

METODOS ALTERNATIVOS DE CPAP PARA EL TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA GRAVE SECUNDARIA A NEUMONIA POR COVID 19

ALTERNATIVE CPAP METHODS FOR THE TREATMENT OF SECONDARY SERIOUS RESPIRATORY FAILURE TO PNEUMONIA BY COVID 19

Alonso Mateos Rodríguez ^{A B C}, Justo Ortega Anselmi ^{A D}, Francisco Javier Candel González ^{A D}, Jesús Canora Lebrato ^{A E}, Marcos Fragiél Saavedra ^{A D}, Alba Hernández Píriz ^{A E}, Navid Behzadi Koocahni ^{A B}, Juan González del Castillo^{A D}, Antonio Pérez Alonso ^{A F}, Maria Luisa de la Cruz Conty ^C, Gonzalo Garcia de Casasola ^{A G}, Javier Marco Martínez ^{A D}, Antonio Zapatero Gaviria ^{A E}.

A Hospital de Campaña IFEMA Covid 19. Madrid. España

B Servicio de Urgencias Médicas de Madrid SUMMA112.

C Facultad de Medicina. Universidad Francisco de Vitoria. Madrid.

D Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid.

E Hospital Universitario de Fuenlabrada

F Servicio de Asistencia Municipal de Urgencias y Rescates-Protección Civil

G Hospital Universitario Infanta Cristina. Madrid.

Autor para correspondencia:

Alonso Mateos Rodriguez

C/ de la Proa, 15

28223 Pozuelo de Alarcón

alonso.mateos@salud.madrid.org

aamateosr@gmail.com

Numero de palabras: 3101

Este artículo no ha recibido financiación

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

RESUMEN

Introducción: El uso de dispositivos que aportan presión positiva continua en la vía aérea ha demostrado mejoría en diversas patologías que producen insuficiencia respiratoria. En el episodio de pandemia por COVID 19 el uso de estos dispositivos se ha generalizado, pero, debido a la escasez de dispositivos convencionales de CPAP, se han fabricado dispositivos alternativos. El objetivo de este estudio es describir el uso de estos dispositivos, así como su eficacia.

Material y métodos: Se recogen datos de pacientes ingresados por Neumonía por COVID 19 en el Hospital de campaña de IFEMA. Se recogen datos de pacientes con insuficiencia respiratoria y necesidad de soporte ventilatorio.

Resultados: Estudio realizado sobre un total de 23 pacientes, con fecha ingreso en IFEMA. Se empleó CPAP alternativa en cinco pacientes (21,7%), mientras que en los 18 pacientes restantes (78,3%) se usó soporte ventilatorio con mascarilla reservorio o Ventimask efecto Venturi. Se observa un aumento progresivo de la saturación en aquellos pacientes en los que se empleó CPAP alternativa (de 94% de promedio a 98% y 99% de promedio tras 30 y 60 minutos con la máscara, respectivamente), aunque este cambio no resultó significativo ($p=0,058$ y $p=0,122$ respectivamente). No se observó un cambio significativo de frecuencia respiratoria al inicio y final de la medición en pacientes que usaron CPAP alternativa ($p=0,423$) pero si entre los que no la usaron ($p=0,001$). Se observa una mejoría estadísticamente significativa en la variable Saturación de oxígeno / Fracción inspirado de oxígeno en los pacientes que usaron CPAP alternativa ($p=0,040$)

Conclusión: El uso de estos dispositivos ha ayudado al trabajo ventilatorio de varios pacientes mejorando sus parámetros de oxigenación.

Para observar mejor la evolución de los pacientes sometidos a esta terapia y compararlos con pacientes con otro tipo de soporte ventilatorio, son necesarios más estudios en los que se aleatorice su uso.

SUMMARY

Introduction: The use of devices that provide continuous positive pressure in the airway has shown improvement in various pathologies that cause respiratory failure. In the COVID 19 pandemic episode the use of these devices has become widespread, but, due to the shortage of conventional CPAP devices, alternative devices have been manufactured. The objective of this study is to describe the use of these devices, as well as their efficacy. Material and methods: Data are collected from patients admitted for Pneumonia due to COVID 19 at the IFEMA Field Hospital. Data are collected from 23 patients with respiratory failure and need for ventilatory support.

