

Burbuja Informativa 1 = Indicaciones para ventilación protectora y configuraciones principales.

La ventilación protectora debe ser aplicada en todos los pacientes sometidos a ventilación invasiva y controlada lo más pronto posible después de la intubación¹⁻⁷.

La ventilación protectora no es sólo la reducción del volumen corriente, sino una combinación de ajustes del ventilador y procedimientos asociados^{6,8-11}.

Varios ajustes del ventilador pueden tener un impacto en la MORTALIDAD del paciente y, por lo tanto, es una responsabilidad significativa configurar apropiadamente los parámetros de ventilación^{10,12,13}.

La configuración óptima del ventilador y los objetivos de SpO₂ pueden variar según los recursos disponibles localmente (p. Ej., personal, medicamentos, monitorización, suministro de oxígeno).

- Ventilación mecánica en pacientes SIN SDRA en sala de operaciones (cirugía programada)

Volumen Tidal (V_T) – Programe a 6–10 mL/kg del peso corporal previsto o predicho (PBW)^{1,4,5,8,14}. Inicie con 8 mL/kg PBW y ajuste después de la estabilización si es necesario.

Frecuencia Respiratoria (FR) – Configure para alcanzar ya sea una PaCO₂ de 35–45 mmHg o un CO₂ al final de la espiración (EtCO₂) de 30–40. Alternativamente, este ajuste se puede basar en el gradiente entre PaCO₂ y EtCO₂ cuando esté disponible. Un objetivo importante también es evitar el autoPEEP (el flujo inspiratorio debe ser superior a 40 L/min para evitar un tiempo inspiratorio prolongado (T_I) (apunte a una relación Inspiratoria:Espiratoria (I:E) de 1:3), especialmente en pacientes con riesgo de autoPEEP *). **El objetivo inicial es lograr una ventilación minuto de alrededor de 100 mL/kg PBW/min.**

Presión Positiva al Final de la Espiración (PEEP) – Programe a 5-10 cmH₂O según el volumen sanguíneo, estabilidad hemodinámica y el índice de masa corporal (IMC)¹⁵⁻¹⁸.

Maniobras de Reclutamiento pueden ser apropiadas en algunas situaciones después de desreclutamiento pulmonar y en pacientes con riesgo de formar atelectasias (IMC >40 kg/m²)¹⁹. Diversos métodos son posibles, por ejemplo, un incremento gradual en el nivel de PEEP hasta un máximo de 20 cmH₂O durante unos ciclos y según la tolerancia hemodinámica^{20,21}. Otro método es aplicar una presión positiva continua de 30 cmH₂O por 30 segundos⁷.

Minimice la Fracción Inspirada de Oxígeno (FiO₂) para mantener saturación periférica de oxígeno (SpO₂) en 90–94% si FiO₂ <60%. La SpO₂ objetivo debe ser de 88–92% si la FiO₂ ≥60%^{22,23}. El propósito de lo anterior es prevenir la hipoxemia e hiperoxemia (SpO₂ >94%)²² así como también la hiperoxia (FiO₂ >60%)^{23,24}.

- **Ventilación Mecánica en pacientes SIN SDRA en el departamento de Emergencias o en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)**

Volumen Tidal (V_T) – Programe a 6–10 mL/kg P_{BW} ^{1,4,5,8}. Inicie con 8 mL/kg P_{BW} y ajuste después de la estabilización si es necesario.

Frecuencia Respiratoria (FR) – Programe para alcanzar $PaCO_2$ de 35–45 mmHg y ausencia de autoPEEP (flujo inspiratorio superior a 40 L/min para contener el T_i , especialmente en pacientes con riesgo de autoPEEP*). El objetivo inicial es lograr una ventilación minuto aproximadamente de 150 mL/kg P_{BW} /min.

Presión Positiva al Final de la Espiración (PEEP): Configure en 5–12 cmH₂O según el IMC ¹⁵⁻¹⁷.

Minimice el FiO_2 para mantener SpO_2 en 90–94% si $FiO_2 < 60\%$, (La SpO_2 meta es 88–92% si $FiO_2 \geq 60\%$)^{22,23}. El propósito es prevenir la hipoxemia e hiperoxemia ($SpO_2 > 94\%$)²² así como también la hiperoxia ($FiO_2 > 60\%$).

