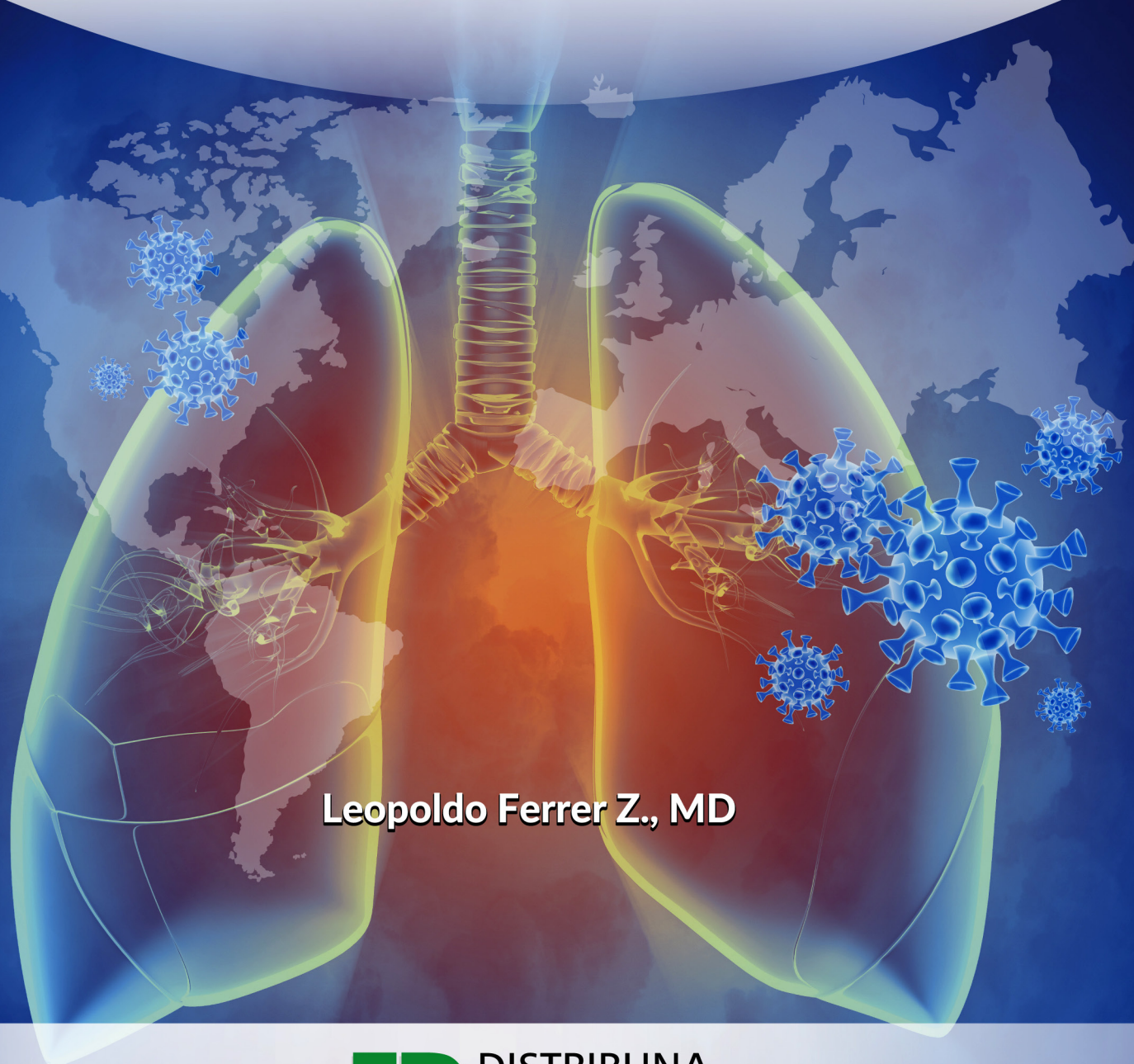




Fundación
Santa Fe de Bogotá

Soporte respiratorio en paciente crítico con **COVID-19**



Leopoldo Ferrer Z., MD



DISTRIBUNA
Editorial

Colombia

www.libreriamedica.com

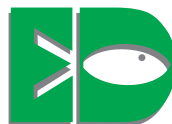


Fundación
Santa Fe de Bogotá

Soporte respiratorio en paciente crítico con **COVID-19**

EDITOR

Leopoldo Ferrer Z., MD



DISTRIBUNA
Editorial

www.libreriamedica.com

Bogotá · Caracas · Lima · Madrid · Panamá · Pittsburgh

Los editores y colaboradores presentan temas de actualidad en los cuales los procedimientos y la dosificación de los medicamentos están tomados de las recomendaciones actuales que aparecen en la literatura universal. Por lo tanto, ante los posibles errores humanos o cambios en la medicina, ni los editores, ni los colaboradores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de esta obra garantiza que la información contenida en ella sea precisa o completa, y tampoco son responsables de los posibles errores u omisiones de resultados con la información obtenida. Sería recomendable recurrir a otras fuentes de información para tener certeza de que la misma en este escrito es precisa.

Esto es de particular importancia en relación con los fármacos nuevos o de uso no frecuente. Sería recomendable también consultar a las empresas farmacéuticas para conseguir información adicional si es necesario.

**SOPORTE RESPIRATORIO EN PACIENTE
CRÍTICO CON COVID-19**
© 2020 DISTRIBUNA LTDA

ISBN impreso: 978-958-5577-
ISBN digital: 978-958-5577-

Editor:

Leopoldo Ferrer Z.

Diseño y diagramación:

Marcela Torres Caballero

Impreso en Colombia
Printed in Colombia

GRUPO DISTRIBUNA
Carrera 9 B n°. 117A-05
Bogotá - Colombia
Tel.: (57-1) 6202294 - 2132379 - 2158335
Apartado Aéreo: 265006
gerencia@libreriamedica.com
www.libreriamedica.com

HECHO DEPÓSITO LEGAL

Prohibida la reproducción parcial o total del material editorial o gráfico de esta publicación sin previa autorización escrita del editor. El esfuerzo y entrega de médicos colegas hicieron posible terminar este proyecto. Fotocopiarlo es una forma de irrespetarse e irrespetar el trabajo y dignidad de los autores.

Gracias por su apoyo de adquirir un original.

LA EDITORIAL

Para nosotros es muy importante su opinión
acerca de esta obra. Escríbanos:

opinioneditorial@libreriamedica.com



Consulte el catálogo de
publicaciones
on-line

www.libreriamedica.com
www.ebookmedico.com



¿POR QUÉ PUBLICAMOS?

Nos motiva construir contenidos, información y conocimiento con *excelencia y responsabilidad social*. Exhortamos a nuestros lectores a aceptar el desafío de hacer de este cúmulo de valiosa información, experiencia, evidencia e investigación, plasmado en nuestros libros o procesos académicos facilitados, un elemento de impacto en el entorno social y asistencial donde cada uno se encuentre, y de esta manera poder brindar a la comunidad mayores y mejores posibilidades de calidad de vida.

Autores



MANUEL ÁLVAREZ, MD

Internista Cardiólogo
Universidad El Bosque
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

OSCAR BALLESTEROS, MD

Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
Universidad del Rosario
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

DIEGO BAUTISTA, MD

Anestesiólogo Intensivista
Fundación Valle de Lili

JHON BARRERO, MD

Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
Universidad del Rosario
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

YENNY CÁRDENAS, MD

Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
Universidad del Rosario
Hospital Universitario Fundación
Santa Fe de Bogotá
Coordinadora de investigación Dpto.
Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
Maestría en Docencia
Universidad de los Andes

JORGE CARRISOZA, MD

Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
Epidemiólogo Clínico
Universidad del Rosario
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

VIVIANA CUBILLOS, FT

Fisioterapeuta
Universidad Manuela Beltrán
Clínica Reina Sofía

JUAN DIAZ, MD

Anestesiólogo Intensivista
Maestría en Epidemiología Clínica
Clínica Marly Chia

CARMELO DUEÑAS, MD

Neumólogo Intensivista
Jefe de la Unidad de Cuidado Intensivo
del Hospital de Bocagrande
Director del programa de Medicina Crítica y
Cuidados Intensivos Universidad de Cartagena

LEOPOLDO FERRER, MD

Anestesiólogo Intensivista
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Fellowship Ventilación Mecánica
Universidad de Minnesota



MANUEL GARAY, MD

Neumólogo Intensivista
Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Santa Clara
Coordinador de postgrado en Neumología
en Universidad El Bosque

HANS GARCÍA, MD

Anestesiólogo Cardiovascular e Intensivista
Coordinador Anestesia Hospital Militar Central
Coordinador Postgrado Anestesia
Universidad Militar Nueva Granada
Ultrasonido perioperatorio- Universidad
Claude Bernard, Lyon, Francia.

NATALIA GARZÓN, MD

Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
Universidad del Rosario
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Maestría en Bioética

BLADIMIR GIL VALENCIA, MD

Anestesiólogo Intensivista
Maestría en Epidemiología
Coordinador Unidad de Cuidados Intensivos
Clínica Las Américas- AUNA
Profesor Universidad Pontificia Bolivariana

JOHANNA HURTADO, TR

Terapeuta Respiratoria
Universidad Manuela Beltrán

ANDRÉS JIMÉNEZ, MD

Cirujano de Tórax
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

LORENA MORENO, MD

Residente de cuarto año del programa de
Medicina Crítica y Cuidados Intensivos.
Universidad del Rosario
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

GUILLERMO ORTIZ, MD

Neumólogo Intensivista
Epidemiólogo Clínico
Jefe Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Santa Clara
Director del Posgrado de Medicina Interna y
Neumología de la Universidad del Bosque.
Research Fellow, Harvard Medical School
Cambridge

CAMILO PIZARRO, MD

Anestesiólogo Intensivista
Jefe Médico Unidad De Cuidado Intensivo -
Posquirúrgica Adultos.
Jefe Médico Unidad De Cuidado Intensivo De
Trasplantes.
Fundación Cardiovascular Internacional

LEONARDO SALAZAR, MD

Anestesiólogo Intensivista
Jefe Unidad ECMO
Fundación Cardiovascular Internacional

FABIO VARÓN, MD

Neumólogo Intensivista
Jefe Unidad Cuidados Intensivos Médica
Fundación Cardio Infantil
Maestría en Farmacoeconomía y candidato a PhD
en Biomedicina y Medicina Aplicada

MÓNICA VARGAS, MD

Anestesióloga Intensivista
Fundación Valle de Lili
Coordinadora Académica UCI

ANDRÉS YEPES, MD

Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
Universidad del Rosario
Hospital Universitario Fundación
Santa Fe de Bogotá

Contenido



Presentación	IX
<i>Leopoldo Ferrer Z.</i>	
1. Lesión pulmonar asociada al COVID. Impacto de los diferentes fenotipos	1
<i>Guillermo Ortiz Ruiz</i>	
2. Daño vascular y coagulación en paciente COVID-19. Una pieza clave del intercambio gaseoso	7
<i>Manuel Alvarez Gaviria</i>	
3. Principios del soporte ventilatorio en el paciente con COVID-19. De lo no invasivo a lo invasivo	17
<i>Jhon Barrero, Oscar Ballesteros, Leopoldo Ferrer</i>	
4. Papel de los diferentes modos ventilatorios y COVID-19. ¿Qué podemos concluir?	31
<i>Bladimir Alejandro Gil Valencia</i>	
5. Titulación de PEEP en pacientes con SDRA y COVID-19. Caso clínico y aproximación basada en la evidencia	41
<i>Manuel Garay-Fernández</i>	
6. Impacto de la posición prona en el paciente COVID-19. Despierto y no despierto	47
<i>Carmelo Dueñas</i>	
7. Bloqueo neuromuscular en el paciente con COVID-19	53
<i>Mónica Vargas</i>	



8.	Monitoreo respiratorio: más allá de la monitoria mecánica del paciente con COVID-19	59
	<i>Andrés Felipe Yepes, Lorena Moreno Araque</i>	
9.	Ultrasonido pulmonar en el paciente COVID-19. Limitaciones y fortalezas	69
	<i>Hans Fred García Araque</i>	
10.	Esfuerzo respiratorio y acople neuromecánico en el paciente con COVID-19	75
	<i>Jorge Carrizosa, Leopoldo Ferrer Z.</i>	
11.	Papel de la terapia con alto flujo de oxígeno en paciente COVID-19	89
	<i>Johanna Carolina Hurtado Laverde, Leopoldo Ferrer Z.</i>	
12.	Soporte vital extracorpóreo por indicación respiratoria	95
	<i>Leonardo Salazar, Camilo Pizarro</i>	
13.	Desarrollo de un índice de integración para el retiro de la ventilación mecánica en el paciente COVID-19	101
	<i>Fabio Andrés Varón-Vega</i>	
14.	Traqueostomía: consideraciones en el paciente COVID-19	111
	<i>Lorena Moreno, Andrés Jiménez, Natalia Garzón</i>	
15.	COVID-19 y obesidad: soporte respiratorio, ¿qué debemos tener en cuenta?	119
	<i>Diego Bautista</i>	
16.	¿Qué hemos hecho para lograr la sedación y analgesia objetivo en el paciente COVID-19?	125
	<i>Yenny R. Cárdenas B.</i>	
17.	¿Cómo optimizar el abordaje de la agitación y delirium en el paciente COVID-19?	131
	<i>Juan Díaz</i>	
18.	Rehabilitación integral en el paciente COVID-19. Herramienta esencial para un mejor desenlace	139
	<i>Johanna Hurtado, Viviana Cubillos</i>	

Presentación



Estimados colegas y amigos:

Este año hemos vivido una experiencia única en todos nuestros escenarios de vida, que no estábamos esperando vivir. La humanidad está pasando una prueba que nos ha llevado a generar mecanismos de adaptación para continuar nuestro día a día de la mejor manera. Este año estamos aprendiendo al ritmo que una enfermedad se ha ido manifestando a nivel global con todas las repercusiones a nivel salud, social y económico que esto conlleva.

Para nosotros como trabajadores de salud ha sido toda una lección de vida, y entendiendo esa lección nos damos cuenta que tenemos que seguir dando lo mejor de nosotros para nuestros pacientes, tenemos que seguir estudiando y readaptando nuestro conocimiento previo para poder enfrentar los retos clínicos que se nos han presentado y que se seguirán presentando en el ámbito del cuidado intensivo.

En este escenario, un grupo de expertos clínicos, nos hemos reunido para consolidar lo mejor de la evidencia clínica y lo mejor aprendido en la práctica clínica de cada uno para compartirlo con ustedes en este texto “Soporte Respiratorio en el paciente crítico con COVID-19”. Hacemos un recorrido que inicia con las diferentes propuestas fisiopatológicas del compromiso pulmonar y extrapulmonar asociados al SARS-

CoV-2, pasando por el abordaje respiratorio no invasivo e invasivo con todas las herramientas disponibles para el monitoreo y seguimiento de estos pacientes, continuando con las estrategias de rescate (posición prona, relajación neuromuscular, soporte extracorpóreo, entre otras) que tanto han impactado en el desenlace clínico, e incluyendo el manejo de la sedación y analgesia, lo cual se ha convertido en todo un reto en esta pandemia. Más adelante, continuamos con diferentes propuestas para el retiro del soporte ventilatorio, con sus ventajas y limitaciones.

No podíamos dejar de resaltar la importancia de la optimización de la terapia respiratoria y la rehabilitación pulmonar en este subgrupo de pacientes, incluyendo el papel clave de la movilización temprana sobre el desenlace clínico de los mismos.

Indudablemente, esperamos que disfruten y complementen su conocimiento y su aplicación en la práctica clínica diaria al final de la revisión de este agradable y estructurado texto.

Para mi esposa e hija que siempre están a mi lado.

Leopoldo Ferrer Z.

Lesión pulmonar asociada al COVID. Impacto de los diferentes fenotipos

Guillermo Ortiz Ruiz



La propagación pandémica del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS CoV-2) que causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha llevado, en unos pocos meses, a una crisis económica y de salud mundial (1-3). El COVID-19 generalmente se caracteriza por síntomas de infección respiratoria aguda, como fiebre, dolor de cabeza, tos seca y dificultad para respirar, pero puede mostrar otros síntomas que involucran el tracto gastrointestinal (similar a gastroenteritis, con vómitos y diarrea, o imagen similar una hepatitis) y el sistema nervioso (más notablemente anosmia) (3-7). Sólo un pequeño subconjunto de individuos infectados se enferma gravemente, requiere cuidados intensivos y con riesgo de muerte, pero este número puede aumentar dramáticamente debido a la alta tasa de transmisión del virus (8-10). Aunque la edad avanzada y ciertas condiciones comórbidas, como la diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares, se han identificado como factores de riesgo de resultado adverso y muerte, el curso clínico individual puede ser altamente impredecible y dinámico, con un rápido deterioro de la condición respiratoria y hemodinámica (10-14).

Hasta ahora, se sabe muy poco acerca de los hallazgos patológicos subyacentes a la presentación clínica del COVID-19 grave. En los últimos meses solo se han publicado unos pocos informes sobre muestras quirúrgicas y casos de autopsias, y la información detallada aún es limitada (15-17) la mayor parte de la información se ha identificado mediante biopsias post mortem (18,19). Se han obtenido más conocimientos de las autopsias de la epidemia de

SARS-CoV-1 de 2003, que muestra que los pacientes con desenlace fatal tenían predominantemente daño alveolar difuso (DAD) caracterizado por edema, membranas hialinas y proliferación de neumocitos y fibroblastos (20). Sin embargo, el patrón de daño orgánico causado por el SARS-CoV-2 y que ocurre en pacientes con COVID-19 aún no se comprende completamente.

La proporción de pacientes con COVID-19 a los que se les diagnostica Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) según criterios de oxigenación, oscila entre el 20% y el 67% (21) en los pacientes ingresados hospital y es casi del 100% en los pacientes con ventilación mecánica (22). Sin embargo, hay pocos datos disponibles que relacionen las características fisiológicas, de laboratorio y de imagen de estos pacientes. Esta información es importante porque varios estudios han sugerido que los pacientes con SDRA asociado a COVID-19 tienen una distensibilidad pulmonar marcadamente más alta que los pacientes con SDRA no relacionado con COVID-19 (el llamado SDRA clásico), por lo que los ajustes típicos de ventilación protectora podrían no estar indicados. Además, se cree que los pacientes con SDRA asociado a COVID-19 tienen una lesión trombótica pulmonar sustancial, asociada con niveles aumentados de dímero D. Estos hallazgos podrían tener implicaciones importantes en términos de estrategias de tratamiento y pronóstico.

Desde el punto de vista general independiente de la etiología, El SDRA es una forma de lesión pulmonar que se produce en respuesta a diversos eventos predisponentes y

se caracteriza por inflamación, aumento de la permeabilidad vascular pulmonar y pérdida de tejido pulmonar aireado. El diagnóstico de SDRA se basa en hipoxemia severa y opacidades radiográficas bilaterales que ocurren dentro de los 7 días de la exposición a factores predisponentes conocidos (Figura 1). Un aspecto central de la fisiopatología del SDRA es la presencia de exudados ricos en fibrina (membranas hialinas) debido a la activación de la coagulación y la inhibición de fibrinólisis. Se ha propuesto que la regulación en alto de la actividad procoagulante en el compartimento alveolar es la fuerza impulsora para la deposición de fibrina intra-alveolar y se ha implicado en el desarrollo de SDRA. Las concentraciones de dímero D, un fragmento proteico presente en la sangre que resulta de la degradación del coágulo que se encuentra comúnmente en pacientes con sospecha de trastornos trombóticos, aumentan significativamente en el líquido del edema de pacientes con SDRA. Los primeros estudios propusieron que la trombosis vascular pulmonar generalizada era una característica constante del SDRA, y un aumento de los niveles séricos de D- dímeros y endotelitis vascular pulmonar, trombosis y angiogénesis han sido observados también en pacientes COVID-19 (23).

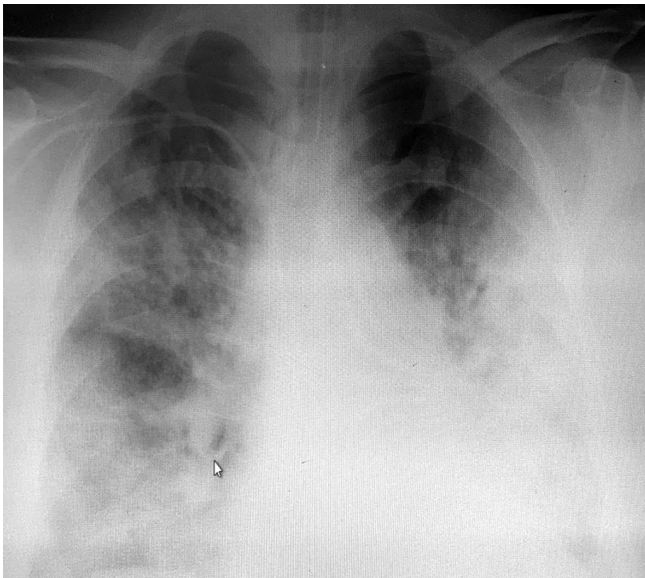


FIGURA 1 Radiografía de tórax paciente positivo para COVID-19 opacidades en 4 cuadrantes, acompañada de hipoxemia severa, cuadro compatible con SDRA.

Estudiar la patología pulmonar del SDRA asociado a la infección por SARS-CoV-2 es un verdadero desafío por el riesgo asociado al procedimiento de obtención de la muestra. A pesar de todas estas limitaciones, es evidente que los datos de la autopsia han proporcionado información sumamente valiosa. Específicamente, reveló hallazgos histopatológicos inespecíficos, ninguno de los cuales es

patognomónico de COVID-19. Un hallazgo común en los casos fatales es el daño alveolar difuso (DAD) (Figura 2). Dado que los neutrófilos, infiltrado inflamatorio predominante no se encuentran típicamente en infecciones virales no complicadas y suelen aparecer en infecciones bacterianas superpuestas, no está claro si los neutrófilos notificados en los casos de COVID-19 están relacionados con una lesión viral o reflejan una infección bacteriana superpuesta u otros procesos no relacionados. Uno de los principales hallazgos en las infecciones por SARS-CoV-2 ya anotados en un párrafo previo es la alta prevalencia de eventos trombóticos embólicos (24).

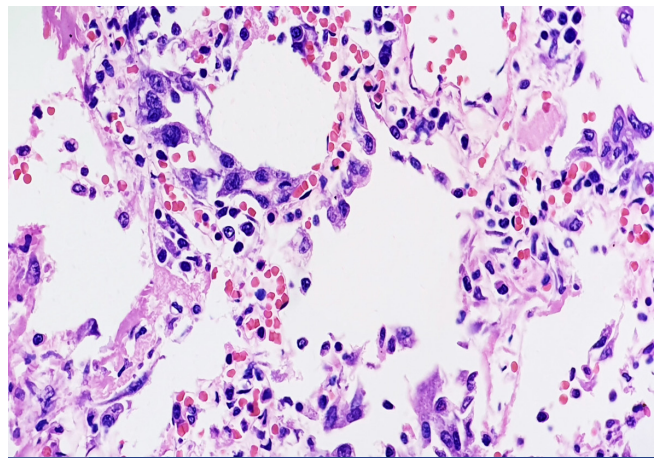


FIGURA 2 Estudio histológico de cuadro compatible con daño alveolar difuso en paciente con falla respiratoria aguda por COVID-19.

CONCEPTOS FISIOLÓGICOS E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Mecánica respiratoria

Se dispone de pocos datos sobre la mecánica respiratoria y la respuesta a los pacientes con PEEP COVID-19 con insuficiencia respiratoria aguda. En general la mayor parte de los reportes anotan una mecánica respiratoria muy heterogénea tanto en pacientes con COVID-19 como en SDRA de otras etiologías. En los pacientes con COVID-19, la reducción de la distensibilidad se relaciona linealmente con el deterioro de la oxigenación: esto indica que la pérdida de aireación es un mecanismo causante de la hipoxemia, que es el sello distintivo de la fisiopatología del SDRA (es decir, el pulmón del bebé) (25). Gattinoni y col. han planteado la hipótesis de que la insuficiencia respiratoria aguda causada por COVID-19 es un espectro de enfermedades relacionadas con el tiempo dentro de diferentes fenotipos (26). Resultados de otros estudios indican que, poco después de la intubación,



la heterogeneidad y los valores medidos de la mecánica respiratoria son similares a los SDRA de otras etiologías.

