

IMPACTO DE LAS TERAPIAS RESPIRATORIAS NO INVASORAS EN PACIENTES GRAVES CON COVID-19

IMPACT OF NON-INVASIVE RESPIRATORY SUPPORT IN SEVERE PATIENTS WITH COVID-19

Zamarrón Ester¹; Carpio Carlos¹; Santiago Ana¹; Alcolea Sergio¹; Figueira Juan Carlos²; García-Río Francisco¹; Álvarez-Sala Rodolfo¹

¹Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. CIBERES. Universidad Autónoma de Madrid

²Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Palabras clave:

COVID-19;
Ventilación mecánica no invasora;
Cánula nasal de alto flujo de oxígeno.

Keywords:

COVID-19;
Non-invasive mechanical ventilation;
High-flow nasal cannula oxygen.

Resumen

Objetivos: evaluar el impacto de las terapias respiratorias no invasoras en pacientes graves con diagnóstico de COVID-19.

Métodos: estudio tipo cohorte retrospectiva de pacientes hospitalizados por COVID-19 y que requirieron el uso de terapias respiratorias no invasoras. Se evaluó el impacto de estos tratamientos en tres grupos de pacientes: precríticos, salidas de unidades de cuidados críticos (UCC) y no críticos. El impacto se valoró a los 30 días tras finalizar la terapia respiratoria y se categorizó en alta hospitalaria, traslado a centro de rehabilitación, ingreso en UCC, *exitus*.

Resultados: se incluyeron 80 enfermos (edad media: 65,9 ± 11,9; hombres=45 [56,3%]). 29 (36,3%) pacientes tuvieron BIPAP, 35 (43,8%) usaron CPAP y 27 (33,4%) recibieron oxígeno de alto flujo. En relación a los grupos de indicación del tratamiento respiratorio, 37 (46,3%) pacientes correspondieron al grupo precríticos, 24 (30%) al de salidas de UCC y 19 (23,8%) al grupo no críticos. En el grupo de precríticos, se evitó el ingreso en una UCC en 19 (52,8%) enfermos y, por otra parte, 14 (38,9%) enfermos ingresaron finalmente en una UCC. En el grupo salidas de UCC, con el uso de estas terapias la evolución fue favorable en 19 (82,6%) de ellos. Solamente 3 (13%) enfermos ingresaron en una UCC o fallecieron. Por último, en el grupo de no críticos, 6 (31,3%) mejoraron tras el uso de la terapia respiratoria y 13 (68,4%) fallecieron.

Conclusiones: las terapias respiratorias tienen un impacto favorable en pacientes graves afectados por COVID-19. Esto se observa en pacientes con indicación de ingreso en UCC, en los que salen de estas UCC y en los que no tienen criterios de traslado a estas unidades.

Abstract

Objectives: to assess the impact of non-invasive respiratory therapies in critically ill patients diagnosed with COVID-19.

Methods: retrospective cohort study of COVID-19 hospitalized patients who required non-invasive respiratory support. The impact of these treatments was evaluated in three groups of patients: pre-intensive care patients, discharged patients from critical care unit (CCU) and non-CCU admitted patients. The impact was assessed 30 days after completing respiratory therapy and was categorized as hospital discharge, transfer to a rehabilitation center, admission to the UCC and deceased.

Results: a total of 80 patients were included (average age: 65.9 ± 11.9; men = 45 [56.3%]). 29 (36.3%) patients received BIPAP, 35 (43.8%) CPAP and 27 (33.4%) high-oxygen nasal cannula. Regarding the groups for the indication of respiratory treatment, 37 (46.3%) patients corresponded to the pre-intensive care patients, 24 (30%) were discharged patients from the CCU and 19 (23.8%) to the non-CCU admitted group. In the pre-intensive care, admission to a CCU was avoided in 19 (52.8%) patients and, on the other hand, 14 (38.9%) patients finally were admitted in a CCU. In the group of discharged patients from the UCC 19 (82.6%) patients showed a favorable course of disease. Only 3 (13%) patients were admitted in a UCC or died. Finally, in the group of non-CCU admitted, 6 (31.3%) improved after the use of respiratory therapy and 13 (68.4%) were deceased.

Conclusions: respiratory therapies have a favorable impact on critically ill patients affected by COVID-19, both in patients with an indication for admission in the CCU, in those who are discharged from the CCUs and in those who do not have criteria for admission in these units.

