

Lesión autoinducida por el paciente en la pandemia por COVID-19, una situación de recursos limitados. Revisión de tema

Patient self-induced lung injury in the COVID-19 pandemic, a resource-limited situation. Review

Viviana López¹, Luis Carlos Triana²

Resumen

La ventilación mecánica invasiva (VMI) es una estrategia importante de manejo en el paciente con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). En la pandemia por COVID-19 los innumerables casos de SDRA han llevado al uso de otros dispositivos de oxigenación no invasivos, que han expuesto al paciente a mayor esfuerzo respiratorio, evidenciándose lo que se conoce como “lesión pulmonar autoinducida por el paciente” (Patient-Self inflicted Lung Injury P-SILI). El objetivo de esta revisión es exponer la evidencia científica disponible relacionada con este fenómeno en el contexto de la pandemia por COVID-19. Se realizó una revisión narrativa de la literatura del tema mencionado; la búsqueda se realizó hasta septiembre de 2020 en las bases de datos Medline, Embase, Central y Google Académico y se seleccionaron los artículos más representativos. La VMI es fundamental en el tratamiento del SDRA, pero en manos inexpertas puede generar lesión pulmonar por diferentes mecanismos. Por otro lado, el uso de otros dispositivos de ventilación no invasiva como la cánula nasal de alto flujo, podrían favorecer la P-SILI, una condición que al parecer, perpetúa la inflamación y lesión pulmonar inicial al paciente en respiración espontánea. La información disponible aún es insuficiente.

Palabras Clave: Infecciones por coronavirus; síndrome de dificultad respiratoria del adulto; ventilación no invasiva; lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica; pandemias.

Abstract

In the COVID-19 pandemic, invasive mechanical ventilation is an important management strategy in handling patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). The multitudinous ARDS cases have resulted in use of other non-invasive oxygenation devices, which expose the patient to a greater breathing effort, developing patient self-induced lung injury (P-SILI). The goal of the present review is to present the available scientific evidence associated with this phenomenon in the context of the COVID-19 pandemic. A narrative literature

¹ Médica Internista, estudiante de la especialidad en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Pontificia Universidad Javeriana.
² Neumólogo, Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario San Ignacio.

Autor de Correspondencia

Viviana López Ramírez
Correo electrónico:
lopez_viviana@javeriana.edu.co

Recibido: 06/12/2021
Aceptado: 03/05/2022

review on the topic was performed with a search in MEDLINE, EMBASE, CENTRAL and Google Scholar databases until September 2020. Based on the abstracts the most representative articles were selected. Invasive mechanical ventilation (IVM) is essential in ARDS, however, in unexperienced hands it can lead to lung injury by different mechanisms. In other side, ARDS patients have been managed with other non-invasive ventilation devices, such as high-flow nasal cannula, which favor P-SILI; a condition that apparently perpetuates initial lung lesion and inflammation by different mechanisms, when patients are submitted to spontaneous breathing. The information is still insufficient.

Keywords

Coronavirus Infections; Respiratory Distress Syndrome, Adult; Noninvasive Ventilation; Ventilator-Induced Lung Injury; Pandemics.

Introducción

La ventilación mecánica invasiva (VMI) es una herramienta trascendental en el manejo del paciente que desarrolla insuficiencia respiratoria aguda (IRA), secundaria al síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto (SDRA). Desde que se dispone de ésta, el aprendizaje ha sido incalculable; su evolución nos ha enseñado no solo sus beneficios sino también los efectos perjudiciales en el pulmón y el diafragma (1). A finales de 2019 se documentó en China, un brote de neumonía secundaria a un nuevo coronavirus: SARS-CoV-2, un virus que afecta las vías respiratorias y en los casos más graves, puede llegar a producir SDRA (2,3). El brote se extendió por todo el mundo y la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el estado de pandemia por el COVID-19 (nombre que se le designó a la enfermedad) (3–5). La propagación de esta enfermedad ha llevado a limitación de los recursos terapéuticos disponibles para los innumerables casos de SDRA, generando que muchos pacientes con indicación de VMI sean soportados con otro tipo de estrategias de oxigenación no invasivas, como oxígeno por cánula nasal convencional, sistema venturi, máscara de no reinhalación y, cuando hay disponibilidad, cánula nasal de alto flujo (CNAF) (6,7). Sin embargo, este tipo de estrategias exponen al paciente al uso de la musculatura respiratoria, taquipnea y aumento de

los volúmenes pulmonares, poniendo en descubierto una condición que ya se ha venido describiendo en los últimos años: la lesión pulmonar autoinducida por el paciente (P-SILI) (8).