Results: Study carried out on a total of 23 patients, dated admission to IFEMA. Alternative CPAP was used in five patients (21.7%), while ventilatory support with a reservoir mask or Ventimask Venturi effect was used in the remaining 18 patients (78.3%). A progressive increase in saturation is observed in those patients in whom alternative CPAP was used (from 94% on average to 98% and 99% on average after 30 and 60 minutes with the mask, respectively), although this change was not significant ($p = 0.058$ and $p = 0.122$ respectively). No significant change in RF was observed at the beginning and end of the measurement in patients who used alternative CPAP ($p = 0.423$), but among those who did not use alternative CPAP ($p = 0.001$). A statistically significant improvement in the variable oxygen saturation / fraction inspired by oxygen is observed in patients who used alternative CPAP ($p = 0.040$)

Conclusion: The use of these devices has helped the ventilatory work of several patients by improving their oxygenation parameters. To better observe the evolution of patients undergoing this therapy and compare them with patients with other types of ventilatory support, further studies are necessary.

Palabras Clave: COVID 19, insuficiencia respiratoria, CPAP

Key words: COVID 19, respiratory insufficiency, CPAP

INTRODUCCION

La aplicación de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) provoca un despliegue o reclutamiento de unidades alveolares parcial o totalmente colapsadas, mejora la compliance pulmonar, aumenta la presión transpulmonar y la capacidad residual funcional. Esto supone una mejoría del trabajo respiratorio, así como del intercambio gaseoso¹. A nivel hemodinámico, la aplicación de CPAP se traduce en una disminución de la precarga y de la postcarga (al reducir el retorno venoso y la tensión sistólica de la pared del ventrículo izquierdo), con una disminución ligera de la presión arterial sistólica y del gasto cardiaco en pacientes con función cardiaca normal. En pacientes con fallo cardiaco con aumento de la presión capilar pulmonar e hipervolemia, puede aumentar el gasto cardiaco². La comparación de la CPAP con los sistemas tradicionales de oxigenación muestra una reducción significativa de las necesidades de intubación (50-60%) y de la mortalidad intrahospitalaria (40-47%), y es considerado como el sistema de oxigenoterapia de elección en muchas patologías ³. Recientemente, un estudio ⁴ sugiere el uso de este dispositivo para la presión de la vía aérea continua (CPAP) para limitar la propagación de virus al aire ambiente. También se ha descrito para evitar o retrasar el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) ⁵ y diversas publicaciones han comunicado la utilidad de la CPAP en el edema agudo de pulmón ^{6, 7, 8} y su aplicación en los servicios de urgencias⁹.

La Sociedad Europea de Cuidados Intensivos ha recomendado el uso de CPAP en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID 19 ^{10 11}. No obstante, en los momentos de mayor presión asistencial por la pandemia de COVID-19 no había en el mercado suficientes sistemas de CPAP convencional

para tratar a estos pacientes. Para poder dar soporte ventilatorio a pacientes con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a COVID 19 se han desarrollado diversos sistemas alternativos capaces de producir esa CPAP.

Los dispositivos que se han ido usando se han ido modificando a lo largo de este primer envite contra la enfermedad. Los dispositivos alternativos más usados han sido desarrollados por los profesionales de las unidades de cuidados intensivos del HU príncipe de Asturias y del HU del Henares y se montan con similares elementos:

1. Válvula de Presión al final de la espiración (PEEP)
2. Filtro antibacteriano y antivírico
3. Balón de respirador de doble rama
4. Toma de oxígeno convencional
5. Mascarilla (Ventimask con obturadores tapados, interfase de CPAP convencional o mascara de submarinismo de Decathlon©)

En las Figura 1 y 2 se muestra la disposición de los elementos

En el caso del primer dispositivo la pieza en T para la instalación de los diversos elementos ha sido fabricada con impresoras en 3D específicamente para este dispositivo. La fabricación ha corrido a cargo de Hewlett Packard®.