En un estudio reciente sobre 742 pacientes (27) no encontraron diferencias importantes en la mecánica respiratoria entre pacientes con SDRA por COVID-19 y otras etiologías. Además, otros autores han informado de una alta heterogeneidad en la mecánica respiratoria y la respuesta a la PEEP de los pacientes con COVID-19. Estas consideraciones refuerzan la hipótesis de que, desde un punto de vista ventilatorio, los médicos deben abordar a los pacientes con COVID-19 que cumplen los criterios de ARDS con nuestras prácticas actuales basadas en la evidencia, definidas por la fisiología de cabecera del paciente.

Se debate si la afectación microvascular representa una característica específica de la enfermedad COVID-19. En algunas series la relación ventilatoria fue ligeramente superior en los pacientes con COVID-19 que en los SDRA de otras causas. La relación ventilatoria se correlaciona con el espacio muerto y puede reflejar una trombosis microvascular, que produce un desajuste ventilación-perfusión. Sin embargo, la afectación microcirculatoria y el aumento del espacio muerto son también características del SDRA. Se necesitarán cohortes más grandes para detectar sutiles diferencias en este aspecto específico (28).

Respuesta a PEEP: intercambio de gases

En pacientes con COVID-19 se ha observado mejoría de la oxigenación con PEEP alta, independientemente de la capacidad de reclutamiento. La mejoría de la oxigenación lograda con PEEP es a veces más alta en los pacientes con COVID-19 que en los pacientes afectados por SDRA de otras causas, aunque el potencial de reclutamiento pulmonar no se ha demostrado que sea diferente. La mejora de la oxigenación inducida por PEEP sin reclutamiento alveolar podría deberse a una disminución del gasto cardíaco, con una redistribución de la perfusión pulmonar hacia el compartimento normalmente aireado. Esto indica que, de manera similar al SDRA por otras causas, la respuesta de oxigenación a la PEEP tampoco es informativa sobre el reclutamiento alveolar en COVID-19 (29).

Respuesta a la PEEP: capacidad de reclutamiento

En la mayor parte de los estudios, la mayoría de ellos observacionales, la capacidad de reclutamiento de los pacientes con COVID-19 ha sido variable, con un valor promedio similar al SDRA de otras etiologías. En general la mayor parte de los resultados son una gran heterogeneidad en la respuesta a PEEP en pacientes con COVID-19 (27). Esto tiene implicaciones clínicas importantes, ya que la titulación de la PEEP

debe equilibrar su capacidad para reclutar nuevos alvéolos y la inevitable sobredistensión en el tejido ya abierto.

Como tal, una PEEP alta debería ser beneficiosa solo en pacientes que tienen un mayor potencial de reclutamiento pulmonar, en quienes la PEEP aumenta el tamaño del pulmón aireado disponible para la ventilación. Por el contrario, en los pacientes que no se pueden reclutar, la PEEP solo aumenta la lesión pulmonar mediante el aumento de la presión traspulmonar. La capacidad de reclutamiento no se pudo predecir mediante cambios en la oxigenación, en la distensibilidad o la presión de conducción en respuesta a la PEEP, que representan estrategias populares de titulación de PEEP. Esto sugiere que la evaluación junto a la cama del potencial de reclutamiento pulmonar parece estar justificada en pacientes con COVID-19. La relación reclutamiento-inflación desarrollada recientemente (que representa el volumen reclutado normalizado a pulmón aireado) ofrece una evaluación simple, oportuna y reproducible del reclutamiento de gas. Esto puede ayudar a distinguir a los pacientes que muestran una alta capacidad de reclutamiento frente a una baja capacidad de reclutamiento al lado de la cama, lo que posiblemente respalde la titulación de la PEEP (30).

Los planteamientos proporcionados en los párrafos anteriores implicarían que poco después del establecimiento de la ventilación mecánica, los pacientes con COVID-19 muestran un fenotipo SDRA convencional, con heterogeneidad en la mecánica respiratoria, pérdida de aireación relacionada con el grado de hipoxemia y reclutamiento variable interindividual. Las diferencias fisiológicas entre los pacientes con COVID-19 y el SDRA de otras etiologías parecen clínicamente insignificantes. Hasta que surjan otros datos, los médicos que tratan a pacientes con COVID-19 deben cumplir con las pautas más recientes con respecto al manejo del SDRA enunciados anteriormente.

PELIGROS DE UNA FENOTIPIFICACIÓN PREMATURA

Basados en la observación clínica y planteamientos fisiopatológicos, algunos autores clasificaron a los pacientes con COVID-19 y SDRA en un fenotipo supuestamente prevalente con distensibilidad normal, bajo peso pulmonar y anomalías de perfusión predominantes (fenotipo "L"), y un fenotipo menos prevalente con características más típicas de SDRA, como consolidación profunda y baja distensibilidad (fenotipo "H"). Los autores abogan por estrategias de manejo distintas para estos supuestos fenotipos, incluyen permitir mayores volúmenes corrientes y restringir la presión positiva al final de la espiración en los pacientes con fenotipo "L" (26). Sin embargo, esta tentación de definir fenotipos basados en



la experiencia clínica temprana debe resistirse. Al fenotipar prematuramente a los pacientes, corremos el riesgo de causar daño considerable, soportado por los datos descritos en los párrafos anteriores, en los cuales se demostraba como en gran cantidad de publicaciones las características mecánicas del paciente con COVID-19 se superponen en gran medida a pacientes con SDRA de otra etiología.

Uno de los principales argumentos en contra de una fenotipificación prematura e irrestricta es que nos distrae de las pruebas sólidas y basadas en la evidencia. Los resultados clínicos en el SDRA han mejorado notablemente en las últimas décadas (31), no impulsados por descubrimientos de fármacos de gran éxito, sino más bien mediante mejoras incrementales en la prestación de cuidados de apoyo. Estos avances lentos pero acumulativos se han construido sobre lecciones duramente ganadas de rigurosos Pruebas controladas. Por su diseño, estos ensayos han “agrupado” a pacientes heterogéneos con SDRA bajo una definición basada en el síndrome proporcionando una extensa literatura de terapias respaldadas por la evidencia. Al dividir presuntamente a los pacientes con COVID-19 en fenotipos, y recomendando un “manejo a sobre medidas” basado en intuiciones fisiológicas no probadas, los autores han abogado por el abandono de lo que sigue siendo nuestra herramienta más eficaz contra COVID-19: prestación de cuidados intensivos meticulosa y basada en evidencias.

CONCLUSIONES

Dadas las diversas asociaciones de la mecánica respiratoria, la gravedad de la hipoxemia y la capacidad de reclutamiento pulmonar en pacientes con SDRA relacionado con COVID-19, los resultados abogan por la evaluación sistemática de la mecánica respiratoria y la capacidad de reclutamiento al lado de la cama para personalizar la configuración del ventilador en estos pacientes. Se justifican estudios de cohortes más grandes para examinar el(los) fenotipo(s) del SDRA relacionado con COVID-19. Los pacientes con SDRA por COVID-19 parecen tener características fisiológicas similares a otras causas de ARDS, incluida la distensibilidad del sistema respiratorio, la presión meseta y la presión de conducción. El cumplimiento de la ventilación protectora es muy importante en este grupo de pacientes.

Un elemento que parece ser sistemáticamente diferente en los pacientes con COVID-19 es el aumento del espacio muerto el cual puede estar incrementado por diferentes factores, como la embolia pulmonar que se detecta en tomografía computarizada durante el seguimiento en una gran cantidad de pacientes, La sobredistensión alveolar con compresión de los vasos intraalveolares puede ocurrir en algu-

nos territorios pulmonares en relación con la ventilación protectora con alta PEEP. Por último, podemos proponer como una hipótesis adicional la aparición de una disfunción microcirculatoria inusualmente difusa, como se destaca en estudios observacionales sugiere una correlación inversa entre la perfusión de vasos pequeños y VD/VT (espacio muerto) (32). Recomendamos la monitoria frecuente del espacio muerto cuando se llevan a cabo maniobras como el reclutamiento alveolar, el aumento de los niveles de PEEP o el uso de la ventilación prona, dado que de alguna manera cómo se mencionó antes nos acerca a la monitoria de la perfusión pulmonar y sus variaciones.

REFERENCIAS

1. Cunningham CO, Diaz C, Slawek DE. COVID-19: the worst days of our careers. *Ann Intern Med.* 2020. [PMID: 32282870] doi:10.7326 /M20-1715.
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020; 579:270-273. [PMID: 32015507] doi:10.1038/s41586-020-2012-7
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382:727-733. [PMID: 31978945] doi:10.1056/NEJMoa2001017
4. Jin X, Lian JS, Hu JH, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut.* 2020; 69:1002- 1009. [PMID: 32213556] doi:10.1136/gutjnl-2020-32092
5. Lin L, Jiang X, Zhang Z, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut.* 2020; 69:997-1001. [PMID: 32241899] doi:10.1136/gutjnl-2020-321013
6. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020. [PMID: 32275288] doi:10.1001/jamaneurol.2020. 1127
7. Zhang Y, Zheng L, Liu L, et al. Liver impairment in COVID-19 patients: a retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city, China. *Liver Int.* 2020. [PMID: 32239796] doi:10.1111/liv .14455
8. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients [Letter]. *N Engl J Med.* 2020;382: 1177-1179. [PMID: 32074444] doi:10.1056/NEJMc2001737
9. Matheny Antommara AH, Gibb TS, McGuire AL, et al; for a Task Force of the Association of Bioethics Program Directors. Ventilator triage policies during the COVID-19 pandemic at U.S. hospitals as- sociated with members of the Association of Bioethics Program Di- rectors. *Ann Intern Med.* 2020. [PMID: 32330224] doi:10.7326/M20 -1738
10. 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. [PMID: 32167524] doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
11. Phua J, Weng L, Ling L, et al; Asian Critical Care Clinical Trials Group. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med.* 2020; 8:506-517. [PMID: 32272080] doi:10.1016/S2213-2600(20) 30161-2
 12. Wolf MS, Serper M, Opsasnick L, et al. Awareness, attitudes, and actions related to COVID-19 among adults with chronic conditions at the onset of the U.S. outbreak: a cross-sectional survey. *Ann Intern Med.* 2020. [PMID: 32271861] doi:10.7326/M20-1239
 13. Xie Y, Wang X, Yang P, et al. COVID-19 complicated by acute pulmonary embolism. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020. doi:10.1148/ryct.2020200067
 14. 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. [PMID: 32171076] doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
 15. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, et al. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol.* 2020; 153:725-733. [PMID: 32275742] doi:10.1093/ajcp/aqaa062
 16. Tian S, Hu W, Niu L, et al. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2020; 15:700-704. [PMID: 32114094] doi:10.1016/j.jtho.2020.02.010
 17. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020; 8:420-422. [PMID: 32085846] doi:10.1016/S2213-2600 (20)30076-X
 18. Zhang H, Zhou P, Wei Y, et al. Histopathologic changes and SARS-CoV-2 immunostaining in the lung of a patient with COVID-19 [Letter]. *Ann Intern Med.* 2020; 172:629-632. [PMID: 32163542] doi: 10.7326/M20-0533
 19. Tian S, Xiong Y, Liu H, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol.* 2020. [PMID: 32291399] doi:10.1038/s41379-020 -0536-x
 20. Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003; 361:1773-8. [PMID: 12781536]
 21. 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: 475–81.
 22. 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.
 23. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383: 120–28.
 24. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COV-ID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020.
 25. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 136:730–6.
 26. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* 2020; 46:1099–102.
 27. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, Hernández M, Gea A, Arruti E, et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med.* 2020.
 28. Leisman DE, Deutschman CS, Legrand M. Facing COVID-19 in the ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. *Intensive Care Med.* 2020; 46:1105–8.
 29. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 Does Not Lead to a “Typical” Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 201:1299–300.
 30. Chen L, Del Sorbo L, Grieco DL, Junhasavasdikul D, Rittayamai N, Soliman I, et al. Potential for lung recruitment estimated by the recruitment-to-inflation ratio in acute respiratory distress syndrome. A clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 201:178–87.
 31. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 220–230.
 32. Ospina-Tascón GA, Bautista DF, Madrián HJ, Valencia JD, Bermúdez WF, Quiñones E, et al. Microcirculatory dysfunction and dead-space ventilation in early ARDS: a hypothesis-generating observational study. *Ann Intensive Care.* 2020; 10:35

Daño vascular y coagulación en paciente COVID-19. Una pieza clave del intercambio gaseoso

Manuel Alvarez Gaviria



ABREVIATURAS

- SDRA: Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda.
- CID: Coagulación intravascular diseminada.
- CIS: Coagulopatía inducida por Sepsis.
- COVID-19 - COronaVirus Disease 2019: Enfermedad del coronavirus 2019.
- SARS-CoV-2 - Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2:
- CAC: Coagulopatía asociada a la COVID-19.
- HLH: Linfocitosis Hemofagocítica.
- MAS: Síndrome de Activación de Macrófagos.

INTRODUCCIÓN

En medio de la dolorosa, fatídica e incapacitante pandemia que vivimos, derivada de la infección por el virus SARS-CoV-2, descrito en China a finales del 2019, hemos encontrado que el mismo parece tener afinidad por dirigirse al epitelio respiratorio, por donde ingresa a las células del hospedador a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, posterior a lo cual se puede desarrollar la COVID-19. Sin embargo, dentro de las manifestaciones más críticas de esta patología, se encuentra el proceso inflamatorio endotelial (que puede llegar a ser muy intenso) y las alteraciones hematológicas relacionadas con un estado de hipercoagulabilidad, lo cual, en su forma más grave,

conlleva a un aumento de complicaciones cardiovasculares, especialmente dadas por eventos tromboticos. Se han planteado diversas hipótesis en el momento, sin una respuesta completamente clara hasta la fecha, por lo cual se hace realmente necesario, revisar la información disponible hasta el momento, para poder detectar tempranamente que pacientes se benefician de terapia anticoagulante profiláctica o terapéutica, dentro de las intervenciones a considerar desde el diagnóstico de esta entidad.

El SARS-CoV-2 tiene un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo, con una glicoproteína de superficie que incrusta la envoltura viral (proteínas de pico o proteína S), lo cual se observa en el microscopio electrónico como una corona. Este virus ingresa a las células endoteliales a través de endocitosis mediada por una interacción de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS-2) que elimina una parte de la proteína S y ayuda al SARS-Cov-2 a entrar en la célula endotelial (1, 2).

La infección inicial y la activación de las células alveolares tipo 2 y los macrófagos alveolares por el SARS-CoV-2 favorece la liberación de citoquinas que activan las plaquetas y los neutrófilos de las células endoteliales vasculares formando finalmente un complejo plaquetario de neutrófilos. Esta interacción entre plaquetas, los neutrófilos y las citoquinas producidas, conlleva a un estado inflamatorio y altamente procoagulante, descrito como inmunotrombosis (1, 3). En caso de ser sostenida y al penetrar en la microvasculatura pulmo-

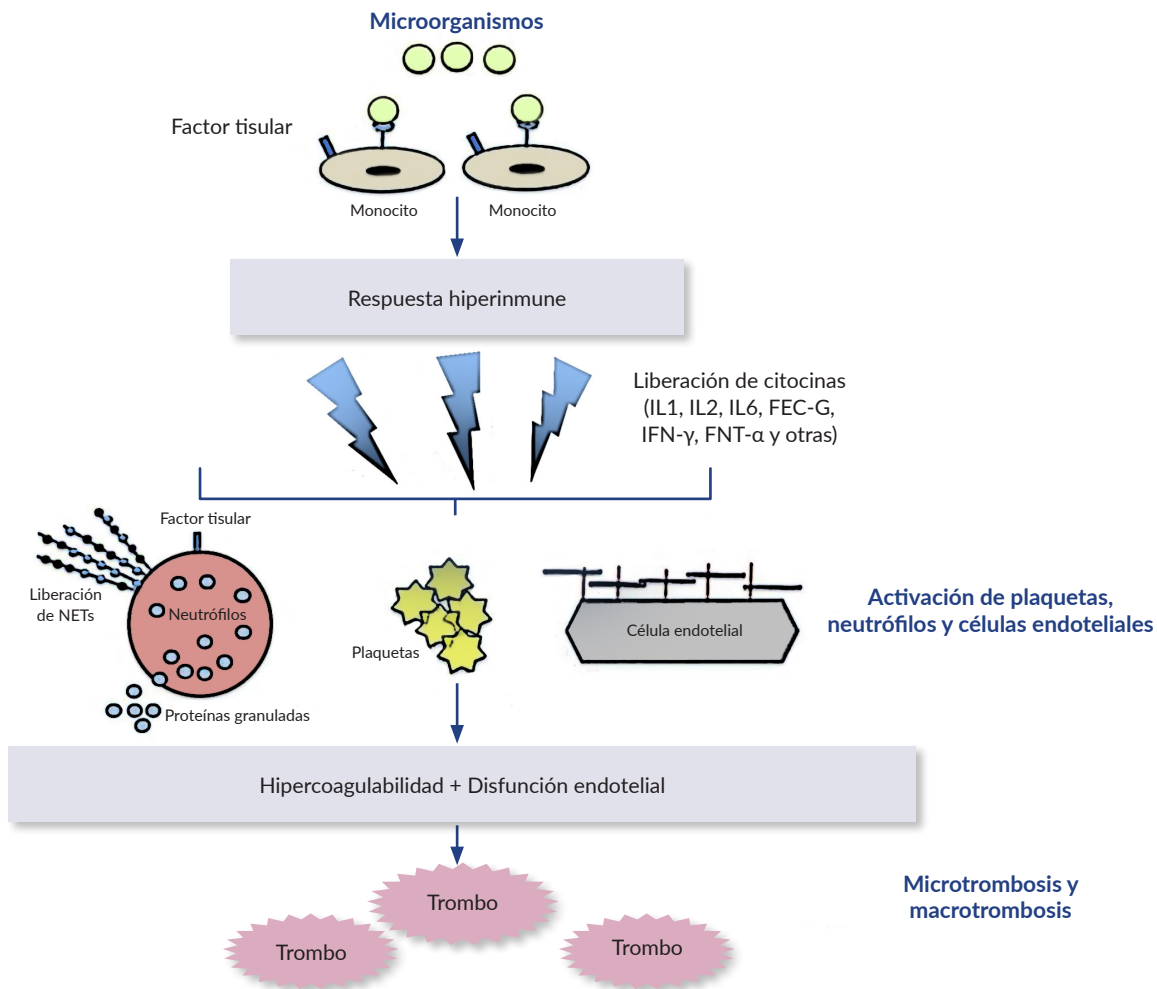
nar, se presenta un un daño severo del epitelio, con depósito de fibrina alveolar y formación de microtrombos. Lo anterior sumado al paso de los neutrófilos activos a los alvéolos y el intersticio pulmonar, junto con su apoptosis retardada, magnifica la producción de citoquinas (tormenta de citocinas), que se relaciona con un daño tisular extremo y, la mayoría de las veces, con una disfunción pulmonar fatal (3).

COAGULOPATÍA Y COVID-19

Hasta este momento, el virus SARS-CoV-2 no parece tener efectos procoagulantes intrínsecos por sí solo (4). El desarrollo de esta alteración, es probablemente una consecuencia de una intensa respuesta inflamatoria (4), asociada a hipercoagulabilidad, activación plaquetaria y disfunción endotelial (5), similar a lo descrito previamente.

Adicionalmente, la hipoxia presente en aquellos casos que cursen con neumonía grave, activa factores transcripcionales por medio de una respuesta celular, con la consecuente activación de mecanismos implicados en el mantenimiento de la homeostasis vascular (6, 7), a través de lo cual se presenta un aumento del estado procoagulante, al tener mayor activación de la cascada de coagulación y mayor disminución en la actividad del sistema anticoagulante y fibrinolítico en pacientes que padecen SDRA por COVID-19 en comparación con aquellos con SDRA secundario a otras condiciones o enfermedades (3, 8, 9).

La coagulopatía asociada a la COVID-19 (CAC) es el término que se emplea para describir los cambios de coagulación presentes en esta entidad (4). Aunque la misma tiene similitudes con la coagulación inducida por sepsis (CIS) (Figura 1) (7), y a la coagulación intravascular diseminada (CID), existen varias diferencias que debemos resaltar (5).



FIGURA

1

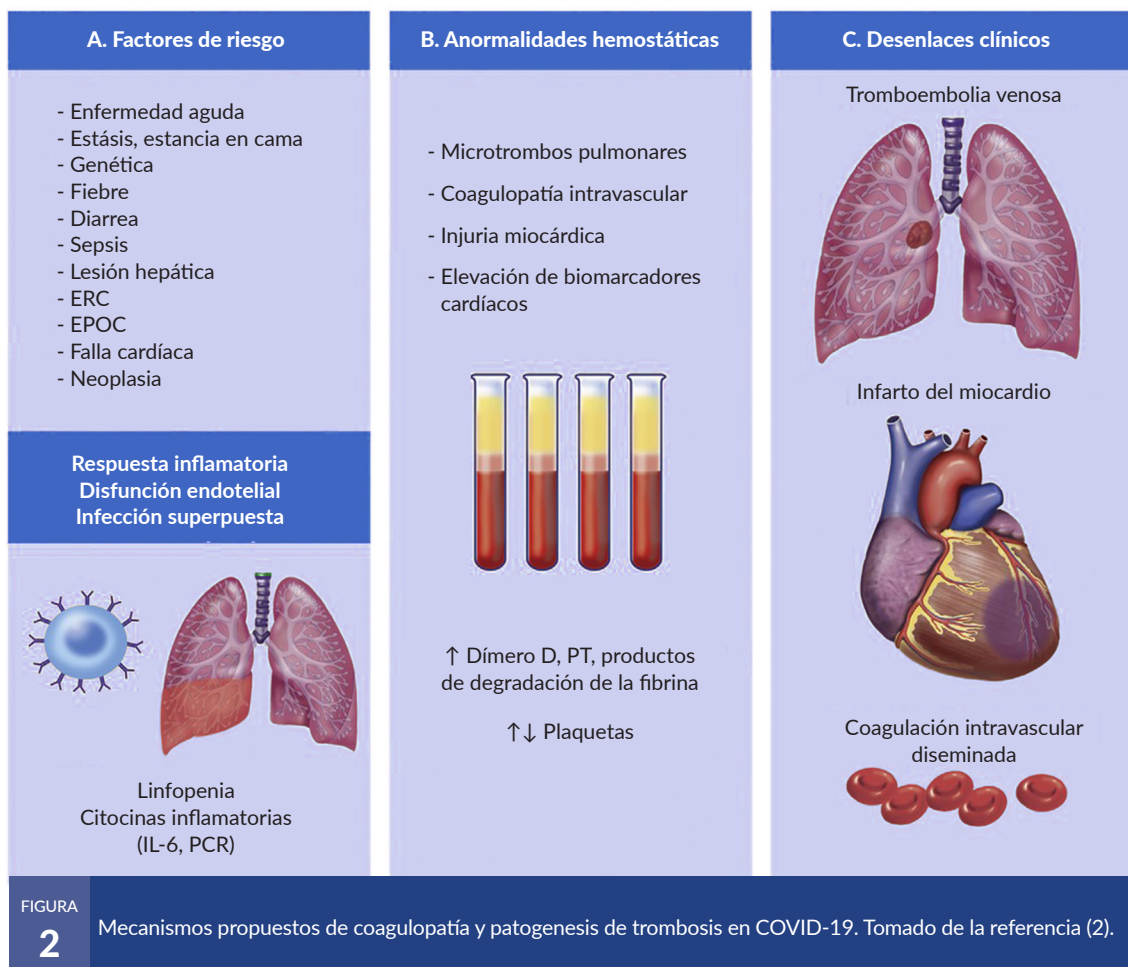
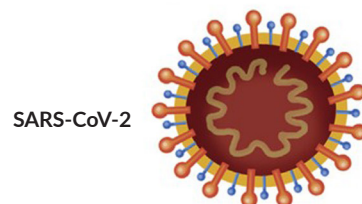
Fisiopatología de la activación de la coagulación en situación de sepsis. Tomado de la referencia (7).