- **Ventilación Mecánica en pacientes con SDRA²⁵ (incluyendo SDRA de la COVID-19)**

Volumen Tidal (V_T) – Programe a 4–8 mL/kg P_{BW} . El objetivo es mantener la presión meseta (P_{plat}) < 30 cmH₂O y la presión de distensión alveolar ≤ 15 cmH₂O^{**1,2,9-11,26-28}. En ausencia de acidosis severa o hipercalcemia, la ventilación puede ser iniciada a 6 mL/kg P_{BW} . De otro modo, inicie con 8 mL/kg P_{BW} luego rápidamente reduzca a 6 mL/kg P_{BW} después de lograr la estabilización hemodinámica y metabólica.

Frecuencia Respiratoria (FR) – Programe para:

- i. alcanzar una $PaCO_2$ de 40–75 mmHg (con pH > 7.25) según la situación clínica. Usualmente una FR > 25 /minuto, especialmente si la FR estaba aumentada previamente a la intubación, en caso de fiebre (temperatura $> 38^\circ C$), acidosis metabólica, o situaciones en riesgo de acidosis metabólica (oligo-anuria, choque, etc.); en la ausencia de la medición de $PaCO_2$, la FR es extremadamente difícil de titular en pacientes con SDRA ya que el $EtCO_2$ no es fiable debido a la fracción de espacio muerto altamente variable; para pacientes en cuidados intensivos, una ventilación de al menos **150 mL/kg P_{BW} /min** probablemente sea necesaria (ver sección de requerimientos ventilatorios en el SDRA).
- ii. reducir el riesgo de autoPEEP (flujo inspiraorio superior a 40 L/min para configurar el T_i , especialmente en presencia de autoPEEP*). El objetivo inicial es alcanzar una ventilación minuto de aproximadamente 150 mL/kg P_{BW} /min según la condición clínica del paciente.

Presión Positiva al Final de la Espiración (PEEP) ^{9,13,29-32}

Si $PaO_2/FiO_2 > 200$ (o $SpO_2/FiO_2 > 235$)³³ entonces use una PEEP de 6–12 cmH₂O según el IMC y la condición hemodinámica del paciente.

Si $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ (or $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 235^{33}$) entonces use una configuración de PEEP usando la estrategia EXPRESS³¹ (programe V_T a 4–8 mL/kg PBW , luego incremente la PEEP hasta una $P_{\text{plat}} = 28 \text{ cmH}_2\text{O}$) o use la escala elevada de PEEP/ FiO_2^{32} ***. Esta estrategia de niveles altos de PEEP debe ser continuada si existen efectos positivos en la oxigenación, no hay detrimento hemodinámico y si la P_{plat} permanece $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$.

Minimice la FiO_2 – Programe para mantener una SpO_2 en 88–92% siempre y cuando la FiO_2 sea $\geq 60\%$.

Manejo de la Ventilación Mecánica en pacientes con SDRA por la COVID-19 (C-SDRA):

Mientras el SDRA por COVID-19 (C-SDRA³⁴) fue inicialmente considerado diferente al SDRA “usual”, actualmente se recomienda seguir principios similares para manejar la configuración del ventilador en estos pacientes³⁵.

La complianza respiratoria es variable en pacientes con la COVID-19 que requieren intubación³⁶, similar a los pacientes con SDRA “usual”³⁷. Como se demuestra anteriormente, es muy probable que los pacientes con la complianza más reducida obtengan el mayor beneficio de volúmenes tidales bajos o muy bajos^{10,28,38}, y el principio más importante es el de mantener la presión meseta por debajo de $30 \text{ cmH}_2\text{O}$ o la presión de distensión alveolar por debajo de $15 \text{ cmH}_2\text{O}^{35}$.

- **Ayudantes Potenciales de Tratamiento para tomar en consideración en pacientes con SDRA.**

La monitorización del paciente debe incluir principalmente mediciones repetidas de parámetros de la mecánica ventilatoria, especialmente P_{plat} y autoPEEP: P_{plat} con una pausa al final de la inspiración (sostenida por debajo de $30 \text{ cmH}_2\text{O}$), autoPEEP con pausa al final de la espiración^{2,6,9,39}. La presión de distensión alveolar también puede ser medida regularmente y se debe mantener por debajo de $15 \text{ cmH}_2\text{O}$, empero, su utilidad permanece en debate^{9,40,41}.

