

ORIGINALES

Resultados de la oxigenoterapia hiperbárica en pacientes con COVID-19 y distintos grados de severidad clínica

[Results of hyperbaric oxygen therapy in patients with COVID-19 and different severity grades]

GUILLERMO QUINTAR,* JORGE A. BERÓN, RAÚL O. ROMÁN, JUAN GUILLERMO QUINTAR, HADEL A. QUINTAR

Servicio de Medicina Hiperbárica, Sanatorio San José, Perico, Jujuy, Argentina

* Correspondencia: guillermoquintar@hotmail.com

Recibido: 22 marzo 2021. Revisión: 1 junio 2021. Aceptado: 29 junio 2021.

Resumen

Introducción: La oxigenoterapia hiperbárica surge como una alternativa de bajo costo para el abordaje de la hipoxia progresiva y la inflamación pulmonar secundarias a la neumonía por COVID-19. Se postula que su aplicación a pacientes con COVID-19 permitirá contener a una gran cantidad en la Sala General que no requiera el ingreso en una Unidad de Terapia Intensiva ni asistencia mecánica respiratoria. **Objetivo:** Comunicar los resultados de los primeros 100 pacientes diagnosticados con COVID-19 con distinto grado de severidad clínica tratados con oxigenoterapia hiperbárica en Jujuy, Argentina. **Pacientes y Métodos:** Pacientes con COVID-19 moderados, graves y críticos, con un puntaje NEWS2 >5 y saturación de oxígeno <93%, que recibieron oxigenoterapia hiperbárica, además del tratamiento convencional según sus síntomas. Se utilizó una cámara multiplaza para administrar la oxigenoterapia hiperbárica. Se analizaron la letalidad para cada categoría del NEWS2, la evolución de los signos vitales y la supervivencia según las comorbilidades. **Resultados:** Se incluyó a 100 pacientes. La tasa de letalidad fue del 11%. La taquicardia y la taquipnea disminuyeron en los pacientes que sobrevivieron. Luego del tratamiento, todos tenían una saturación de oxígeno >93%, independientemente de la severidad clínica. Todos los pacientes con comorbilidades respiratorias y diabetes sobrevivieron, y la letalidad fue mayor en pacientes con insuficiencia renal crónica e hipertensión arterial. **Conclusiones:** Podemos afirmar que la oxigenoterapia hiperbárica resultó una excelente herramienta para reducir la letalidad en pacientes con COVID-19 moderada, grave y crítica, y contenerlos sin ingresar en la Unidad de Terapia Intensiva.

Palabras clave: Oxigenoterapia hiperbárica; COVID-19; gravedad; letalidad; NEWS2; comorbilidades; signos vitales; Argentina.

Abstract

Introduction: Hyperbaric oxygen therapy emerges as a low-cost alternative for progressive hypoxia and pulmonary inflammation resulting from COVID-19 pneumonia. It is hypothesized that the application of this therapy in patients with COVID-19 will make it possible to contain a large number of patients in the general ward who do not require admission to an ICU and mechanical respiratory assistance. **Objective:** To report the first results in patients diagnosed with COVID-19 and different clinical severity grades treated with hyperbaric oxygen therapy in Jujuy, Argentina. **Patients and Methods:** Moderate, severe and critical COVID-positive patients according to NEWS2 >5 and oxygen saturation <93% who received hyperbaric oxygen therapy in addition to conventional treatment according to their symptoms. A multiplace chamber was used for the administration of hyperbaric oxygen therapy. Mortality rates for each NEWS2 category, the evolution of clinical parameters and survival according to comorbidities were analyzed. **Results:** One hundred patients were included. The overall mortality rate was 11%. A decrease in heart and respiratory rates values was observed in patients who survived. All patients had an oxygen saturation >93% regardless of the clinical severity. All patients with respiratory disorders and diabetes survived, while mortality was higher in patients with chronic renal failure and hypertension. **Conclusions:** Hyperbaric oxygen therapy was an excellent tool to reduce lethality rate in patients with moderate, severe or critical COVID-19, and contain them in the general ward without the need to refer them to the ICU.

Keywords: Hyperbaric oxygen therapy; COVID-19; severity; lethality; NEWS2; comorbidities; vital signs; Argentina.