El objetivo de este manuscrito es revisar la evidencia científica disponible relacionada con P-SILI, en el contexto de la actual pandemia por COVID-19, aclarando así algunos conceptos sobre la lesión pulmonar producida por la respiración espontánea.

Material y métodos

Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura sobre la información disponible acerca de P-SILI a la luz del COVID-19. La búsqueda se realizó hasta septiembre de 2020 en las bases de datos Medline, Embase, Central y Google Académico; también se utilizó el mecanismo de bola de nieve para identificar los artículos más destacados del tema. Se utilizaron los descriptores y operadores booleanos “Coronavirus Infections” AND “Respiratory Distress Syndrome, Adult” AND “Oxygen Inhalation Therapy” OR “Respiration, Artificial” OR “Noninvasive Ventilation” AND “Ventilator-Induced Lung Injury”. Se revisaron estudios primarios y secundarios con cualquier diseño metodológico, que tuvieran en su título o resumen alguna de las palabras clave según los términos DECS, para artículos en español o su equivalente MESH para artículos en inglés. Según los resúmenes de los artículos potencialmente significativos y el contenido de los aspectos mencionados, se descargaba el artículo completo para su respectiva lectura y análisis, con posterior extracción de la información relevante y elaboración de este documento. Por el tipo de diseño metodológico de este artículo y ser un estudio de fuente secundaria, no fue necesario someterlo a un comité de ética en investigación. Se cita a los autores de cada uno de los artículos revisados en la sección de referencias.

Resultados

VMI como pilar de tratamiento en SDRA grave

La VMI es una medida de soporte respiratorio a menudo de carácter vital en el paciente con IRA por SDRA, sin embargo, también ha demostrado contribuir en la mortalidad por esta condición si en manos inexpertas, se cruza el umbral terapéutico y se genera daño a través del concepto bien conocido como lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI) en el cual la VMI por sí misma, además de agravar el pulmón, perpetua la

lesión pulmonar inicial (1,9–11). En busca de disminuir este daño, es mucho lo que hemos aprendido en los últimos años al respecto, desde medir y analizar la presión transpulmonar con la deformación resultante, hasta entender la importancia del reclutamiento pulmonar (11,12); por eso, la ventilación mecánica se viene enfocando en garantizar la protección pulmonar de la VILI. De los mecanismos descritos en este tipo de lesión, barotrauma y volutrauma, mediados por alta presión o alto volumen respectivamente (1,11), ahora sabemos que el volumen más que la presión por sí misma, es el que facilita mayor afectación a través de la sobredistensión pulmonar. Así lo demostró el estudio Acute Respiratory Distress Syndrome Network (9), el cual describe el logro en la disminución de la mortalidad, al utilizar volúmenes corrientes más bajos a los tradicionales, sin encontrar una diferencia en la incidencia de barotrauma. Otro mecanismo, el atelectrauma, favorecido por la apertura y el colapso continuo de las unidades alveolares ya atelectasiadas por disfunción del surfactante y el edema pulmonar, se puede minimizar con el uso de una presión positiva al final de la espiración (PEEP) por encima de la presión crítica de cierre, evitando así el colapso alveolar, siempre y cuando se siga manteniendo un volumen corriente bajo para no exceder la presión de apertura (1,9,11,13).

Más recientemente, se ha planteado el ergotrauma, un mecanismo que tiene una visión más integral de la lesión pulmonar, sugiriendo que la energía suministrada al pulmón por parte del ventilador es una entidad unificada y está conformada por diferentes variables como el volumen corriente, la frecuencia respiratoria, la PEEP, la presión de la vía aérea, entre otras, las cuales deben tenerse en cuenta de manera conjunta para garantizar la prevención de VILI (14). Finalmente, se describe el biotrauma, que es el resultado de los mecanismos previos y propicia la liberación de mediadores inflamatorios en un tejido pulmonar ya afectado por la enfermedad, lo cual contribuye a perpetuar la respuesta inflamatoria y a favorecer la disfunción orgánica (1,10,11). Es así como la ventilación mecánica protectora propone tener al paciente ventilado en modo asistido controlado, con volúmenes corrientes bajos de hasta 6 ml/kg, PEEP alto con FiO₂ bajo, manteniendo presión meseta menor de 30 cmH₂O y presión de conducción alveolar menor de 15 cmH₂O, hipercapnia permisiva y

monitorización hemodinámica. Esto parece atenuar la inflamación sistémica (medida en niveles de Factor de Necrosis Tumoral alfa (FNT- α), las interleucinas IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, entre otros) y la disfunción orgánica, con la consecuente disminución de la mortalidad (9,13,15). Muchos de los desenlaces positivos de la VMI en SDRA se han garantizado con el uso de la ventilación mecánica protectora, uso restringido de líquidos endovenosos, relajación neuromuscular, esteroides (ocasionalmente) y pronación (14,16).