Los Curares/agentes bloqueadores neuro-musculares pueden ser usados durante 24–48 hours para SDRA moderado a severo ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$), especialmente en casos de asincronías paciente/ventilador como lo es el doble disparo o doble trigger⁴², pero datos recientes demuestran eficiencia cuestionable^{6,9,43,44}.

Posición en Decúbito Prono para SDRA moderado a severo ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$), más de 16 horas/día^{2,6,9,45,46}.

Máxima reducción del espacio muerto es parte de manejo del SDRA (uso de humidificadores termoregulables, reducción del número de conectores y tubuladuras) para mejorar la ventilación alveolar, especialmente la eliminación de CO_2 , y para permitir la reducción máxima de los volúmenes tidales^{9,27,47-51}. En la ausencia de SDRA, en los casos de protección ventilatoria con bajos volúmenes tidales y frecuencias respiratorias superiores a 25, la reducción del espacio muerto puede ser también muy relevante.

Maniobras de reclutamiento de rutina no se recomiendan para la mayoría de pacientes^{2,6,9,52}. Use esta maniobra con cuidado en caso de desaturación después de un desreclutamiento (p. ej. Desconexión del ETT o succión del mismo), con precaución especial en pacientes hipovolémicos o pacientes hemodinámica inestables^{53,54}.

Un **circuito de succión cerrado** es parte del manejo de SDRA con el fin de prevenir desreclutamiento repetitivo durante la succión de secreciones del tubo endotraqueal.^{9,55,56}

El uso de **ECMO veno-venosa** puede discutirse en centros con experiencia y protocolos establecidos, en pacientes con SDRA severo y persistente ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ mmHg pese a la optimización de parámetros y configuraciones)^{9,57-60}.

Óxido Nítrico Inhalado (NO) puede ser considerado en caso de falla de la posición en decúbito prono y del uso de relajantes neuromusculares, antes del uso de la Oxigenación con Membrana Extracorpórea (ECMO)⁹.

El uso rutinario de la monitorización de la **presión esofágica** para el ajuste de la PEEP o la monitorización de la presión transpulmonar no es un requisito⁶¹.

La medición de la **capnografía volumétrica** puede proporcionar información sobre múltiples aspectos de la atención, incluyendo la gravedad de la enfermedad, el estado del volumen y la eficacia de la titulación de la PEEP, aunque con frecuencia no está disponible y puede ser difícil de interpretar⁶². No se recomienda el uso rutinario de capnografía volumétrica y debe reservarse para fines de investigación en equipos experimentados.

No hay datos suficientes para hacer recomendaciones para la utilización sistemática de corticosteroides y eliminación Extracorpórea de Dióxido de Carbono (ECCO₂R)^{9,11,63}.

El uso de la **Oscilación de Alta Frecuencia (HFO)** se desaconseja enérgicamente, excepto eventualmente como última opción en pacientes con hipoxemia refractaria ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 60$ mmHg durante varias horas), sin que se haya proporcionado evidencia alguna^{2,6,9,64}.

Notas

Definición de SDRA en Adultos²⁵

La Definición de Berlín del Síndrome de Distress Respiratorio Agudo

<i>Cronología</i>	Inicio en la 1era semana de un insulto clínico conocido, o síntomas respiratorios agravados o nuevos.
<i>Imágene de Tórax^a</i>	Opacidades Bilaterales- no totalmente explicadas por derrame, colapso lobular/pulmonar, o nódulos
<i>Origen del Edema</i>	Falla Respiratoria no explicada por falla cardíaca o sobrecarga de fluidos. Necesidad de evaluación objetiva (ej., ecocardiografía) para excluir edema hidrostático sin factor de riesgo presente
<i>Nivel de Gravedad de Oxigenación^b</i>	
Leve	$200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ^c
Moderada	$100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
Severa	$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