Introducción

El virus SARS-CoV-2 es el responsable del síndrome de dificultad respiratoria aguda, otras manifestaciones incluyen síntomas gastrointestinales, como diarrea y vómitos, y síntomas cardíacos, como palpitaciones y dolor de pecho.¹

La provincia de Jujuy está ubicada en el extremo noroeste de la República Argentina y limita con la República de Chile y el Estado Plurinacional de Bolivia. En la zona de los valles, se encuentra ubicada la localidad de Perico que presenta un panorama socioeconómico-sanitario complejo, caracterizado por una economía dependiente de cultivos (tabaco, legumbres y cítricos), con un bajo nivel de industrialización, altos niveles de pobreza y una elevada incidencia de tuberculosis, virus de la inmunodeficiencia humana y desnutrición.² La infraestructura de salud en Perico consta de un hospital de baja a mediana complejidad y un sanatorio polivalente con 22 camas de cuidados intensivos y 66 camas de internación en Sala, con múltiples prestaciones (centro de hemodiálisis, quirófanos, diagnóstico por imágenes, servicio de hemoterapia, etc.) entre las que se destaca el Servicio de Medicina Hiperbárica que está equipado con una cámara multiplaza.

Se define a la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) como el procedimiento mediante el cual un individuo respira oxígeno puro dentro de un recinto cerrado a una mayor presión que la atmosférica (1,4 atmósfera absoluta [ATA] hasta 2,8 ATA).³ Este procedimiento se utiliza en todo el mundo para la cicatrización de heridas, efectos tardíos de la radioterapia, fascitis necrotizante, colgajos comprometidos, intoxicación con monóxido de carbono, enfermedad por descompresión, etc.⁴ Esta terapia surge como una alternativa de bajo costo para el abordaje de la hipoxia progresiva y la inflamación pulmonar producto de la neumonía por la COVID-19.⁵

En otras condiciones clínicas, el tratamiento con oxígeno hiperbárico reduce significativamente las citocinas inflamatorias (incluidas la interleucina 1beta, la interleucina 6, el factor de necrosis tumoral alfa) y el edema, presentes también en las virosis con compromiso pulmonar; estimula o mejora la respuesta inmunitaria contra los microorganismos; repara, en menor tiempo, las lesiones en los tejidos, etc. El tratamiento es considerado seguro, con muy pocas contraindicaciones. La evidencia científica indica que los efectos antiinflamatorios del oxígeno son amplios y sugieren resultados prometedores para reducir los efectos causados en el síndrome de dificultad respiratoria aguda.¹

Dadas las ventajas terapéuticas demostradas con la OHB para mejorar los signos y síntomas asociados a las virosis con compromiso pulmonar y síndrome de dificultad respiratoria aguda, se postula que la

aplicación de esta terapia a pacientes con COVID-19 permitirá contener a una gran cantidad de ellos en la Sala General y evitar el ingreso en una Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y la asistencia mecánica respiratoria, cuyos resultados llevan a una letalidad superior al 50%.⁵

En este contexto, el objetivo de este artículo es comunicar los primeros resultados argentinos de pacientes jujeños diagnosticados con COVID-19 moderada, grave o crítica, que recibieron OHB, además del tratamiento convencional.

Materiales y Métodos

Se trata de un estudio clínico retrospectivo poblacional con una muestra de conveniencia conformada por los casos con signos y síntomas compatibles con COVID-19 que requirieron internación y fueron asistidos en el Sanatorio San José de la Ciudad de Perico, en el período correspondiente al pico epidemiológico provincial, desde finales de julio hasta septiembre de 2020. Los pacientes seleccionados tenían más de 18 años, diagnóstico de COVID-19 (con prueba de reacción en cadena de la polimerasa o cuadro clínico e imágenes de diagnóstico compatibles con COVID-19) y compromiso respiratorio definido por una saturación de oxígeno <93%. Se excluyó a pacientes con contraindicaciones a la OHB (embarazo, neumotórax no tratado, bullas, fibrosis pulmonar previa, bradicardia extrema, arritmias severas, temperatura >38°C), aquellos que no completaron cinco sesiones de OHB y a los que tuvieron un puntaje NEWS2 <5. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de la aplicación de la terapéutica.

Se determinó el grado de severidad de acuerdo con la clasificación propuesta por el NEWS2 (*The National Early Warning Score, Royal College of Physicians, Reino Unido*).⁶ El NEWS2 resume seis parámetros fisiológicos (frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, nivel de conciencia, temperatura corporal y dependencia de oxígeno suplementario).⁶ Estos signos vitales fueron medidos por el equipo de enfermería al comienzo del día, utilizando un oxímetro de pulso portátil (Nellcor-Covidien, modelo PM10N) para la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca, y un termómetro digital axilar (Aspen, modelo MT-31) para la temperatura.

