SDRA es un factor de riesgo para la evolución de

los pacientes críticos a la cronicidad y a la ventilación mecánica prolongada (40).

Las secuelas al alta hospitalaria son muy frecuentes en los pacientes con SDRA: gran disminución del peso corporal (aproximadamente 18%) y, especialmente, marcada debilidad muscular, astenia y fatiga, atribuidas a polineuropatía y miopatía del paciente crítico, englobadas actualmente en el síndrome de paresias adquiridas en la UCI (41). Las secuelas pulmonares son poco frecuentes, con espirometrías casi normales a los 6 meses. En 70% de los sobrevivientes de SDRA al alta se observa disfunción neurocognitiva, que en un 45% de los pacientes aún persiste al año; sería secundaria a hipoxemia, uso de sedantes o analgésicos, hipotensión, *delirium* e hiperglucemia (42).

Como se ha mencionado previamente, al igual que con otras infecciones virales respiratorias graves, la neumonía por el nuevo coronavirus puede llevar al desarrollo de diferentes grados de SDRA, con una incidencia entre 20 – 29% en los pacientes hospitalizados (8), lo cual va a conducir a la necesidad del manejo ventilatorio de los mismos.

## MANEJO SDRA

El primer paso en el tratamiento del SDRA es la identificación y el tratamiento agresivo de la causa precipitante (factor de riesgo), en el caso que nos ocupa, es la neumonía viral producida por el COVID-19. El manejo ventilatorio y otras medidas de soporte vital otorgan “tiempo” mientras dicho tratamiento actúa o mientras el factor desencadene desaparece, como corresponde en este caso por el ciclo vital del virus. El SDRA no es una enfermedad en sí mismo sino un síndrome, constituyendo una evolución grave de un evento que lo desencadenó.

### Uso de cánula de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva

Solo existe un estudio de tipo descriptivo que evalúa el uso de la CNAF (cánula de alto flujo) en la infección por COVID – 19, que incluyó una muestra de 17 pacientes, sugiriendo algún grado de eficiencia en los

pacientes con hipoxemia leve (Pa/Fi O<sub>2</sub>: 200 – 300) y un aumento del riesgo de falla terapéutica en los pacientes con hipoxemia moderada y severa, con presentación de falla en el 57% y 79% de los casos respectivamente, mostrando adicionalmente el empeoramiento de los síntomas en estos dos subgrupos, lo cual contraindica su uso en pacientes con hipoxemia moderada y severa (Pa/FiO<sub>2</sub> menor de 200) (43). Entonces:

1. Esto quiere decir que pacientes que ingresen a UCI, no se recomienda el uso de Cánulas de alto flujo y/o Ventilación mecánica no invasiva (VMNI).
2. Sin embargo, en hipoxemias leves, en los servicios de hospitalización general y/o de urgencias, y teniendo en cuenta que hasta el momento se ha determinado una susceptibilidad general al virus y que hasta febrero de 2020 se había reportado la muerte de cinco trabajadores de la salud que adquirieron la infección durante sus labores, el uso de CNAF es preferido por el personal de la salud, de los servicios mencionados, por encima de la VMNI, teniendo en cuenta que la dispersión del aire exhalado producida por CNAF es limitada y el riesgo de infección adquirida en el hospital no se ve aumentado con esta (31).
3. No existe una recomendación que avale o contraíndique el uso de la CNAF. Quedará a decisión del clínico su uso y será una decisión individualizada, teniendo en cuenta la experticia del equipo y las condiciones clínicas propias del paciente.
4. Por otro lado, el uso de la VMNI no se recomienda como manejo de primera línea en los pacientes con SDRA por infección viral grave, excepto en las pandemias virales, momento en el que el sistema puede ser sobrepasado con la demanda de camas en UCI y de equipos de ventilación mecánica invasiva (VMI). Aunque durante la manipulación de la máscara facial de la VMNI existe un aumento potencial de la infección nosocomial (44), el uso del casco como interfaz debe ser considerado para evitar la generación de aerosoles, desafortunadamente este dispositivo tiene un mayor costo que la mayoría de las máscaras faciales (45).

5. Nuestra experiencia con la VMNI es moderada, siendo mayor que la experiencia con el uso de la CNAF, teniendo en cuenta que las indicaciones previstas en la literatura para el uso de este tipo de terapia de oxigenación son muy limitadas, en nuestra institución, no se recomienda su uso como primera línea de manejo.
6. El uso de IECAS (enalapril, captopril, etc) o ARAII (losartan, valsartan, etc) utilizados en tratamiento de enfermedades cardiovasculares por ahora no se debe modificar como resultado de la pandemia actual de coronavirus (46).

## VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

La VMI es el tratamiento indicado en los pacientes con SDRA moderado – severo, y su implementación va a estar determinado por dos fases: la intubación orotraqueal (IOT) y el manejo ventilatorio específico del paciente:

### Intubación orotraqueal (IOT)

1. En cuanto a la IOT, es un procedimiento de alto riesgo para la generación de aerosoles y la propagación de la infección en el personal de salud, por lo cual el sitio donde se realice debe contar con adecuada ventilación, preferiblemente con presión negativa (47). En general, se deben tener las medidas de barrera recomendadas en apartados anteriores para la manipulación de la vía aérea (mascarilla de alta eficiencia: N95, guantes estériles, gafas protectoras, bata resistente al agua), no solo para la persona que encabeza el procedimiento sino, en general, para todo el personal que participe en él (20).
2. En general para la pre oxigenación, se recomienda evitar el mayor tiempo posible el uso de la máscara facial; el uso de dispositivos supra glóticos en esta fase puede ser contemplado, teniendo en cuenta el sello que realizan y que de esta manera se disminuye el personal requerido y el riesgo de contaminación, además, algunos de dichos dispositivos poseen un canal por el cual se puede realizar la inserción del TOT en la vía aérea (48).

3. La IOT debe ser realizada por la persona más experta del equipo y la secuencia rápida será preferible en el caso del paciente con insuficiencia respiratoria severa, en todo caso, debe existir una evaluación de la vía aérea para determinar posibles rutas de acción en caso de una vía aérea difícil predicha. En este caso, la vía aérea deberá ser intervenida por un experto (Anestesiólogo) (48).
4. La secuencia de intubación orotraqueal rápida es la indicada para manejo de la vía aérea de los pacientes infectados con el nuevo coronavirus, e incluye los siguientes puntos:
  - Pre-oxigenación limitada al mínimo tiempo posible, preferir los dispositivos de ventilación supra glótica por encima del dispositivo bolsa – válvula – máscara.
  - Uso de medicamentos sedantes, ansiolíticos e hipnóticos a elegir por el clínico de manera individualizada en cada paciente.
  - Relajante neuromuscular despolarizante (Succinilcolina 1 – 2 mg/kg) o no despolarizante (Rocuronio, 3 dosis efectivas 95%, o sea = 0.9 mg/kg) cuando exista contraindicación para el primero o no se cuente con disponibilidad por desabastecimiento.
  - El video laringoscopia es de elección en estos pacientes y solo se prescindirá de este en caso de que no se encuentre disponible rápidamente y prime la necesidad de aseguramiento de vía aérea.
  - Insuflación de neumotaponador rápido para disminuir el riesgo de dispersión de aerosoles, siempre confirmar presión, por medio del manómetro, la cual debe ser entre 20 – 30 cm H<sub>2</sub>O para evitar lesiones de la vía aérea.
5. La fijación del TOT debe realizarse con fijadores de venta comercial, y no realizados en forma manual a la cabecera del paciente, porque podría aumentar el riesgo de contagio. Existen en el mercado varios dispositivos para inmovilizar el tubo traqueal. Estos dispositivos, según la *Advanced Cardiac Life Support* (ACLS) representan la forma “Ideal” de fijación, para

prevenir desplazamientos, sobre todo en pacientes expuestos a movimientos. Son útiles, ya que permiten la colocación medial del tubo en la boca y su acción impide que el paciente muerda y ocluya el tubo.

6. Inicio temprano de la sedo analgesia para confortabilidad del paciente, según protocolos institucionales, pero siempre garantizando el control del dolor y el confort del paciente.
7. En caso de requerir cambio de TOT, deben tomarse las mismas medidas y se preferirá el uso del intercambiador del TOT, disminuyendo el tiempo de contacto con las secreciones del paciente.

Especificaciones durante la VMI:

Las recomendaciones se ajustan a las definiciones proporcionadas por la WHO en su documento “*Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance*” y los ajustes relacionados en el presente documento en relación al paciente con requerimiento de ventilación mecánica dinámica.