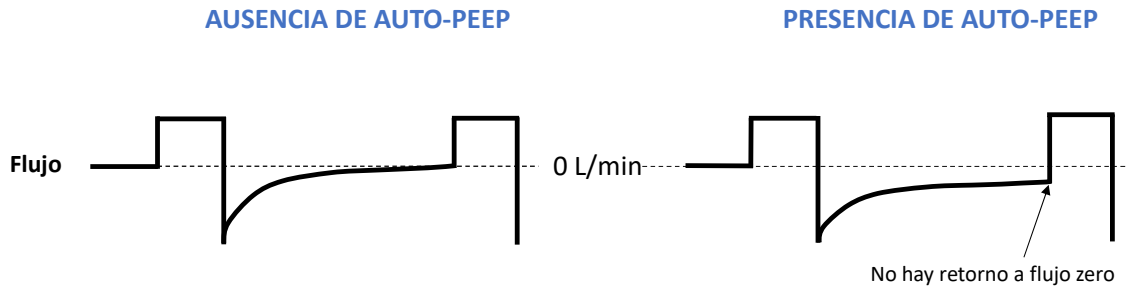
Abreviaciones: CPAP, Presión positiva continua de la vía aérea; FIO₂, fracción inspirada de oxígeno; PaO₂, presión parcial de oxígeno arterial; PEEP, presión positiva al final de la espiración.

^aRadiografía o TAC de tórax.

^bSi la altitud es más de 1000 m, el factor de corrección debe ser calculado así : $[\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \times (\text{presión barométrica}/760)]$.

^cEsto puede ser otorgado no invasivamente en el grupo de distrés respiratorio agudo leve.

* Identificando el autoPEEP (ej., PEEP-intrínseco) en la curva de flujo

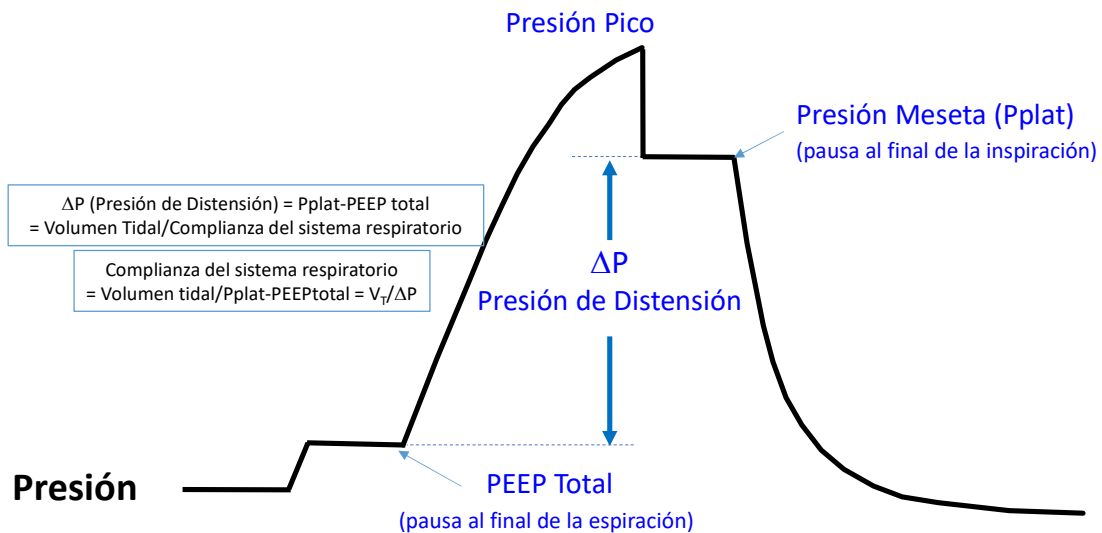


En caso de sospecha de auto-PEEP o de duda del mismo, debe ser medido por una pausa tele-espiratoria. Se debe realizar la medición del auto-PEEP de manera sistemática y monitorizarse regularmente³⁹.

** Presión de Distensión Alveolar (ΔP)

$\Delta P = P_{\text{plat}} - \text{PEEP}_{\text{tot}}$ = presión al final de la pausa inspiratoria – presión al final de la pausa espiratoria = V_T / C_{stat}

Donde PEEP_{tot} es la PEEP total y C_{stat} es la complianza pulmonar estática.