Inicialmente se tienen anormalidades en las pruebas de laboratorio, sin cumplir criterios usuales para definir una coagulopatía clínica (4, 10). En la CAC, los pacientes suelen presentar inicialmente niveles elevados de fibrinógeno y dímero D, con cambios sutiles en el tiempo de protrombina y el recuento de plaquetas en comparación con la sepsis bacteriana aguda que puede producir trombocitopenia y prolongación de tiempo de protrombina, con niveles reducidos de antitrombina (4, 11). También se encuentra elevación de niveles de citocinas inflamatorias en COVID-19 y esta producción excesiva de citocinas, puede favorecer la aparición de linfocitopenia hemofagocítica (HLH)/síndrome de activación de macrófagos (MAS), lo cual puede derivar en un trastorno de coagulación trombótico (12).

Los cambios hemostáticos indican que algunas formas de coagulopatía pueden predisponer a eventos trombóticos (Figura 2), sin embargo, aún se desconoce si estos cambios hemostáticos son un efecto específico de la infección por SARS-CoV-2 o son una consecuencia de la gran liberación de citocinas que precipita la aparición de SIRS, como se observa en otras enfermedades virales (13). Otra consideración que debe tenerse en cuenta, es la posibilidad de que las alteraciones hemostáticas observadas con la COVID-19 estén relacionadas con disfunción hepática asociada (2).

Dentro de la evaluación de la coagulopatía asociada a COVID-19, disponemos de varias pruebas de laboratorio (Tabla 1) (4, 14-20). La monitorización del dímero d es muy relevante en la coagulopatía por COVID-19. Aunque



FIGURA

2

Mecanismos propuestos de coagulopatía y patogénesis de trombosis en COVID-19. Tomado de la referencia (2).



el dímero D está inicialmente elevado, otras pruebas de laboratorio de coagulación convencionales (por ejemplo: el tiempo de protrombina (TP), el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) y el recuento de plaquetas), suelen ser normales y no son indicadores útiles del riesgo trombótico. La CAC típica puede diagnosticarse por aumento del dímero D, niveles elevados de fibrinógeno y PT, aPTT y recuento de plaquetas relativamente normales (6). Conforme avanza el compromiso hematológico, es importante realizar seguimiento del valor de plaquetas, dímero D, tiempo de protrombina y fibrinógeno, al igual que el seguimiento al puntaje SOFA, para poder diferenciar si nos encontramos ante una Coagulación Intravascular Diseminada (CID) o una Coagulopatía Inducida por Sepsis (Tabla 2) (2, 4, 14, 21-24). Aunque existe escasa literatura al respecto, algunos autores proponen que estas dos entidades (CID y CIS) pueden coexistir desde el punto de vista fisiopatológico (2).

Un punto destacado del estado de hipercoagulabilidad excesiva en la patogenia del COVID-19 grave se encuentra en relación con la evidencia que sugiere que el 71% de las personas que murieron como resultado de la infección

por SARS-CoV-2 cumplieron los criterios de diagnóstico para CID de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH), mientras que solo en el 0.6% de los supervivientes se presentó esta entidad (2, 15, 19).

DAÑO ENDOTELIAL Y COVID-19

Un factor relacionado en forma importante con la CAC, es el daño endotelial microcirculatorio en la circulación pulmonar y otros lechos vasculares (25, 26). La función endotelial normal tiene que ver con la capacidad de regular el tono vascular, la permeabilidad, la adhesión celular y la anticoagulación. Las células endoteliales sanas sintetizan óxido nítrico (ON) mediante la conversión de L-arginina en L-citrulina por la óxido-nítrico-sintetasa. El ON liberado por el endotelio previene la adhesión de leucocitos y plaquetas, la migración de células inflamatorias hacia la pared del vaso, la proliferación de células de músculo liso y suprime la apoptosis y la inflamación. Como describimos previamente, el SARS-CoV-2 infecta directamente la célula endotelial vascular causando daño celular y apoptosis, por

TABLA

1

Alteraciones hematológicas frecuentes en los pacientes con COVID-19.

Parámetro	Hallazgo habitual en COVID-19	Significado
Dímero D	Elevación frecuente y persistente (4-6 veces el rango de normalidad). Aumento después del ingreso precede al fracaso multiorgánico y la CID manifiesta (Inicio a los 4 días después del ingreso en los no sobrevivientes).	Incremento debido posiblemente a trombosis microvascular. Pronóstico: asociado con mortalidad. Mayor duración de la estancia hospitalaria.
Fibrinógeno plasmático	Elevación muy frecuente y persistente (superior a 5 g/l)	Incierto: puede disminuir en fases tardías (a partir de los 14 días)
Tiempo de protrombina	Prolongación moderada (alrededor de 15 s)	Pronóstico: algunos estudios lo relacionan con mortalidad
Tiempo parcial de tromboplastina activada	Mínimas variaciones de forma irregular	No hallada relación con pronóstico o mortalidad
Recuento plaquetario	Recuento variable, normal o disminuido sobre todo en pacientes críticos	Dudosa relación con pronóstico o mortalidad
Antitrombina	Descenso moderado (alrededor del 80% de actividad)	No hallada relación con pronóstico o mortalidad
Ferritina	Elevación frecuente y persistente (4-6 veces el rango de normalidad)	No hallada relación con pronóstico o mortalidad
Recuento de linfocitos	Linfopenia muy frecuente y persistente (70-80% < 1.500 linf./ul)	Linfopenia severa y aumento de LDH relacionado con gravedad de la evolución

LDH: Lactato deshidrogenasa. Tomado y adaptado de las referencias (4, 14-20).

TABLA
2

Escala de valoración adaptada para el diagnóstico de CID y de CIS, con los puntos de corte definidos para pacientes críticos.

Parámetro	Puntuación	CID	CIS
Recuento plaquetario ($\times 10^9$)	1	50-99	100-149
	2	< 50	< 100
Dímero D (ug/ml)	2	1.000-3.000	-
	3	> 3.000	-
Alargamiento TP	1	3-5 segundos	> 1,2, \leq 1,4 (ratio)
	2	\geq 6 segundos	> 1,4 (ratio)
Fibrinógeno	1	< 1	-
Puntuación SOFA	1	-	1
	2	-	\leq 2
Diagnóstico		CID si \geq 5	CIS si \geq 4

CID: coagulación intravascular diseminada; CIS: coagulopatía inducida por sepsis; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; TP: tiempo de protrombina. Tomado y adaptado de las referencias (2, 4, 14, 21-24).

lo que hay una disminución de la actividad antitrombótica de la superficie de la luz del vaso y adicionalmente puede inducir vasculitis. Las células endoteliales infectadas pierden su capacidad para mantener las funciones fisiológicas antes mencionadas, con lo cual se aumenta la formación de trombos (3, 4, 27-29).

Por medio de este daño endotelial, se pueden explicar también la presencia de eventos cerebrovasculares en pacientes más jóvenes, la isquemia miocárdica y el aumento de complicaciones tromboembólicas microcirculatorias y macrocirculatorias (4). El embolismo sistémico y la microtrombosis pulmonar, observados comúnmente en COVID-19, contribuyen a la disfunción respiratoria, de la mano del daño alveolar (30, 31). Según una serie de hallazgos de autopsias, la incidencia de formación de trombos en la microvasculatura pulmonar es aproximadamente nueve veces mayor que la observada en la influenza (32). La trombosis microvascular también puede ser responsable de insuficiencia multiorgánica en pacientes con infección prolongada (4). Debemos realizar monitoreo estrecho a nuestros pacientes por el potencial desarrollo de eventos tromboembólicos, siguiendo las directrices establecidas para pacientes con sospecha de la enfermedad trombótica (2, 4, 14).

La COVID-19 grave confiere un riesgo aumentado de complicaciones cardiovasculares, especialmente eventos tromboembólicos (Figura 2), que son el sello distintivo de esta entidad (Tromboembolia venosa - 25% (30)), con una incidencia de complicaciones trombóticas en pacientes crí-

ticos del 31% (33) y pudiendo incluso causar la muerte en COVID-19 asintomático (6, 34).

La presencia de enfermedad cardiovascular previa es un factor de riesgo de enfermedad grave y de mortalidad (Figura 2). También debemos tener en cuenta la interacción potencial del tratamiento de base de los pacientes con los fármacos utilizados para la COVID-19, porque en algunos casos se puede necesitar modificar la medicación habitual (7).

Los niveles elevados de troponina se asocian con malos resultados en varios estudios de COVID-19 (35). Sin embargo, el diagnóstico diferencial de troponina elevada en COVID-19 es amplio e incluye lesión miocárdica inespecífica, función renal alterada (que conduce a acumulación de troponina), miocarditis, embolia pulmonar e infarto de miocardio tipo 1 y 2 (2). De manera similar, la elevación de péptidos natriuréticos es inespecífica y la consideración de eventos trombóticos como el embolismo pulmonar o la trombosis venosa profunda, solo debe plantearse en el contexto clínico apropiado (2).

SDRA Y COVID-19

La característica principal que encontramos es el daño alveolar difuso, aumento de la permeabilidad de las células epiteliales y endoteliales, membranas hialinas ricas en fibrina, escape de líquido al intersticio pulmonar y una interrupción significativa del intercambio gaseoso (Figura

3) (3), lo cual favorece la aparición de hipoxia y el eventual desarrollo de insuficiencia respiratoria (3, 8).

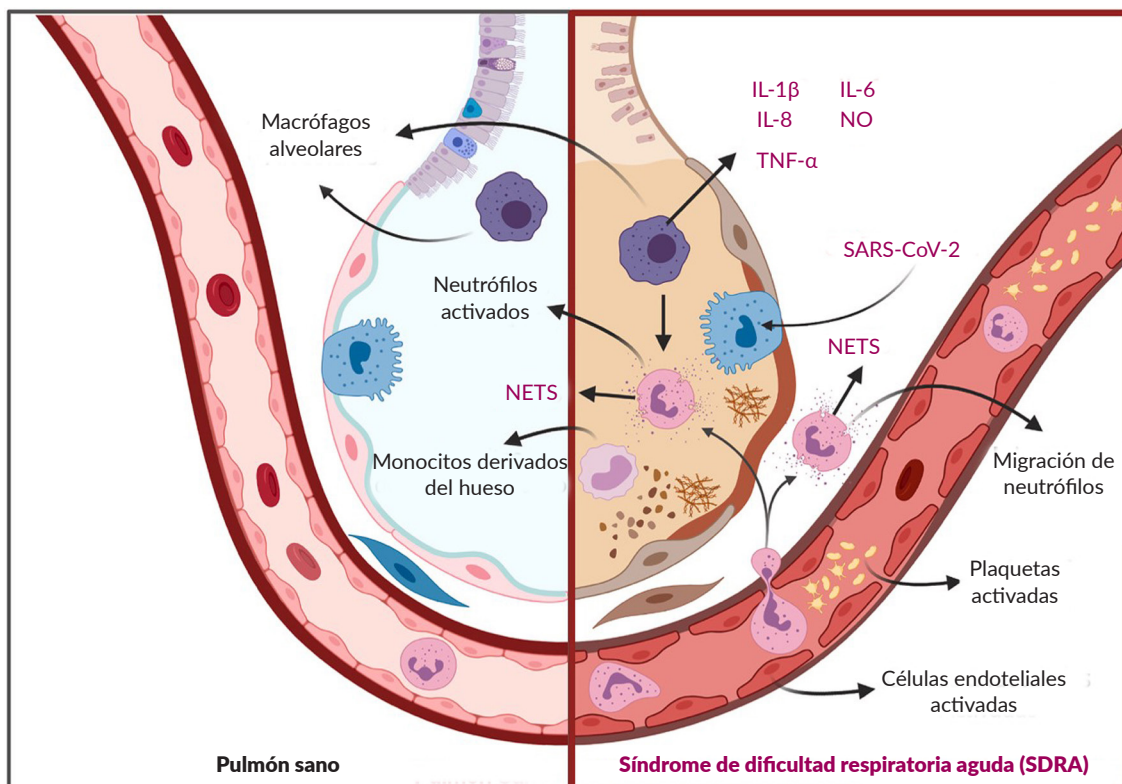
¿QUÉ OPCIONES DE TRATAMIENTO TENEMOS?

En relación con el manejo de la CAC, la base de la estrategia terapéutica es similar a la de cualquier coagulopatía. El tratamiento rápido y oportuno de la infección subyacente es el pilar fundamental; no obstante, en el momento no contamos con una estrategia de manejo antiviral eficaz específica para el SARS-CoV-2, por lo cual solo podemos intervenir en tratamiento antimicrobiano en aquellos casos en los que el paciente curse con infecciones concomitantes, especialmente en pacientes sépticos críticamente enfermos con lesión pulmonar aguda y SDRA (4, 23, 28).

Los pacientes con CAC pueden no desarrollar CIS, CID, diátesis hemorrágica o necesidad de reemplazo de componentes sanguíneos (4), en los casos en los que se presente una CID manifiesta, debemos guiarnos por la directriz estándar para el soporte de hemoderivados (36).

El uso de antitrombóticos es muy relevante, enfocándolo desde el punto de vista microvascular y sistémico. No se tienen datos fuertes sobre la interacción de la heparina con el SARS-CoV-2 y el uso de las heparinas no influye en la disminución de la infectividad en los pacientes (4). La heparina y sus derivados empleados en dosis de anticoagulación para el manejo de la Enfermedad Tromboembólica venosa son importantes; sin embargo, aunque se ha considerado su uso en dosis completa en pacientes con COVID-19 grave, para prevenir la trombosis microvascular, en el momento no hay datos que apoyen esta intervención en forma rutinaria o indiscriminada, pues han demostrado una eficacia limitada en estudios previos cuando se trata de sepsis sola o sepsis y CIS o CID manifiesta. Por lo cual, estos pacientes deben recibir anticoagulación profiláctica en la mayoría de los casos (2-4, 6, 14).

En publicaciones recientes, se sugiere que la administración de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) puede ser beneficiosa en algunos pacientes, independiente de que cumplieran o no criterios de CID, especialmente aquellos que presentaran tres factores de riesgo (aumento de dímero D, prolongación del TP y disminución del



FIGURA

3

Fisiopatología del SDRA por COVID-19. Tomado y adaptado de la referencia (3).



recuento de plaquetas) (37). Adicionalmente, se observó que en pacientes con un Dímero D más de 6 veces el límite superior de referencia o con coagulopatía asociada a sepsis (Escala CIS ≥ 4), tratados con HBPM o heparina no fraccionada (HNF), la mortalidad a los 28 días fue menor (Tabla 2) (14, 37).

Los anticoagulantes fisiológicos (Proteína C activada, trombomodulina y antitrombina), previamente estudiados en ensayos clínicos aleatorizados, también tiene eficacia limitada en el momento (3).

En relación con las dosis de HBPM recomendadas, no hay evidencias que demuestren superioridad de unas sobre otras, pendientes de los resultados de los estudios que están en marcha en el momento actual (Figura 4) (14).

Teniendo en cuenta la mayor asociación de la COVID-19, con la presencia de enfermedades cardiovasculares previas, es necesario conocer las recomendaciones a considerar en relación con uso concomitante de antiagregantes en estos pacientes y las posibles interacciones con la medicación habitual (Figura 4) (7, 14).

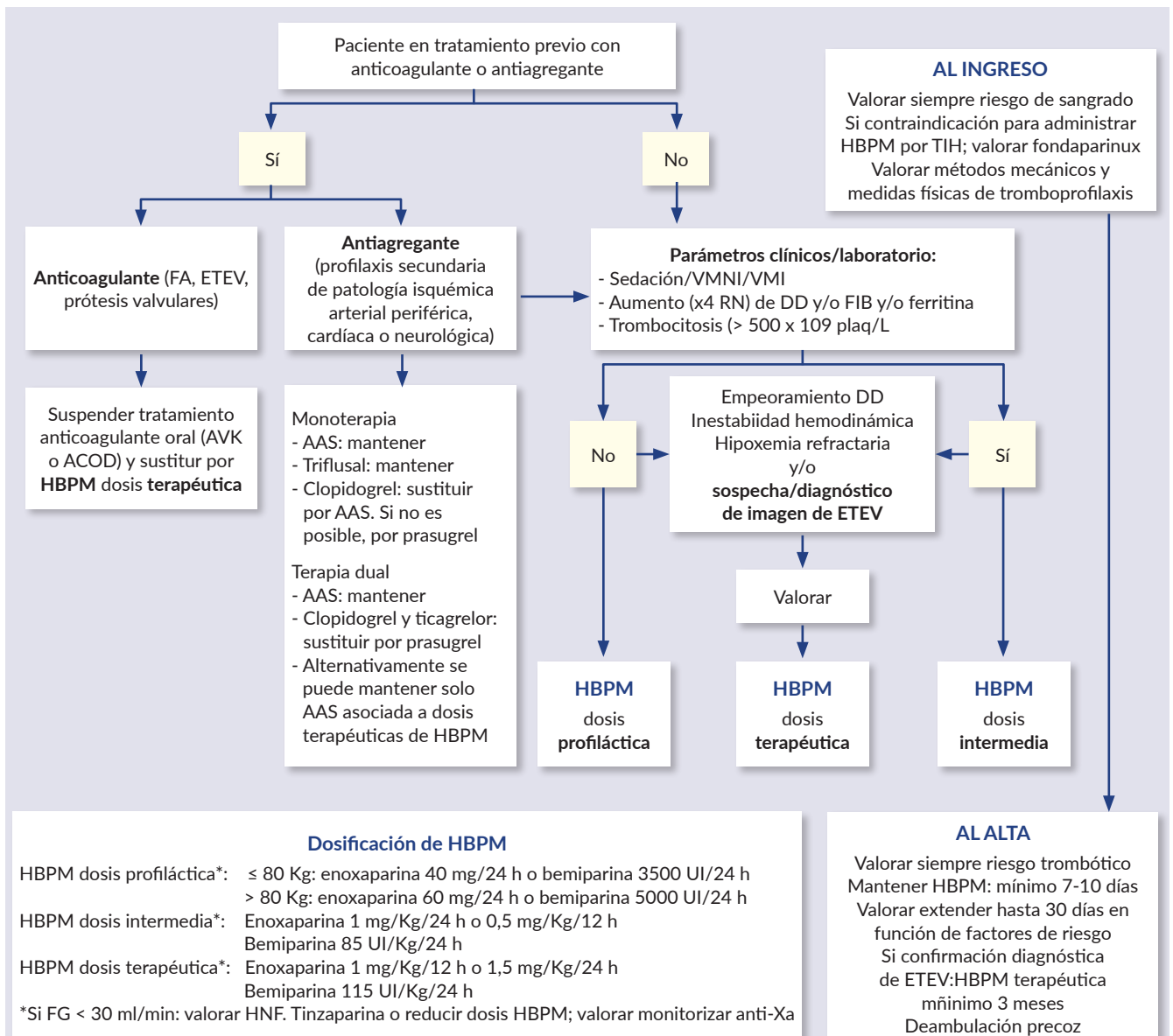


FIGURA 4 Esquema resumido del uso de antitrombóticos en los pacientes con infección por COVID-19. AAS: ácido acetilsalicílico; ACOD: anticoagulante oral directo; AVK: antivitamina K; DD: dímero D; ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; FA: fibrilación auricular; FG: filtrado glomerular; FIB: fibrinógeno; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; RN: rango de normalidad; TIH: trombocitopenia inducida por heparina; VMI: ventilación mecánica invasiva; VMNI: ventilación mecánica no invasiva. Tomado y adaptado de la referencia (14).



CONCLUSIONES

- La infección por SARS-CoV-2 se relaciona con un estado protrombótico, secundario a la respuesta inflamatoria del organismo y a la hipoxia, con lo cual se aumenta el riesgo de eventos trombóticos.
- La COVID-19 grave afecta más a los pacientes con comorbilidades, especialmente con enfermedades cardiovasculares.
- Se deben utilizar herramientas para identificar tempranamente pacientes que se beneficien de uso de heparina o derivados en dosis de anticoagulación.
- Aunque conocemos más sobre el SARS-CoV-2 en el momento, el mecanismo del daño endotelial y la coagulopatía en COVID-19 continúa siendo investigado.
- La CAC debe manejarse de igual forma a como se ha venido haciendo con las coagulopatías en general, con las consideraciones puntuales previamente citadas.
- Debemos seguir en procura de tratamientos que puedan mejorar los resultados de los pacientes.
- Debido a las limitaciones propias de la escasa evidencia, se deben tener en cuenta las recomendaciones previamente citadas, adaptándolas a la experiencia de nuestros centros, integrando modificaciones a partir de los resultados de los estudios clínicos en curso y por venir.

REFERENCIAS

1. Shah VK, Fimal P, Alam A, Ganguly D, Chattopadhyay S. Overview of Immune Response During SARS-CoV-2 Infection: Lessons From the Past. *Front Immunol* [Internet]. 2020 Aug 7;11(August):1–17. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2020.01949/full>
2. Bikdeli B, Madhavan MV, Jiménez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2950–73.
3. Morris G, Bortolasci CC, Puri BK, Olive L, Marx W, O'Neil A, et al. Preventing the development of severe COVID 19 by modifying immunothrombosis. *Life Sci* [Internet]. 2020;(July):118617. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0024320520313709%0Ahttps://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320520313709?v=s5>
4. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* [Internet]. 2020 Jun 4;135(23):2033–40. Available from: <https://ashpublications.org/blood/article/135/23/2033/454646/COVID19-and-its-implications-for-thrombosis-and>
5. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol* [Internet]. 2020 Jun;7(6):e438–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352302620301459>
6. Iba T, Connors JM, Levy JH. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. *Inflamm Res* [Internet]. 2020 Sep 12;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01401-6>
7. López-Reyes R, Oscullo G, Jiménez D, Cano I, García-Ortega A. Riesgo trombótico y COVID-19: revisión de la evidencia actual para una mejor aproximación diagnóstica y terapéutica. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2020 Aug;(January). Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289620302684>
8. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Bayshnikova E, Dei Poli M, Resta M, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1747–51.
9. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(6):1099–102. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
10. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2020;506(March):145–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022>
11. Iba T, Levy JH. Sepsis-induced Coagulopathy and Disseminated Intravascular Coagulation. *Anesthesiology* [Internet]. 2020 May 1;132(5):1238–45. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/132/5/1238/109000/Sepsisinduced-Coagulopathy-and-Disseminated>
12. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, Emery P, Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol* [Internet]. 2020 Jul;2(7):e437–45. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30121-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30121-1)
13. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1033–4. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
14. Llau JV, Ferrandis R, Sierra P, Hidalgo F, Cassinello C, Gómez-Luque A, et al. Recomendaciones de consenso SEDAR-SEMICYUC sobre el manejo de las alteraciones de la hemostasia en los pacientes graves con infección por COVID-19. *Rev Esp Anestesiol Reanim* [Internet]. 2020 Aug;67(7):391–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034935620301237>
15. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844–7.
16. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Liu F, Wu KL, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1116–20.
17. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20.
18. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2012–22.



19. Wang F, Hou H, Luo Y, Tang G, Wu S, Huang M, et al. The laboratory tests and host immunity of COVID-19 patients with different severity of illness. *JCI Insight*. 2020;5(10):1–11.
20. Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim GH, Lim KGE, Tan GB, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol*. 2020;95(6):E131–4.
21. Iba T, Di Nisio M, Levy JH, Kitamura N, Thachil J. New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: A retrospective analysis of a nationwide survey. *BMJ Open*. 2017;7(9):1–7.
22. Dempfle CE, Wurst M, Smolinski M, Lorenz S, Osika A, Olenik D, et al. Use of soluble fibrin antigen instead of D-dimer as fibrin-related marker may enhance the prognostic power of the ISTH overt DIC score. *Thromb Haemost*. 2004;91(4):812–8.
23. Iba T, Levy J, Raj A, Warkentin T. Advance in the Management of Sepsis-Induced Coagulopathy and Disseminated Intravascular Coagulation. *J Clin Med*. 2019;8(5):728.
24. Taylor F, Toh C-H, Hoots K, Wada H, Levi M. Towards Definition, Clinical and Laboratory Criteria, and a Scoring System for Disseminated Intravascular Coagulation. *Thromb Haemost*. 2001;86(11):1327–30.
25. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *Lancet [Internet]*. 2020;395(10234):1417–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
26. Copin MC, Parmentier E, Duburcq T, Poissy J, Mathieu D, Caplan M, et al. Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. *Intensive Care Med [Internet]*. 2020;46(6):1124–6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06057-8>
27. Katneni UK, Alexaki A, Hunt RC, Schiller T, DiCuccio M, Buehler PW, et al. Coagulopathy and Thrombosis as a Result of Severe COVID-19 Infection: A Microvascular Focus. *Thromb Haemost [Internet]*. 2020 Aug 24; Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0040-1715841>
28. Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med [Internet]*. 2020 May 27; Publish Ah:1–7. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/CCM.0000000000004458>
29. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb [Internet]*. 2020 Jan 1;26:107602962093814. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029620938149>
30. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1421–4.
31. Luo W-R, Yu H, Gou J-Z, Li X-X, Sun Y, Li J-X, et al. Histopathologic Findings in the Explant Lungs of a Patient With COVID-19 Treated With Bilateral Orthotopic Lung Transplant. *Transplantation [Internet]*. 2020 Nov 24;104(11):e329–31. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/TP.0000000000003412>
32. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med [Internet]*. 2020 Jul 9;383(2):120–8. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2015432>
33. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res [Internet]*. 2020 Jul;191(January):145–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049384820301201>
34. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med [Internet]*. 2020 May 14;382(20):e60. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2009787>
35. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis [Internet]*. 2020 May;63(3):390–1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033062020300554>
36. Wada H, Thachil J, Di Nisio M, Mathew P, Kurosawa S, Gando S, et al. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines. *J Thromb Haemost [Internet]*. 2013 Apr;11(4):761–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jth.12155>
37. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost [Internet]*. 2020 May 27;18(5):1094–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jth.14817>

Principios del soporte ventilatorio en el paciente con COVID-19. De lo no invasivo a lo invasivo

Jhon Barrero
Oscar Ballesteros
Leopoldo Ferrer Z.