El NEWS2 establece los siguientes puntos de corte: 0 = monitorización cada 24 h, 1-4 = control cada 4-6 h, 5 y 6 = control cada hora (terapia intermedia) y >7 = control cada media hora (terapia intensiva). A los fines de evidenciar la gravedad de los cuadros clínicos, se usó una modificación de la clasificación agrupándolos en tres categorías: moderados = NEWS2 5

y 6, graves = NEWS2 7 y 8 y críticos NEWS2 >9. Los pacientes leves con un NEWS2 <5 fueron tratados de forma ambulatoria.

Las comorbilidades se agruparon de la siguiente manera: a) diabetes (tipo 1 y 2), b) respiratorias (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, neumonía), c) insuficiencia renal crónica y d) hipertensión.

Se utilizó una cámara multiplaza (HYPERCAM serie HY 2.0x6000) con capacidad para 10 pacientes, de un diámetro de 2000 mm, un largo de 5850 mm y un volumen total de 19 m³, con una presión de trabajo de hasta 3,0 ATA, que suministra oxígeno medicinal del 99,5%. El tratamiento con OHB consistió en una sesión diaria, salvo en casos de una gran deuda de oxígeno (15 l/min o más) en los que se realizaron dos sesiones en un mismo día, en los dos primeros días del tratamiento. Las sesiones duraron 1 h y 15 min: 15 min para el proceso de compresión, 45 min a presión operativa (isopresión) y 15 min de descompresión. La presión de tratamiento fue de 2,2 ATA (12 m). Las sesiones se realizaron al 50% de la capacidad de la cámara multiplaza (5 pacientes por sesión, con el fin de tener un mayor control sobre cada paciente durante la sesión y agilizar la logística de conexión de los pacientes). Se aplicó oxígeno hiperbárico con máscaras de flujo continuo y eliminación de los gases exhalados por válvula deversora (de alivio). Una hora antes de cada sesión, los pacientes recibieron vitamina C (2000 mg), complejo vitamínico B (B1 125 mg, B6 140 mg, B12 5 mg), paracetamol (500 mg), bromhexina (8 mg), clorfeniramina (4 mg) y pseudoefedrina (60 mg), con el fin de disminuir la congestión de las vías respiratorias altas y controlar la fiebre evitando así la intoxicación con oxígeno y

problemas para compensar cavidades aéreas. Además del tratamiento con OHB, los pacientes recibieron antibióticos, corticoides (dexametasona), salbutamol y budesonida, anticoagulantes, ibuprofeno y otros fármacos, según el criterio clínico, y con apoyo de oxigenoterapia normobárica.

Para los resultados se elaboró una base de datos en Microsoft Excel. Se estimaron medidas de tendencia central, de dispersión y tasas de letalidad. Las diferencias entre las variables continuas fueron evaluadas con ANOVA, en tanto que, para las tasas, se utilizó la prueba de chi al cuadrado, ambas con un nivel de significación $p < 0,05$. Por último, se graficaron las tendencias medias de los signos vitales por días en los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS V.25.

Resultados

Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, este estudio incluyó a 100 pacientes con diagnóstico de COVID-19 y distintos niveles de gravedad clínica, que tuvieron, en total, 996 sesiones de OHB. En la Tabla, se muestran los principales estadísticos descriptivos que permiten caracterizar a la población del estudio. Según la clasificación del NEWS2 modificada, casi un 50% tenía un nivel grave al ingresar (47 pacientes), seguido de los casos críticos (36 pacientes) y los moderados en una menor proporción (17 pacientes). La edad de los pacientes que recibieron OHB osciló entre 24 y 92 años (promedio 58 años). Independientemente de la gravedad clínica, el 65% eran hombres.

TABLA
Estadísticas según el grado de severidad

Descriptores	Moderados (NEWS 5-6)	Graves (NEWS 7-8)	Críticos (NEWS +9)	p
Cantidad de pacientes	17	47	36	-
Edad promedio	60 ± 13.8	58 ± 14.9	58 ± 15.3	0,822
Edad, mín.-máx.	24-81	32-92	31-90	-
Cantidad de hombres	9 (52,9%)	32 (68,1%)	24 (66,7%)	-
Cantidad de mujeres	8 (47,1%)	15 (31,9%)	12 (33,3%)	-
Promedio de sesiones	7 ± 2,4	10 ± 3,1	11 ± 5,1	0,003
Promedio de días de internación	10 ± 3.10	14 ± 5.00	16 ± 6.94	0,001
Pacientes con alta médica	15	40	28	-
Muertes	1	4	6	-
Altas por traslado o propia voluntad	1	3	2	-
Tasa de letalidad	5,8%	9,3%	16,6%	0,790

NEWS2 = National Early Warning Score 2.