## DEFINICIONES

- Neumonía severa:  
Adolescente o adulto: fiebre o sospecha de infección respiratoria, más uno de los siguientes signos presentes: frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / min; dificultad respiratoria severa; o SpO<sub>2</sub> ≤ 93% en aire ambiente.
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA):  
Inicio: dentro de 1 semana de un insulto clínico conocido o síntomas respiratorios nuevos o que empeoran.  
Imagen de tórax (radiografía, tomografía computarizada o ultrasonido pulmonar): opacidades bilaterales, no explicadas completamente por sobrecarga de volumen, colapso lobular o pulmonar, o nódulos. Origen de los infiltrados pulmonares: insuficiencia respiratoria no explicada completamente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Necesita

evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para excluir la causa hidrostática de infiltrados / edema si no hay un factor de riesgo presente.

### Deterioro de la oxigenación en adultos

- SDRA leve:  $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$  (con PEEP o CPAP  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ , o sin ventilación)
- SDRA moderado:  $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$  (con PEEP  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ , o sin ventilación)
- SDRA grave:  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$  (con PEEP  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ , o sin ventilación)
- Cuando  $\text{PaO}_2$  no está disponible,  $\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 315$  sugiere SDRA (incluso en pacientes no ventilados).
- Choque séptico Adultos: hipotensión persistente a pesar de la reanimación de volumen, que requiere vasopresores para mantener la presión arterial media mayor o igual a  $65 \text{ mmHg}$  y/o un nivel de lactato sérico mayor de  $2 \text{ mmol} / \text{L}$  (17).

### FISIOPATOLOGÍA

En los pacientes con infección por SARS-CoV-2 con progresión a falla ventilatoria es consecuencia del desarrollo de discordancia en la ventilación-perfusión intrapulmonar y shunt (49). Esto es de forma secundaria a la presencia en el tejido pulmonar con edema y exudados proteicos compuestos por grandes glóbulos proteicos asociado a congestión vascular combinada con racimos de material fibrinoide inflamatorio y células multinucleadas gigantes con hiperplasia de los neumocitos (50).

### INDICACIÓN

- Todo paciente está sujeto a la identificación de hipoxemia refractaria al manejo con oxigenoterapia inicial mediante la monitoria con los puntajes propuestos (SOFA, NEWS2, etc.).
- Todo paciente adulto con signos de emergencia como obstrucción de la vía aérea o ausencia de respiraciones, desarrollo de SDRA, cianosis central, choque, coma o convulsiones debe ser abordado con manejo definitivo de la vía aérea.

Durante la fase de reanimación se le debe suministrar terapia con oxígeno y se debe tener una meta de  $\text{SpO}_2$  (saturación percutánea de Oxígeno) de 94%, una vez el paciente se estabilice la meta será de una  $\text{SpO}_2$  mayor de 90% en adultos y en pacientes embarazadas la meta se traslada a una  $\text{SpO}_2$  de 92-95%. De igual manera el abordaje de la vía aérea está sujeto a las recomendaciones realizadas en el presente documento.

### VENTILACION MECÁNICA INVASIVA

- Implementar valores de  $V_t$  bajos de 4-8 ml/kg de peso corporal predicho, con bajas presiones inspiratorias dadas por una presión meseta menor de  $30 \text{ cmH}_2\text{O}$ .

Volumen corriente inicial de 6 ml/kg que se incrementará a 8 ml/kg en caso de que se tengan efectos no deseados como asincronía, doble disparo (*double triggering*), que la presión inspiratoria disminuya por debajo de la PEEP o en caso de acidosis respiratoria severa ( $\text{pH} < 7,1$ ), valorando de igual manera la presencia de hipercapnia permisiva. Se indica mantener una sedación que permita abolir el control del impulso respiratorio y lograr las metas de  $V_t$ . (51)

- Ventilación en prono 12-16 hrs diarias: El decúbito prono ha demostrado ser una maniobra con un gran impacto sobre la fisiología respiratoria, útil y accesible para la mayor parte de las UCI. Apoyada por una robusta evidencia científica, su implementación debe ser considerada en un grupo selecto de pacientes los cuales se beneficiarían en términos de mortalidad. La aplicación de la maniobra debe ser protocolizada y realizada por personal entrenado, ajustándose a las particularidades de cada institución. (52). En los casos de SDRA severo se debe considerar la pronación por al menos 16 horas continuas, pero para ser realizada se requiere de un equipo entrenado para disminuir sus riesgos. La institución se encargará de generar espacios de educación del personal a cargo de los pacientes de la UCI en el tema de posición prono (53).