INTRODUCCIÓN

Desde enero 30 del 2020, la organización mundial de la salud alertó sobre una nueva epidemia viral, causado por el nuevo virus SARS-CoV-2, el cual se diagnosticaron los primeros casos en diciembre del 2019 (1), a la fecha ha causado 53.660.000 millones de infectados y 1.307.500 muertes aproximadamente (2). Esta infección produce un compromiso multiorgánico, aunque afecta principalmente el pulmón, dado por neumonía viral, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), trombo embolismo pulmonar (TEP). A pesar de que este virus puede afectar a todos los grupos etarios, hay unos ciertos factores de riesgo como; edad avanzada, comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, entre otros) (3), que se relaciona con cuadro clínico más severo y mayor mortalidad. La transmisión por gotas y por contacto son las mayores rutas de contagio del virus (4).

Este virus tiene un tiempo medio de incubación de 5.2 días (5), algunos autores enmarcan la infección por SARS-CoV-2 en tres escenarios: una fase inicial el cual el virus se adhiere a las células epiteliales en la cavidad nasal e inicia su replicación a través de receptores de enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE-2) es principal receptor implicado en esta infección (6), la siguiente fase compromiso de la vía aérea superior y de conducción inicia las manifestaciones clínicas respiratorias altas, el 80% de las persona infectadas aproximadamente progresa hasta este escenario, por

ultimo entramos a la tercera fase de hipoxia y progresión a SDRA, el cual el virus infecta a las células alveolares tipo II preferencialmente, como resultado una alteración en el intercambio gaseoso, infiltrados periféricos y subpleurales (7). A continuación, se ampliará sobre las alteraciones fisiopatológicas a nivel pulmonar dados por esta infección.

FISIOPATOLOGÍA DE LA LESIÓN PULMONAR POR COVID-19

El SARS-CoV-2 es similar a otros coronavirus, es un virus tiene una envoltura, secuencia positiva de RNA (8), este virus se divide en cuatro tipos; α , β , γ y δ , pero solamente los α y β infectan a los mamíferos (8), el ciclo del virus en huésped consiste en: la unión virus y receptor del huésped, este entra a través de endocitosis o fusión de las membranas, una vez dentro de la célula el virus se libera y el RNA entra a el núcleo para su replicación, este nuevo mRNA viral se genera nuevas proteínas virales, forman un nuevo virus y se liberan (Figura 1). El virus está compuesto de; espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N) (9, 10).

En los pacientes infectados con SARS-CoV-2 se evidencia a nivel tomográfico principalmente, opacidades pulmonares de características en vidrio esmerilado, incluso en paciente asintomático (11). Teniendo en cuenta que receptores ACE-2 se expresan en gran medida en el lado apical de las células epiteliales pulmonares en el espacio alveolar,

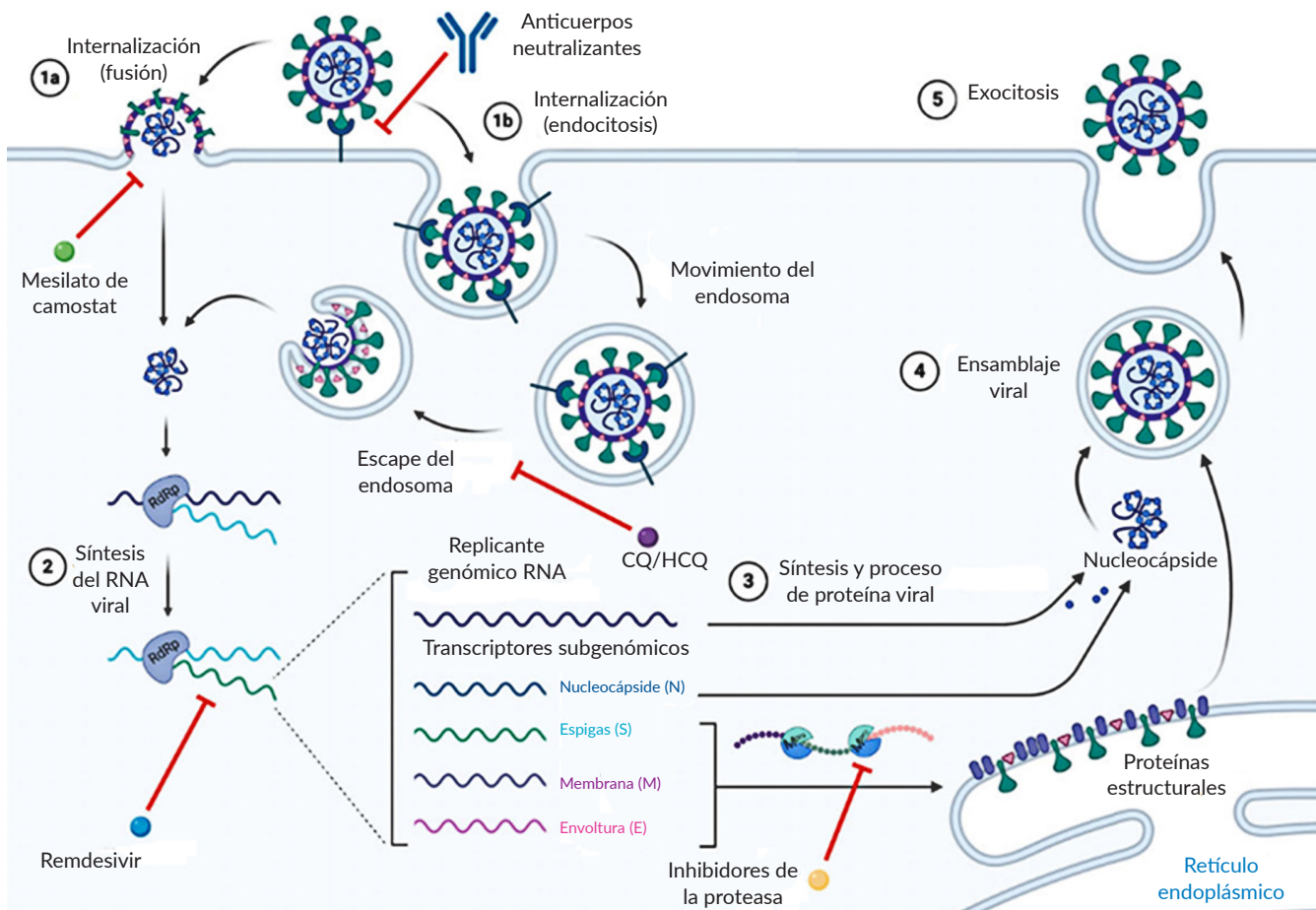


FIGURA 1 Ciclo del SARS-CoV-2 y sitio de acción terapéuticos. El virus ingresa a la célula por fusión (1a) o endocitosis (1b), luego escapa del endosoma, luego RNA viral empieza a sintetizar (2) proteínas virales (3), se forma un nuevo virus que se empaqueta (4), es liberado desde la célula infectada (5). Adaptado de referencia (4)

siendo puerta entrada del virus al pulmón, con posterior lesión de la misma (8). Esto coincide con el hecho de que la lesión pulmonar temprana se observó a menudo en la vía aérea distal. Cabe resaltar que en las células epiteliales, los macrófagos alveolares y las células dendríticas (DC) son componentes principales de la inmunidad innata en las vías respiratorias (12). Encontrando a las células dendríticas por debajo del epitelio; mientras que los macrófagos se encuentran en el lado apical del epitelio. Las DC y los macrófagos actúan como células inmunes innatas para luchar contra el virus hasta que interviene la inmunidad adaptativa (8).

La respuesta inmunológica mediada por los linfocitos T contra el virus, se inicia a través de la presentación de antígenos a través de las células dendríticas (DC) y macrófagos, mediante la fagocitación de las células apoptóticas infectadas por virus ocasionando la presentación de antígenos a los linfocitos T (13). Estas células presentadoras de antígenos se dirigen hacia los ganglios linfáticos donde se encargan de

presentar los antígenos virales a los linfocitos T. Los linfocitos T se encargarán de activar las células B para promover la producción de anticuerpos específicos para el virus, mientras que los linfocitos T CD8 podrán destruir las células infectadas por virus (13-15), secundario a esta infección los linfocitos T entran en apoptosis (16).

Pacientes con complicaciones graves secundarias a la infección por COVID-19 mostraron linfopenia, principalmente la de los linfocitos T y aumento de las citoquinas proinflamatorias a nivel plasmático, incluyendo la Interleucina IL-6, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP1), proteína inflamatoria de macrófagos (MIP) 1 α y factor de necrosis tumoral (TNF) $-\alpha$ (17-19). En los pacientes con SARS-CoV2, las células epiteliales pulmonares infectadas por el virus producen IL-8 e IL-6, siendo la IL-8 un importante quimioatrayente de los neutrófilos y los linfocitos T ocasionando una infiltración de un gran número de células inflamatorias en



los pulmones (12, 20). Los neutrófilos pueden actuar como arma de doble filo, ya que pueden inducir lesiones pulmonares (12). Los linfocitos T CD8 son células T citotóxicas primarias, que pueden matar al virus pero también contribuyen a la lesión pulmonar (21).

Un segundo aspecto importante de la disfunción endotelial ocasionada por el SARS-CoV-2, además de los síntomas respiratorios, es el aumento de fenómenos de trombosis y la embolia pulmonar en pacientes gravemente enfermos. El endotelio participa en los procesos fisiológicos de adaptación, ajustando el flujo sanguíneo a las regiones de mayor demanda metabólica y permitiendo el ingreso a las células de defensa inmunitaria a donde se esté llevando el proceso infeccioso (22). Cuando este se activa por la infección por el COVID-19, el endotelio disfuncional puede conducir a trombosis intravascular, amplificando el proceso inflamatorio y ocasionando alteraciones en el flujo sanguíneo regional; como consecuencia, la disfunción endotelial se considera el

principal factor que conduce a la disfunción multiorgánica (16, 23). La infección por SARS-CoV-2 genera un aumento en los niveles del dímero-D y fibrinógeno. Se debe tener en cuenta que la función del endotelio incluye la promoción de vasodilatación, fibrinólisis y anti agregación, pero los perfiles de hipercoagulabilidad a nivel arterial, fenómenos de microtrombosis y trombosis venosa, aumentando la morbilidad (24), estos fenómenos tromboticos explican la alteración en la oxigenación, sin compromiso de la distensibilidad pulmonar (Figura 2) (16). De destacar que la alteración en la oxigenación, sin compromiso de la distensibilidad pulmonar como resultado de la lesión endotelial puede facilitar la invasión viral (16, 24).

Estrategias ventilatorias no invasiva

Alrededor del 19% de los pacientes infectados por COVID-19 van a presentar hipoxemia y necesidad de oxigenoterapia (25). La oxigenoterapia se utiliza como soporte, dando

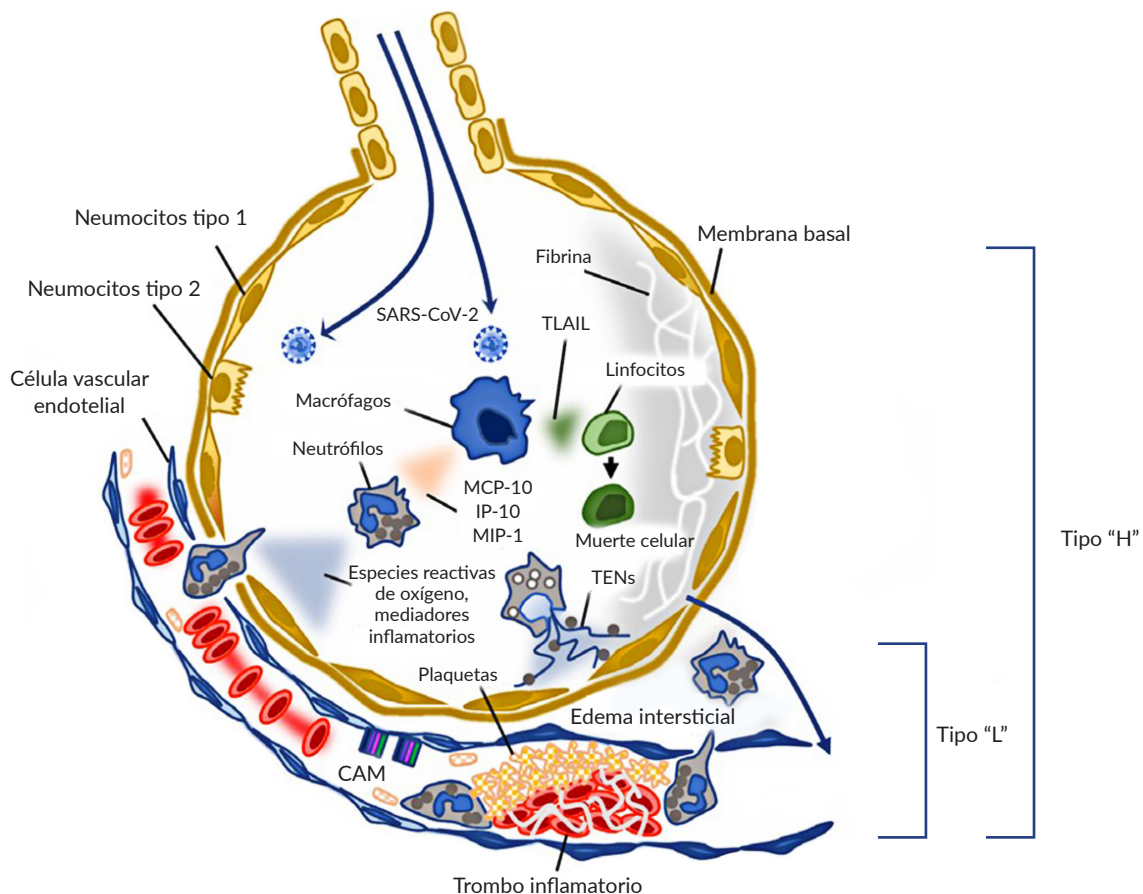


FIGURA 2

Lesión pulmonar por COVID-19. La infección causa lesión pulmonar por activación de los macrófagos, neutrófilos y apoptosis de los linfocitos. Los macrófagos liberan citoquinas y quimioquinas en el espacio alveolar, generando daño de este. Se presenta daño endotelial, aumentando la permeabilidad vascular y generando la formación de trombos, activando el sistema fibrinolítico, liberando productos de la degradación de la fibrina (Dimero-D). Adaptado de referencia (16)



tiempo a que la etiología de la hipoxemia se revierta o se compense como en algunas patologías crónicas (26). Se han realizado estudios con respecto a la objetivo de la oxigenoterapia, recomendando unos objetivos menos liberales de saturación periférica de oxígeno (SpO_2), manejar saturaciones $<96\%$ (27), y en las guías de práctica clínica para el manejo de paciente con infección por COVID-19 recomiendan no tener $SpO_2 >96\%$ (28). El manejo de los pacientes con trastornos de la oxigenación, se debe llevar a cabo de manera ascendente, siempre y cuando las condiciones clínicas del paciente lo permitan. Iniciando con dispositivos de bajo flujo, alto flujo, cánula de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva (VMNI), ventilación mecánica invasiva y por último terapia de oxigenación extracorpórea (ECMO) (26, 29).

Todos los dispositivos de suministro de oxígeno se asocian en mayor o menor grado a incremento del riesgo de aerosolización. Entre estas herramientas tenemos:

- Dispositivos de terapia de oxígeno de bajo flujo:
 - Cánula nasal maneja flujos 1-6 litros/minuto aportando FiO_2 entre 24-40%.
 - Máscara facial simple con flujos entre 5-10 litros/minuto con FiO_2 entre 35-55%.
- Dispositivos de terapia de oxígeno de alto flujo:
 - Máscara de no re-inhalación, la cual se diferencia de la máscara simple en el uso de un reservorio (1000 mililitros), con flujos de 10 – 15 litros/minuto aportando un FiO_2 entre 80-95%; y la máscara de re-inhalación, que a diferencia de la máscara de no re-inhalación, no tiene válvula exhalatoria entre la máscara y el reservorio, permitiendo que el oxígeno inspirado y el aire exhalado se almacene en el reservorio
 - Máscara Venturi: basado en el principio Venturi que permite la mezcla de aire ambiente con el flujo de gas fresco suministrado. Este sistema permite entrega un FiO_2 más precisa, y tiene diferentes puertos según la necesidad de FiO_2 van desde 24% al 50%.
 - Cánula nasal de alto flujo (CNAF): la cual tiene un generador de flujo que puede llegar hasta 60 litros/minuto a una FiO_2 entre 0,3 y 1,0, con una humedad relativa de 100% y a una temperatura de 37° C. Este sistema mejora capacidad residual, el movimiento mucociliar, y reduciendo el trabajo respiratorio, entre otros (29). Consultar capítulo 11 “Papel de la Terapia con Alto flujo de Oxígeno en paciente COVID-19”.
- Ventilación mecánica no invasiva (VMNI): esta es una técnica que ha ganado popularidad en los últimos años (30), la principal evidencia está en los escenarios de falla respiratoria hipercapnia y edema pulmonar cardiogénico (31, 32). Con respecto a la ventilación no invasiva en el contexto de SDRA, se reportan trabajos como el

de Bellani et al, quienes evidenciaron un aumento de la mortalidad con el uso de la VMNI (33). Las guías de práctica clínica no la recomiendan de rutina, y la proponen solamente en paciente que tiene SDRA temprano con $PaFiO_2$ entre 300 mmHg - 200 mmHg (28, 32, 34). El uso de VMNI para SARS y otras pandemias virales, tiene un importante porcentaje de fracaso 30% (35). La sociedad española de medicina crítica propone el uso de la VMNI en el contexto de infección por COVID-19 teniendo en cuenta las siguientes consideraciones: $PaO_2/FiO_2 > 100$ mmhg, APACHE < 20 puntos, solamente por un equipo especializado y en UCI, determinar intubación orotraqueal precoz si después de una hora no mejora los signos de dificultad respiratoria (frecuencia respiratoria y utilización de músculos accesorios) o de oxigenación (30, 35). Por lo cual, esta terapia se debe utilizar en caso muy selectos, y con una vigilancia estricta del paciente para valorar la probabilidad de intubación temprana.

En esta pandemia por el COVID-19, este tipo de terapias no invasivas han generado controversia sobre el riesgo de producir aerosoles, pudiendo infectar a los demás pacientes y/o personal de la salud, es por ello las divergencias entre las recomendaciones de las diferentes sociedades científicas (30). Hay unas aproximaciones del aire máximo exhalado según el dispositivo de administración de oxígeno e interfase en caso de VMNI (Tabla 1). Algunos autores recomiendan usar en lo posible la interfase tipo Helmet, por menor riesgo de dispersión de aerosoles (36). Las recomendaciones para el personal de la salud que atiende a los pacientes con estos dispositivos son: el uso de mascarillas de alta eficiencia N-95 o N-99, gafas de protección con montura integral, en caso dado recoger el cabello, uso de gorro, guantes y batas de protección microbiológica impermeables manga larga (35, 36). Adicionalmente, se prefiere ubicar al paciente en una habitación de presión negativa y si no se dispone de este tipo de habitaciones, se recomienda que sea habitación única bien ventilada.

LESIÓN AUTOINFLIGIDA POR EL PACIENTE

A pesar de que los paciente con neumonía por COVID-19 presentan SDRA de acuerdo a su definición operativa (37), en los pacientes que hacen falla respiratoria secundaria a infección por SARS-CoV-2 se evidencian dos diferentes patrones a nivel de su distensibilidad pulmonar (38). Con respecto a ello se definen dos fenotipos el primero el patrón “L” que se caracteriza por: baja elastancia pulmonar, baja relación ventilación perfusión, bajo peso pulmonar, bajo reclutamiento; y el otro fenotipo es el “H”: que tiene alta elastancia pulmonar,



TABLA 1 Distancia aproximada del máximo aire exhalado según dispositivo de administración de oxígeno o interfase en el caso VMNI.

Método	Máxima distancia de aire disperso exhalado
Oxígeno por cánula nasal 5 litros/minuto	100 cm
Oxígeno por cánula nasal 4 litros/minuto	40 cm
Oxígeno vía máscara Venturi a Fio ₂ 40%	33 cm
Oxígeno por máscara de no reinhalación 12 litros/minuto	< 10 cm
CPAP con máscara oro nasal 20 cmH ₂ O	Dispersión de aire despreciable
CPAP con máscara nasal	33 cm
CNAF 60 litros/minuto	17 cm (62 cm si tiene fugas laterales)
VMNI con Facial Total	92 cm
VMNI con Helmet sin cojín para limitar el aire exhalado	27 cm
VMNI con Helmet con cojín para limitar el aire exhalado	Dispersión de aire despreciable

FIO₂: fracción inspiratoria de oxígeno, CPAP: presión continua de la vía aérea, CNAF: cánula nasal de alto flujo, VMNI: ventilación mecánica no invasiva. Adaptado de referencia (36).

elevado shunt de derecha a izquierda, alto peso pulmonar y alto reclutamiento (39). La evolución de estos fenotipos se puede dar por el curso de la enfermedad o por la presencia de lesión pulmonar auto inducida (P-SILI) (14, 40). Esto implica una diferencia en nuestro objetivo al momento de brindar un soporte ventilatorio, como el manejo del Vt, titulación de la PEEP, diferentes metas en la sedación y relajación neuromuscular, entre otros (41, 42).

La presencia de respiraciones espontáneas puede promover excesivos esfuerzos inspiratorios asociados a un aumento del Vt y elevadas presiones transpulmonares, que en un pulmón lesionado lo hace más susceptible a mayor promoción de lesión, lo cual algunos autores llaman el concepto segundo golpe (43). El aumento de la variación de la presión transpulmonar lidera una mayor lesión (44), y la distribución heterogeneidad de la presión pleural genera el fenómeno de pendelluft (movimiento de aire alveolar de una región del pulmón a otra sin aumento del Vt) (41, 43, 44). Adicionalmente, el esfuerzo respiratorio excesivo conduce a un aumento de la

presión transmural vascular pulmonar con un edema pulmonar por fuga vascular (45), el cual se torna más significativo en un escenario de aumento de la permeabilidad vascular, de esta manera se condiciona para que el paciente ingrese a un círculo que perpetua la lesión pulmonar (figura 3) (40). Este aumento del esfuerzo inspiratorio se puede medir con catéter de presión esofágica (46), variación de la presión venosa central (47), y en pacientes intubados se puede utilizar el P0.1 y la presión de oclusión (39).

INTUBACIÓN OROTRAQUEAL. ¿CUÁNDO INTUBAR?

En la actualidad, es conocido que aproximadamente un 5% de los pacientes que adquieren infección por SARS-CoV-2 debutan con falla respiratoria aguda con trastorno severo de la oxigenación y requieren de estancia en unidad de cuidado intensivo (48).