Tanto el promedio de sesiones como los días de internación tuvieron una relación directa con la gravedad clínica, a mayor gravedad se requirieron más sesiones (moderados 7, graves 10 y críticos 11) y más días de internación (moderados 10, graves 14 y críticos 16 días), estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$). La tasa de letalidad en pacientes internados que recibieron OHB fue del 11%. El análisis por la clasificación del NEWS2 demostró que la tasa de letalidad se incrementó proporcionalmente a la gravedad clínica (moderados 5,8%; graves 9,3% y críticos 16,6%).

En las Figuras 1-3, se presentan las regresiones de las frecuencias cardíaca y respiratoria y de la saturación de oxígeno de los pacientes que sobrevivieron y las de los que fallecieron vinculadas con el NEWS2 registrado en el momento de la internación. En los pacientes que sobrevivieron, al margen del NEWS2 inicial, se observó una disminución de la frecuencia cardíaca (Figura 1) hasta valores inferiores a 80 lat./min en pacientes críticos y graves, e inferiores a 70/min en casos moderados hacia el final de la internación. Por otro lado, los pacientes críticos que fallecieron tuvieron una frecuencia cardíaca inicial en torno a 85 lat./min, pero que terminó incrementándose hacia el final del tratamiento. La frecuencia respiratoria en los pacientes que sobrevivieron presentó una tendencia decreciente en las primeras sesiones que se estabilizó y se mantuvo durante toda la internación, con resolución de la taquipnea. La frecuencia respiratoria de los pacientes que fallecieron mostró una

tendencia estable en torno a valores normales para los casos moderados y graves, en tanto que, en los casos críticos, se observó una tendencia creciente hacia el final del tratamiento. En todos, mejoró la saturación de oxígeno con respecto a la situación inicial (moderados con saturaciones mínimas de ingreso del 82%, en graves del 66% y en críticos del 65%). La saturación de oxígeno de los pacientes que sobrevivieron rondó el 94%, al igual que la de aquellos graves y críticos que luego fallecieron.

En cuanto a la letalidad de acuerdo con las comorbilidades, fue nula en pacientes con diabetes y afecciones respiratorias, y en aquellos con insuficiencia renal crónica (un paciente con nefropatía lúpica y otro con nefroangioesclerosis) e hipertensión arterial fue del 28,5% (IC 8,22-64,11%) y 25% (IC 8,89-53,23%), respectivamente; sin embargo, consideramos que, debido al tamaño de la muestra, no es posible arribar a conclusiones definitivas respecto de las comorbilidades.

Discusión

Los tratamientos de apoyo implementados en el último año para la COVID-19 en pacientes graves >60 años y con comorbilidades han sido costosos y no muy eficaces, y fue necesario recurrir a procedimientos invasivos, como la ventilación mecánica, que se aplica como último recurso y no es eficaz. En este contexto, la OHB surge como una opción viable y segura con más de 30 años de aplicación en pacientes con otros