El objetivo de este estudio es comprobar la eficacia de estos dispositivos en el estado clínico y respiratorio de los pacientes a los que se les aplica. Nuestra hipótesis es que el uso de estos dispositivos alternativos mejoraba el estado ventilatorio del paciente de forma más rápida que la oxigenoterapia convencional.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional descriptivo en el que se recogen datos clínico-epidemiológicos de los pacientes mayores de edad que fueron tratados en el Hospital de Campaña de IFEMA con fecha ingreso entre el 24 de marzo y el 28 de abril por neumonía por SARS CoV-2 y que presentaron insuficiencia respiratoria ($\text{SatO}_2 < 93$ y $\text{SatO}_2/\text{Fio}_2 < 300$), y que precisaron la utilización de mascarilla reservorio o Ventimask efecto Venturi, así como dispositivos de CPAP alternativos. Se recogieron las siguientes variables:

- Edad
- Sexo
- Comorbilidad (obesidad, EPOC, asma, enfermedad neuromuscular, HTA, Cardiopatía isquémica), TEP.
- Tiempo de evolución de la enfermedad (días desde el inicio de síntomas)
- Tipo de dispositivo alternativo de CPAP prescrito
- Medicación para el COVID y tiempo en días desde el inicio del mismo.
 - Lopinavir/Ritonavir
 - Cloroquina
 - Azitromicina

- IL 6
 - Corticoides
 - Tocilizumab
 - Anakinra
 - Heparina
 - Otro
- Saturación de Oxígeno/ FiO2 al inicio de la terapia
 - Saturación de oxígeno cada hora después del inicio de la terapia
 - Frecuencia Respiratoria al inicio de la terapia
 - Frecuencia Respiratoria cada hora después de la terapia
 - Necesidad de ingreso en UCI

No se recogieron datos de los pacientes en los que existan circunstancias clínicas que impidan la valoración correcta del uso de estos dispositivos como son:

- Imposibilidad de proteger vía aérea: enfermo en coma o agitado.
- Cirugía gastrointestinal o de vía aérea superior reciente (<15 días), vómitos no controlados, HDA activa.
- Imposibilidad de controlar las secreciones.
- Inestabilidad hemodinámica (shock establecido no controlado con fluidos y/o fármacos vasoactivos), arritmia maligna no controlada.
- Crisis comicial.

- Imposibilidad de fijación de la máscara.
- Desconocimiento de la técnica.

La recogida de variables se realizó desde el sistema informático donde se realizaba el registro clínico de los pacientes. No existía una indicación clara de uso de CPAP Alternativa. Se instauraba en los casos de insuficiencia respiratoria refractaria a oxigenoterapia convencional con un índice de Saturación parcial de oxígeno / frecuencia respiratoria menor de 150.

Análisis de datos

Se formaron dos grupos de pacientes, aquellos en los que se uso oxigenoterapia convencional exclusivamente y aquellos en los que se uso CPAP alternativa. Se estudió la posible asociación de las características de los pacientes (datos demográficos, factores de riesgo y tratamiento farmacológico) con el empleo de CPAP alternativa mediante la prueba Chi-cuadrado de Pearson y/o el test exacto de Fisher, mientras que las posibles diferencias en términos de parámetros bioquímicos, así como de saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria, entre los grupos de pacientes con o sin CPAP alternativa se analizó con la prueba t de Student y/o la prueba U de Mann-Whitney. Por otro lado, para el análisis de la progresión de la saturación en los pacientes con CPAP alternativa se utilizó la prueba de Wilcoxon de los rangos con signo. Los análisis anteriores se llevaron a cabo con el programa SPSS V.20 (IBM Inc., Chicago, IL, USA).

Consentimiento informado

Todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y accedieron participar en el estudio cumplieron una hoja de consentimiento

informado. Dicho documento recogió la información más importante del estudio que atañe al paciente, de los posibles efectos adversos, de la confidencialidad y del derecho a retirarse en cuanto lo desearan.

El estudio ha recibido un dictamen positivo del Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario Clínico San Carlos.

RESULTADOS

Análisis descriptivo

Se reclutaron un total de 23 pacientes. El 52,2% (n= 12) eran hombres, mientras que se desconoce el sexo de uno de los pacientes. La edad media fue de 63 años (desviación estándar, DE= 11,3), siendo la paciente más joven de 44 años y el paciente más anciano de 85 años.

Los antecedentes personales de los pacientes fueron los siguientes: el 52,2% (n= 12) de los pacientes padecía hipertensión arterial, el 13,0% (n= 3) diabetes mellitus, el 26,1% (n= 6) obesidad, únicamente el 8,7% (n= 2) cardiopatía isquémica, el 21,7% (n= 5) enfermedad renal crónica, el 13% (n= 3) admitieron ser fumadores y el 26,1% (n= 6) neumopatía, siendo ésta en concreto asma en cuatro pacientes, EPOC en dos pacientes y SAOS en un único paciente.