Pandemia por el COVID-19, un escenario de recursos limitados

En diciembre de 2019, se registró un brote de neumonía grave en Wuhan, provincia de Hubei, China, por un agente infeccioso no conocido; se trataba de un nuevo coronavirus: SARS-CoV-2. La infección por este virus tomó el nombre de COVID-19 (viene del inglés, Coronavirus disease-2019), este puede tener una presentación clínica asintomática, de síntomas leves o en algunos casos, cursar con neumonía grave que progresa hasta IRA hipoxémica por SDRA, con requerimiento de soporte ventilatorio invasivo, llegando incluso a ser fatal (2). El brote se extendió rápidamente por países vecinos y posteriormente a todo el mundo; el 11 de marzo de 2020, la OMS declaró la pandemia por el COVID-19 (17). La gran mayoría de los afectados tiene una evolución adecuada con un curso de enfermedad no complicada o neumonía leve; en un porcentaje bajo de pacientes se llega a requerir unidad de cuidados intensivos (UCI) y VMI por neumonía grave (falla de un órgano, SaO₂ < 90 % o frecuencia respiratoria > 30 rpm), con progresión a SDRA y casi todos los pacientes que llegan a este punto, fallecen (18). Los factores que predisponen a un curso grave son la edad avanzada y comorbilidades como diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, obesidad, entre otras (2–4,18,19). Aún no hay un tratamiento específico disponible para el COVID-19, sin embargo, los corticoides parecen disminuir la mortalidad en los pacientes que requieren oxigenoterapia (20–23).

Aunque un porcentaje bajo de pacientes con COVID-19 requiere UCI, este se convierte en una gran cantidad de personas, cuando el número de contagios simultáneos es elevado. El registro masivo de casos con COVID-19 ha golpeado fuertemente al sistema de salud de nuestro país, así como al de países de todo

el mundo, viéndose enfrentados a grandes desafíos como obtener un máximo provecho de los recursos disponibles tanto humanos como tecnológicos y multiplicar las UCI y los ventiladores mecánicos, con la esperanza de garantizar un tratamiento óptimo para todos aquellos que desarrollen SDRA (7,19,24–27). Pero hasta el máximo esfuerzo ha sido insuficiente en los momentos más críticos del brote por esta nueva enfermedad, quedando un gran número de personas sin posibilidad de ser llevadas a VMI por no disponibilidad del recurso, obligando al personal de salud a recurrir a estrategias de oxigenación que aún no tienen evidencia científica suficiente en estos escenarios, como la CNAF o la VMNI (6,7).

CNAF, la posibilidad de una nueva estrategia de oxigenación

Otras estrategias de oxigenación como la cánula nasal, sistema venturi o incluso la máscara de no reinhalación, han fracasado en el manejo del paciente con SDRA grave. En los últimos años, una opción como la CNAF, estrategia de oxigenación utilizada principalmente en neonatos, se ha planteado en el manejo del paciente adulto con IRA. Ésta permite aportar un flujo de oxígeno hasta de 60 L/min logrando FiO₂ hasta del 100 %, a temperatura (37 °C) y humedad ideal (100 % de humedad relativa); mejora la oxigenación a través de la disminución del espacio muerto, aumento del volumen circulante, disminución de la dilución de oxígeno con el aire ambiente y administración de algún grado de presión positiva en la vía aérea (2-3 cmH₂O con la boca abierta y 5-7 cmH₂O con la boca cerrada) (28,29). Los estudios con esta estrategia terapéutica son contradictorios, algunos han demostrado que la CNAF puede disminuir la necesidad de intubación orotraqueal en pacientes con IRA hipoxémica sin cambios en la mortalidad (30), mientras otros indican que retrasar la intubación más allá de 48 horas luego de un uso fallido de CNAF puede aumentar la mortalidad y la probabilidad de fallar a la extubación, disminuyendo los días libres de ventilación mecánica, desenlaces al parecer explicados por fatiga de la musculatura respiratoria y disfunción cardíaca secundaria (31). Sin embargo, los resultados de estos estudios deben ser evaluados con precaución ya que son principalmente observacionales, con baja calidad metodológica y alto riesgo de sesgo. Este dispositivo se ha venido utilizando en el contexto