El momento de cuando iniciar ventilación mecánica invasiva en un paciente por falla respiratoria por SARS-Cov-2, aún no está bien dilucidado, tomando importancia como primer eslabón de decisión “el juicio clínico” del médico. Teniendo en cuenta ciertas recomendaciones, que no difieren de otras situaciones clínicas, que proponen considerar soporte respiratorio invasivo en caso de encontrar un claro progreso de la falla respiratoria e inminencia de fatiga muscular como lo son la taquipnea, polipnea y uso de músculos accesorios, en adición a un trastorno de la oxigenación que se progresa a pesar de los esfuerzos, a pesar de un incremento de la fracción inspirada de oxígeno, asociado a un deterioro imagenológico y/o pobre tolerancia al dispositivo no invasivo empleado (49).

En una publicación de la experiencia de Wuhan en sus inicios frente a la atención de pacientes con COVID-19 se consideraba la intubación orotraqueal en 4 escenarios: paciente en parada cardiorrespiratoria, pérdida de la patencia de la vía aérea, signos clínicos de distrés respiratorio severo, y en caso donde prevalecía el criterio médico basado en la fuerte sospecha de que la condición clínica del paciente continuaba deteriorando a pesar de las medidas no invasivas de oxigenoterapia (CNAF ó VMNI) (50).

Previos reportes sugerían soporte ventilatorio invasivo de manera temprana con resultados más satisfactorios en comparación a medidas no invasivas (49), por el riesgo de P-SILI descrito previamente por Yoshida et al. En ese contexto, el rol del esfuerzo inspiratorio y su base fisiopatológica puede conducir a una progresión de la lesión pulmonar (44), por incremento del estrés local y difuso excesivo, aumento de la presión transmural capilar pulmonar y el efecto pendelluft oculto que conllevará a incremento del volumen minuto

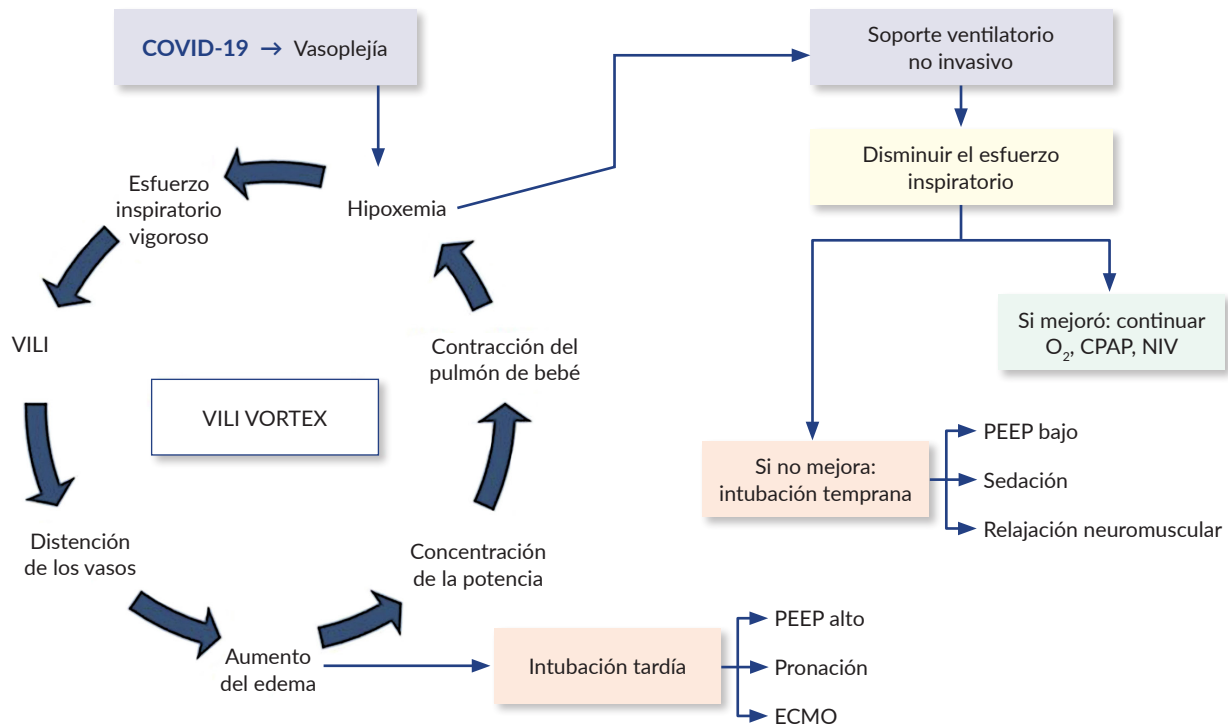


FIGURA 3 La infección por COVID-19 induce vasoplejía, alteración en la relación V/Q e hipoxemia, como consecuencia de ello hay un aumento pronunciado del drive respiratorio y esfuerzos inspiratorios. El “VILI Vortex”, es un ciclo de eventos que nos conduce a un aumento de la lesión pulmonar, y para evitar llegar a ello debemos hacer un uso racional del soporte ventilatorio no invasivo e invasivo, y una optimización del abordaje de la sedación, analgesia y relajación neuromuscular (40)

a expensas de mayores volúmenes corrientes (V_t) (51, 52), reflejado en escanografía de tórax en días posteriores pasando de un fenotipo “low” a uno “high”, como describió Gattinoni en su reciente publicación (figura 4) (38, 39).

Es de anotar que la intubación orotraqueal debe ser llevada a cabo por el personal médico más experimentado en vía aérea con el fin de minimizar los intentos de abordaje glótico y exposición a aerosoles, priorizando uso de videolaringoscopia frente a laringoscopia directa (débil recomendación, baja calidad de la evidencia) (42).

No es claro aún el uso de soporte diferente a la intubación como los es la VMNI o la CNAF, dado que son recomendaciones de experiencias de múltiples sociedades que están a favor o en contra de las mismas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que su uso amerita de un monitoreo continuo y permanente tanto clínico como paraclínico, para así determinar el momento exacto de finalización del mismo o el paso a soporte ventilatorio invasivo sin la opción de retrasarlo (30).

La organización Mundial de la Salud recomienda la intubación orotraqueal en pacientes con falla respiratoria hipoxémica que cursen con inestabilidad hemodinámica, incapacidad de proteger vía aérea, fallo multiorgánico, com-

promiso de su estado neurológico, y ausencia de respuesta al soporte no invasivo en las primeras horas (14, 42, 53).

Actualmente, se recomienda la intubación orotraqueal temprana si hay evidencia de un trastorno de la oxigenación (generalmente con PaO_2/FiO_2 menor a 150 mmHg, compromiso hemodinámico, seguimiento del índice de ROX a las 2, 6 y 12 horas si se usa CNAF ó HACOR score tempranamente (1 hora) si se considera el uso de ventilación mecánica no invasiva aunado a un esfuerzo respiratorio excesivo y persistente (30, 42).

SOPORTE RESPIRATORIO INVASIVA: ESTRATEGIAS DISPONIBLES

Considerando que la ventilación mecánica es una terapia de soporte, nuestro principal objetivo es evitar realizar daño pulmonar con esta terapia. La lesión dada como resultante entre la interacción entre como el ventilador entrega la ventilación y como el pulmón recibe esta, se conoce como lesión inducida por la ventilación mecánica (VILI) (54). Esta puede ser dada por presión (barotrauma) (55, 56),

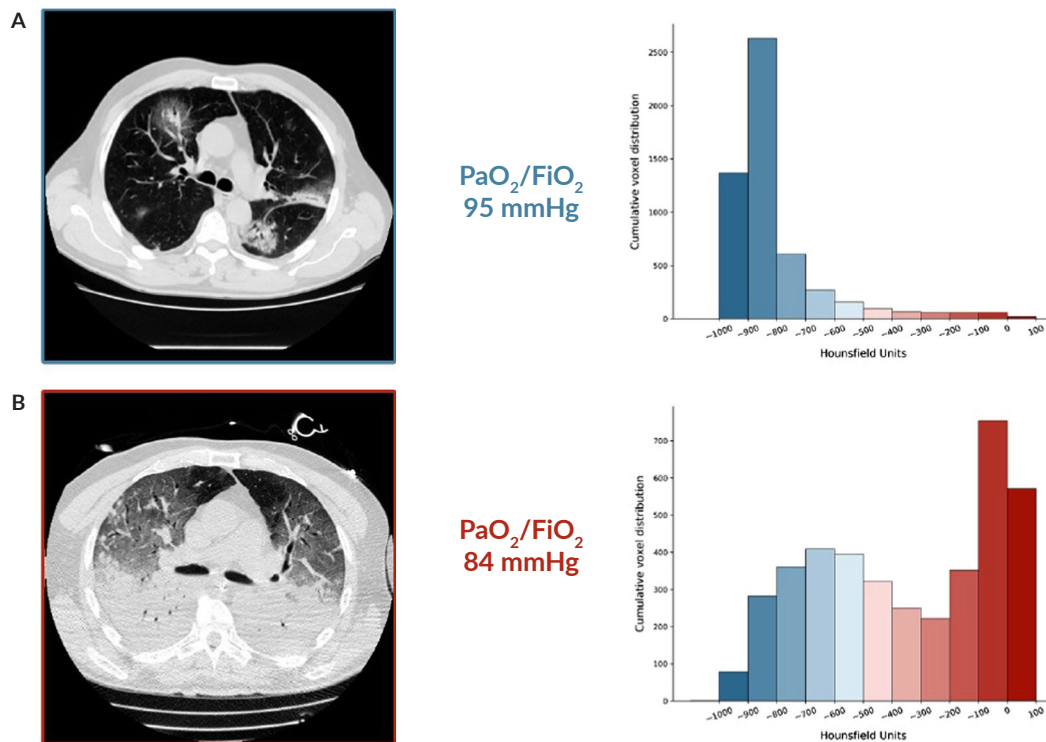


FIGURA 4 La diferencia imagenológica de los dos patrones de SDRA propuesto por Gattinoni et al con similar compromiso de oxigenación. Tomado de referencia (38).

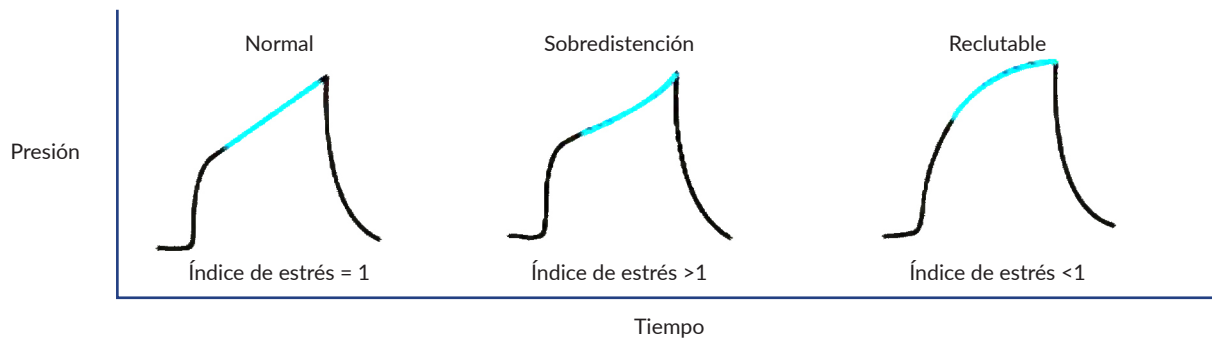
volumen (volutrauma) (57), flujo, frecuencia respiratoria ó por colapso alveolar en ciclo respiratorio (atelectrauma) (58, 59). Todas estas interacciones dan como resultado, una injuria a nivel de la pared alveolar con liberación de mediadores proinflamatorios (biotrauma) (60). Se ha tratado de unificar todas estas variables en el concepto de daño pulmonar secundario a la potencia mecánica (ergotrauma) (61-63). Todo esto adquiere importancia en pulmones con SDRA, donde hay heterogeneidad en la arquitectura pulmonar dado por: zonas de sobre distendidas, normales y colapsadas (55), en el SDRA se caracteriza por un pequeño volumen pulmonar funcional, a esto se le conoce como el concepto de “baby lung” (64).

Desde que los pacientes se empezaron a ventilar con presión positiva (58), se ha estudiado el efecto de estas presiones a nivel pulmonar y se ha demostrado que ventilar con presiones elevadas se asocia con el desarrollo de daño pulmonar, mayor deterioro de la oxigenación y presencia de edema pulmonar (65, 66). Adicionalmente, los volúmenes pulmonares altos tiene un impacto deletéreo en el pulmón (57), y diferentes trabajos nos han mostrado como V_t bajo 6-8 ml/kg y presión de meseta bajos $<30 \text{ cmH}_2\text{O}$ disminu-

yen la mortalidad. Amato et al, mostraron una mortalidad del 71% en el grupo control compara con 38% en el grupo estudio (67). El estudio ARMA, mostró una disminución de la mortalidad del 22% con significancia estadística (68).

En un estudio demostraron que valores de presión de conducción (driving pressure) $<15 \text{ cmH}_2\text{O}$ se asociaban a menor mortalidad (69). En la actualidad, se propone que conservar los principios de ventilación protectora a la menor presión de conducción puede ser una buena propuesta. Con respecto a la PEEP, se ha descrito claramente sus beneficios sobre la oxigenación y la mecánica pulmonar (70), y se han realizado varios trabajos con respecto a cómo obtener el mejor PEEP o el PEEP individualizado (71-75). Las diferentes variables para tener en cuenta en la titulación de la PEEP en el escenario COVID-19 se discuten en el capítulo 5 “Titulación de PEEP en pacientes con SDRA y COVID-19”.

Todos estos fenómenos que son lesivos para el alveolo como la sobredistención, colapso y deformación, van aumentar la presión transmural del alveolo (stress) y la deformación del cito esqueleto pulmonar (strain), liberando mediadores pro inflamatorios como: factor de necro-



FIGURA

5

Se evidencia los cambios en la morfología de la curva presión-tiempo, con relación al índice de stress (78)

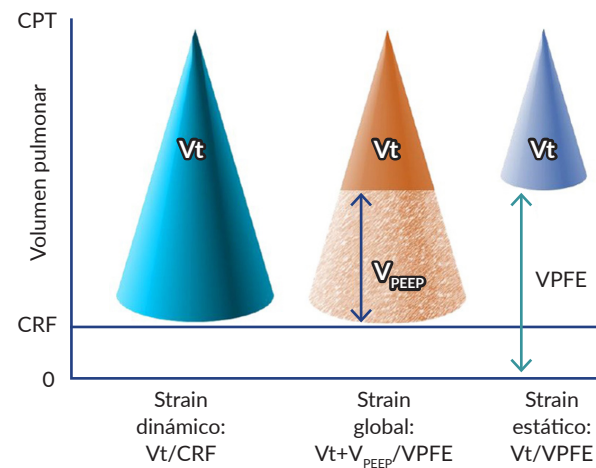
sis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 β (IL-1 β) e interleucina 6 (IL-6) (76), que conducen a mayor lesión pulmonar y también a Disfunción orgánica múltiple (DOM) (60). Las consecuencias de la VILI no se limitan solamente al pulmón, sino a nivel sistémico. En estudios en ovejas sometidas a ventilación mecánica con V_t 50-70 ml/kg con presiones pico 50 cmH₂O, a las 48 horas presentaron mayor DOM y muerte a diferencia de las ventiladas con V_t bajo (77).

Para determinar el stress siendo el vector de fuerza sobre el alveolo y poder saber cuándo es deletéreo para el mismo, se ha estudiado el índice de stress (IS), que es una valoración de la morfología de la curva presión-tiempo en la rama ascendente (inspiratoria). Este puede ser: IS igual a 1 el cual es interpretado como normal, IS >1 sobre interpretado como sobredistensión e IS <1 interpretado como potencialmente reclutable con PEEP (Figura 5) (78). Se describe evidencia que muestra buena correlación inter observador (79).

Con respecto a la determinación del strain, hay varios trabajos sobre la medición de este y su impacto en la liberación de mediadores pro inflamatorios (80-82). Hay diferentes fórmulas para calcular el strain: a. Strain estático = $V_t / \text{Capacidad residual funcional (CRF)} + \text{volumen adicionado por el PEEP (VPEEP)}$, b. Strain dinámico = V_t / CRF y c. Strain global = $V_t + \text{volumen adicionado por el PEEP (VPEEP)} / \text{CRF} + \text{volumen adicionado por el PEEP (VPEEP)}$ (Figura 6). Con los diferentes fórmulas descritas de strain que se han descrito, una de las más aceptadas y con mayor relación es la medición del strain estático, la cual con un punto de corte <0.27 se ha asociado a una disminución de los mediadores pro inflamatorios como: IL-6, IL-8, IL-10 (83).

Complementando el concepto de strain, Protti et al, empezaron a discutir sobre la tasa de strain (strain rate), la cual se define como la relación entre strain y el tiempo inspiratorio. Los autores encontraron una relación con mayor

edema pulmonar a mayor strain; pero no solamente evidenciaron ello, sino también propone una relación del flujo inspiratorio con la lesión pulmonar (84), dando importancia en la génesis del VILI.



FIGURA

6

Representación gráfica y cálculo de los diferentes tipos de strain pulmonar. V_t : Volumen tidal, VPEEP: Volumen adicionado por la PEEP y VPFE: Volumen pulmonar al final de a espiración (es la sumatoria de Capacidad residual funcional y volumen adicionado por la PEEP). Tomado de referencia (85)

Otra variable que impacta en la lesión pulmonar es la frecuencia respiratoria (FR). Se ha visto en estudios en animales que la disminución FR se asocia a una menor ganancia de peso pulmonar, hemorragia perivascular y alveolar (86). Algunos autores hacen énfasis en no olvidar la FR como parte etiología de la VILI (87).

Hay muchas variables asociadas al ventilador y otras a la mecánica ventilatoria del paciente, bajo esta noción Gattinoni et al, trabajaron sobre el concepto del potencia



mecánica (PM), considerando que todas estas variables generan una carga de energía, que puede ser estática debido a la PEEP (energía potencial) y dinámica (energía cinética) (54, 88); por ende, el resultado de esta ecuación nos daría la energía suministrada en cada respiración. Sin embargo, al adicionar la variable frecuencia a esta ecuación (número de veces por unidad de tiempo que recibe esa energía: Energía*Frecuencia respiratoria) podemos conocer la potencia mecánica. Desde el punto de vista teórico la PM puede ser superior a las otras variables medidas y valoradas de manera individual (89). Estudios realizados en animales han mostrado una relación entre PM y el desarrollo de VILI, con valor de PM >12 Jules/minuto (90). Guerin et al, muestran un relación entre potencia mecánica aumentada y mayor mortalidad (91).

Para el cálculo de la PM se han descrito varias fórmulas (figura 7) (92, 93), y con respecto al punto de corte de la PM según los diferentes trabajos, presentan variaciones para predecir mortalidad que van desde PM>12 Jules/minuto (91), PM > 17 Jules/minuto (94) e incluso hasta PM >22 Jules/minuto (95). Según algunos autores la medición del ergotrauma (impacto de la potencia mecánica sobre el pulmón), sería la variable más integral para determinar la VILI (96, 97).

VENTILACIÓN ULTRAPROTECTORA

Con el auge de las terapias extracorpóreas, aparece el concepto de la ventilación ultraprotectora, la cual consiste en Vt 3 – 4 ml/kg peso corporal predicho, presiones meseta <25 cmH₂O, frecuencias respiratorias entre 10-20 /minuto o

20-30 /minuto (según sea ECMO o extracción extracorpórea de CO₂), presión de conducción < 15 cmH₂O y PEEP > 10 cmH₂O (98). Con respecto a la extracción extracorpórea de CO₂, han demostrado que es seguro (99), y puede promover la disminución de los mediadores pro inflamatorios (100); sin embargo, los desenlaces clínicos han sido muy variables. Por otro lado, se han publicado varios sobre el uso de soporte extracorpóreo con membrana de oxigenación (ECMO) en los pacientes con SDRA (101, 102). Recientemente, se publicó un metaanálisis de Combes et al, mostrando una disminución de la mortalidad a los 90 días, con un RR 0.75 (p: 0.013) y en el análisis de subgrupos mostró una disminución importante de la mortalidad, en los pacientes un compromiso menor de 2 órganos (103). En el capítulo 12 “Soporte vital extracorpóreo en paciente COVID-19” puede ampliar información sobre este tópico.

Las sociedades científicas han dado diferentes recomendaciones sobre las estrategias ventilatorias en los pacientes con SDRA asociado a infección por COVID-19 (Tabla 2), estas no presentan mayores cambios con respecto a las guías de SDRA antes de la pandemia (28, 63, 104): Vt de 4-8ml/kg del peso corporal predicho, presión de meseta <30 cmH₂O y utilizar estrategia de PEEP alto sobre bajos PEEP en condiciones de compromiso severo. En los pacientes con un patrón “L” se puede manejar Vt más elevados de 7-9 ml/kg peso corporal predicho y bajos PEEP < 10 cmH₂O (40, 42, 105, 106). Con respecto a las estrategias no ventilatorias para el manejo de SDRA por COVID-19 puede consultar los capítulos 6 “Impacto de la posición prona en el paciente COVID-19. Despierto y No despierto” y 7 “Bloqueo neuromuscular en el paciente COVID-19”.

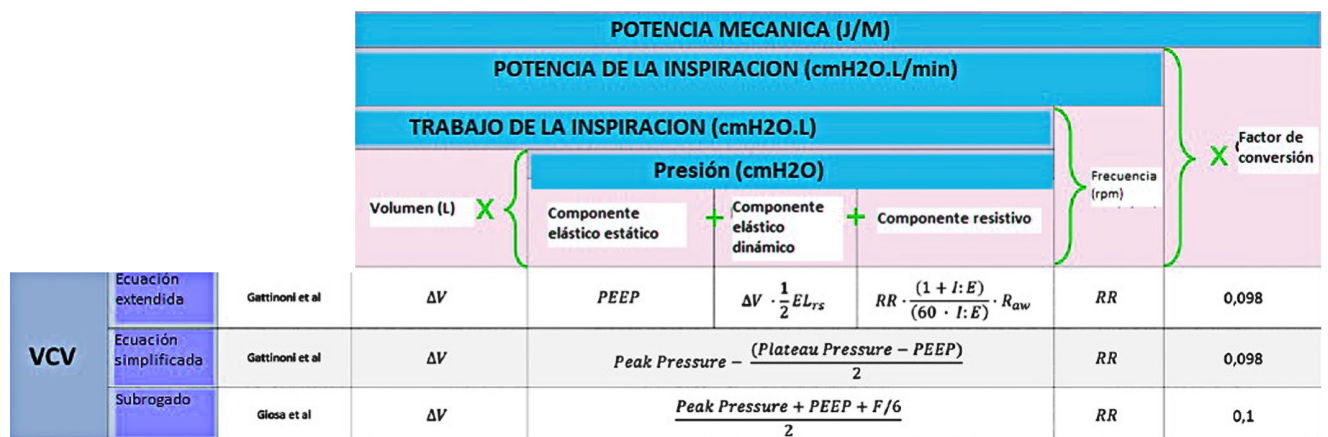


FIGURA 7 Evidencia el significado de cada parte de la fórmula de poder mecánico en la ecuación del movimiento, también las diferentes fórmulas utilizadas en los modos controlados por volumen y por presión para determinar la potencia mecánica. Adaptado de referencia (93)



TABLA 2 Propuesta de Estrategias de soporte respiratorio en el paciente COVID-19. Adaptación del consenso Colombia para el manejo de la infección por el COVID-19. Adaptado de referencia (107)

Estrategia	Grado de recomendación
Se recomienda iniciar una estrategia individualizada de ventilación mecánica ajustada a las condiciones específicas de severidad en el paciente crítico con COVID-19.	Fuerte a favor
Se recomienda la ventilación protectora en modos controlados por volumen o por presión que garanticen un volumen corriente < 8 cc/kg de peso predicho, teniendo como metas una presión meseta < 30 cm H ₂ O y una presión de conducción < 15 cm H ₂ O.	Fuerte a favor
Se recomienda emplear fracciones inspiradas de oxígeno para lograr metas de saturación de acuerdo con la PaO ₂ /FiO ₂ entre 88 y 92% en el paciente con sospecha o diagnóstico de COVID-19. En la paciente embarazada entre 92 y 95%.	Fuerte a favor
Se recomienda en el paciente crítico por COVID-19 iniciar con PEEP individualizado a la severidad del compromiso pulmonar y ajustar el nivel de PEEP de acuerdo con la tabla de FiO ₂ /PEEP.	Fuerte a favor
Se recomienda la ventilación mecánica protectora en SDRA por COVID-19 independiente del fenotipo de presentación.	Fuerte a favor
Se recomienda la clasificación de fenotipos en SDRA para pacientes con COVID-19 para ajustar la toma de decisiones de manera individualizada en ventilación mecánica.	Fuerte a favor
Se recomienda en paciente con COVID-19 considerar hipoxemia refractaria cuando no se obtienen las metas de oxígeno propuestas, a pesar de las maniobras ventilatorias recomendadas y cumple con los siguientes parámetros: PAFI < 150, FiO ₂ > 0,6 y PEEP apropiado, considerando la altitud.	Fuerte a favor
Se recomienda considerar la utilización de ECMO, en sitios donde esté disponible y con alta experiencia para obtener resultados aceptables, en pacientes con hipoxemia refractaria luego de haber implementado ventilación protectora, relajación neuromuscular y posición prona.	Fuerte a favor
Se recomienda administrar tromboprofilaxis en todos los pacientes con COVID-19 con hipoxemia refractaria que no presenten contraindicaciones	Fuerte a favor
Se recomienda monitorizar sistemáticamente la oxigenación con los índices: PaO ₂ /FiO ₂ y SaO ₂ /FiO ₂ , y en donde esté disponible el monitoreo continuo con capnografía.	Fuerte a favor
Se recomienda monitorizar de forma rutinaria la presión meseta y la presión de conducción como estrategia al pie de la cama para verificar la ventilación protectora.	Fuerte a favor

CONCLUSIONES

En la pandemia COVID-19 hemos tenido que hacer una readaptación de varios conceptos aprendidos previamente en el manejo del paciente con SDRA. Este grupo de pacientes puede beneficiarse de un óptimo abordaje no invasivo, el cual debe ser estrictamente monitoreado por el clínico, quien debe considerar siempre el impacto del esfuerzo inspiratorio como un activador adicional de lesión pulmonar. En caso de no obtenerse mejoría en la oxigenación o un incremento importante del esfuerzo inspiratorio no debe retrasarse el paso a soporte respiratorio invasivo.