El inicio de la sintomatología de todos los pacientes reclutados fue entre el 16 de marzo hasta el 12 de abril.

Los valores promedio de los parámetros bioquímicos (y DE) fueron los siguientes: Dímero D= 2.053 ng/dL (3178,8); IL-6= 29,3 pg/mL (21,0); Ferritina= 1.052 µg/L (537,7).

Los medicamentos utilizados como tratamiento para la COVID-19 fueron los siguientes: Hidroxicloroquina, 100% de los pacientes del estudio; Lopinavir/Ritonavir, 56,5% (n= 13); Tocilizumab, 60,9% (n= 14); corticoides, 95,7% (n= 22); antibióticos, azitromicina en el 82,6% (n= 19) y ceftriaxona en el 13,0% (n= 3).

Se empleó CPAP alternativa en cinco pacientes (21,7%), algo que no se hizo en los otros 18 (78,3%). En la Tabla 1 se observa la secuencia temporal del soporte ventilatorio de los pacientes reclutados.

Análisis Saturación de Oxígeno

La saturación de oxígeno (SatO₂) media inicial de los pacientes fue de 96% (2,25). La SatO₂ anterior al uso de CPAP en los pacientes en los que se empleó esta alternativa (datos de 4 pacientes) fue de 94% (2,63) mientras que la saturación al inicio de la medición del resto de pacientes en los que no se empleó CPAP fue de 96% (1,98).

La Saturación con CPAP tras 30 minutos fue de 98% (0,84) y tras 60 minutos: 99% (0,96)

Se observa un aumento progresivo de la saturación en aquellos pacientes en los que se empleó CPAP alternativa (de 94% de promedio a 98% y 99% de promedio tras 30 y 60 minutos, respectivamente), aunque este cambio no resultó significativo ($p=0,058$ y $p=0,122$ respectivamente). De la misma forma que en el caso anterior se observa una tendencia cercana a la significación estadística de aumento de la saturación a los 30 minutos de uso del dispositivo de CPAP alternativo.

La situación posterior al uso de CPAP alternativa en los pacientes que la usaron fue de SatO₂ de 96% (2,08) frente a 95% (1,44) en los pacientes que no la usaron. No se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los valores iniciales y finales de saturación entre ambos grupos de pacientes ($p=0,106$). Sin embargo, en los pacientes que no usaron CPAP alternativa se

objetivo un descenso de la SatO₂ entre los momentos inicial y final de la medición ($p=0,0001$).

Análisis de la Frecuencia Respiratoria

La frecuencia respiratoria (FR) media inicial de los pacientes fue de 22 rpm (5,51). La frecuencia respiratoria anterior al uso de CPAP en los pacientes en los que se empleó esta alternativa (datos de 4 pacientes) fue de 27 rpm (7,90) mientras que la FR en los pacientes en los que no se empleo CPAP alternativa fue de 20 rpm (4,26)

Al inicio de la terapia la frecuencia respiratoria era significativamente superior en los pacientes a los que posteriormente se colocó la CPAP en comparación con aquellos que no necesitaron de CPAP alternativa ($p= 0,046$).

La FR objetivada al final de la medición en pacientes con CPAP alternativa fue de 27 rpm (9,64) frente a 15 rpm (4,90) de pacientes en los que no se uso la CPAP. La FR fue significativamente superior al final de la medición en los pacientes en los que se uso la CPAP alternativa ($p=0,010$).

No se observo un cambio significativo de FR al inicio y final de la medición en pacientes que usaron CPAP alternativa ($p=0,423$) pero si entre los que no usaron la CPAP alternativa ($p=0,001$).

Análisis de la saturación de oxígeno / FiO₂ (SpO₂/FiO₂)

La SpO₂/FiO₂ inicial global fue de 164,38 (104,22). En el grupo de CPAP alternativa fue de 106,60 (29,91) frente a 181,37 (112,62) en el grupo de no CPAP. La SpO₂/FiO₂ en el grupo de CPAP fue significativamente menor ($p=0,023$).