La ventilación en prono mejora la concordancia ventilación-perfusión pulmonar, incrementa el volumen

pulmonar al final de la espiración, disminuye la lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica por medio de una distribución más uniforme del volumen corriente, mejorando el reclutamiento pulmonar y las alteraciones de la mecánica de la caja torácica (51). Se indica en todo paciente con SDRA severo.

- Uso de PEEP alto en vez de PEEP bajo:  
La titulación de la PEEP tiene beneficios superiores como son el reducir el atelectrauma, mejorar el reclutamiento alveolar, en relación a sus riesgos (Sobredistensión, incremento de la resistencia vascular pulmonar).  
La titulación puede ser basada en tablas de titulación de la PEEP.

### PEEP ALTO/BAJA FIO2

FiO <sub>2</sub>	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16
FiO <sub>2</sub>	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0	1.0	
PEEP	18	20	22	22	22	24	24	

Tomado de: NIH NHLBI ARDS Clinical Network. Mechanical Ventilation Protocol Summary (51)

Por otro lado, de la PEEP también se recomienda su titulación mediante la cuantificación de la presión de conducción o “*driving pressure*”; donde La PEEP debe ser lo más alta posible siempre y cuando la presión de conducción (Presión meseta-PEEP) sea lo más baja posible (< 14 cmH<sub>2</sub>O) (54).

### Maniobras de reclutamiento

Las maniobras analizadas han sido:

- Suministrar episodios de presión continua en la vía aérea (CPAP) de 30 – 40 cmH<sub>2</sub>O.
- Incrementos progresivos de la PEEP con presión de conducción constante incrementada.

Se debe hacer monitoria estricta de pacientes respondedores o no respondedores a la maniobras; sin embargo, estudios realizados sugieren que presiones elevadas de forma prolongada pueden incrementar el riesgo (55).

Ante el riesgo de ser un paciente no respondedor, no se sugiere la realización de maniobras de reclutamiento de forma rutinaria.

### Uso de relajantes neuromusculares

La evidencia del uso de infusión de bloqueadores neuromusculares en SDRA severo es inconclusa. Su uso en aquellos pacientes con PaFiO<sub>2</sub> < 100 no debería ser de rutina, solo está indicada en los casos de asincronía a pesar de sedación, la imposibilidad de ventilar bajo parámetros protectores o hipoxemia refractaria.

El relajante neuromuscular de elección para mantenimiento de la relajación neuromuscular será el cisatracurio. Las dosis recomendadas de cisatracurio en pacientes críticos son 0,10-0,15 mg/kg de peso como inducción e infusión posterior de 0,06-0,18 mg/kg/h, aunque se han descrito dosis necesarias de hasta 0,4 mg/kg/h (56). Con el fin de disminuir el uso de dosis excesivas e innecesarias, está indicada la monitorización de la relajación neuromuscular con el tren de cuatro (TOF) que debe estar por debajo de dos respuestas motoras a la estimulación eléctrica para determinar un bloqueo muscular adecuado en estos pacientes (57).

### Destete ventilatorio

No hay recomendaciones exclusivas para el inicio de maniobras de desescalamiento en los parámetros ventilatorios en relación a la falla ventilatoria en el contexto de paciente en manejo por infección por SARS-CoV-2; sin embargo, se extraen de las recomendaciones dadas en NIH NHLBI ARDS Clinical Network Mechanical Ventilation Protocol (51).

1. FiO<sub>2</sub> ≤ 0.40 y PEEP ≤ 8 o FiO<sub>2</sub> < 0.50 y PEEP < 5.
2. PEEP y FiO<sub>2</sub> menores a valores del día anterior.



3. El paciente tiene esfuerzos aceptables de respiración espontánea (Disminuya la tasa de ventilación en un 50% durante 5 minutos para detectar el esfuerzo).
4. Presión arterial sistólica mayor de 90 mmHg sin soporte Vasopresor.
5. El paciente no está sujeto a la acción de agentes bloqueantes neuromusculares o bloqueo.