de recursos limitados con insuficientes ventiladores mecánicos para todos los pacientes con SDRA, incluso algunas guías de manejo para el tratamiento del COVID-19 sugieren su uso en casos de disnea moderada-grave (6,19,32). Desafortunadamente esta opción terapéutica no es capaz de suplir la hipoxemia generada por el shunt intrapulmonar y la alteración V/Q (ventilación/perfusión) de los pacientes con SDRA grave. Se ha demostrado que en ocasiones podría retrasar el momento de la intubación, sobre todo en quienes cursan con la descrita “hipoxemia feliz”, casos de SDRA y COVID-19 con severa hipoxemia y sin taquipnea y/o disnea, que al parecer resultan de un comportamiento particular de esta enfermedad, al existir inicialmente una distensibilidad pulmonar normal e incluso alta, alterando la respuesta normal del esfuerzo respiratorio (33,34). Se plantea que este periodo en que el paciente es expuesto a respiración espontánea podría ser perjudicial (aunque sin datos contundentes de aumento en la mortalidad), por medio de lo que se ha descrito como P-SILI (30,31,33,35–39).

Respiración espontánea y P-SILI

Son múltiples las razones por las que se tiende a evitar que el paciente llegue a requerir soporte ventilatorio invasivo, difiriendo esta intervención terapéutica en lo máximo posible. Condiciones como VILI, síndrome de debilidad por el uso de sedantes, neumonía asociada al ventilador, delirium y deterioro cognitivo son, entre otras, las razones por las que se tiene esta posición, pero en la actualidad, el principal motivo para diferir la VMI es la no disponibilidad de recursos en el escenario de la pandemia. Asimismo, es cierto que el retraso en el inicio de la VMI en un paciente en quien se presume su beneficio, podría tener implicaciones negativas en su desenlace, explicado en primer lugar, porque la hiperventilación es claramente deletérea. Así lo demostraron Mascheroni et al. (40) en 1988 con su estudio, en el que llevaron animales a un estado de hiperventilación durante la respiración espontánea, simulando un estado de acidosis al introducir salicilato en la cisterna magna; al comparar con los dos grupos de control (sin administración de salicilato y con administración de salicilato pero con parálisis muscular que impidiera la hiperventilación), se encontró edema pulmonar y lesión similar a la inducida por la VMI en las autopsias de los animales

hiperventilados. Es así como el término P-SILI se ha venido proponiendo desde hace unos años como una condición en la que la hiperventilación en respiración espontánea puede generar más daño pulmonar que la lesión inicial (8,12). Sin embargo, no hay claridad del mecanismo fisiopatológico por el cual se produce (8); se ha dicho que el paciente críticamente enfermo con SDRA y en respiración espontánea tiene “hambre de aire”, por lo que genera un gran esfuerzo de la musculatura inspiratoria, condicionando baja presión en la vía aérea con cambios en la presión pleural y transpulmonar, así como un volumen corriente elevado, secundario al aumento de la frecuencia respiratoria y el volumen minuto. Se predispone así a barotrauma y volutrauma, además de atelectrauma por la aparición de atelectasias secundarias a alteraciones a nivel del surfactante pulmonar, a pesar de no estar bajo VMI (1,12). Son varios los interrogantes sobre el tema; por ejemplo, se ha planteado que en condiciones normales existen reflejos protectores del pulmón como el reflejo de Hering-Breuer o receptores yuxtacapilares que deberían limitar los volúmenes pulmonares al final de la inspiración una vez se supera el umbral lesivo, pero parece que condiciones propias de la enfermedad aguda podrían alterar el funcionamiento de estos receptores, empeorando el contexto de P-SILI. Se considera que, de la misma manera que la ventilación protectora puede ayudar a disminuir la aparición de VILI, la ventilación iniciada tempranamente podría disminuir la aparición de P-SILI (12). Ahora bien, la VMI debe ser dada con un enfoque de protección pulmonar, porque la P-SILI también se ha descrito en pacientes ventilados. Permitir que el paciente con SDRA respire espontáneamente cuando se encuentra bajo ventilación mecánica, aumenta la probabilidad de VILI por diferentes mecanismos: mayor susceptibilidad en un pulmón previamente comprometido por el SDRA; fenómeno de pendelluft alterado (con este mecanismo se esperaría garantizar el intercambio de gases entre unidades alveolares adyacentes de forma homogénea, buscando reabrir las áreas no aireadas del pulmón, pero que en el paciente con daño pulmonar por SDRA, no se logra, produciendo más bien una distribución del gas inspirado desde las zonas menos dependientes a las más dependientes); finalmente, la presión alveolar es mayor que la PEEP en la VMI controlada, pero en el paciente con ventilación espontánea, la presión alveolar disminuye aumentando la presión vascular

pulmonar transmural y la presión intratorácica se hace negativa, favoreciendo la fuga capilar y el edema pulmonar (12). Es así como se ha propuesto el bloqueo neuromuscular y la sedación profunda en las primeras 48 horas de la VMI del paciente con SDRA grave; solo así se puede garantizar la sincronía con el ventilador y controlar el volumen corriente y las presiones pulmonares, lo que en los estudios parece que ha mejorado el estado de inflamación y la mortalidad por disminución de la VILI (41,42).