En la medición final la SpO₂/FiO₂ en el grupo CPAP fue de 293,33 (75,04) frente a 299,50 (106,91) en el resto de pacientes. En este caso la diferencia no mostro valores estadísticamente significativos (p=0,380)

En el grupo de pacientes que usaron la CPAP alternativa se ha objetivado un aumento significativo de la SpO₂/FiO₂ (p=0,040). En el grupo de pacientes que no usaron CPAP la evolución de este parámetro no fue estadísticamente significativo (p=0,088).(Tabla 2)

Análisis de otras variables

Un paciente presentaba sensación de disnea moderada previa a la colocación de la CPAP alternativa, dos disneas leves y los otros dos pacientes que usaron CPAP no referían sensación de disnea.

La CPAP empleada en todos los casos presentaba válvula en la parte inferior (CPAP alternativa de tipo A) y la PEEP fue de media 9,50 cm de H₂O, con una DE de 1,12; la tolerancia de la máscara fue buena en los cinco casos y, por otro lado, ninguno de los pacientes con CPAP alternativa requirió la administración de mórficos.

No hemos encontrado diferencia significativa en relación con los antecedentes personales entre los pacientes que han recibido la CPAP alternativa y los que no (Tabla 3). En cambio, se objetiva una asociación entre pacientes con niveles de ferritina alta y uso de la CPAP alternativa (Tabla 4). Tampoco hay asociación entre los fármacos usados para el tratamiento de la infección y la necesidad de soporte ventilatorio alternativo (Tabla 5).

DISCUSION

Según nuestros datos parece que el uso de la CPAP alternativa mejora el estado ventilatorio de los pacientes con insuficiencia respiratoria refractaria a oxigenoterapia convencional. En los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo, la heterogeneidad en el llenado del parénquima pulmonar da lugar a la aparición existan tanto áreas distendidas como colapsadas. Las estrategias de ventilación protectora basadas en el empleo de volúmenes bajos han mostrado en este contexto un aumento de supervivencia. Para distender el pulmón, además de usar la PEEP, se emplean las maniobras de reclutamiento, todavía en debate¹². Para el desarrollo de esa PEEP lo ideal es el uso de ventilación mecánica no invasiva⁹, pero el elevado número de pacientes con insuficiencia respiratoria grave, y el escaso número de dispositivos de ventilación no invasiva, he obligado al uso de alternativas de CPAP que fueran capaces de producir esa PEEP.

A priori, los pacientes a los que se colocó la CPAP no tenían una saturación diferente al resto de las pacientes. En la serie se observa como la indicación para el uso de estos dispositivos fue el trabajo respiratorio ya que, los niveles de saturación iniciales fueron similares en ambos grupos, no así la frecuencia respiratoria que fue mucho mayor en el grupo de CPAP alternativa antes de su colocación. Aun así, pasado un tiempo, la saturación de oxígeno aumenta en el grupo de CPAP alternativa y disminuye en el otro grupo. No así la frecuencia respiratoria que queda similar.

Si unimos las variables de saturación de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno sí que hay una evolución significativa en la mejoría de los pacientes que precisaron el uso de CPAP alternativa. La utilidad de la $SatO_2/FiO_2$ es

equiparable a la PaO_2/FiO_2 (PAFi) para el diagnóstico de distress respiratorio¹³

¹⁴ La SpO_2/FiO_2 ha demostrado ser equiparable a la PAFi en pacientes con deterioro de la función ventilatoria y puede ser un indicador fiable de la necesidad de escalada en el soporte ventilatorio. Pacientes con una relación entre la saturación de O_2 y una fracción inspirada de O_2 inferior a 100 o 200 deberían ser candidatos a este tipo de terapia.

Otro dato interesante es que no se demuestra relación del uso del soporte ventilatorio y patologías previas. Si buscamos relación con niveles analíticos de pacientes que estén peor desde el punto de vista ventilatorio encontramos una asociación, solamente, con la ferritina. A mayores valores de ferritina se observa peor pronóstico, como atestiguan otros estudios recientemente publicados¹⁵.

Las limitaciones más importantes del estudio son el tamaño muestral que se ha visto reducido con el cierre del hospital de campaña y la heterogeneidad en la recogida de datos retrospectiva al ir realizando cambios dinámicos en el hospital cada día.