### RESUMEN DE RECOMENDACIONES VMI

1. La ventilación mecánica debe instaurarse bajo parámetros de ventilación protectora, buscando volúmenes corrientes alrededor de 4-8ml/kg de peso ideal, y presiones *plateau* no mayor a 30cmH2O, así mismo se debe buscar el PEEP optimo individualizando cada caso, estableciendo la capacidad de reclutamiento alveolar en cada paciente (13).
2. La evaluación del potencial reclutamiento va encaminada a determinar si existe mejoría en la distensibilidad pulmonar y en la oxigenación con el incremento gradual del PEEP y se realiza comparando niveles bajos y altos de PEEP a partir de una maniobra incremental y, de esta forma, encontrar el punto en el que existe una mejor distensibilidad y por consiguiente mejor presión de conducción pulmonar. En caso de que la maniobra sea negativa, el incremento del PEEP como medida de reclutamiento alveolar debe ser evitada (58). De igual manera, dichas maniobras de reclutamiento no están indicadas de manera rutinaria ya que, se ha visto un aumento en la mortalidad de los pacientes con SDRA moderado o grave sometidos a las mismas (55).
3. La ventilación mecánica invasiva debe ser administrada con circuitos cerrados para disminuir el intercambio de aerosoles y el riesgo de contaminación en el personal asistencial.

### Corticoides

Como la falta de resolución del SDRA sería secundaria a la persistencia de mecanismos inflamatorios, se ha propuesto la utilización de corticosteroides en dosis

elevadas en la fase tardía. Los efectos en la mortalidad han sido contradictorios, por lo que no pueden ser administrados de rutina. En los estadios precoces del SDRA, los corticosteroides aumentan la mortalidad (59).

### OXIGENACIÓN DE MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO)

Según los datos publicados a la fecha, del total de pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 un 4% requerirán soporte con ECMO (8).

El uso de ECMO en los pacientes con falla respiratoria refractaria al manejo inicial, en contexto de neumonía severa por infección viral, está relacionado con menor mortalidad (65% Vs. 100%) y mejoría en los índices de oxigenación a 7 y 14 días (PaFiO<sub>2</sub>: 124 vs. 63, y 138 vs. 36), sin aumento en los días de estancia hospitalaria total (60).

En nuestra institución, con disponibilidad de soporte vital extracorpóreo, los pacientes que persistan con hipoxemia y que cumplan los parámetros descritos en la Tabla 7, son candidatos a ECMO veno-venoso, lo que va a permitir una mejor oxigenación y remoción de CO<sub>2</sub>, además de la posibilidad de implementar una estrategia de ventilación ultra protectora disminuyendo la lesión pulmonar asociada al ventilador (VILI) y por consiguiente permitir una mejor recuperación del parénquima pulmonar (53,61).

**TABLA 7. OXIGENACIÓN DE MEMBRANA EXTRACORPÓREA - ECMO VENOVENOSA**

Insuficiencia respiratoria que cumpla los siguientes criterios:	Potencialmente reversible.	Grave:	Refractaria:
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg con FIO<sub>2</sub> &gt; 0.9 durante más de 3 horas a pesar de medidas de rescate de hipoxemia refractaria.</li> <li>• PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> &lt; 100 mmHg con FIO<sub>2</sub> &gt; 0.9 durante más de 6 horas a pesar de medidas de rescate de hipoxemia refractaria</li> <li>• Hipercapnia descompensada (PaCO<sub>2</sub> &gt; 80 mmHg y pH &lt; 7.25) durante más de 6 horas a pesar de medidas de rescate.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoxemia: PaO<sub>2</sub> no mejora más del 20% con decúbito prono.</li> <li>• Hipercapnia: Refractaria a ECLS-Removal CO<sub>2</sub></li> </ul>

Tomado y adaptado de Ministerio de Sanidad de España, 2020 (20)



## MEDIDAS RELACIONADAS CON EL VENTILADOR

- Evitar, en la medida de lo posible, la desconexión del circuito ventilatorio para minimizar la pérdida del reclutamiento alveolar.
- Reducir los días de ventilación mecánica por medio de la implementación de protocolos de retiro de la ventilación y pruebas de respiración espontánea de manera rutinaria.
- Generar medidas que permitan reducir la incidencia de neumonías asociadas al ventilador: preferir intubación orotraqueal a nasal, mantener la cabecera elevada a 45°, uso de sistemas de succión cerrada y enjuagues con clorhexidina por horario (62).