Desde otra perspectiva, teniendo en cuenta que parte de la gravedad del SDRA tiene relación con el espacio muerto y el volumen corriente; se esperaría que la CNAF como estrategia de oxigenación que disminuye el espacio muerto, beneficiara al paciente no intubado, sin embargo, esta presunción teórica no ha podido confirmarse en la realidad. Por el contrario, se ha encontrado que llevar a los pacientes a CNAF buscando retrasar la intubación orotraqueal, prolonga finalmente el tiempo del esfuerzo respiratorio del paciente, promoviendo probablemente la P-SILI (*Figura 1*). Además, conociendo que la PEEP tiene un papel muy importante en el mecanismo fisiopatológico del tratamiento del SDRA, la falta de respuesta y tasas de fracaso hasta del 30 % con estrategias de ventilación mecánica no invasiva estarían explicadas por la ausencia de PEEP, incluso con el uso de la CNAF a pesar de la PEEP teórica que aporta este dispositivo (8,43). Como ya se ha planteado, durante la pandemia por COVID-19, los recursos limitados han forzado a llevar a varios pacientes con IRA hipoxémica y SDRA grave al uso de CNAF, con lo que se presume que estos pacientes han empeorado su pronóstico, pero la evidencia científica al respecto aún es insuficiente (39,44). Considerando que son múltiples los factores que se tienen en cuenta para decidir el inicio de la VMI, las indicaciones son aún bastante heterogéneas en la literatura y ahora en el contexto de ventiladores mecánicos limitados, el momento oportuno de la intubación orotraqueal sigue siendo incierto.

Discusión

Nos ha tomado tiempo entender cómo la VMI, así como tiene efectos positivos en los casos en que está oportunamente indicada, también puede llegar a producir lesión pulmonar de diferentes maneras; lesión que puede ser aminorada utilizando estrategias