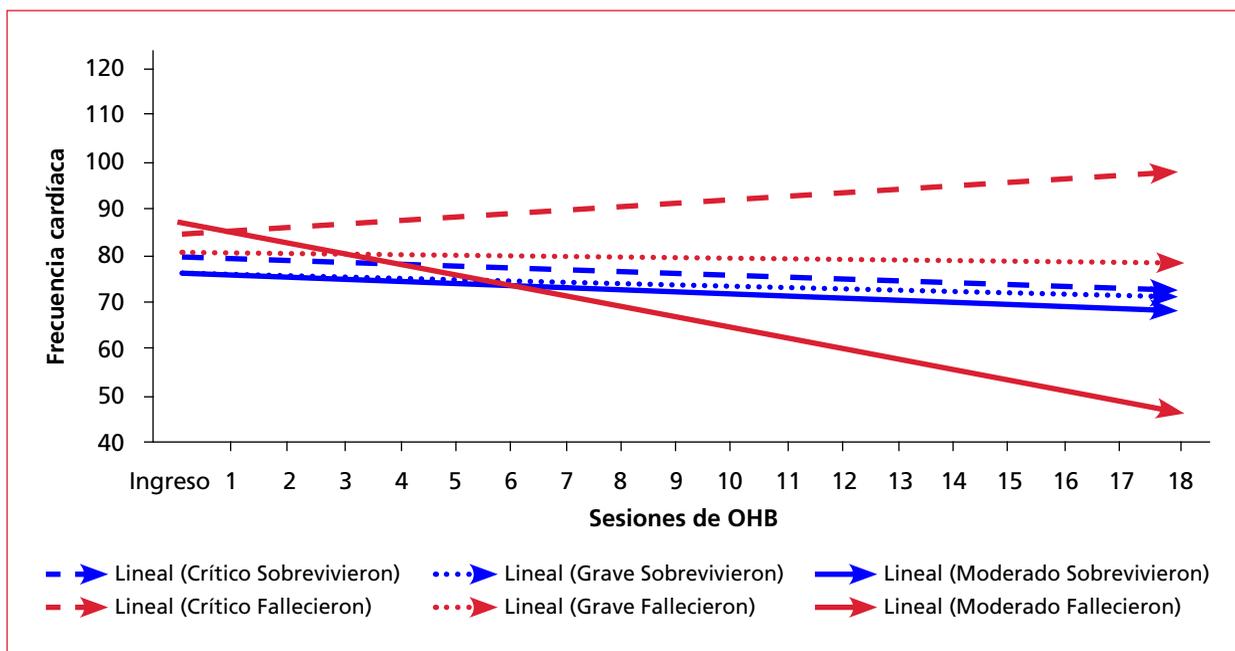


Figura 1. Tendencia lineal de la frecuencia cardíaca por grados de severidad clínica en los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron.

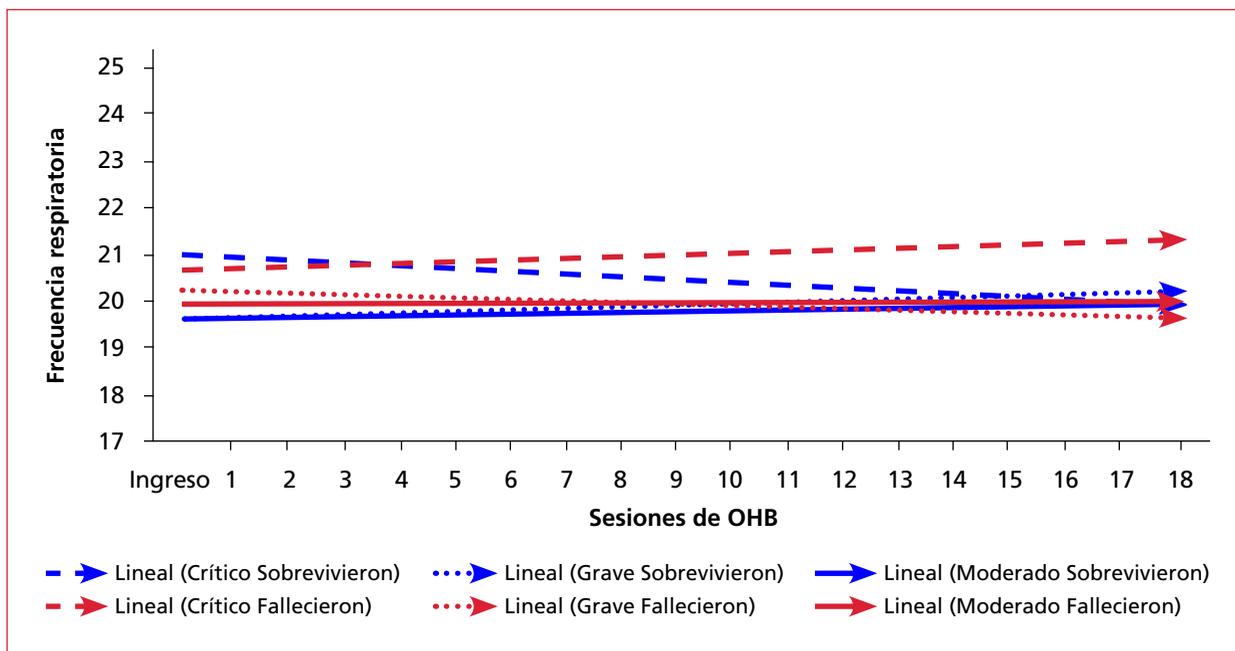


Figura 2. Tendencia lineal de la frecuencia respiratoria por grados de severidad clínica en los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron.