## TRAQUEOSTOMÍA TEMPRANA

Los pacientes con disfunción pulmonar moderada a severa requieren tiempos de ventilación mecánica prolongada, por lo cual, en dichos pacientes se indica la implementación de la traqueostomía temprana (2 – 10 primeros días de ventilación invasiva), sin tener diferencia en cuanto a la etiología de esta, con el fin de disminuir las complicaciones mecánicas inherentes a la VM. Además, existe evidencia de disminución en los días de VM, días en UCI y hospitalización general, así como en la mortalidad de manera indirecta cuando la traqueostomía se realiza en los primeros 10 días posteriores a la IOT.

Dicha recomendación es extrapolada de los lineamientos generales para el manejo de SDRA; hasta el momento no existe indicación clara en la neumonía por coronavirus, aunque al ser un microorganismo con tan alta capacidad de infección, se preferirá llevar a los pacientes al día 10 posterior a la IOT para realizar dicho procedimiento y de esta manera disminuir la probabilidad de exposición a aerosoles de más personal asistencial (31).

## MANEJO FARMACOLÓGICO

**Advertencias sobre la terapia antiviral:** No se ha demostrado que ninguna terapia antiviral funcione para

COVID-19 en humanos. Múltiples ensayos clínicos están en curso. A continuación, se proporciona información sobre algunos de los agentes que se están utilizando por algunos grupos de intensivistas. No es una recomendación para usar uno o más de estos medicamentos, esta información se proporciona simplemente como antecedentes y reportes individuales y anécdotas de grupos de trabajo. Se deberá revisar toda la información científica disponible y cada clínico o grupo de trabajo determinará su uso; se enfoca en lopinavir / ritonavir y cloroquina ya que estos agentes están actualmente disponibles.

**Indicaciones para la terapia antiviral:** Los datos retrospectivos del SARS sugieren que el tratamiento temprano (por ejemplo, dentro de 1-2 días de admisión) puede ser más efectivo que reservar la terapia hasta que ocurra la falla multiorgánica. Esto es consistente con los datos de influenza que sugieren una ventana de tratamiento finito que ocurre relativamente temprano en el curso de la enfermedad.

- *Remdesivir* podría ser un excelente antiviral, basado en un estudio que involucra datos in vitro y animales con MERS. Sin embargo, no está disponible comercialmente, hay un ensayo clínico en la actualidad en curso en los estados unidos.
- *Lopinavir / ritonavir (Kaletra)* Esta es una combinación de agentes antivirales utilizados en el tratamiento del VIH (incluida la profilaxis posterior a la exposición después de una lesión por pinchazo de aguja). En comparación con remdesivir, lopinavir / ritonavir tiene la ventaja de que está ampliamente disponible y tiene un perfil de toxicidad establecido (tiene efectos secundarios e interacciones farmacológicas conocidas, pero generalmente son tolerables). Lopinavir / ritonavir parece funcionar sinérgicamente con la ribavirina. Los datos humanos disponibles sobre SARS y MERS han combinado estos tres agentes juntos. Un estudio reciente muy pequeño sobre lopinavir / ritonavir solo no fue particularmente efectivo, sugiriendo que podría ser necesaria una triple terapia con lopinavir / ritonavir

/ ribavirina. Mecanismo de acción: Lopinavir y ritonavir son inhibidores de la proteasa, que bloquean la replicación viral. Lopinavir parece ser el agente que realmente actúa sobre el virus. El ritonavir es un inhibidor de la CYP3A, y su función es disminuir el metabolismo del lopinavir, aumentando así sus niveles séricos (63).

## EGRESO DE UCI

Los criterios de admisión / alta y triage se harán también reconociendo la autonomía del paciente, incluyendo las directrices anticipadas, tales como testamentos en vida o poderes notariales duraderos para las decisiones de atención médica. El servicio o médico(s) tratantes serán notificados de todas esas decisiones (Según protocolo de ingreso y permanencia de UCI).

El estado de los pacientes ingresados en una UCI debería revisarse continuamente para identificar a los pacientes que ya no requieran atención en la UCI:

- A) Cuando el estado fisiológico del paciente se ha estabilizado y la necesidad de la vigilancia y cuidado de la UCI ya no es necesario.
- B) Cuando el estado fisiológico del paciente se ha deteriorado y las intervenciones activas no son efectivas para razonablemente prolongar la vida con calidad

en condiciones dignas. \* Según protocolo de ingreso y permanencia de UCI.

El medico intensivista tiene la autoridad final para dar de alta (egreso) a un paciente cuando ya no cumple con los criterios de admisión / permanencia. (No se beneficie de la terapia intensiva. Según protocolo de ingreso y permanencia de UCI).