Autor para la correspondencia

Rodolfo Álvarez-Sala
Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz
C/Olimpo, 16 · 28043 Madrid
E-Mail: rodolfo.alvarezsala@salud.madrid.org

INTRODUCCIÓN

El 11 de marzo del 2020 la *World Health Organization* declaró la pandemia por el ya por todos conocido SARS-CoV2 (*severe acute respiratory síndrome coronavirus 2*). Los pacientes con esta infección altamente contagiosa desarrollan la llamada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) que puede generar desde síntomas leves pseudogripales hasta una patología grave consistente en neumonía o síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Este último se produce en el 3,4% de los casos siendo una de las principales causas de la alta morbilidad (1) de la enfermedad.

De forma general, los enfermos con SDRA precisan ventilación mecánica invasora (VMI) para mejoría de la oxigenación y del trabajo respiratorio (2). Como consecuencia de la rápida expansión del COVID-19, los sistemas sanitarios de todo el mundo todavía se enfrentan a un elevado número de pacientes con fallo respiratorio agudo. Es por ello que la demanda de ventilación mecánica e intubación orotraqueal por esta enfermedad es mucho mayor que lo habitual de tal forma que, en ocasiones, excede a los recursos disponibles. Esto ha ocasionado que se precisen explorar otros recursos.

En pacientes muy seleccionados con SDRA por otras causas se ha descrito que se puede intentar evitar la intubación mediante ventilación mecánica no invasora (VMNI) (3,4) u oxigenoterapia de alto flujo (OAF)(5,6). Es por ello por lo que, en los servicios de Neumología, las clásicamente llamadas unidades de cuidados respiratorios intermedios o especiales se han preparado para atender a estos pacientes con terapias de soporte respiratorio no invasoras (7).

Dados los escasos datos de los que disponemos respecto al soporte respiratorio no invasor en el manejo de la infección por SARS-CoV2 grave, hemos querido conocer las características de los casos en los que hemos empleado este tratamiento, así como el impacto del mismo en la evolución de los pacientes, en uno de los hospitales de tercer nivel que ha atendido a más números de casos de COVID-19 de Europa.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio tipo cohorte retrospectiva, que se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel de Madrid. Es un trabajo preliminar en el que se incluyeron los pacientes hospitalizados por COVID-19 que precisaron terapias respiratorias no invasoras, tipo VMNI y OAF durante el ingreso en el primer período de la pandemia comprendido entre el 15 de marzo y 30 abril del 2020. Así, se consideraron terapias respiratorias de VMNI a la presión en vía aérea con dos niveles (BiPAP), la presión continua en la vía aérea (CPAP) convencional y la CPAP Pulmodyne® y, por otra parte, la OAF. También se incluyeron terapias ventilatorias invasoras en aquellos enfermos que las tenían a su salida de unidades de cuidados críticos

(UCC) (Servicio de Medicina Intensiva y Servicio de Anestesia y Reanimación). Se excluyeron pacientes con registros incompletos de las terapias respiratorias usadas durante el ingreso.

Se recogieron datos demográficos, comorbilidades asociadas, marcadores inflamatorios en los análisis al ingreso y al inicio de la terapia respiratoria (recuento de leucocitos y linfocitos, proteína C reactiva, fibrinógeno y ferritina), el tipo de terapia utilizada, el tiempo de uso y el motivo de inicio de este tratamiento. En este último aspecto se consideraron tres grupos:

- Grupo 1: precríticos. Cuando existían criterios de ingreso en UCC.
- Grupo 2: salidas de críticos. Al alta de las UCC. También se incorporaron en este grupo pacientes con terapias respiratorias invasoras por traqueostomía.
- Grupo 3: no críticos. No subsidiario de ingreso en UCC. Este grupo incluía a enfermos que, debido a sus comorbilidades asociadas, entre otras cosas, no tenían indicación de ingreso en UCC.

Asimismo, se registró el evento final a los 30 días de finalizar el uso de la terapia respiratoria. De esta forma, se incorporaron cuatro eventos diferentes que abarcaban: alta hospitalaria, traslado a centro de rehabilitación, ingreso en UCC y *exitus*. Si el paciente continuaba ingresado en el momento de la evaluación no se registraba evento alguno.

El trabajo ha sido remitido al CEIm del Hospital Universitario La Paz y, en todo momento se siguieron las indicaciones de la Declaración Helsinki.