Este soporte invasivo debe basarse en los mismos principios de ventilación protectora que hemos aplicado las dos últimas décadas; sin embargo, algunos de estos pacientes pueden beneficiarse del uso de Vt más elevados y PEEP más

bajos (fenotipo “L”). Adicionalmente, una vez intubados estos pacientes pueden requerir el uso precoz de estrategias como relajación neuromuscular y posición prona, los cuales han demostrado beneficios significativos en su desenlace.

El impacto en la mortalidad dependerá de la condición propia del paciente, su co-morbilidad, el adecuado abordaje respiratorio y no respiratorio, y por un trabajo en equipo coordinado e integral según los recursos disponibles en cada institución.

REFERENCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–33.



2. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. [cited 2020 Nov 12]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, 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(7):934–43.
4. Chivukula RR, Maley JH, Dudzinski DM, Hibbert K, Hardin CC. Evidence-Based Management of the Critically Ill Adult With SARS-CoV-2 Infection. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1177/0885066620969132>
5. Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, Yazdanpanah Y, Timsit JF. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(4):579–82. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05967-x>
6. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(4):586–90. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>
7. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. 2020;(March):9–11.
8. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. 2020;(January).
9. Bosch BJ, van der Zee R, de Haan CAM, Rottier PJM. The Coronavirus Spike Protein Is a Class I Virus Fusion Protein: Structural and Functional Characterization of the Fusion Core Complex. *J Virol.* 2003;77(16):8801–11.
10. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its pathophysiology, clinical presentation and treatment. *Postgrad Med J.* 2020;postgradmedj-2020-138577.
11. Altmayer S, Zanon M, Pacini GS, Watte G, Barros MC, Mohammed TL, et al. Comparison of the computed tomography findings in COVID-19 and other viral pneumonia in immunocompetent adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2020;30(12):6485–96.
12. Small BA, Dressel SA, Lawrence CW, Drake DR, Stoler MH, Enelow RI, et al. CD8+ T cell-mediated injury in vivo progresses in the absence of effector T cells. *J Exp Med.* 2001;194(12):1835–46.
13. Zhu L, Yang P, Zhao Y, Zhuang Z, Wang Z, Song R, et al. Single-Cell Sequencing of Peripheral Mononuclear Cells Reveals Distinct Immune Response Landscapes of COVID-19 and Influenza Patients. *Immunity* [Internet]. 2020;53(3):685–696.e3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.07.009>
14. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q, Zhang H, Penninger JM, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(1):1099–102. Available from: <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-1612ED>
15. Leng L, Cao R, Ma J, Mou D, Zhu Y, Li W, et al. Pathological features of COVID-19-associated lung injury: a preliminary proteomics report based on clinical samples. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5(1):1–9.
16. Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med.* 2020;1358–64.
17. Zhou, Y., Fu, B., Zheng, X., Wang, D., Zhao, C., Qi, Y., Sun, R., Tian, Z., Xu, X., & Wei H. Pathogenic T cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storm in severe COVID-19 patients. *Natl Sci Rev.* 1384;300.
18. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):762–8.
19. Yoshikawa T, Hill T, Li K, Peters CJ, Tseng C-TK. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus-Induced Lung Epithelial Cytokines Exacerbate SARS Pathogenesis by Modulating Intrinsic Functions of Monocyte-Derived Macrophages and Dendritic Cells. *J Virol.* 2009;83(7):3039–48.
20. Young RE, Thompson RD, Larbi KY, La M, Roberts CE, Shapiro SD, et al. Neutrophil Elastase (NE)-Deficient Mice Demonstrate a Nonredundant Role for NE in Neutrophil Migration, Generation of Proinflammatory Mediators, and Phagocytosis in Response to Zymosan Particles In Vivo. *J Immunol.* 2004;172(7):4493–502.
21. Wang M, Hao H, Leeper NJ, Zhu L. Thrombotic Regulation From the Endothelial Cell Perspective. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2018;38(6):e90–5.
22. Johansson PI, Stensballe J, Ostrowski SR. Erratum to: Shock induced endotheliopathy (SHINE) in acute critical illness - a unifying pathophysiologic mechanism. *Crit Care* [Internet]. 2017;21(1):187. Available from: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-017-1756-4>
23. Lovren F, Pan Y, Quan A, Teoh H, Wang G, Shukla PC, et al. Angiotensin converting enzyme-2 confers endothelial protection and attenuates atherosclerosis. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol.* 2008;295(4):1377–84.
24. Kasal DA, De Lorenzo A, Tibirić E. COVID-19 and Microvascular Disease: Pathophysiology of SARS-CoV-2 Infection With Focus on the Renin-Angiotensin System. *Hear Lung Circ* [Internet]. 2020;29(11):1596–602. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.08.010>
25. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(13):1239–42.
26. Scala R, Heunks L. Highlights in acute respiratory failure. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2018;27(147):8–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0008-2018>
27. Chu DK, Kim LHY, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, Jaeschke R, 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(10131):1693–705.
28. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res.* 2019;6(1).
29. Hardavella G, Karampinis I, Frille A, Sreter K, Rousalova I. Oxygen devices and delivery systems. *Breathe.* 2019;15(3):e108–16.
30. Raoof S, Nava S, Carpati C, Hill NS. High-Flow, Noninvasive Ventilation and Awake (Nonintubation) Prone in Patients With Coronavirus Disease 2019 With Respiratory Failure. *Chest.* 2020;158(5):1992–2002.



31. Liesching T, Nelson DL, Cormier KL, Sucov A, Short K, Warburton R, et al. Randomized trial of bilevel versus continuous positive airway pressure for acute pulmonary edema. *J Emerg Med* [Internet]. 2014;46(1):130–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2013.08.015>
32. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* [Internet]. 2017;50(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02426-2016>
33. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, 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(1):67–77.
34. Zhan Q, Sun B, Liang L, Yan X, Zhang L, Yang J, et al. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: A multicenter randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2012;40(2):455–60.
35. Cinesi Gómez C, Peñuelas Rodríguez Ó, Luján Torné M., Egea Santaolalla C, Masa Jiménez JF, García Fernández J, et al. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2020;67(5):261–70.
36. Ferioli M, Cisternino C, Leo V, Pisani L, Palange P, Nava S. Protecting healthcare workers from sars-cov-2 infection: Practical indications. *Eur Respir Rev*. 2020;29(155):1–10.
37. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2012;307(23):2526–33.
38. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2020;201(10):1299–300. Available from: <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0817LE>
39. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(6):1099–102. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
40. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(22):2329–30.
41. Fan E, Beitler JR, Brochard L, Calfee CS, Ferguson ND, Slutsky AS, et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med*. 2020;8(8):816–21.
42. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854–87.
43. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(4):438–42.
44. Yoshida T, Uchiyama A, Fujino Y. The role of spontaneous effort during mechanical ventilation: Normal lung versus injured lung. *J Intensive Care*. 2015;3(1):1–7.
45. Kallet RH, Alonso JA, Luce JM, Matthay MA. Exacerbation of acute pulmonary edema during assisted mechanical ventilation using a low-tidal volume, lung-protective ventilator strategy. *Chest*. 1999;116(6):1826–32.
46. Gattinoni L, Giosa L, Bonifazi M, Pasticci I, Busana M, Macri M, et al. Targeting transpulmonary pressure to prevent ventilator-induced lung injury. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2019;13(8):737–46. Available from: <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1638767>
47. La Colla L, Bronshteyn YS, Mark JB. Respiratory Variation in Central Venous Pressure (CVP) to Guide Ventilatory Support in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Related Lung Injury. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;000:11–3.
48. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, 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(5):475–81.
49. Ziehr DR, Alladina J, Petri CR, Maley JH, Moskowitz A, Medoff BD, et al. Respiratory pathophysiology of mechanically ventilated patients with COVID-19: A cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(12):1560–4.
50. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan’s Experience. *Anesthesiology*. 2020;(Xxx):1317–32.
51. Hraiech S, Yoshida T, Papazian L. Balancing neuromuscular blockade versus preserved muscle activity. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(1):26–33.
52. Bates JHT, Smith BJ. Ventilator-induced lung injury and lung mechanics. *Ann Transl Med*. 2018;6(19):378–378.
53. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 [Internet]. *Intensive Care Medicine*. Springer Berlin Heidelberg; 2017. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-017-4683-6>
54. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1567–75.
55. Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced Lung Injury. *Clin Chest Med* [Internet]. 2016;37(4):633–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2016.07.004>
56. Hsu C-W. Iatrogenic pneumothorax related to mechanical ventilation. *World J Crit Care Med*. 2014;3(1):8.
57. Güldner A, Braune A, Ball L, Silva PL, Samary C, Insorsi A, et al. Comparative Effects of Volutrauma and Atelectrauma on Lung Inflammation in Experimental Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*. 2016;44(9):e854–65.
58. de Prost N, Ricard J-D, Saumon G, Dreyfuss D. Ventilator-induced lung injury: historical perspectives and clinical implications. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):28.
59. Muscedere JG, Mullen JBM, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(5):1327–34.
60. Curley GF, Laffey JG, Zhang H, Slutsky AS. Biotrauma and Ventilator-Induced Lung Injury: Clinical Implications. *Chest* [Internet]. 2016;150(5):1109–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.07.019>
61. Vasques F, Duscio E, Cipulli F, Romitti F, Quintel M, Gattinoni L. Determinants and Prevention of Ventilator-Induced Lung Injury. *Crit Care Clin* [Internet]. 2018;34(3):343–56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2018.03.004>



62. Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Power to mechanical power to minimize ventilator-induced lung injury? *Intensive Care Med Exp*. 2019;7(S1):1–11.
63. Menk M, Estensoro E, Sahetya SK, Neto AS, Sinha P, Slutsky AS, et al. Current and evolving standards of care for patients with ARDS. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33156382>
64. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of “baby lung.” *Appl Physiol Intensive Care Med 1 Physiol Notes - Tech Notes - Semin Stud Intensive Care, Third Ed*. 2012;289–97.
65. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end expiratory pressure. *AmerRevRespDis*. 1974;110(5):556–65.
66. Cruz FF, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Ventilator-induced lung injury during controlled ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome: less is probably better. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2018;12(5):403–14. Available from: <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1457954>
67. Amato MBP, Valente Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, De Pinto Schettino G, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *Pneumologie*. 1998;52(5):285.
68. Wiedemann HP, Arroliga AC, Fisher J et al. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2000;45(1):19–20.
69. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747–55.
70. Ashbaugh DG, Petty TL, Bigelow DB, Harris TM. Continuous positive-pressure breathing (CPPB) in adult respiratory distress syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1969;57(1):31–41.
71. Suarez-Sipmann F, Santos A, Böhm SH, Borges JB, Hedenstierna G, Tusman G. Corrections of Enghoff’s dead space formula for shunt effects still overestimate Bohr’s dead space. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. 2013;189(1):99–105. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2013.06.020>
72. Hess DR. Recruitment maneuvers and PEEP titration. *Respir Care*. 2015;60(11):1688–704.
73. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, De Moraes Paisani D, Damiani LP, Guimarães HP, 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 - J Am Med Assoc*. 2017;318(14):1335–45.
74. Bergez M, Fritsch N, Tran-Van D, Soghi T, Bounkim T, Gentile A, et al. PEEP titration in moderate to severe ARDS: plateau versus transpulmonary pressure. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2019;9(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0554-3>
75. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, Gong MN, Cook D, Novack V, 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. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2019;321(9):846–57.
76. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos mRNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest* [Internet]. 1997;99(5):944–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9062352>
77. Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: From the bench to the bedside. *Appl Physiol Intensive Care Med 1 Physiol Notes - Tech Notes - Semin Stud Intensive Care, Third Ed*. 2012;343–52.
78. Hess DR. Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients. *Respir Care*. 2014;59(11):1773–94.
79. Sun XM, Chen GQ, Chen K, Wang YM, He X, Huang HW, et al. Stress index can be accurately and reliably assessed by visually inspecting ventilator waveforms. *Respir Care*. 2018;63(9):1094–101.
80. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(4):346–55.
81. Blankman P, Hasan D, Bikker IG, Gommers D. Lung stress and strain calculations in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(1):69–78.
82. Protti A, Cressoni M, Santini A, Langer T, Mietto C, Febres D, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: Any safe threshold? *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(10):1354–62.
83. González-López A, García-Prieto E, Batalla-Solís E, Amado-Rodríguez L, Avello N, Blanch L, et al. Lung strain and biological response in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2012;38(2):240–7.
84. Protti A, Maraffi T, Milesi M, Votta E, Santini A, Pagni P, et al. Role of Strain Rate in the Pathogenesis of Ventilator-Induced Lung Edema. *Crit Care Med*. 2016;44(9):e838–45.
85. Leopoldo Ferrer Z EC. *Libro Soporte Respiratorio Básico y Avanzado (SORBA)*. 2018.
86. Hotchkiss JR, Blanch L, Murias G, Adams AB, Olson DA, Wangenstein OD, et al. Effects of decreased respiratory frequency on ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(2 I):463–8.
87. Akoumianaki E, Vaporidi K, Georgopoulos D. The injurious effects of elevated or nonelevated respiratory rate during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(2):149–57.
88. Nieman GF, Satalin J, Andrews P, Habashi NM, Gatto LA. Lung stress, strain, and energy load: engineering concepts to understand the mechanism of ventilator-induced lung injury (VILI). *Intensive Care Med Exp* [Internet]. 2016;4(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40635-016-0090-5>
89. Zhang Z, Zheng B, Liu N, Ge H, Hong Y. Mechanical power normalized to predicted body weight as a predictor of mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* [Internet]. 2019;45(6):856–64. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05627-9>
90. Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, Massari D, Algieri I, Amini M, et al. Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology*. 2016;124(5):1100–8.
91. Guérin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel JM. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Crit Care* [Internet]. 2016;20(1):1–9.



- Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1556-2>
92. Gattinoni L, Marini JJ, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Tonetti T, et al. The future of mechanical ventilation: Lessons from the present and the past. *Crit Care*. 2017;21(1):1–11.
 93. Giosa L, Busana M, Pasticci I, Bonifazi M, Macrì MM, Romitti F, et al. Mechanical power at a glance: a simple surrogate for volume-controlled ventilation. *Intensive Care Med Exp*. 2019;7(1).
 94. Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, Pereira SM, et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med* [Internet]. 2018;44(11):1914–22. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5375-6>
 95. Parhar KKS, Zjadewicz K, Soo A, Sutton A, Zjadewicz M, Doig L, et al. Epidemiology, mechanical power, and 3-year outcomes in acute respiratory distress syndrome patients using standardized screening: An observational cohort study. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(10):1263–72.
 96. Marini JJ, Rocco PRM, Gattinoni L. Static and dynamic contributors to ventilator-induced lung injury in clinical practice pressure, energy, and power. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2020;201(7):767–74. Available from: <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1545CI>
 97. Marini JJ, Rocco PRM. Which component of mechanical power is most important in causing VILI? *Crit Care*. 2020;24(1):1–3.
 98. Combes A, Schmidt M, Hodgson CL, Fan E, Ferguson ND, Fraser JF, et al. Extracorporeal life support for adults with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06290-1>
 99. Combes A, Fanelli V, Pham T, Ranieri VM, Goligher EC, Brodie D, et al. Feasibility and safety of extracorporeal CO₂ removal to enhance protective ventilation in acute respiratory distress syndrome: the SUPERNOVA study. *Intensive Care Med*. 2019;45(5):592–600.
 100. Rozenchwajg S, Guihot A, Franchineau G, Lescroat M, Bréchet N, Hékimian G, et al. Ultra-Protective Ventilation Reduces Biotrauma in Patients on Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*. 2019;47(11):1505–12.
 101. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2009;374(9698):1351–63. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61069-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61069-2)
 102. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guerville C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1965–75.
 103. Combes A, Peek GJ, Hajage D, Hardy P, Abrams D, Schmidt M, et al. ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(11):2048–57. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06248-3>
 104. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2019;9(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0540-9>
 105. Botta M, Tsonas AM, Pillay J, Boers LS, Algera AG, Bos LDJ, et al. Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PRoVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020;19(20):1–10.
 106. Shang Y, Pan C, Yang X, Zhong M, Shang X, Wu Z, et al. Management of critically ill patients with COVID-19 in ICU: statement from front-line intensive care experts in Wuhan, China. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2020;10(1):1–24. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00689-1>
 107. Luis J, Mendoza A, Nacional PA, Hugo V, Estrada N. Declaración de consenso en medicina crítica para la atención multidisciplinaria del paciente con sospecha o confirmación diagnóstica de COVID-19. *Acta Colomb Cuid intensivo*. 2020.

Papel de los diferentes modos ventilatorios y COVID-19. ¿Qué podemos concluir?

Bladimir Alejandro Gil Valencia



COVID-19

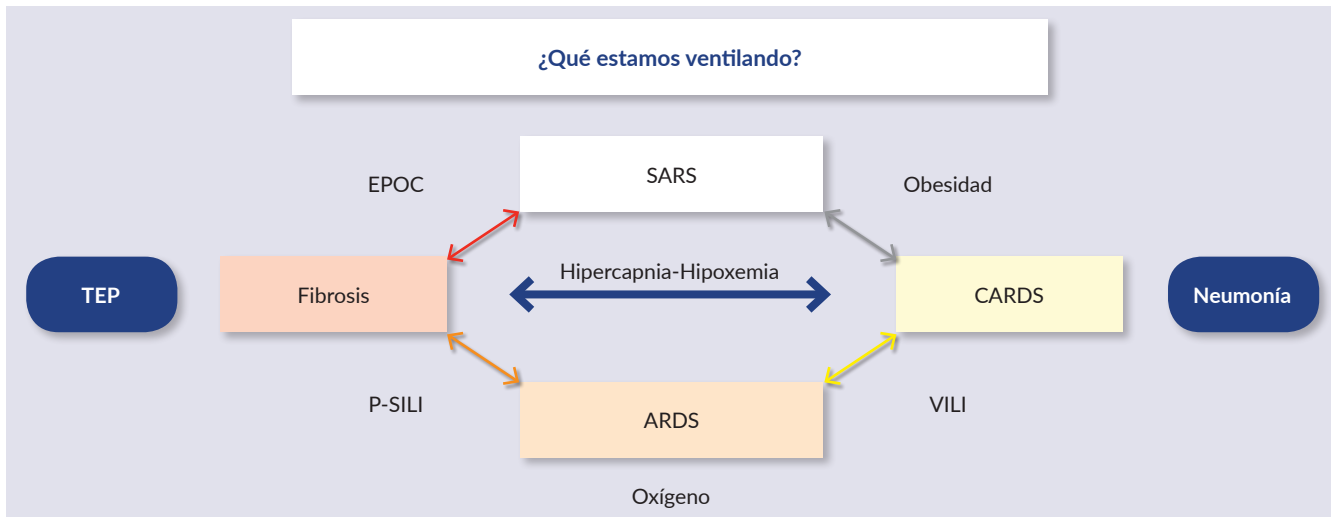
En diciembre de 2019, en Wuhan (Provincia Hubei, China) numerosos pacientes fueron ingresados a diferentes hospitales con casos de neumonía, un nuevo Coronavirus (COVID-19) fue reportado como el agente etiológico en estos casos (1, 2). La enfermedad COVID-19 puede manifestarse como una infección asintomática hasta causar una neumonía leve a grave, incluyendo un síndrome de falla orgánica múltiple y en un alto porcentaje de pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos puede causar la muerte (3).

Cuando nos enfrentamos a un paciente con un cuadro de neumonía grave en la UCI, un número importante de estos pacientes pueden terminar intubados (4) y serán conectados a un soporte ventilatorio invasivo que dependiendo de diferentes factores como vamos a ver a continuación, determinaran cual es el modo más apropiado para cada paciente.

Un factor importante a tener en cuenta en la selección de un modo ventilatorio específico, es saber a qué enfermedad nos estamos enfrentando; como se observa en la Figura 1, los pacientes con síndrome respiratorio agudo severo por COVID-19 (SARS-CoV-2) pueden presentar diferente mecánica respiratoria (5), algunos incluso han publicado la posibilidad de existir diferentes fenotipos ventilatorios como lo reporta Gattinoni y col (6,7); todos como característica común presenta un compromiso severo de oxigenación, pero definiendo dos fenotipos diferentes, algunos sin presentar alteraciones significativas de la compliance o

distensibilidad pulmonar, con una elastancia baja “tipo L”, baja relación ventilación perfusión, bajo peso pulmonar y poca respuesta a maniobras de reclutamiento; por el contrario, un “tipo H”, caracterizado por una alta elastancia (baja compliance), aumento de cortocircuitos de derecha a izquierda, alto peso pulmonar y alta posibilidad de reclutamiento; cuadros que para algunos pueden ser llamados Síndrome de Dificultad Respiratorio Agudo (SDRA) por COVID-19 o CARDS (siglas en inglés: SDRA secundario a COVID-19), el cual podría presentar algunas diferencias con el SDRA descrito por primera vez por Ashbaugh y col en 1967 (8). Se han reportado diferencias en el comportamiento histológico (9), en algunas ocasiones no cumple los criterios estrictos de la definición de Berlín para el SDRA (10); y un cuadro respiratorio agudo en los pacientes con COVID-19 posterior a una semana entre el inicio de los síntomas y el empeoramiento de su cuadro pulmonar.

Es frecuente en pacientes con enfermedad grave por COVID-19 una evolución tórpida, con trastornos severos de oxigenación y en algún momento trastornos de ventilación; lo que hace posible que un paciente pase por diferentes modos de ventilación en el transcurso de la enfermedad; sumado a que los pacientes que más requieren ventilación mecánica son aquellos de mayor edad, con un mayor número de comorbilidades, entre ellas las enfermedades respiratorias y la obesidad mórbida (11-14); que ya de por si son un desafío cuando requieren ventilación mecánica; una vez instaurado el soporte ventilatorio. Los pacientes



FIGURA

1

Factores determinantes en la elección de los modos de ventilación en COVID-19.

durante su estancia pueden presentar complicaciones de tipo infeccioso, con un mayor número de neumonías asociadas al cuidado de la salud (15, 16); y así como su fisiopatología lo indica, estos pacientes presentan un riesgo mayor de presentar eventos tromboembólicos pulmonares (17-20) con una mayor incidencia de barotrauma (21, 22), lo que empeora los trastornos de oxigenación y ventilación que ya presentan estos pacientes por su condición de SARS CoV-2.