*** Escalas de PEEP/FiO₂ ^{32,61}

Escala de PEEP/FiO₂ bajas

PEEP, cmH ₂ O	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24
FiO ₂ , %	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0

Para ser usada en SDRA leve junto a la capacidad de reclutamiento.

El objetivo es mantener la SpO₂ entre 88 - 92%

Escala de PEEP/ FiO₂ altas

PEEP, cmH ₂ O	5	8	10	12	14	14	16	16	18	20	22	22	22	24
FiO ₂ , %	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0

Para ser usada en SDRA moderado a severo junto a la capacidad de reclutamiento. Esta estrategia de PEEP elevada debe continuarse si existen efectos positivos en la oxigenación, si no hay detrimento hemodinámico y si la P_{plat} permanece <30 cmH₂O.

El objetivo es mantener SpO₂ entre 88 - 92%

REFERENCIAS

1. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med* 2014;370:980.
2. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, 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. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2017;195:1253-63.
3. Rubenfeld GD, Shankar-Hari M. Lessons From ARDS for Non-ARDS Research: Remembrance of Trials Past. *JAMA* 2018;320:1863-5.
4. Writing Group for the PI, Simonis FD, Serpa Neto A, et al. Effect of a Low vs Intermediate Tidal Volume Strategy on Ventilator-Free Days in Intensive Care Unit Patients Without ARDS: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320:1872-80.
5. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2012;308:1651-9.
6. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA* 2018;319:698-710.
7. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med* 2013;369:428-37.
8. Lellouche F, Lipes J. Prophylactic protective ventilation: lower tidal volumes for all critically ill patients? *Intensive Care Med* 2013;39:6-15.
9. Papazian L, Aubron C, Brochard L, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Annals of intensive care* 2019;9:69.
10. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.
11. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res* 2019;6:e000420.
12. Chu DK, Kim H-YL, Young PJ, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2018;391:1693-705.
13. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303:865-73.
14. O'Gara B, Talmor D. Perioperative lung protective ventilation. *BMJ* 2018;362:k3030.
15. Eichenberger A, Proietti S, Wicky S, et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. *Anesth Analg* 2002;95:1788-92, table of contents.
16. Writing Committee for the PCGotPVNftCTNotESoA, Bluth T, Serpa Neto A, Schultz MJ, Pelosi P, Gama de Abreu M. Effect of Intraoperative High Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With Recruitment Maneuvers vs Low PEEP on Postoperative Pulmonary Complications in Obese Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019.
17. Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G, et al. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology* 1999;91:1221-31.
18. Serpa Neto A, Hemmes SN, Barbas CS, et al. Protective versus Conventional Ventilation for Surgery: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. *Anesthesiology* 2015;123:66-78.

19. Hartland BL, Newell TJ, Damico N. Alveolar recruitment maneuvers under general anesthesia: a systematic review of the literature. *Respiratory care* 2015;60:609-20.
20. Sprung J, Whalen FX, Comfere T, et al. Alveolar recruitment and arterial desflurane concentration during bariatric surgery. *Anesth Analg* 2009;108:120-7.
21. Weingarten TN, Whalen FX, Warner DO, et al. Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *British journal of anaesthesia* 2010;104:16-22.
22. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018;363:k4169.
23. Kallet RH, Matthay MA. Hyperoxic acute lung injury. *Respiratory care* 2013;58:123-41.
24. Dery R, Pelletier J, Jacques A, Clavet M, Houde J. Alveolar collapse induced by denitrogenation. *Canadian Anaesthetists' Society journal* 1965;12:531-57.
25. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
26. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372:747-55.
27. Sahetya SK, Mancebo J, Brower RG. Fifty Years of Research in ARDS. Vt Selection in Acute Respiratory Distress Syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2017;196:1519-25.
28. Goligher EC, Costa ELV, Yarnell CJ, et al. Effect of Lowering Vt on Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome Varies with Respiratory System Elastance. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2021;203:1378-85.
29. Walkey AJ, Del Sorbo L, Hodgson CL, et al. Higher PEEP versus Lower PEEP Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14:S297-S303.
30. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama* 2008;299:637-45.
31. Mercat A, Richard JC, Vielle B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama* 2008;299:646-55.
32. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:327-36.
33. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest* 2007;132:410-7.
34. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA* 2020.
35. Grasselli G, Cattaneo E, Scaravilli V. Ventilation of coronavirus disease 2019 patients. *Current opinion in critical care* 2021;27:6-12.
36. Li Bassi G, Suen JY, Dalton HJ, et al. An appraisal of respiratory system compliance in mechanically ventilated covid-19 patients. *Critical care* 2021;25:199.
37. Panwar R, Madotto F, Laffey JG, van Haren FMP. Compliance Phenotypes in Early Acute Respiratory Distress Syndrome before the COVID-19 Pandemic. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2020;202:1244-52.
38. Deans KJ, Minneci PC, Cui X, Banks SM, Natanson C, Eichacker PQ. Mechanical ventilation in ARDS: One size does not fit all. *Critical care medicine* 2005;33:1141-3.