Análisis estadístico

Los datos se expresaron como media \pm desviación estándar o número (porcentaje), según sus características. Para comparar los grupos se utilizaron las pruebas *t-Student* y *Mann-Whitney* en el caso de variables cuantitativas según cumplieran o no criterios de distribución normal y, para las variables cualitativas, se empleó la prueba de la *Chi-cuadrado*. En todos los casos, se consideró significativa una $p < 0,05$. El análisis estadístico se efectuó con el paquete *IBM SPSS Statistic versión 19.0*.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 80 pacientes. La edad media fue $65,9 \pm 11,9$ años y el 56,3% eran hombres. Dentro de las comorbilidades destacaba que un 40% padecía hipertensión arterial y 33,3% obesidad y, con respecto a las patologías previas respiratorias, se constató enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma en 8,8% y 4,4% de pacientes, respectivamente. El índice de comorbilidad de Charlson fue $3,1 \pm 2,1$ (tabla 1).

Tabla 1.- . CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA	
Característica	Media (DE) ó número (%) (n = 80 pacientes)
Edad, años	65,9 (11,9)
Sexo masculino	45 (56,3)
IMC, kg/m ²	30,8 (6,2)
Tabaquismo	
Activo	3 (6,7)
Ex tabaquismo	8 (17,8)
No tabaquismo	27 (60)
Comorbilidades generales (n=45 pacientes)	
Hipertensión arterial	18 (40)
Obesidad	15 (33,3)
Diabetes mellitus	11 (24,4)
Cardiopatía	8 (17,8)
Enfermedad renal crónica	5 (11,1)
Comorbilidades respiratorias (n=45 pacientes)	
SAHS	12 (26,6)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4 (8,8)
Asma	2 (4,4)
Índice de comorbilidad de Charlson	3,1 (2,1)

Tabla 1. Datos expresados como media (desviación estándar) ó número (porcentaje).
IMC=índice de masa corporal; SAHS=síndrome de apneas hipopneas del sueño.

Terapias respiratorias

El tiempo medio en tratamiento con terapias respiratorias fue $8,2 \pm 11,5$ días. Así, 29 (36,3%) pacientes tuvieron BIPAP, 35 (43,8%) usaron CPAP (10 con CPAP convencional y 25 con CPAP Pulmodyne®) y 27 recibieron OAF. En concreto, en relación con el grupo de salidas de UCC, 7 (8,8%) enfermos tenían traqueostomía y uno de ellos tenía VMI por traqueostomía (tabla 2).

En cuanto clasificación por grupos de indicación de la terapia respiratoria, 37 (46,3%) pacientes correspondían al grupo 1 (precríticos), 24 (30%) al grupo 2 (salidas de UCC) y 19 (23,8%) al grupo 3 (no críticos) (tabla 2).

Impacto de las terapias respiratorias

Se evaluaron los eventos a los 30 días tras la finalización de la terapia respiratoria en 78 pacientes, ya

Tabla 2.- . CARACTERÍSTICAS DE LAS TERAPIAS RESPIRATORIAS

Tipo de terapia respiratoria	
BiPAP	29 (36,3)
CPAP	10 (12,5)
CPAP Pulmodyne®	25 (31,3)
OAF	27 (33,8)
Traqueostomía	7 (8,8)
Días con terapia respiratoria	8,2 (11,5)
Indicación de la terapia respiratoria	
Precríticos	37 (46,3)
Salidas de críticos	24 (30)
No críticos	19 (23,8)
Motivo de retirada	
Mejoría	45 (57,7)
Ingreso unidad de cuidados críticos	14 (17,9)
No tolera terapia respiratoria	4 (5,1)
<i>Exitus</i>	15 (19,2)
Días de hospitalización en unidades de críticos para el grupo salidas de críticos	13,6 (7,8)
Evento	
Alta hospitalaria	42 (53,8)
Traslado a centro de rehabilitación	3 (3,8)
Ingreso en unidades de cuidados críticos	16 (20,5)
<i>Exitus</i>	17 (21,8)

Tabla 2. Datos expresados como media (desviación estándar) ó número (porcentaje).
BiPAP=presión en vía aérea con dos niveles; CPAP=presión continua en la vía aérea; OAF=oxigenoterapia de alto flujo.

que dos enfermos continuaban hospitalizados con este tratamiento en el momento de la evaluación. La media de días desde la finalización de la terapia respiratoria hasta el evento fue de $9,1 \pm 12,5$ días.