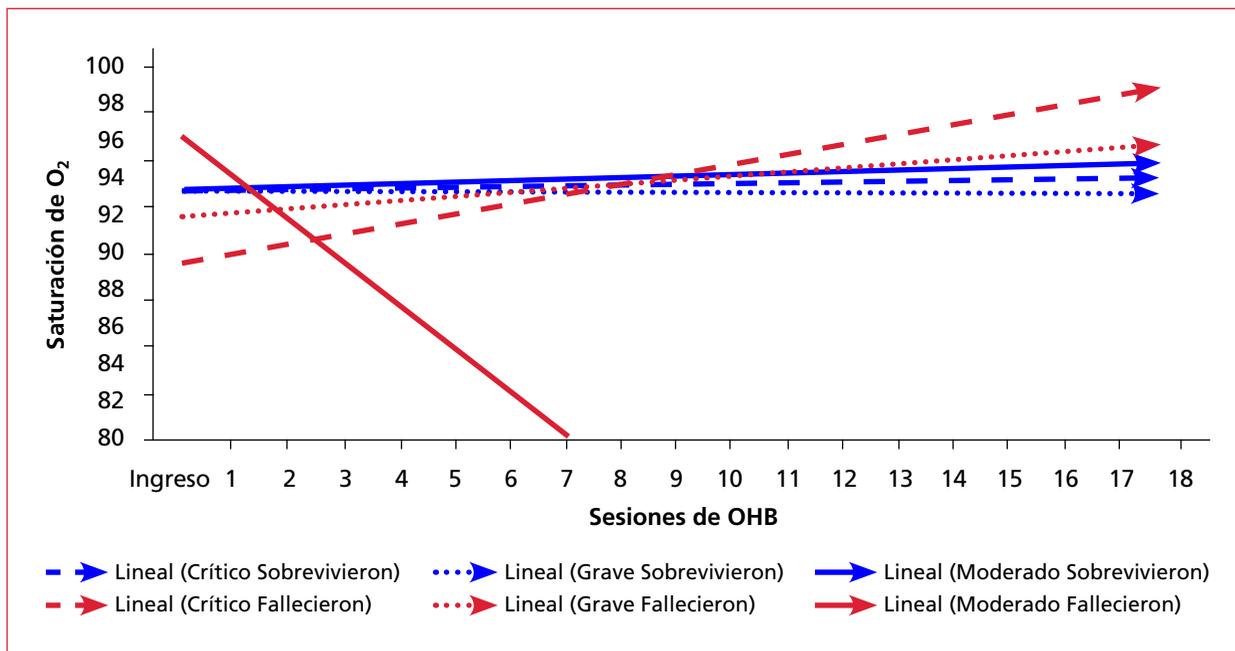


Figura 3. Tendencia lineal de la saturación de oxígeno por grados de severidad clínica en los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron.

cuadros y con resultados confiables en pacientes con múltiples comorbilidades.^{5,7}

El método para establecer la gravedad clínica (NEWS2) de los pacientes con COVID-19 utilizado en este estudio ha sido sometido a revisión recientemente por la comunidad científica.^{8,9} Los resultados son

contradictorios y propios de los procesos de aprendizaje y adaptación a un nuevo panorama epidemiológico. Por un lado, Gidari et al⁹ mencionan que el NEWS2 en una muestra de 71 pacientes con COVID-19 resultó un buen indicador de ingreso en las Unidades de Terapia Intensiva y que permitió identificar a los pacientes

graves de manera rápida y correcta. Por otro lado, Carr et al⁸ sugieren que la sensibilidad del NEWS2 puede mejorarse significativamente considerando la inclusión de otros parámetros, como la edad, el diagnóstico de COVID-19 por reacción en cadena de la polimerasa, el recuento de neutrófilos, la estimación de la tasa de filtración glomerular y albumina. Nuestro estudio es el único que reconoció pacientes con elevados puntajes NEWS2 y que, además, amplió los rangos establecidos por la normativa para el ingreso en la UTI. Ningún paciente incluido requirió cuidados intensivos, todos fueron tratados en una Sala General con los fármacos antes mencionados y la adición de sesiones en la cámara hiperbárica. Si bien la investigación de Carr et al⁸ sugiere que se incorporen nuevos parámetros, como el diagnóstico por reacción en cadena de la polimerasa, este fue considerado indirectamente en nuestro estudio y, cuando no se contó con ese parámetro, se recurrió al diagnóstico por imágenes.