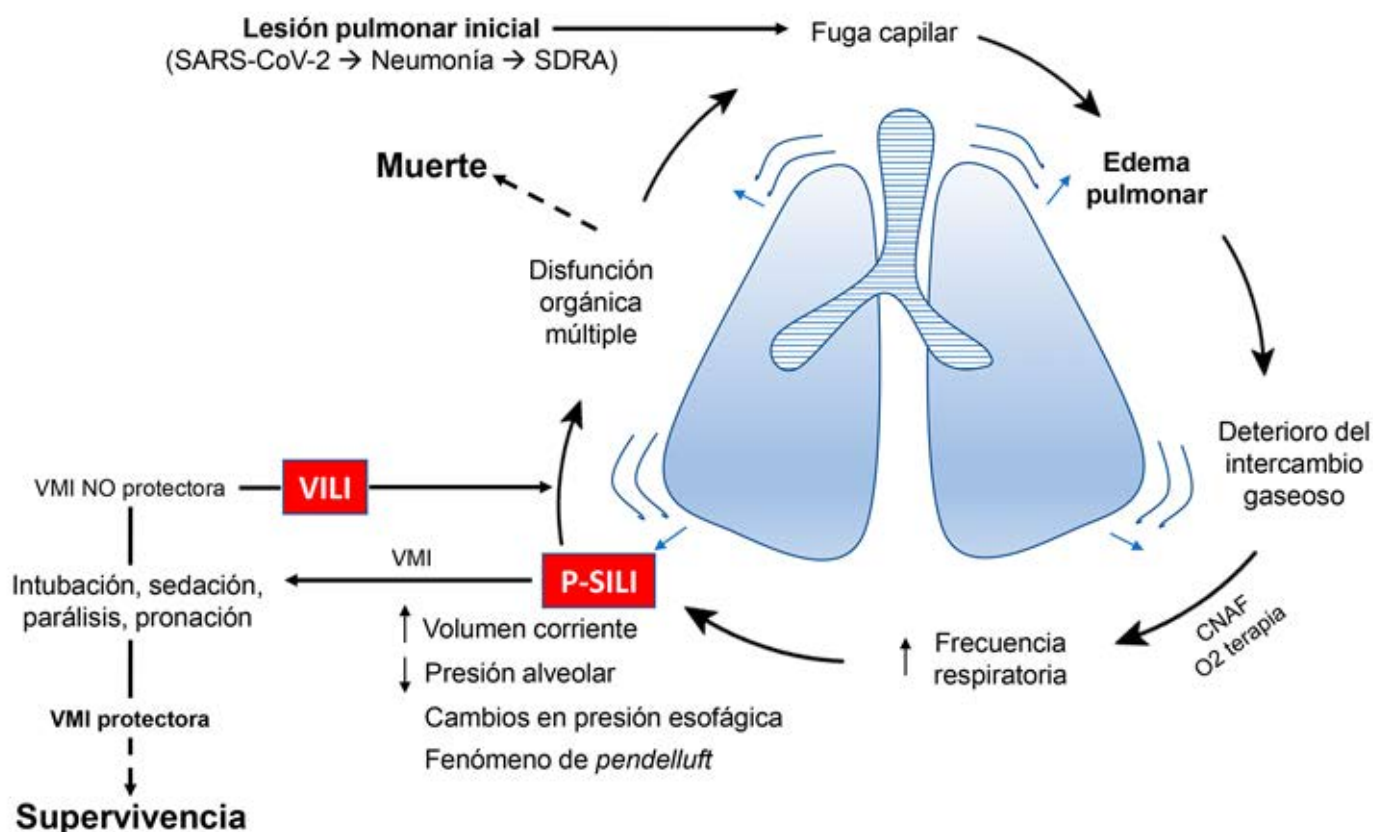


Figura 1. Mecanismo fisiopatológico de la P-SILI. La figura representa el mecanismo por el cual se genera la P-SILI y la VILI en el paciente con SDRA por SARS-CoV-2, cómo se puede intervenir y la cadena de sucesos que pueden llevar a la muerte o mejorar la supervivencia en estos pacientes. Tomado y modificado (12).

de ventilación mecánica protectora, garantizando de esta manera disminución en la respuesta inflamatoria y descenso en la mortalidad del paciente con SDRA grave (15). Pese a que la VILI está claramente descrita en la literatura, es en los últimos años que venimos entendiendo que también existe la P-SILI, un término relativamente nuevo pero que, dadas las dificultades en la disponibilidad de recursos, así como de ventiladores mecánicos durante la pandemia por COVID-19, se ha venido sacando a la luz por la necesidad de utilizar estrategias de ventilación no invasiva como la CNAF, con la cual se expone a los pacientes con SDRA a la respiración espontánea. La información es aún insuficiente, pero ya se está llevando el foco de atención en investigación a la P-SILI para poder entender

mejor esta condición clínica; es posible que a partir de la pandemia se pueda avanzar un poco más en esta manifestación, pues aún desconocemos si la P-SILI compromete el pronóstico de los pacientes, sobre todo en términos de mortalidad. La información disponible sobre el comportamiento en la COVID-19 es escasa y no sabemos si la participación de dispositivos de oxigenación no invasivos, en lugar de ser un apoyo al personal de salud y a los pacientes en el contexto de ventiladores mecánicos insuficientes, pudieran ser deletéreos e incluso impactar en las estadísticas de mortalidad. Esperamos que este mismo escenario sirva para aumentar la producción en investigación y aclarar el papel de dispositivos como la CNAF y definir mejor a los verdaderos beneficiados de esta.