En el grupo de enfermos precríticos (grupo1), 52,8% pudieron irse de alta sin necesidad de ingreso en una UCC. Esto quiere decir que se evitó el ingreso en estas unidades en, aproximadamente, uno de cada dos pacientes con criterios de gravedad clínica. Asimismo,

el 38,9% de pacientes ingresaron en una UCC, lo que traduciría que esta terapia estabilizó al enfermo el tiempo necesario hasta poder ser ingresado en alguna de unidad de alta complejidad (tabla 3). Finalmente, tres (8,3%) enfermos fallecieron.

En los casos que salieron de una UCC (grupo 2), se observó que el empleo de estas terapias se asoció a una evolución favorable en 19 (82,6%) de ellos. Así, 18 pacientes alcanzaron el alta hospitalaria y un

paciente el traslado a una unidad de rehabilitación, en el plazo de los 30 días posteriores tras la finalización de la terapia respiratoria. Solamente el 13% de pacientes (reingresó en UCC en el 8,7% y *exitus* en el 4,3%) tuvo una progresión clínica negativa.

Por último, en el grupo no críticos (grupo 3), seis enfermos (31,3%) se fueron de alta o se trasladaron a un centro de rehabilitación en el lapso de los 30 días tras finalizar el uso de la terapia respiratoria. Esto indicaría que casi un tercio de los pacientes que, por distintas circunstancias, no reunían criterios de ingreso en una UCC, mostraron una evolución favorable con el uso de estos tratamientos (tabla 3). Se registraron 13 *exitus* en este grupo.

Hasta donde nosotros conocemos no ha habido ensayos clínicos con estas terapias. No obstante, sí que se han publicado varios trabajos a lo largo de la corta evolución de esta nueva enfermedad que muestran un porcentaje de uso de terapias no invasoras muy diverso que generalmente se inician en las UCC. Por ejemplo en Wuhan, ciudad en la que surgió el primer caso, los datos van desde en un 10,9% de uso de VMNI(8), al 24% (teniendo en cuenta también el OAF)(9), o hasta en un 56% (10). En Lombardía, principal región afectada de Italia, de un total de 1.591 enfermos un 11% precisó VMNI (11). En EEUU, el uso varía desde un 5% en OAF y 1% en VMNI en Nueva York (12) hasta un 19% en la serie Washington (13).

Tabla 3.- ANÁLISIS DE EVENTOS SEGÚN GRUPO DE PACIENTES CON TERAPIA RESPIRATORIA

Eventos	Grupos				
	Alta hospitalaria	<i>Exitus</i>	Ingreso en UCC	Traslado a centro de rehabilitación	Total
Precríticos	19 (52,8)	3 (8,3)	14 (38,9)	0	36
Salidas de críticos	18 (78,3)	1 (4,3)	2 (8,7)	2 (8,7)	23
No críticos	5 (26,3)	13 (68,4)	0	1 (5,3)	19

Tabla 3. Datos expresados como número (porcentaje).
UCC=unidades de cuidados críticos.

DISCUSIÓN

En esta cohorte de pacientes con insuficiencia respiratoria grave secundaria a enfermedad por COVID-19 en un Servicio de Neumología hemos visto el importante papel de la VMNI y otros soportes no invasivos en un contexto de pandemia mundial y limitación de recursos sanitarios. Estos pacientes eran en su mayoría hombres (56%) con una edad de 66 ± 12 años y un IMC medio de 30 kg/m². Casi la mitad de la cohorte la conformaban pacientes precríticos en los que se manejó como terapia puente para intentar retrasar o evitar el ingreso en UCC debido a la limitación de camas, así como dar tiempo a que las terapias antiinflamatorias ejerciesen su efecto, de tal forma que se consiguió evitar ingreso en más de la mitad de ellos. Otro tercio de terapias correspondieron al grupo de pacientes con altas precoces de UCC que sirvieron para liberar camas de dichas unidades para otros pacientes. En este grupo únicamente en el 13% se objetivó una evolución desfavorable. Por último, el 24% de terapias se pautaron en pacientes muy graves no subsidiarios de UCC con "techo terapéutico" en la VMNI. En este grupo hasta un 31,3% alcanzaron una mejoría clínica gracias al soporte respiratorio no invasor.