La mayor prevalencia de hombres con COVID-19, independientemente de la gravedad clínica, coincide con la descrita por Docherty et al¹⁰ y Poblete et al,¹¹ en tanto que los días de internación promedio fueron inferiores a los reportados por González et al,¹² lo que resulta atribuible al tratamiento con OHB.

Nuestros resultados respecto de la saturación de oxígeno coinciden con los reportados por un estudio en Wuhan, China.¹³ No existen estudios que analicen la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria en pacientes con COVID-19 que fueron tratados con OHB. Sin embargo, los resultados de esta investigación coinciden con los de un estudio llevado a cabo en La Habana,¹⁴ en el que se observa que los pacientes con COVID-19 tenían una frecuencia cardíaca y una frecuencia respiratoria altas (taquipnea y taquicardia) inicialmente.

Armstrong et al¹⁵ publicaron un metanálisis que incluyó a pacientes de Asia, Europa y Norteamérica. Informaron una tasa de letalidad del 41,65% en pacientes que eran admitidos en la UTI; en tanto que, en Europa, la tasa de letalidad fue cercana al 50%. Un estudio argentino realizado en un sanatorio privado de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires comunica que la letalidad en pacientes que recibieron asistencia respiratoria mecánica fue del 57%. En nuestra investigación, la tasa de letalidad fue del 11% en pacientes que, según los signos vitales medidos por el NEWS2, deberían haber recibido cuidados intensivos y fueron tratados en una Sala General. La provincia de Jujuy actualmente cuenta con 100 respiradores en el sistema público y con la OHB pudimos contener y tratar a la mayor cantidad de pacientes en una Sala General (60 pacientes por día) preservando las camas de la UTI y los recursos humanos (ambos escasos en nuestra provincia) para los pacientes descompensados.

En nuestro estudio, la letalidad asociada a la comorbilidad más frecuente fue la insuficiencia renal crónica seguida de la hipertensión arterial; asimismo, no se registraron muertes de pacientes con diabetes y afecciones respiratorias. Otros estudios argentinos, realizados por Rearte et al¹⁶ y Poblete et al,¹¹ que no aplicaron OHB, mencionan que la comorbilidad más frecuente en los pacientes fallecidos fue la hipertensión arterial, seguida de la diabetes.

Son escasos los estudios que analizaron el efecto terapéutico de la OHB en pacientes con COVID-19, la mayoría son revisiones sobre los posibles efectos del OHB.^{5,17,18} Thibodeaux et al⁴ reportaron que cinco pacientes que recibieron OHB mejoraron sustancialmente y se pudo prevenir la ventilación mecánica respiratoria. Harrison et al¹⁹ informaron que la OHB resultó segura en cinco pacientes >65 años y, al igual que el estudio anterior, previene la intubación. Nuestro estudio coincide con los resultados publicados y, además, posee la fortaleza de incluir a un mayor número de pacientes, los primeros 100 tratados con OHB.

Conclusiones

Consideramos que la hipótesis en estudio se pudo probar con éxito. Se demostró que la OHB resulta útil como un procedimiento altamente eficiente, no invasivo y de bajo costo para el tratamiento de pacientes con COVID-19, pues reduce notablemente las complicaciones y la necesidad de derivación a la UTI. La OHB evitó, en más del 90% de los casos, la posterior conexión a un equipo de respiración mecánica asistida, procedimiento que puede implicar altos niveles de mortalidad. En nuestra institución, la OHB está incorporada de manera definitiva en el protocolo de tratamiento de estos pacientes y reafirma los resultados obtenidos con más de 350 casos hasta la fecha.

Asimismo, sobre la base de nuestra experiencia, podemos afirmar que la OHB resultó una excelente herramienta para contener a gran cantidad de pacientes en la Sala General sin necesidad de derivarlos a la UTI. Desde el punto de vista económico, fue un tratamiento altamente eficiente, porque el valor de un día de internación en la UTI para pacientes con COVID-19 equivale a 10 sesiones de OHB; de esta manera, se logra una reducción de los costos del tratamiento.

Por último, sugerimos a) tal como ocurre con otros cuadros, aplicar este tratamiento de forma temprana, al comienzo de la enfermedad, b) la incorporación de una cámara hiperbárica en las instituciones de salud que puedan costearla y c) utilizar las que ya están instaladas para tratar este tipo de enfermedad.