Hay factores relacionados con la enfermedad y las intervenciones que también pueden contribuir con el deterioro pulmonar en estos pacientes y que de alguna forma pueden ser manipulados por el personal de salud, como son las altas concentraciones de oxígeno, los parámetros del ventilador que pudieran ocasionar injuria pulmonar inducida por el ventilador (VILI) y condiciones propias del paciente relacionadas con la injuria pulmonar auto infligida por el paciente o P-SILI (patient self-inflicted lung injury). Todos estos factores, previamente mencionados, pueden ser los determinantes en la elección de un modo ventilatorio sobre otro en pacientes con neumonía por SARS CoV-2.

PRINCIPIOS BÁSICOS DE LOS DIFERENTES MODOS DE VENTILACIÓN

Al describir algunos principios básicos en ventilación mecánica, encontramos algunas diferencias entre los modos controlados (variable que determina o controla el gas entregado) por volumen (flujo) y modos controlados por presión; se realiza un pequeño resumen en el funcionamiento

de ambos modos, con énfasis en las diferencias desde el punto de vista más mecánico que clínico.

Los ventiladores en su primera generación fueron controlados y ciclados por presión, ante la ausencia de sensores de flujo y no permitir la medición del volumen espiratorio ante variaciones de la impedancia respiratoria, dio paso a una nueva generación de dispositivos que logró asegurar el volumen, favoreciendo la estrategia ventilatoria de normalización de los gases sanguíneos. Estudios realizados durante los años 70 y 80, hicieron renacer el interés en la ventilación controlada por presión en pacientes con SDRA, al relacionar las altas presiones inspiratorias generadas por el uso de volúmenes altos con la injuria pulmonar. Estos hallazgos, sumados a la aparición de una nueva evidencia, dieron paso al desarrollo de una nueva estrategia ventilatoria protectora del pulmón, tendiente a evitar la progresión del daño pulmonar. Esta estrategia consiste en controlar la presión ya sea por limitar el volumen o limitar la presión con el fin de controlar la injuria pulmonar (23-25).

Actualmente, la ventilación controlada por presión (VCP) aparte de la ventilación convencional o asistida controlada, puede incluir diferentes modos ventilatorios, unos que permiten la respiración espontánea durante los límites superiores o inferiores de presión, así como la ventilación con liberación de presión de la vía aérea (APRV) o la presión positiva bifásica en la vía aérea (BIPAP). Otros modos son completamente disparados o iniciados por el paciente (espontáneos) como son la presión de soporte e incluye los nuevos modos de ventilación, también llamados modos duales o mixtos, inteligentes, servo control, entre otros. Estos



modos incluyen parámetros de volumen en modos controlados por presión y modos de asa cerrada o adaptativos que pueden cambiar de parámetros de forma automática según las condiciones pulmonares de cada paciente como son la ventilación de soporte adaptativo (ASV) o la ventilación asistida proporcional (PAV); mucha de esta nomenclatura puede variar según la marca comercial del ventilador.

Una respiración controlada por presión es disparada o comenzada (variable de disparo) por el paciente o por el tiempo, limitada por presión y generalmente ciclada por tiempo (variable que termina la presurización de la vía aérea). En la VCP los parámetros ventilatorios a programar incluyen la presión inspiratoria (presión máxima o presión inspiratoria pico - PIP), el tiempo inspiratorio (Ti) o la relación tiempo inspiratorio, tiempo espiratorio (relación I:E), la rampa de presurización o (Rise Time) o el tiempo que transcurre desde el inicio de la inspiración hasta alcanzar la presión límite establecida y la frecuencia respiratoria; así como parámetros comunes para los diferentes modos como son la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2), la presión al final de la espiración o PEEP y los límites de las alarmas.

Al programar la presión de control, esta será suministrada en cada ventilación mandatoria durante el Ti programado y por consiguiente, se la está asignando como la «variable de control»; la presión es la «variable independiente» y será mantenida constante e independientemente de cambios en la distensibilidad, la resistencia y el esfuerzo inspiratorio del paciente. El volumen corriente (V_t) y el flujo durante la ventilación controlada por presión son variables dependientes y varían ambos con la mecánica y el esfuerzo del paciente; disminución en la distensibilidad o aumento de la resistencia de la vía aérea disminuirán el V_t suministrado; un aumento de la distensibilidad o una disminución de la resistencia producirán un aumento del V_t , lo cual se estará reflejando en el CO_2 espirado del paciente o el nivel de CO_2 de los gases arteriales. Durante la fase inspiratoria el flujo es rápidamente administrado por el ventilador hasta conseguir un valor cercano a la presión predeterminada, el ventilador mantiene esta presión constante y el flujo gradualmente disminuye acorde a la presión preestablecida y las propiedades mecánicas del sistema respiratorio hasta el final de la inspiración. La forma de onda de presión durante la inspiración es virtualmente constante (cuadrada) y la onda de flujo generalmente se presenta como desacelerante. Cuando y solo cuando el Ti es lo suficientemente prolongado para que el flujo caiga a cero, la presión preestablecida se encontrara en equilibrio con la presión alveolar máxima o pico al final de la inspiración, lo que es igual a la llamada presión de meseta o presión plateau (Pplat); en la VCP la presión inspiratoria máxima o pico (PIP) está asegurada por el ventilador y esta

no deberá exceder la presión límite preestablecida; si el flujo inspiratorio no llega a cero, la presión preestablecida no representa de manera exacta la Pplat. El ciclo de inspiración a espiración es determinado por tiempo; durante la espiración, la presión es abruptamente liberada y el pulmón es vaciado de manera pasiva por las fuerzas retráctiles pulmonares hasta que la presión de la vía aérea sea igual a la PEEP preestablecida; si el tiempo espiratorio (T_e) es demasiado largo para que el flujo alcance el cero, la presión alveolar deberá tener el mismo valor de la PEEP (23, 26).

En la ventilación controlada por volumen (VCV) la respiración puede ser comenzada por el paciente o disparada por tiempo; luego, el ventilador entrega un V_t predeterminado usando la misma onda de flujo-tiempo en cada respiración; la presión de la vía aérea es una variable dependiente y es determinada por la mecánica y el esfuerzo del paciente. El patrón de flujo inspiratorio en la VCV puede ser un flujo de onda cuadrada, un patrón de rampa (acelerante o desacelerante) o en algunos ventiladores incorporan el patrón sinusoidal; las otras variables a programar incluyen la frecuencia respiratoria, tanto el Ti como la relación I:E o el flujo pico (volumen y flujo proporcionado en el tiempo de insuflación), además de las variables convencionales como son la FiO_2 , la PEEP y los límites de las alarmas. En la VCV se cicla generalmente por tiempo y la PIP es la suma de las presiones elásticas y resistivas más la presión inicial en el sistema durante la entrega del flujo. Cuando la vía aérea es ocluida al final de la espiración y el flujo cesa, la presión de la vía aérea cae hasta conseguir la Pplat, la cual refleja las presiones del retroceso elástico del sistema respiratorio (23, 26).

DIFERENCIAS FISIOLÓGICAS ENTRE LOS MODOS DE VENTILACIÓN

Hay que tener en cuenta que ambos los modos ventilatorios controlados por presión y controlados por volumen tienen algunas ventajas y desventajas desde el punto de vista fisiológico las cuales no siempre se correlacionan con una diferencia en los resultados clínicos. Una ventaja de la VCP es que las áreas más normales del pulmón pueden ser protegidas de sobre distensión por medio de la limitación de la presión inspiratoria, aunque esto es relativo debido a que el volumen pulmonar regional depende más de la presión transpulmonar que de la presión de la vía aérea (23). La mayor limitante de modos que controlan la presión radica en las variaciones de V_t que se producirán ante cambios en la impedancia y mecánica pulmonar del paciente; por lo tanto, requiere medición del CO_2 para verificar la adecuada ventilación en el paciente.



TRABAJO RESPIRATORIO

En pacientes con SDRA las recomendaciones de volúmenes bajos (6–7 mL/kg) o menores, en ciertas ocasiones se ha relacionado a la aparición de disnea y asincronía paciente – ventilador durante esta ventilación, lo que podría generar un aumento compensatorio en el trabajo respiratorio (WOB) en estos pacientes. Durante la VCV, el WOB puede aumentar tanto cuando el flujo inspiratorio o el V_t determinado por el ventilador están por debajo de las demandas del paciente. Por el contrario, los modos de VCP pueden utilizar altos flujos inspiratorios que pueden variar con las demandas de flujo de cada paciente, aunque ese aumento de demanda puede generar un aumento del volumen corriente que podría sobrepasar las metas de la ventilación protectora. Se han realizado diferentes estudios en busca de estas diferencias entre los modos de ventilación y determinar si hay algún impacto en el pronóstico. Kallet y col (27) trataron de demostrar, si modos controlados por presión usados en la ventilación protectora, los cuales se caracterizan por tener un flujo inspiratorio pico alto y variable, pueden reducir el trabajo respiratorio (WOB) de una manera significativa en comparación con los modos controlados por volumen, donde el flujo se caracteriza por ser constante. Se aleatorizaron 40 pacientes con injuria pulmonar aguda o SDRA, para conseguir una meta de V_t de 6.4 ± 0.5 mL/kg durante la VCV y la PRVC (presión regulada - volumen control). Durante la VCP la PIP se optimizó para conseguir el mismo volumen corriente y no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los modos ventilatorios en parámetros de trabajo respiratorio. Cuarenta por ciento de los pacientes en los modos de presión excedían el volumen preestablecido, lo que se debería evaluar hasta donde métodos controlados por presión a pesar de conseguir PIP en límites protectoras pueden exceder los volúmenes recomendados para la protección pulmonar.

VILI Y P-SILI

En la actualidad, no hay evidencia que muestre la superioridad de cualquier modo ventilatorio sobre otro en proporcionar un V_t de 6 ml/kg del peso predicho o un mejor control de la P_{plat} (28).

Cuando un paciente ventilado comienza con la respiración espontánea, la verdadera presión de conducción o driving pressure llega a ser la suma de la presión generada por el ventilador y los músculos inspiratorios del paciente. En este momento, la presión muscular (la cual se mantiene oculta al clínico) llega a ser parte importante de la ecuación del movimiento. La fisiología de la VCP difiere de forma importante

en una condición pasiva comparada con una condición activa, donde el paciente realiza esfuerzos espontáneos. En una condición activa, el paciente dispara el ventilador en cada respiración y se presentan dos tipos fuerzas que inflan el pulmón: la presión positiva administrada por el ventilador y la presión intrapleurales negativa generada por los músculos respiratorios. Debido a esto, la presión en la vía aérea mostrada por el ventilador ya no es un subrogado exacto de la presión transpulmonar (PL). Si el paciente ejerce un gran esfuerzo inspiratorio, la PL inspiratoria incrementa sin ningún cambio en la presión de la vía aérea; con incrementos en el esfuerzo del paciente, el V_t incrementa de forma significativa, pudiendo ser un riesgo de injuria pulmonar.

Todo esto difiere en la VCV donde en teoría el V_t se mantiene constante, a pesar de incrementos en el esfuerzo del paciente. En la VCV, la presión de la vía aérea cae desde su trayectoria pasiva tan pronto como la presión intratorácica llega a ser negativa, manteniendo la PL constante, esta respuesta puede generar incomodidad (discomfort) en el paciente, también referido como falta o sed de aire, debido a la presencia de un flujo constante e inadecuado que no cambia o aumenta ante los requerimientos del paciente de un mayor flujo temprano por su esfuerzo inspiratorio, es en ese momento cuando el médico puede variar el flujo pico ante las necesidades del paciente (Figura 2) (26).

Yoshida y col (29, 30) en modelos experimentales, demostraron que grandes esfuerzos espontáneos pueden empeorar la injuria pulmonar al incrementar la PL y la entrega regional del V_t ; esta injuria podría ocurrir incluso cuando la P_{plat} se encuentra limitada por debajo de 30 cm H_2O debido al aumento regional en la PL causando el efecto “pendelluft” o movimiento pendular del aire, desde las zonas menos dependientes hacia las zonas más dependientes; aunque no hay estudios que diferencien este efecto de posible P-SILI en los modos de ventilación, se debe tener precaución al usar VCP durante la ventilación de protección pulmonar en pacientes con un marcado esfuerzo respiratorio.

INTERACCIÓN PACIENTE-VENTILADOR

En la VCP, la tasa de flujo inspiratorio inicial (pico) es generalmente alto al comienzo de la inspiración y puede de una manera más fácil, mantener de forma adecuada las demandas del paciente en comparación con la administración de un flujo fijo o constante de la VCV; convirtiéndose esto en un problema común para la VCV, cuando se administra un flujo establecido insuficiente menor al pico de demanda de flujo del paciente. Cuando se usan estrategias de V_t bajos para protección pulmonar, la VCP puede mejorar la sincronía paciente-ventilador (31); Yang y col (32) demostraron

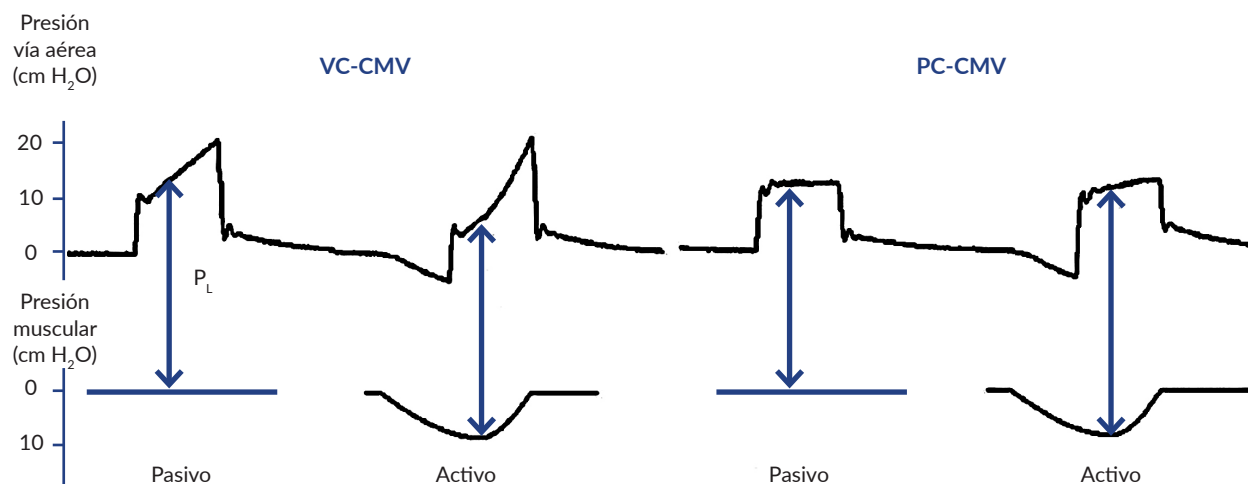


FIGURA
2

Respuesta a los cambios en el tipo de respiración, activa o espontánea y pasiva. En la VCV, la presión de la vía aérea cae cuando la presión muscular incrementa y la PL se mantiene. Con la VCP cambios de la respiración de pasiva a activa lleva a un incremento en la PL a pesar de que la presión de la vía aérea se mantiene constante. VC-CMV = ventilación mandatoria continua controlada por volumen; PC-CMV = ventilación mandatoria continua controlada por presión; PL = presión transpulmonar (Tomado de Rittayamai N y col (26)).

como una VCP con flujo variable comparado con una VCV con el mismo Vt (6 mL/kg del peso predicho) en pacientes con SDRA puede mejorar el confort, disminuyendo el impulso o esfuerzo respiratorio durante la fase de disparo.

EVIDENCIA DE MODOS VENTILATORIOS EN EL SDRA

Para entender la forma como se utilizan los modos de ventilación mecánica en la falla respiratoria aguda en el mundo, debemos ir a los estudios observacionales de Esteban y col (33-35) comparando las tres cohortes publicadas en 2002, 2008 y 2013. En 1998 más del 60% de los pacientes eran ventilados con el modo controlado por volumen durante toda la estancia en la UCI; 6 años después, 30 a 40% de los pacientes eran ventilados con modo de volumen, persistiendo el modo de ventilación más frecuente durante toda la hospitalización; y para el 2010, aunque el modo por volumen era el más utilizado en el inicio del soporte ventilatorio, luego de los 3 a 4 primeros días, los modos controlados por presión, en especial la ventilación con presión soporte es el método más utilizado.

Son más de 50 años desde la primera descripción del SDRA (8) y a pesar de múltiples adelantos, a la fecha no se cuenta con una recomendación especial para un modo ventilatorio en particular, el cual pueda ser mejor que otro en términos o desenlaces clínicos como mortalidad, días libres de ventilación, estancia en la unidad de cuidado intensivo o estancia hospitalaria. Uno de los pocos estudios multicén-

tricos y aleatorizados fue realizado por Esteban y col (36) comparando la mortalidad hospitalaria de los pacientes con SDRA con VCP o VCV con un flujo inspiratorio de onda cuadrada; en el cual ingresaron 79 pacientes asignados a VCP (n = 37) o VCV (n = 42). En ambos grupos se consideró como objetivo mantener una presión plateau limitada a < 35 cm H₂O, y no hubo diferencias significativas entre los grupos al momento de la aleatorización. Los parámetros ventilatorios y los gases sanguíneos no difieren significativamente sobre el tiempo entre los dos grupos; los pacientes en el grupo de VCV presentaban un aumento significativo en la mortalidad hospitalaria comparados con el grupo de VCP (78% vs 51%, respectivamente) y un mayor número de falla de órganos extra pulmonares (mediana, 4 vs 2, respectivamente). El desarrollo de falla renal durante el periodo de estudio fue significativamente mayor en el grupo de VCV (64% vs 32%, respectivamente), y el análisis multivariado mostró que los factores independientes que incrementaban la mortalidad fueron la presencia de dos o más falla de órganos extra pulmonares (OR, 4.61; 95% CI, 1.38 a 15.40) y la presencia de falla renal aguda (OR, 3.96; 95% CI, 1.10 a 14.28), pero no el modo ventilatorio usado.

En una revisión sistemática y metanálisis de Rittayamai y cols (26) trataron de determinar en cuales escenarios clínicos la VCP de manera mandatoria y continua (PC-CMV) o la ventilación de control por presión y relación invertida (PC-IRV) tienen ventajas sobre la ventilación mandatoria continua controlada por volumen en pacientes con falla respiratoria aguda. Se identificaron como desenlaces la disten-



sibilidad, el intercambio de gases, los parámetros hemodinámicos, el trabajo respiratorio y pronósticos clínicos como mortalidad o estancia en la UCI. Treinta y cuatro estudios fueron incluidos, la mayoría con alto riesgo de sesgo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en términos de distensibilidad o intercambio de gases, y no hubo diferencias en los modos en términos hemodinámicos. A pesar de ser dos modos con características diferentes de funcionamiento, los datos disponibles no sugieren ninguna diferencia en el pronóstico clínico de los pacientes.

Otro metanálisis por Chacko y col (37) en Cochrane Database of Systematic Reviews comparó la VCP versus la VCV en insuficiencia respiratoria aguda debido a lesión pulmonar aguda o SDRA e incluyeron 3 trabajos aleatorios (RCT) con un total de 1089 participantes de 43 UCI de Australia, Canadá, Arabia Saudita, España y USA, con un riesgo de sesgos clasificado como bajo. A pesar de los resultados entre la VCP y la VCV en términos de mortalidad hospitalaria (RR 0.83, IC 95% 0.67 a 1.02); mortalidad en la UCI (RR 0.84, IC 95% 0.71 a 0.99) y mortalidad a 28 días (RR 0.88, IC 95% 0.73 a 1.06), los autores consideran que la evidencia para mortalidad es de moderada calidad y para factores pronósticos como duración de la ventilación, el barotrauma o la falla orgánica es limitada por el pequeño número de estudios. La evidencia disponible es insuficiente para confirmar donde la VCP ofrece alguna ventaja sobre la VCV en mejorar los pronósticos en pacientes con SDRA en ventilación mecánica, se requieren estudios más robustos para confirmar cualquier conclusión.

MODOS VENTILATORIOS EN SARS-COV-2

Independiente del modo ventilatorio, la mayoría de los autores recomiendan continuar con las metas ya establecidas basadas en la evidencia, para el manejo de pacientes con SDRA (38-42):

- Calcular el peso corporal predicho (PWB) por sexo según fórmula.
- **Seleccionar cualquier modo de ventilación**
- Iniciar con un $V_t = 8$ ml/kg del PBW
- Reducir el V_t de a 1 ml/kg en intervalos ≤ 2 horas hasta un $V_t = 6$ ml/kg del PBW
- Iniciar una frecuencia respiratoria basal (no > 35 rpm)
- Ajustar el V_t y la frecuencia respiratoria para conseguir un pH y una presión plateau en metas
- Meta de oxigenación: PaO_2 55-80 mm Hg o Saturación de O_2 88-95%
- Utilizar un mínimo de PEEP de 5 cm H_2O ; considerar un aumento incremental en la combinación FiO_2/PEEP según escalas

- Meta de $\text{Pplat} \leq 30$ cm H_2O
 - Chequee la Pplat (pausa inspiratoria de 0.5 segundos), al menos cada 4 horas y posteriormente cada cambio de PEEP o V_t
 - Si $\text{Pplat} > 30$ cm H_2O disminuya el V_t por 1 ml/kg (mínimo = 4 ml/kg)
 - Si $\text{Pplat} < 25$ cm H_2O y $V_t < 6$ ml/kg, incremente el V_t por 1 ml/kg hasta $\text{Pplat} > 25$ cm H_2O o $V_t = 6$ ml/kg
 - Si $\text{Pplat} < 30$ cm H_2O y el paciente presenta sed de aire y asincronía paciente – ventilador, puede incrementarse el V_t por 1 ml/kg hasta 7 u 8 ml/kg siempre y cuando la Pplat permanezca < 30 cm H_2O
- Meta de pH: 7.30-7.45
 - Manejo acidosis: (pH < 7.30)
 - Si pH 7.15-7.30: Incrementar la RR hasta pH > 7.30 o $\text{PaCO}_2 < 25$ (Máximo RR = 35)
 - Si pH < 7.15 : Incremente la RR a 35
 - Si el pH se mantiene < 7.15 , el V_t puede incrementarse en 1 ml/kg hasta un pH > 7.15 (la meta de Pplat de 30 podría ser excedida)
 - Puede administrarse bicarbonato
 - Manejo alcalosis: (pH > 7.45) Disminuir la frecuencia respiratoria si es posible
- Meta de relación I: E: se recomienda que la duración de la inspiración debe ser \leq a la duración de la espiración
- Una recomendación más actual pero igual de importante, es mantener una presión de conducción o “driving pressures” < 15 cm H_2O (43)

Es así como, las guías de la Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis en COVID-19 y de la Sociedad Americana de Tórax (ATS) proponen tratar el COVID-19 con el protocolo del ARDSnet (44, 45). Algunos autores han cuestionado el uso de altos PEEP y volúmenes demasiado bajos, en estos pacientes con severa hipoxemia que se presentan con una distensibilidad promedio cercana a lo normal; donde el uso de PEEP alto puede empeorar los efectos hemodinámicos de base que ya el paciente presenta por su enfermedad (46); lo que reafirma un manejo más individualizado a las condiciones de la mecánica pulmonar de cada paciente. Aunque la mayoría de los autores coinciden en no abandonar los principios de la protección pulmonar utilizados en el SDRA (47, 48), algunos expertos expresan un mensaje simple: después de casi un año de tratar el SDRA causado por COVID-19, todo –y nada– ha cambiado (49).

Existe poca literatura de nuevos modos ventilatorios en pacientes con COVID, algunos reportes en pacientes con enfermedades pulmonares severas puedan lograr algún objetivo, así como el uso de modos adaptativos o proporcionales en pacientes con ventilación mecánica prolongada; aunque el número de pacientes es limitado para alguna recomendación.



¿QUÉ PODEMOS CONCLUIR?

La evidencia que aparece constantemente sobre la mejor manera de proteger el sistema respiratorio ha seguido aportando nueva luz a las estrategias protectoras del pulmón. Actualmente no hay certezas respecto a si es mejor ventilar a un paciente controlando la presión o el volumen; esto ha generado muchos debates y hasta el día de hoy no hay un pleno consenso sobre cuál es el modo ventilatorio más seguro y eficiente (23).