Con todos estos datos publicados y dado el contexto actual, la OMS ha recomendado que en pacientes seleccionados con COVID-19 y SDRA leve secundario se puede hacer un intento terapéutico con BIPAP, CPAP o OAF. Por supuesto, siempre en un lugar monitorizado y protegido, así como con personal con experiencia (14). Hay que señalar que se hace hincapié en uno de los principales problemas potenciales de estas terapias como es el alto riesgo de transmisibilidad que sabemos que conlleva un elevado contagio entre personal sanitario(15,16).

Respecto a con qué tipo de terapia no invasora iniciar en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave y COVID-19 no hay recomendaciones basadas en evidencia. Las opciones difieren entre sociedades científicas (7,17,18) y la selección de una u otra terapia está sobre todo basada en la preferencia personal del clínico y tolerancia del paciente. En nuestra cohorte hemos objetivado una distribución más o menos homogénea de los tres sistemas. En primer lugar, la BIPAP se aplicó en el 36,3% de los casos. Se trata de un modo ventilatorio que genera una presión inspiratoria y otra espiratoria de tal forma que puede aportar presiones altas en la vía aérea, así como ayudar en el reclutamiento alveolar. Además facilita la eliminación de dióxido de carbono en aquellos pacientes con retención del mismo. Como inconvenientes hay

que destacar que necesita de mayor experiencia del clínico por una mayor dificultad técnica y ocasionalmente en el enfermo genera asincronías difíciles de solucionar(19). Además, puede tener regular tolerancia, si bien en esta cohorte el 95% de los pacientes presentó un 95% de tolerancia al total de las terapias. En segundo lugar, la CPAP se utilizó en el 43,8% de los pacientes. Este tratamiento genera una presión continúa controlada en la vía aérea que facilita el reclutamiento alveolar sin los problemas de asincronías que se pueden tener con la BIPAP. Además, puede ir acompañada de una alta fracción de oxígeno (FiO₂) y con la ventaja de una buena tolerancia en general. Por último, en el 33,4% se emplearon las cánulas nasales de OAF. Éstas, además de que aportan un elevado porcentaje de FiO₂, en general son bien toleradas y permiten al paciente hablar o comer. Sin embargo, a pesar de que generan una baja presión al final de la espiración haciendo un efecto PEEP, ésta es inestable y depende de muchos factores(20,21). La OAF muestra además otro inconveniente en contexto de una pandemia en la que es preciso una distribución racional de recursos como el oxígeno líquido, puesto que la limitación de éste ha sido un punto para considerar también en la elección de la terapia.

Respecto a la mortalidad de nuestra serie, ésta se produjo hasta en un 19% de los casos, porcentaje que se encuentra dentro del intervalo descrito en otras series de características heterogéneas en las que se describe desde en el 12% hasta el 78% (10,11,22,23). Debemos tener en cuenta en nuestros casos que, no sólo todos los pacientes pertenecían a infección importante con insuficiencia respiratoria grave y que hasta el 24% ellos no eran subsidiarios de UCC, sino que además se trataba de una cohorte en la que se identificaron varios factores predictores de mortalidad previamente descritos como la edad media mayor a 65 años y las comorbilidades cardiovasculares(22,24).

Debido a la falta de ensayos clínicos que evalúen la ventilación mecánica invasora frente terapia de soporte respiratorio no invasor, éstas últimas deben manejarse sopesando riesgos y beneficios, posibilidad de transmisibilidad y uso correcto de recursos(16). Además, en nuestra experiencia es recomendable el trabajo conjunto con las UCC que aporte un manejo multidisciplinar, siempre beneficioso para el paciente (25). Es preciso el diseño de ensayos clínicos aleatorizados para aportar evidencia no sólo sobre factores pronóstico de respuesta al soporte respiratorio no invasor, sino también para asentar indicaciones de cada una de las diferentes modalidades disponibles.

Este trabajo tiene varias limitaciones. En primer lugar, por la naturaleza retrospectiva del mismo, algunos datos no están disponibles. Además, puesto que se trata de una investigación preliminar, faltan por recoger algunas variables importantes como las comorbilidades de todos los pacientes. En segundo lugar, puesto que se ha llevado a cabo en un único centro con un número limitado de pacientes, los hallazgos deben ser extrapolados con precaución a una población más grande. Por último, debido al corto tiempo de seguimiento del estudio la morbimortalidad a medio y largo plazo puede estar infraestimada.