Referencias

1. Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced Lung Injury. *Clinics in Chest Medicine* [Internet]. 2016 [citado 8 de septiembre de 2020];37(4):633-46. doi: 10.1016/j.ccm.2016.07.004
2. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 22 de octubre de 2020];382(18):1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
3. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. Solomon CG, editor. *N Engl J Med* [Internet]. 17 de diciembre de 2020 [citado 4 de marzo de 2022];383(25):2451-60. doi: 10.1056/NEJMcp2009575
4. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & Laboratorio*. [Internet]. 2020 [citado 4 de marzo de 2022];24(3):183-205. DOI: 10.36384/01232576.268
5. Kleinpell R, Ferraro DM, Maves RC, Kane Gill SL, Branson R, Greenberg S, et al. Coronavirus Disease 2019 Pandemic Measures: Reports From a National Survey of 9,120 ICU Clinicians. *Critical Care Medicine* [Internet]. Octubre de 2020 [citado 12 de mayo de 2021];48(10):e846-55. doi: 10.1097/CCM.0000000000004521
6. Cinesi Gómez C, Peñuelas Rodríguez Ó, Luján Torné M, Egea Santaolalla C, Masa Jiménez JF, García Fernández J, et al. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. *Archivos de Bronconeumología* [Internet]. Julio de 2020 [citado 29 de septiembre de 2020];56:11-8. doi: 10.1016/j.arbres.2020.03.005
7. Aziz S, Arabi YM, Alhazzani W, Evans L, Citerio G, Fischkoff K, et al. Managing ICU surge during the COVID-19 crisis: rapid guidelines. *Intensive Care Med* [Internet]. Julio de 2020 [citado 29 de septiembre de 2020];46(7):1303-25. doi: 10.1007/s00134-020-06092-5
8. Brochard L. Ventilation-induced lung injury exists in spontaneously breathing patients with acute respiratory failure: Yes. *Intensive Care Med* [Internet]. Febrero de 2017 [citado 25 de agosto de 2020];43(2):250-2. doi: 10.1007/s00134-016-4645-4
9. The Acute Respiratory Distress Syndrome NETWORK. 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* [Internet]. Mayo de 2000 [citado 24 de septiembre de 2020];342(18):1301-8. doi: 10.1056/NEJM200005043421801
10. Vidal FG, Arnaiz CD, Herranz EC. Lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica. *Med Intensiva* [Internet]. 2007;31:18-26. doi: 10.1016/S0210-5691(07)74765-4
11. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med* [Internet]. Noviembre de 2013 [citado 27 de septiembre de 2020];369(22):2126-36. doi: 10.1056/NEJMra1208707
12. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. Febrero de 2017 [citado 27 de septiembre de 2020];195(4):438-42. doi: 10.1164/rccm.201605-1081CP
13. Parsons PE, Eisner MD, Thompson BT, Matthay MA, Ancukiewicz M, Bernard GR, et al. Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury*: *Critical Care Medicine* [Internet]. Enero de 2005 [citado 26 de septiembre de 2020];33(1):1-6. doi: 10.1097/01.CCM.0000149854.61192.DC
14. Gómez-Ramírez JI, Morales-Zepeda E, González-Carmona BG, Camarena-Alejo G, Aguirre-Sánchez JS, Franco-Granillo. Determinación del poder mecánico en pacientes en ventilación mecánica invasiva en modalidad espontánea. *Med Crit* [Internet]. Enero de 2018 [citado 4 de marzo de 2022] ;32(1):20-6. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2448-89092018000100020&script=sci_arttext.
15. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of Mechanical Ventilation on Inflammatory Mediators in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* [Internet]. Julio de 1999 [citado 26 de septiembre de 2020];282(1):54. doi: 10.1001/jama.282.1.54
16. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone Positioning in

- Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. Junio de 2013 [citado 29 de septiembre de 2020];368(23):2159-68. doi: 10.1056/NEJMoa1214103
17. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. Mayo de 2020 [citado 12 de mayo de 2021];94:44-8. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.004
 18. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* [Internet]. Marzo de 2020 [citado 22 de octubre de 2020];395(10229):1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
 19. Saavedra Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID 19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infect* [Internet]. Marzo de 2020 [citado 29 de septiembre de 2020];24(3):1. doi: 10.22354/in.v24i3.851
 20. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA* [Internet]. Septiembre de 2020 [citado 29 de septiembre de 2020]. doi: 10.1001/jama.2020.17023
 21. Wu J, Huang J, Zhu G, Liu Y, Xiao H, Zhou Q, et al. Systemic Corticosteroids and Mortality in Severe and Critical COVID-19 Patients in Wuhan, China. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. Diciembre de 2020 [citado 12 de mayo de 2021];105(12):e4230-9. doi: 10.1210/clinem/dgaa627
 22. Fu H-Y, Luo Y, Gao J-P, Wang L, Li H-J, Li X, et al. Effects of Short-Term Low-Dose Glucocorticoids for Patients with Mild COVID-19. *BioMed Research International* [Internet]. Septiembre de 2020 [citado 25 de octubre de 2020];2020:1-10. doi: 10.1155/2020/2854186
 23. Keller MJ, Kitsis EA, Arora S, Chen J-T, Agarwal S, Ross MJ, et al. Effect of Systemic Glucocorticoids on Mortality or Mechanical Ventilation in Patients With COVID-19. *J Hosp Med* [Internet]. Agosto de 2020 [citado 25 de octubre de 2020];15(8):489-93. doi: 10.12788/jhm.3497
 24. Chica-Meza C, Peña-López LA, Villamarín-Guerrero HF, Moreno-Collazos JE, Rodríguez-Corredor LC, Lozano WM, et al. Cuidado respiratorio en COVID-19. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* [Internet]. Abril de 2020 [citado 8 de septiembre de 2020];20(2):108-17. doi: 10.1016/j.acci.2020.04.001
 25. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim C-M, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *The Lancet Respiratory Medicine* [Internet]. Mayo de 2020 [citado 19 de septiembre de 2020];8(5):506-17. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30161-2
 26. Levy J, Léotard A, Lawrence C, Paquereau J, Bensmail D, Annane D, et al. A model for a ventilator-weaning and early rehabilitation unit to deal with post-ICU impairments following severe COVID-19. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* [Internet]. Julio de 2020 [citado 12 de mayo de 2021];63(4):376-8. doi: 10.1016/j.rehab.2020.04.002
 27. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in collaboration with NHS England and NHS Improvement. Managing COVID-19 symptoms (including at the end of life) in the community: summary of NICE guidelines. *BMJ* [Internet]. Abril de 2020 [citado 12 de mayo de 2021];m1461. doi: 10.1136/bmj.m1461
 28. Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. Papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda. *Medicina Intensiva* [Internet]. Noviembre de 2015 [citado 26 de septiembre de 2020];39(8):505-15. doi: 10.1016/j.medin.2015.05.009
 29. Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, Hill NS. Heated Humidified High-Flow Nasal Oxygen in Adults. *Chest* [Internet]. Julio de 2015 [citado 23 de octubre de 2020];148(1):253-61. doi: 10.1378/chest.14-2871
 30. Rochwerg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* [Internet]. Mayo de 2019 [citado 14 de febrero de 2022];45(5):563-72. doi: 10.1007/s00134-019-05590-5