39. Brochard L. Intrinsic (or auto-) PEEP during controlled mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2002;28:1376-8.
40. Barbas CSV, Palazzo RF. Should we titrate mechanical ventilation based on driving pressure?-yes. *Ann Transl Med* 2018;6:393.
41. Pelosi P, Ball L. Should we titrate ventilation based on driving pressure? Maybe not in the way we would expect. *Ann Transl Med* 2018;6:389.
42. Pohlman MC, McCallister KE, Schweickert WD, et al. Excessive tidal volume from breath stacking during lung-protective ventilation for acute lung injury. *Critical care medicine* 2008;36:3019-23.
43. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-16.
44. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2019;380:1997-2008.
45. Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.
46. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, et al. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14:S280-S8.
47. Campbell RS, Davis K, Jr., Johannigman JA, Branson RD. The effects of passive humidifier dead space on respiratory variables in paralyzed and spontaneously breathing patients. *Respiratory care* 2000;45:306-12.
48. Moran I, Bellapart J, Vari A, Mancebo J. Heat and moisture exchangers and heated humidifiers in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. Effects on respiratory mechanics and gas exchange. *Intensive Care Med* 2006;32:524-31.
49. Prat G, Renault A, Tonnelier JM, et al. Influence of the humidification device during acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2003;29:2211-5.
50. Prin S, Chergui K, Augarde R, Page B, Jardin F, Veillard-Baron A. Ability and safety of a heated humidifier to control hypercapnic acidosis in severe ARDS. *Intensive Care Med* 2002;28:1756-60.
51. Hinkson CR, Benson MS, Stephens LM, Deem S. The effects of apparatus dead space on P(aCO₂) in patients receiving lung-protective ventilation. *Respiratory care* 2006;51:1140-4.
52. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial I, Cavalcanti AB, Suzumura EA, 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* 2017;318:1335-45.
53. Kallet RH, Lipnick MS, Burns GD. The Nature of Recruitment and De-Recruitment and Its Implications for Management of ARDS. *Respiratory care* 2021;66:510-30.
54. Kallet RH, Lipnick MS. Is there still a role for alveolar recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome? *Journal of Thoracic Disease* 2018;10:85-90.
55. Maggiore SM, Lellouche F, Pigeot J, et al. Prevention of endotracheal suctioning-induced alveolar derecruitment in acute lung injury. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2003;167:1215-24.
56. Cereda M, Villa F, Colombo E, Greco G, Nacoti M, Pesenti A. Closed system endotracheal suctioning maintains lung volume during volume-controlled mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2001;27:648-54.
57. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320:2251-9.

58. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018;378:1965-75.
59. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2019;7:163-72.
60. Combes A, Peek GJ, Hajage D, et al. ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med* 2020;46:2048-57.
61. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, et al. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-Fio2 Strategy on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019.
62. Lucangelo U, Blanch L. Dead space. *Intensive Care Med* 2004;30:576-9.
63. Combes A, Auzinger G, Capellier G, et al. ECCO2R therapy in the ICU: consensus of a European round table meeting. *Critical care* 2020;24:490.
64. Bein T, Grasso S, Moerer O, et al. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Intensive Care Med* 2016;42:699-711.