CONCLUSIONES

Las terapias respiratorias aplicadas en un Servicio de Neumología tienen un impacto favorable en pacientes con insuficiencia respiratoria grave secundaria a enfermedad por COVID-19, tanto en los grupos de pacientes con criterios de ingreso en unidades de cuidados críticos, como en aquellos que no lo tienen. Asimismo, favorecen la evolución positiva en los pacientes con alta precoz de las unidades de cuidados críticos.

AGRADECIMIENTOS

A todos los profesionales del Hospital Universitario La Paz que han colaborado durante esta pandemia en el manejo de los pacientes con COVID-19.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guan L, Zhou L, Zhang J, Peng W, Chen R. More Awareness Is Needed for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2019 Transmission Through Exhaled Air During Non-Invasive Respiratory Support: Experience From China. *Eur Respir J* 2020;55:2000352.
2. Bellani G, Laffey J, Pham T, et al. Noninvasive Ventilation of Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights From the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:67-77.
3. Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S, et al. Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Subjects With ARDS: A 1-Year Observational Study. *Respir Care* 2015;60:162-169.
4. Ou X, Hua Y, Liu J, Gong C, Zhao W. Effect of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *CMAJ* 2017;189:E260-7.
5. Patel B, Wolfe K, Pohlman A, Hall J, Kress J. Effect of Noninvasive Ventilation Delivered by Helmet vs Face Mask on the Rate of Endotracheal Intubation in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315:2435-2441.
6. Zhan Q, Sun B, Liang L, et al. Early Use of Noninvasive Positive Pressure Ventilation for Acute Lung Injury: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med* 2012;40:455-460.
7. Cinesi C, Peñuela Ó, Luján TM, et al. Clinical Consensus Recommendations Regarding Non-Invasive Respiratory Support in the Adult Patient With Acute Respiratory Failure Secondary to SARS-CoV-2 Infection. *Arch Bronconeumol* 2020;56 Suppl 2:11-8.
8. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-1069.

9. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical Features of Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
10. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical Course and Outcomes of Critically Ill Patients With SARS-CoV-2 Pneumonia in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective, Observational Study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475-481.
11. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1.591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020;323:1574-1581.
12. Cummings M, Baldwin M, Abrams D, et al. Epidemiology, Clinical Course, and Outcomes of Critically Ill Adults With COVID-19 in New York City: A Prospective Cohort Study. *Lancet* 2020;395:1763-1770.
13. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020;323:1612-1614.
14. Organization WHO. Clinical management of COVID-19. (<https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>). Acceso: 12 de julio 2020.
15. Ran L, Chen X, Wang Y, Wu W, Zhang L, Tan X. Risk Factors of Healthcare Workers With Corona Virus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study in a Designated Hospital of Wuhan in China. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America Clin Infect Dis* 2020: ciaa287.
16. Schünemann H, Khabsa J, Solo K, et al. Ventilation Techniques and Risk for Transmission of Coronavirus Disease, Including COVID-19: A Living Systematic Review of Multiple Streams of Evidence. *Ann Intern Med* 2020:M20-2306.
17. NHS. Guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with COVID19 (confirmed or suspected). NHS. (<https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/specialty-guide-NIV-respiratory-support-and-coronavirus-v3.pdf>). Acceso: 12 de julio 2020.
18. Alhazzani W, Möller M, Arabi Y, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med* 2020;48:e440-69.
19. Bellani G, Laffey J, Pham T, et al. Noninvasive Ventilation of Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights From the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:67-77.
20. Parke R, Eccleston M, McGuinness S. The Effects of Flow on Airway Pressure During Nasal High-Flow Oxygen Therapy. *Respir Care* 2011;56:1151-1157.
21. Messika J, Ben AK, Gaudry S, et al. Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Subjects With ARDS: A 1-Year Observational Study. *Respir Care* 2015;60:162-169.
22. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020;180:1-11.
23. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients With COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. *Lancet* 2020;395:1054-1062.
24. Du R, Liang L, Yang C, et al. Predictors of Mortality for Patients With COVID-19 Pneumonia Caused by SARS-CoV-2: A Prospective Cohort Study. *Eur Respir J* 2020;55:2000524.
25. Borobia A, Carcas A, Arnalich F, et al. A cohort of patients with COVID-19 in a major teaching Hospital In Europe. *J Clin Med* 2020;9:E1773.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Álvarez-Sala R.

Terapias respiratorias no invasoras en la Covid-19

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2020 · número 137 (02) · páginas 154–160

DOI: 10.32440/ar.2020.137.02.rev07