Una vez tratada la causa del ingreso a UCI los pacientes deben ser dados de alta de la unidad, no existe evidencia de que se requiere un asilamiento especial posterior al alta de la UCI sin embargo se requiere información más completa sobre el modo de transmisión de la infección por SARS-COV2 para definir la duración de la configuración de precauciones (14) a coronavirus (SARS-CoV-2).

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores declara algún conflicto de interés en la realización del presente trabajo.

## FINANCIACIÓN

Este estudio fue realizado con recursos propios de la institución.

## REFERENCIAS

1. Lai C-C, Shih T-P, Ko W-C, Tang H-J, Hsueh P-R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;2:105924.
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;1-9.
3. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;1-13.
4. 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. *Lancet.* 2020;6736(20):1-10.
5. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;(PG-102433):102433.
6. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares Global Emergency: A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19). *Int J Surg.* 2020;(PG-).
7. 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. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.

8. 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;1-9.
9. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-13.
10. Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH, et al. Chest Radiographic and CT Findings of the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Analysis of Nine Patients Treated in Korea. *Korean J Radiol.* 2020;(PG-10.3348/kjr.2020.0132):10.3348/kjr.2020.0132.
11. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;3099(20):1-10.
12. Bogotá M de S y PS. Lineamientos para la detección y manejo de casos de covid-19 por los prestadores de servicios de salud en Colombia. 2020;1-16.
13. World Health Organization. Clinical management of when novel coronavirus is suspected: severe acute respiratory infections What to do and what not to do. 2020;12.
14. Bouadma L, Lescure F-X, Yazdanpanah Y, Timsit J-F. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med.* 2020;(PG-).
15. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Med Virol.* 2020;0-1.
16. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, DeBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354(24):2564-75.
17. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Vol. 45, *Critical Care Medicine.* 2017. 486-552 p.
18. Montufar FE, Varón FA, Sáenz OA. Infectio Asociación Colombiana de Infectología Recomendaciones para el diagnóstico , tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos Recommendations for diagnosis, treatment and prevention of community-acquired pneumonia in i. *Infectio.* 2013;17(Supl 1):1-38.
19. Zuo M-Z, Huang Y-G, Ma W-H, Xue Z-G, Zhang J-Q, Gong Y-H, et al. Expert Recommendations for Tracheal Intubation in Critically ill Patients with Noval Coronavirus Disease 2019. *Chinese Med Sci J = Chung-kuo i hsueh k'o hsueh tsa chih.* 2020;0(0):0.
20. Ministerio de Sanidad. Documento técnico Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus. 2020;1-36.
21. Usman OA, Usman AA, Ward MA. Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department. *Am J Emerg Med.* 2019;37(8):1490-7.
22. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Med.* 2020;
23. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;315(8):762-74.
24. James FR, Power N, Laha S. Decision-making in intensive care medicine – A review. *J Intensive Care Soc.* 2018;19(3):247-58.
25. Carrillo-Esper R, Sánchez-Zúñiga M de J, Medveczky-Ordóñez N, Carrillo-Córdova DM. Evolución de la definición del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Med Interna México.* 2018;34(4):594-600.
26. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med.* 2013;369(18):1726-34.
27. Juan-Torres A, Harbarth S. Prevention of primary bacteraemia. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;30(SUPPL. 1):80-7.
28. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 2016;63(5):e61-111.
29. Waugh JB, Epps CA, Khodneva YA. Capnography enhances surveillance of respiratory events during procedural sedation: A meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2011;23(3):189-96.

30. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Can J Anesth.* 2020;
31. Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OTY, Ko FW, Ng SS, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J.* 2019;53(4).
32. Cheung TMT, Yam LYC, So LKY, Lau ACW, Poon E, Kong BMH, et al. Effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. *Chest.* 2004;126(3):845–50.
33. Organization. WH. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance. 2020;1–11.
34. Canadian Anesthesiologists' Society. COVID-19 RECOMMENDATIONS DURING AIRWAY MANIPULATION. 2020. p. <https://www.cas.ca/en/practice-resources/the-health>.
35. Pierrakos. Acute Respiratory Distress Syndrome: Pathophysiology and Therapeutic Options. *J Clin Med Res.* 2012;4(1):7–16.
36. Carrillo-Esper R, De La Torre-León T, Carrillo-Córdova CA, Carrillo-Córdova DM. Actualidades en la definición, fisiopatología y tratamiento de la lesión pulmonar aguda. *Med Interna Mex.* 2015;31(5):578–89.
37. Katzenstein ALA, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse alveolar damage: the role of oxygen, shock, and related factors. A review. *Am J Pathol.* 1976;85(1):210–28.
38. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Rodríguez JM, Aramburu JA, Vargas-Errázuriz P, et al. Chronology of histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: A prospective cohort study of clinical autopsies. *Lancet Respir Med.* 2013;1(5):395–401.
39. Krul IM, Sc M, Lugtenburg PJ, Ph D, Leeuwen FE Van, Ph D. Lung Recruitment in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome Luciano. 2015;1609–19.
40. Estenssoro E, Reina R, Canales HS, Saenz MG, Gonzalez FE, Aprea MM, et al. The distinct clinical profile of chronically critically ill patients: A cohort study. *Crit Care.* 2006;10(3):1–9.
41. Sacks FM, Harris A, Sc M, Johnson DW, Ph D, Kesselhut J, et al. One-Year Outcomes in Survivors of the Acute Respiratory Distress Syndrome Margaret. *Science (80- ).* 2009;360:609–19.
42. Estenssoro E, Dubin A. ARTÍCULO ESPECIAL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO Epidemiología y factores de riesgo El SDRA constituye una causa de admisión frecuente a la. *Medicina (B Aires).* 2016;76(4):235–41.
43. Wang K. The experience of high flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus – infected pneumonia in Chongqing, China CURRENT STATUS: POSTED. 2019;1–17.
44. Hui DS, Chow BK, Lo T, Ng SS, Ko FW, Gin T, et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. *Chest.* 2015;147(5):1336–43.
45. Cabrini L, Landoni G, Zangrillo A. Minimise nosocomial spread of 2019-nCoV when treating acute respiratory failure. *Lancet.* 2020;6736(20):30359.
46. Kovacs RJ. HFSA / ACC / AHA Statement Addresses Concerns Re : Using RAAS Antagonists in COVID 19. *ACC.* 2020;2:18–21.
47. Organization WH. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of novel coronavirus ( nCoV ) infection. 2013;(May):1–9.
48. Cheung JC-H, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med.* 2020;2600(20):30084.
49. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Vol. 43, *Intensive Care Medicine.* Springer Berlin Heidelberg; 2017. 304–377 p.
50. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao S-Y. Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2020;
51. Thompson BT, Bernard GR. ARDS Network (NHLBI) Studies: Successes and Challenges in ARDS Clinical Research. *Crit Care Clin.* 2011;27(3):459–68.
52. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159–68.

53. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An official American Thoracic Society/European Society of intensive care medicine/society of critical care medicine clinical practice guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253–63.
54. 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*. 2014;372(8):747–55.
55. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, De Moraes Paisani D, Damiani LP, Guimarães HP, et al. Effect of lung recruitment and titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome - A randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2017;318(14):1335–45.
56. Chamorro C, Romera MA, Pardo C, Silva JA. Nuevos bloqueadores neuromusculares. *Med Intensiva*. 2001;25(9):340–3.
57. Fong P, Boss D, Yap T, Tutt A, Wu P, Mergui-Roelvink M. Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *Science (80- )*. 2010;609–19.
58. Del Sorbo L, Tonetti T, Ranieri VM. Alveolar recruitment in acute respiratory distress syndrome: should we open the lung (no matter what) or may accept (part of) the lung closed? *Intensive Care Med*. 2019;45(10):1436–9.
59. Meduri GU, Bridges L, Shih MC, Marik PE, Siemieniuk RAC, Kocak M. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):829–40.
60. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, Al-Omari A, El Tahan M, Alahmadi B, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1).
61. Kain T, Fowler R. Preparing intensive care for the next pandemic influenza. *Crit Care*. 2019;23(1):1–9.
62. Álvarez CA, Jorge Alberto Cortés, Carlos Hernando Gómez3 JAF, Sossa MP, Fabián Beltrán6, Giovane Mendieta Izquierdo FMA, Ortiz G, Padilla10 A, et al. Guías de práctica clínica para la prevención de infecciones intrahospitalarias asociadas al uso de dispositivos médicos associated with the use of medical devices. (571):292–308.
63. Group BMJ Publishing. Possible efficacy of Anti-viral cocktails in novel coronavirus. *bmj*. 2020;368:m406.