Bibliografía

1. Senniappan K, Jeyabalan S, Rangappa P, Kanchi M. Hyperbaric oxygen therapy: Can it be a novel supportive therapy in COVID-19? *Indian J Anaesth* 2020; 64(10): 835-841. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_613_20
2. Gobierno de Jujuy. Boletín Epidemiológico de la Provincia de Jujuy. Noviembre de 2020. Dirección General de Epidemiología, Jujuy, 2020.
3. Weaver LK. *Hyperbaric oxygen therapy indications*. North Palm Beach, Florida: Best Publishing Company; 2014:172.
4. Thibodeaux K, Speyrer M, Raza A, Yaakov R, Serena TE. Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series. *J Wound Care* 2020; 29(Sup5a): S4-S8. <https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.Sup5a.S4>
5. Feldmeier JJ, Kirby JP, Buckey JC, et al. Physiologic and biochemical rationale for treating COVID-19 patients with hyperbaric oxygen. *Undersea Hyperb Med J* 2021; 48(1): 1-12. <https://doi.org/10.22462/01.03.2021.1>
6. National Early Warning Score (NEWS) 2. RCP Lond. 2017. Disponible en: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>
7. Plafki C, Peters P, Almeling M, Welslau W, Busch R. Complications and side effects of hyperbaric oxygen therapy. *Aviat Space Environ Med* 2000; 71(2): 119-124. PMID: 10685584
8. Carr E, Bendayan R, Bean D, et al. Evaluation and improvement of the National Early Warning Score (NEWS2) for COVID-19: a multi-hospital study. *BMC Med* 2021; 19(1): 23. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01893-3>
9. Gidari A, Socio GVD, Sabbatini S, Francisci D. Predictive value of National Early Warning Score 2 (NEWS2) for intensive care unit admission in patients with SARS-CoV-2 infection. *Infect Dis* 2020; 52(10): 698-704. <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1784457>
10. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the IS-ARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020; 369: m1985. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
11. Pobleto G, Cox W, Dasso A, Begher S. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes internados con COVID-19 en la Ciudad de Buenos Aires. Actualización en Sida e Infectología 2021; 105. Disponible en: <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/53>
12. González SE, Regairaz L, Ferrando NS, Martínez VVG, Salazar MR, Estenssoro E. Terapia con plasma de convaleciente en pacientes con COVID-19 en la provincia de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2020; 80: 1-8. Disponible en: https://www.medicinabuenaaires.com/revistas/vol80-20/destacado/original_7311.pdf
13. Chen R, Zhong X, Tang Y, et al. The outcomes of hyperbaric oxygen therapy to severe and critically ill patients with COVID-19 pneumonia. *AJ SMMU* 2020;1-12. [En chino] Disponible en: <https://oxycamaras.com.br/wp-content/uploads/2020/04/Outcome-of-HBOT-to-COVID19.pdf>
14. Cobas-Plancher L, Mezquia-de-Pedro N, Armenteros-Terán SS. Características clínicas de pacientes con sospecha de COVID-19 ingresados en el hospital "Frank País García", La Habana. *Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta* 2020; 45. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2339>
15. Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia* 2020; 75(10): 1340-1349. <https://doi.org/10.1111/anae.15201>
16. Rearte A, Baldani A, Barbeira P, et al. Características epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de COVID-19 en Argentina. *Revista Argentina de Salud Pública* 2020; 12(Suppl 1). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1853-810X2020000300005&lang=pt
17. Steinemann S. Medical School Hotline. *Hawaii J Health Soc Welf* 2021; 80: 15-16. PMID: 33490962
18. De Maio A, Hightower LE. COVID-19, acute respiratory distress syndrome (ARDS), and hyperbaric oxygen therapy (HBOT): what is the link? *Cell Stress Chaperones* 2020; 25(5): 717-720. <https://doi.org/10.1007/s12192-020-01121-0>
19. Harrison MF, Villar D, Yarrarapu SNS, et al. Oxygen therapy via a noninvasive helmet: A COVID-19 novelty with potential post-pandemic uses. *Respir Med Case Rep* 2021; 32: 101369. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2021.101369>

Cómo citar este artículo: Quintar G, Berón JA, Román RO, et al. Resultados de la oxigenoterapia hiperbárica en pacientes con COVID-19 y distintos grados de severidad clínica. *RATI*. 2021;38:e770.29062021.