31. Kang BJ, Koh Y, Lim C-M, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* [Internet]. Abril de 2015 [citado 27 de septiembre de 2020];41(4):623-32. doi: 10.1007/s00134-015-3693-5
32. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* [Internet]. Mayo de 2020 [citado 30 de octubre de 2020];46(5):854-87. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5
33. Payen J-F, Chanques G, Futier E, Velly L, Jaber S, Constantin J-M. Sedation for critically ill patients with COVID-19: Which specificities? One size does not fit all. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine* [Internet]. Junio de 2020 [citado 22 de octubre de 2020];39(3):341-3. doi: 10.1016/j.accpm.2020.04.010
34. Cruces P, Retamal J, Hurtado DE, Erranz B, Iturrieta P, González C, et al. A physiological approach to understand the role of respiratory effort in the progression of lung injury in SARS-CoV-2 infection. *Crit Care* [Internet]. Diciembre de 2020 [citado 12 de mayo de 2021];24(1):494. doi: 10.1186/s13054-020-03197-7
35. Thompson AE, Ranard BL, Wei Y, Jelic S. Prone Positioning in Awake, Nonintubated Patients With COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure. *JAMA Intern Med* [Internet]. Noviembre de 2020 [citado 27 de septiembre de 2020];180(11):1537-1539. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3030
36. Elharrar X, Trigui Y, Dols A-M, Touchon F, Martinez S, Prud'homme E, et al. Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *JAMA* [Internet]. Junio de 2020 [citado 27 de septiembre de 2020];323(22):2336. doi: 10.1001/jama.2020.8255
37. Ng Z, Chiao Tay W, Heng Benjamin Ho C. Awake Prone Positioning for Non-intubated Oxygen Dependent COVID-19 Pneumonia Patients. *Eur Respir J* [Internet]. Julio de 2020 [citado 27 de septiembre de 2020];56(1): 2001198. doi: 10.1183/13993003.01198-2020
38. De Jong A, Casey JD, Myatra SN. Focus on noninvasive respiratory support before and after mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* [Internet]. Julio de 2020 [citado 29 de septiembre de 2020];46(7):1460-3. doi: 10.1007/s00134-020-06100-8
39. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Adalia R, et al. Awake Prone Positioning Does Not Reduce the Risk of Intubation in COVID-19 Treated with High-Flow Nasal Oxygen Therapy. A Multicenter, Adjusted Cohort Study. *Crit Care* [Internet]. Octubre de 2020 [citado 26 de septiembre de 2020];24(1):597. doi: 10.1186/s13054-020-03314-6
40. Mascheroni D, Kolobow T, Fumagalli R, Moretti MP, Chen V, Buckhold D. Acute respiratory failure following pharmacologically induced hyperventilation: an experimental animal study. *Intensive Care Med* [Internet]. Diciembre de 1988 [citado 29 de septiembre de 2020];15(1):8-14. doi: 10.1007/BF00255628
41. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuro-muscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. Septiembre de 2010;363(12):1107-16. doi: 10.1056/NEJMoa1005372
42. The National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. Mayo de 2019 [citado 22 de octubre de 2020];380(21):1997-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1901686
43. 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* [Internet]. Septiembre de 2004 [citado 22 de octubre de 2020];126(3):845-50. doi: 10.1378/chest.126.3.845
44. Hernandez-Romieu AC, Adelman MW, Hockstein MA, Robichaux CJ, Edwards JA, Fazio JC, et al. Timing of Intubation and Mortality Among Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients: A Single-Center Cohort Study. *Critical Care Medicine* [Internet]. Noviembre de 2020 [citado 22 de octubre de 2020];48(11):e1045-53. doi: 10.1097/CCM.0000000000004600