El uso de estos dispositivos ha ayudado a disminuir el trabajo ventilatorio de varios pacientes mejorando sus parámetros de oxigenación. Son necesarios más estudios para observar mejor la evolución de los pacientes sometidos a esta terapia y compararlos con pacientes con otro tipo de soporte ventilatorio. El uso de dispositivos inventados “sobre la marcha” por profesionales puramente asistenciales ha sido fruto de la improvisación bien entendida y de la necesidad de adaptarse a los tiempos que hemos vivido. En artículos recientes¹⁶ se ha mostrado las dificultades a las que nos hemos encontrado que se han ido superando gracias a la aportación de muchos profesionales de

distintos niveles asistenciales. Este es un ejemplo más de todo lo vivido en estas últimas semanas.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Federico Gordo del HU Henares y a la Dra. Maria Trascasa del HU Principe de Asturias, y a sus equipos, por ceder sus innovaciones de CPAP alternativas al Hospital de Campaña de IFEMA.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ L'Her E, Taille S, Deye N, Lellouche F, Fraticelli A, Demoule A, et al. Physiological response of hypoxemic patients to different modes of noninvasive ventilation [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168:27
- ² Chadda K, Annane D, Hart N. Cardiac and respiratory effects of continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation in acute cardiac pulmonary edema. *Crit Care Med.* 2002;30:2457-61
- ³ Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2005;294:3124-30
- ⁴ Cabrini et al., 2020 L. Cabrini, G. Landoni, A. Zangrillo. Minimise nosocomial spread of 2019-nCoV when treating acute respiratory failure. *Lancet* (2020)
- ⁵ G. Bellani, N. Patroniti, M. Greco, G. Foti, A. Pesenti The use of helmets to deliver non-invasive continuous positive airway pressure in hypoxemic acute respiratory failure *Minerva Anesthesiol.*, 74 (11) (2008), pp. 651-656
- ⁶ Dieperink W, Iwan CC, Van der Horst A, Jaqueline W, Nannenber-Koops A, Henk W, et al. A 64-year old man who sustained many episodes of acute cardiogenic pulmonary edema successfully treated with Boussignac continuous positive airway pressure: A case report. *Int J Cardiol.* 2007; 119:268-70.
- ⁷ Dieperink W, Nijsten MW, Van der Stadt M, Van der Horst IC, Aarts LP, Zijlstra F, et al. Implementation of Boussignac continuous positive airway pressure in the coronary care unit: experiences and attitudes. *Heart Lung.* 2008; 37:449-54.
- ⁸ Dienperik W, Jaarsma T, Van der Horst IC, Nieuwland W, Vermeulen KM, Rosman H, et al. Boussignac continuous positive airway pressure for the management of acute cardiogenic pulmonary edema: prospective study with a retrospective control group. *BMC Cardiovasc Disord.* 2007; 7:40.
- ⁹ Moritza F, Benichouc J, Vanhesta M, Richardb CH, Linea S, Hellotc MF, et al. Boussignac continuous positive airway pressure device in the emergency care of acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomized pilot study. *Eur J Emerg Med.* 2003; 10:204-8.
- ¹⁰ Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). European Society of Intensive Care Medicine. 2020. Available at: <https://www.esicm.org/wp-content/uploads/2020/03/SSC-COVID19-GUIDELINES.pdf>.

-
- ¹¹ Cinesi Gómez C, Carratalá Perales JM. Soporte respiratorio en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a COVID-19 en urgencias y emergencias. *Emergencias*. 2020;32:197-200
- ¹² . Algaba, N. Nin. Alveolar recruitment maneuvers in respiratory distress syndrome. *Medicina Intensiva (English Edition)*, Volume 37, Issue 5, June–July 2013, Pages 355-362
- ¹³ Wei Chen, David R. Janz, Ciara M. Shaver, Gordon R. Bernard, Julie A. Bastarache, Lorraine B. Ware. Clinical Characteristics and Outcomes Are Similar in ARDS Diagnosed by Oxygen Saturation/Fio2 Ratio Compared With Pao2/Fio2 Ratio, *Chest* 2015; 148:1477-1483
- ¹⁴ Bilan N, Dastranji A, Ghalehbolab Behbahani A. Comparison of the spo2/fio2 ratio and the pao2/fio2 ratio in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2015;7:28-31
- ¹⁵ Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Guan, L. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet* 2020;395:1054-1062
- ¹⁶ González Del Castillo J, Cánora Lebrato J, Zapatero Gaviria A, Barba Martín R, Prados Roa F, Marco Martínez J. Epidemia por COVID-19 en Madrid: crónica de un reto. *Emergencias*. 2020;32:191-3