En la actualidad aplicando los conceptos de medicina basada en la evidencia, no se puede asegurar que alguno de los modos sea superior, al menos en todas las circunstancias (36, 37, 50, 51). Sus beneficios dependerán del tipo y situación clínica del paciente, del equipamiento que tengamos disponible y de las preferencias y conocimientos del personal médico y paramédico que atiende al paciente. En general, se podría establecer que se puede iniciar con cualquier modo ventilatorio, pensar que la VCP podría aportar ventajas especialmente en pacientes en los que sea necesario el empleo de una estrategia de ventilación protectora con limitación estricta de presión y pacientes con mala adaptación al soporte ventilatorio, siempre vigilando que el Vt no exceda las metas esperadas y en fases más avanzadas de la enfermedad, los modos que incorporen la ventilación espontánea podrían tener ventajas en términos de acondicionamiento del sistema pulmonar. Considere VCV cuando el paciente presente grandes esfuerzos respiratorios espontáneos con el fin de limitar la PL.

Lo que siempre debemos tener en cuenta es primero “no hacer daño”. Los pacientes con SARS-CoV-2 pueden pasar por diferentes estadios de su enfermedad, y se manifiesta con diferentes patrones de mecánica pulmonar. Por ende, se propone utilizar inicialmente el modo con el cual se encuentre más familiarizado el grupo de trabajo, incluir las medidas no ventilatorias adicionales para mejorar la oxigenación y los resultados clínicos como la posición prona (52), la relajación neuromuscular temprana (53) y el manejo restrictivo de líquidos (54), y monitorear de manera estricta la mecánica pulmonar de cada paciente con el fin de escoger y cambiar de modo ventilatorio de una manera individualizada según la evolución de la enfermedad.

REFERENCIAS

- Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med.* 2020 Feb 20;382(8):692-694. doi: 10.1056/NEJMp2000929.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 Feb 20;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- Tzotzos SJ, Fischer B, Fischer H, Zeitlinger M. Incidence of ARDS and outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a global literature survey. *Crit Care.* 2020 Aug 21;24(1):516. doi: 10.1186/s13054-020-03240-7.
- Wunsch H. Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Jul 1;202(1):1-4. doi: 10.1164/rccm.202004-1385ED.
- Haouzi P, Zamir A, Villarreal-Fernandez E, Stauffer D, Ventola L, Ahmad D, Dewaters A, Khalid M, Wojnar M. Mechanics of Breathing and Gas Exchange in Mechanically Ventilated Patients with COVID-19-associated Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Aug 15;202(4):626-628. doi: 10.1164/rccm.202004-1041LE.
- Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, Camporota L. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* 2020 Jun;46(6):1099-1102. doi: 10.1007/s00134-020-06033-2.
- Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 Does Not Lead to a “Typical” Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 May 15;201(10):1299-1300. doi: 10.1164/rccm.202003-0817LE.
- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet.* 1967 Aug 12;2(7511):319-23. doi: 10.1016/s0140-6736(67)90168-7.
- Copin MC, Parmentier E, Duburcq T, Poissy J, Mathieu D; Lille COVID-19 ICU and Anatomopathology Group. Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. *Intensive Care Med.* 2020 Jun;46(6):1124-1126. doi: 10.1007/s00134-020-06057-8.
- ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012 Jun 20;307(23):2526-33. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
- Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, Shi J, Zhou M, Wu B, Yang Z, Zhang C, Yue J, Zhang Z, Renz H, Liu X, Xie J, Xie M, Zhao J. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Jul;146(1):110-118. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.006.
- Jordan RE, Adab P, Cheng KK. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ.* 2020 Mar 26;368:m1198. doi: 10.1136/bmj.m1198.
- Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, Li Q, Jiang C, Zhou Y, Liu S, Ye C, Zhang P, Xing Y, Guo H, Tang W. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect.* 2020 Aug;81(2):e16-e25. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021.
- Rod JE, Oviedo-Trespalcacios O, Cortes-Ramirez J. A brief-review of the risk factors for covid-19 severity. *Rev Saude Publica.* 2020;54:60. doi: 10.11606/s1518-8787.2020054002481.
- Carter B, Collins JT, Barlow-Pay F, Rickard F, Bruce E, Verduri A, Quinn TJ, Mitchell E, Price A, Vilches-Moraga A, Stechman MJ, Short R, Einarsson A, Braude P, Moug S, Myint PK,



- Hewitt J, Pearce L, McCarthy K; COPE Study Collaborators. Nosocomial COVID-19 infection: examining the risk of mortality. The COPE-Nosocomial Study (COVID in Older PEople). *J Hosp Infect.* 2020 Oct;106(2):376-384. doi: 10.1016/j.jhin.2020.07.013.
16. He Y, Li W, Wang Z, Chen H, Tian L, Liu D. Nosocomial infection among patients with COVID-19: A retrospective data analysis of 918 cases from a single center in Wuhan, China. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020 Aug;41(8):982-983. doi: 10.1017/ice.2020.126.
17. Porfida A, Pola R. Venous thromboembolism in COVID-19 patients. *J Thromb Haemost.* 2020 Jun;18(6):1516-1517. doi: 10.1111/jth.14842.
18. Tal S, Spectre G, Kornowski R, Perl L. Venous Thromboembolism Complicated with COVID-19: What Do We Know So Far? *Acta Haematol.* 2020;143(5):417-424. doi: 10.1159/000508233.
19. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, Heinrich F, Mushumba H, Knip I, Schröder AS, Burdelski C, de Heer G, Nierhaus A, Frings D, Pfeifferle S, Becker H, Bredereke-Wiedling H, de Weerth A, Paschen HR, Sheikhzadeh-Eggers S, Stang A, Schmiedel S, Bokemeyer C, Addo MM, Aepfelbacher M, Püschel K, Kluge S. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020 Aug 18;173(4):268-277. doi: 10.7326/M20-2003.
20. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, Bouman CCS, Beenen LFM, Kootte RS, Heijmans J, Smits LP, Bonta PI, van Es N. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020 Aug;18(8):1995-2002. doi: 10.1111/jth.14888.
21. McGuinness G, Zhan C, Rosenberg N, Azour L, Wickstrom M, Mason DM, Thomas KM, Moore WH. Increased Incidence of Barotrauma in Patients with COVID-19 on Invasive Mechanical Ventilation. *Radiology.* 2020 Nov;297(2):E252-E262. doi: 10.1148/radiol.2020202352.
22. Udi J, Lang CN, Zotzmann V, Krueger K, Fluegler A, Bamberg F, Bode C, Duerschmied D, Wengenmayer T, Staudacher DL. Incidence of Barotrauma in Patients With COVID-19 Pneumonia During Prolonged Invasive Mechanical Ventilation – A Case-Control Study. *J Intensive Care Med.* 2020 Sep 22;885066620954364. doi: 10.1177/0885066620954364.
23. Garner AJ, Abbona H, Gordo-Vidal F, Hermosa-Gelbard C; Grupo de Insuficiencia Respiratoria Aguda de SEMICYUC. Pressure versus volume controlled modes in invasive mechanical ventilation. *Med Intensiva.* 2013 May;37(4):292-8. doi: 10.1016/j.medin.2012.10.007.
24. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1998 Feb 5;338(6):347-54. doi: 10.1056/NEJM199802053380602.
25. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000 May 4;342(18):1301-8. doi: 10.1056/NEJM200005043421801.
26. Rittayamai N, Katsios CM, Beloncle F, Friedrich JO, Mancebo J, Brochard L. Pressure-Controlled vs Volume-Controlled Ventilation in Acute Respiratory Failure: A Physiology-Based Narrative and Systematic Review. *Chest.* 2015 Aug;148(2):340-355. doi: 10.1378/chest.14-3169.
27. Kallet RH, Campbell AR, Dicker RA, Katz JA, Mackersie RC. Effects of tidal volume on work of breathing during lung-protective ventilation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2006 Jan;34(1):8-14. doi: 10.1097/01.ccm.0000194538.32158.af.
28. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med.* 2013 Nov 28;369(22):2126-36. doi: 10.1056/NEJMra1208707.
29. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, Mashimo T, Fujino Y. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Crit Care Med.* 2012 May;40(5):1578-85. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182451c40.
30. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, Mashimo T, Fujino Y. The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury. *Crit Care Med.* 2013 Feb;41(2):536-45. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182711972.
31. MacIntyre NR, McConnell R, Cheng KC, Sane A. Patient-ventilator flow dyssynchrony: flow-limited versus pressure-limited breaths. *Crit Care Med.* 1997 Oct;25(10):1671-7. doi: 10.1097/00003246-199710000-00016.
32. Yang LY, Huang YC, Macintyre NR. Patient-ventilator synchrony during pressure-targeted versus flow-targeted small tidal volume assisted ventilation. *J Crit Care.* 2007 Sep;22(3):252-7. doi: 10.1016/j.jccr.2006.12.003.
33. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, Benito S, Epstein SK, Apezteguía C, Nightingale P, Arroliga AC, Tobin MJ; Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA.* 2002 Jan 16;287(3):345-55. doi: 10.1001/jama.287.3.345.
34. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguía C, Brochard L, Raymondos K, Nin N, Hurtado J, Tomicic V, González M, Elizalde J, Nightingale P, Abroug F, Pelosi P, Arabi Y, Moreno R, Jibaja M, D'Empaire G, Sandi F, Matamis D, Montañez AM, Anzueto A; VENTILA Group. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 Jan 15;177(2):170-7. doi: 10.1164/rccm.200706-893OC.
35. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abaira V, Raymondos K, Rios F, Nin N, Apezteguía C, Violi DA, Thille AW, Brochard L, González M, Villagomez AJ, Hurtado J, Davies AR, Du B, Maggiore SM, Pelosi P, Soto L, Tomicic V, D'Empaire G, Matamis D, Abroug F, Moreno RP, Soares MA, Arabi Y, Sandi F, Jibaja M, Amin P, Koh Y, Kuiper MA, Bülow HH, Zeggwagh AA, Anzueto A. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 Jul 15;188(2):220-30. doi: 10.1164/rccm.201212-2169OC.
36. Esteban A, Alía I, Gordo F, de Pablo R, Suarez J, González G, Blanco J. Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation in ARDS. For the Spanish Lung Failure Collaborative



- Group. *Chest*. 2000 Jun;117(6):1690-6. doi: 10.1378/chest.117.6.1690.
37. Chacko B, Peter JV, Tharyan P, John G, Jeyaseelan L. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation for acute respiratory failure due to acute lung injury (ALI) or acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jan 14;1(1):CD008807. doi: 10.1002/14651858.CD008807.pub2.
 38. Hashimoto S, Sanui M, Egi M, Ohshimo S, Shiotsuka J, Seo R, Tanaka R, Tanaka Y, Norisue Y, Hayashi Y, Nango E; ARDS clinical practice guideline committee from the Japanese Society of Respiratory Care Medicine and the Japanese Society of Intensive Care Medicine. The clinical practice guideline for the management of ARDS in Japan. *J Intensive Care*. 2017 Jul 25;5:50. doi: 10.1186/s40560-017-0222-3.
 39. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Dreyfuss D, Forel JM, Guérin C, Jaber S, Mekontso-Dessap A, Mercat A, Richard JC, Roux D, Vieillard-Baron A, Faure H. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019 Jun 13;9(1):69. doi: 10.1186/s13613-019-0540-9.
 40. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, Chee N, Connolly B, Dark P, Finney S, Salam A, Silversides J, Tarmey N, Wise MP, Baudouin SV. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res*. 2019 May 24;6(1):e000420. doi: 10.1136/bmjresp-2019-000420.
 41. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, Adhikari NKJ, Amato MBP, Branson R, Brower RG, Ferguson ND, Gajic O, Gattinoni L, Hess D, Mancebo J, Meade MO, McAuley DF, Pesenti A, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Rubin E, Seckel M, Slutsky AS, Talmor D, Thompson BT, Wunsch H, Ulerky E, Brozek J, Brochard LJ; American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, and Society of Critical Care Medicine. 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. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 May 1;195(9):1253-1263. doi: 10.1164/rccm.201703-0548ST.
 42. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, Schoenfeld D, Thompson BT; National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004 Jul 22;351(4):327-36. doi: 10.1056/NEJMoa032193.
 43. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, Stewart TE, Briel M, Talmor D, Mercat A, Richard JC, Carvalho CR, Brower RG. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015 Feb 19;372(8):747-55. doi: 10.1056/NEJMsa1410639.
 44. Alhazzani W, Möller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dziera A, Du B, Aboodi M, Wunsch H, Cecconi M, Koh Y, Chertow DS, Maitland K, Alshamsi F, Belley-Cote E, Greco M, Laundry M, Morgan JS, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Alexander PE, Arrington A, Centofanti JE, Citerio G, Baw B, Memish ZA, Hammond N, Hayden FG, Evans L, Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020 May;46(5):854-887. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5.
 45. Jamil S, Mark N, Carlos G, Cruz CSD, Gross JE, Pasnick S. Diagnosis and Management of COVID-19 Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 May 15;201(10):P19-P20. doi: 10.1164/rccm.2020C1.
 46. Tsolaki V, Zakynthinos GE, Makris D. The ARDSnet protocol may be detrimental in COVID-19. *Crit Care*. 2020 Jun 16;24(1):351. doi: 10.1186/s13054-020-03081-4.
 47. Trahtenberg U, Slutsky AS, Villar J. What have we learned ventilating COVID-19 patients? *Intensive Care Med*. 2020 Oct 12:1-3. doi: 10.1007/s00134-020-06275-0.
 48. Fan E, Beitler JR, Brochard L, Calfee CS, Ferguson ND, Slutsky AS, Brodie D. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med*. 2020 Aug;8(8):816-821. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30304-0.
 49. Ferguson ND, Pham T, Gong MN. How severe COVID-19 infection is changing ARDS management. *Intensive Care Med*. 2020 Sep 18:1-3. doi: 10.1007/s00134-020-06245-6.
 50. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, Davies AR, Hand LE, Zhou Q, Thabane L, Austin P, Lapinsky S, Baxter A, Russell J, Skrobik Y, Ronco JJ, Stewart TE; Lung Open Ventilation Study Investigators. 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 Feb 13;299(6):637-45. doi: 10.1001/jama.299.6.637.
 51. Rappaport SH, Shpiner R, Yoshihara G, Wright J, Chang P, Abraham E. Randomized, prospective trial of pressure-limited versus volume-controlled ventilation in severe respiratory failure. *Crit Care Med*. 1994 Jan;22(1):22-32.
 52. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, Clavel M, Chatellier D, Jaber S, Rosselli S, Mancebo J, Sirodot M, Hilbert G, Bengler C, Richecoeur J, Gainnier M, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Girard R, Baboi L, Ayzac L; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013 Jun 6;368(23):2159-68. doi: 10.1056/NEJMoa1214103.
 53. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, Jaber S, Arnal JM, Perez D, Seghboyan JM, Constantin JM, Courant P, Lefrant JY, Guérin C, Prat G, Morange S, Roch A; ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010 Sep 16;363(12):1107-16. doi: 10.1056/NEJMoa1005372.
 54. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, Connors AF Jr, Hite RD, Harabin AL. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006 Jun 15;354(24):2564-75. doi: 10.1056/NEJMoa062200.

Titulación de PEEP en pacientes con SDRA y COVID-19. Caso clínico y aproximación basada en la evidencia

Manuel Garay-Fernández

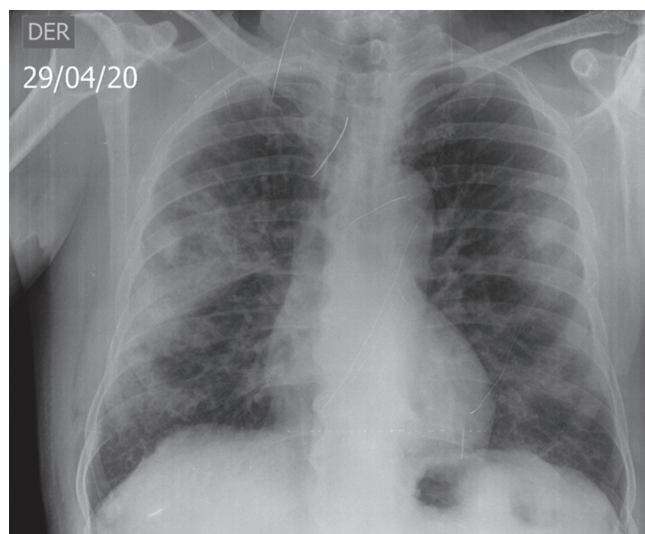


CASO CLÍNICO

Ingreso al servicio de urgencias un paciente masculino de 57 años de edad con antecedente de hipertensión arterial. Manifestó cuadro clínico de 4 días de evolución consistente en tos, no secreciones, fiebre no cuantificada asociado a disnea y deterioro de la clase funcional. Asocia en las últimas 24 a 48 horas deterioro de la clase funcional y dolor torácico en hemitorax derecho. Al examen físico de ingreso presneto TA 167/108, FC 115, FR 18, temperatura 36.5 grados. Electrocardiograma no evidencia cambios significativos en el segmento ST. Se realizan estudios complementarios y toma de panel viral, se solicita PCR para SARS CoV-2.

Se realizó Rx de tórax y toma de gases arteriales (Figura 1). Se inicia soporte con oxígeno suplementario a 2 lt / min, sin respuesta en las siguientes 4 horas. Empeoramiento de dificultad respiratoria. Con los siguientes gases arteriales: GASES, FIO₂ 28% PH 7.44 PaCO₂ 30 PaO₂ 52 HCO₃ 20.4 BE -3.8 LAC 1.6 SAT 87% PaO₂/FIO₂ 186.

Ante empeoramiento de la dificultad respiratoria se indicó aumentar al aporte de oxígeno sin respuesta, razón por la cual, se decidió intubación orotraqueal e inicio de soporte con ventilación mecánica invasiva. Se observa en Rx de tórax progresión de opacidades parenquimatosas con patrón de consolidación, en TAC de tórax se observa aumento de la densidad pulmonar con patrón de vidrio esmerilado difuso, compromiso multilobar (Figura 2). Gases arteriales PH 7,35 PaCO₂ 41 HCO₃ 22 PO₂ 94 PaO₂/FIO₂ 104 SATO₂



FIGURA

1

Radiografía de tórax. Se observan opacidades multilobares de disposición subpleural bilateral. Aumento de la densidad pulmonar con visualización de las estructuras vasculares. Aumento de la trama vascular

98 % LACTATO NORMAL. Mecánica pulmonar bajo ventilación en modo AC - VOLUMEN Vt 440 ml FR 14x min PEEP 14 cmH₂O. FIO₂ 90% PLATEAU: 37 cmH₂O. A las 16 horas despues, CONTROL (16 HORAS) pH 7,35 PaCO₂ 43 PaO₂ 63 HCO₃ 23 94 PaO₂/FIO₂ 74 LACTATO 1,1 SAT V: 75 SHUNT 48 EXTR: 18, D(A-V)O₂: 2,6.

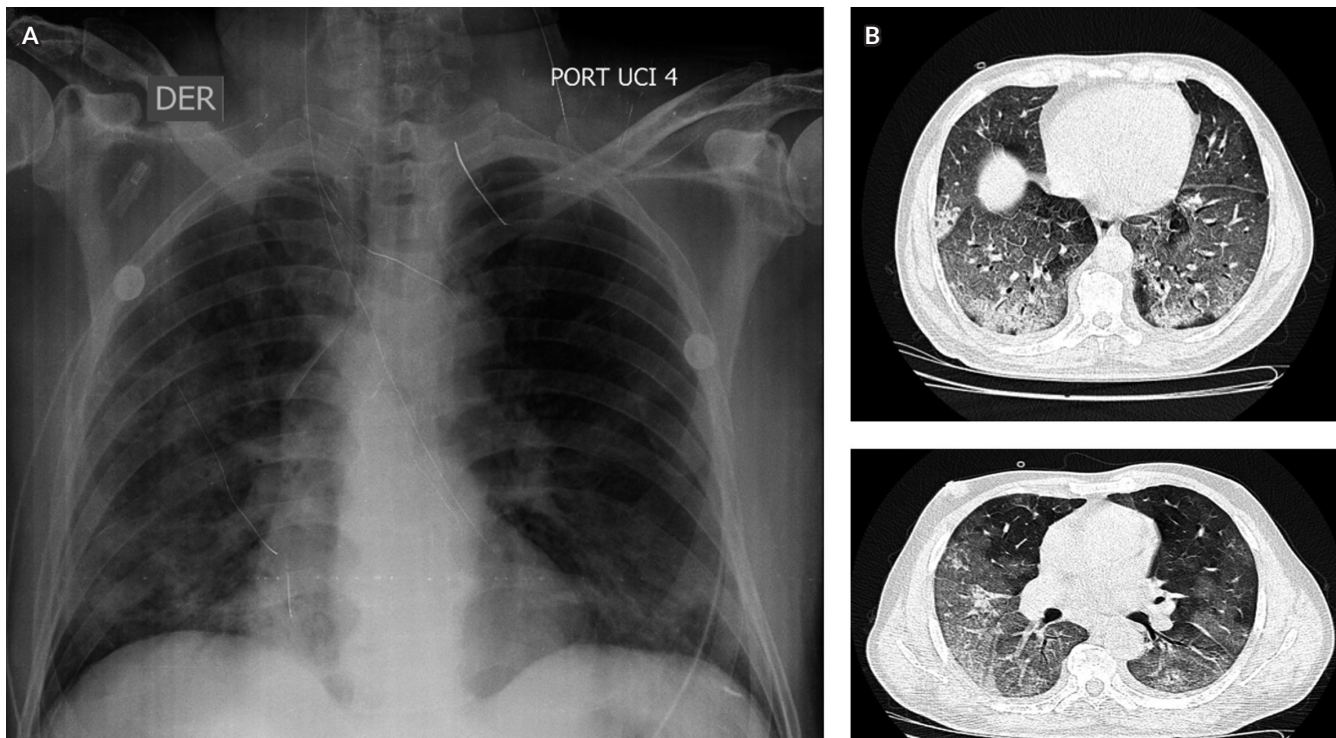


FIGURA 2 A. Radiografía de tórax. Opacidades multilobares distribución difusa. Catéter venoso central y tubo orotraqueal adecuada posición. B. Tomografía de tórax. Aumento difuso de la densidad pulmonar sin borramiento de las marcas vasculares. Patrón de vidrio esmerilado distribución multilobar. Focos de consolidación subpleural.

¿CUÁL ES LA IMPORTANCIA DE LA TITULACIÓN DE PEEP EN PACIENTES CON COVID 19 Y QUE ESTRATEGIAS PUEDEN IMPLEMENTARSE EN ESTE PACIENTE?

Introducción

Los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) están en riesgo de desarrollar un Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) (1).

En 2012 surgió la definición de Berlín (2, 3). En esta se establecieron como criterios: tiempo de aparición (menos de una semana posterior a una agresión); opacidades bilaterales; haber descartado el edema pulmonar (generalmente por eco); y el deterioro de oxigenación (evaluado por la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ a $\text{PEEP} > 5 \text{ cmH}_2\text{O}$).

Titulación de PEEP

Un meta-análisis y revisión sistemática de la literatura revisó tres estudios (ALVEOLI, LOVS y EXPRESS) realizados para evaluar una estrategia con PEEP más alto comparada con otra que empleó PEEP más bajo (4).

De los 1136 pacientes con alto PEEP falleció el 32.9% mientras que en el grupo asignado a menor PEEP (1163 pacientes) la mortalidad fue de 35.2% (RR 0.94; IC 95% 0.86-1.04; $p=0.25$). Por otro lado, en los pacientes con SDRA ($n=1892$) hubo 324 muertes (34.1%) en el grupo de PEEP más alto y 368 (39.1%) en el grupo de PEEP más bajo (RR ajustado 0.90; IC 95% 0.81-1.0; $p=0.049$). Concluyeron que niveles más altos o bajos de PEEP no generaron mayores diferencias en mortalidad en la población general. Sin embargo, niveles más altos de PEEP se asociaron con mejoría en la supervivencia entre el subgrupo de pacientes con SDRA. Esto demuestra que los pacientes con SDRA leve no se benefician con niveles de PEEP más altos y, por el contrario, estos pueden asociarse con mayor morbilidad (4-7).

Un reciente meta-análisis y revisión sistemática de 9 estudios clínicos, 3.612 pacientes (8) concluyó que para pacientes con SDRA que respondieron a incrementos del PEEP por mejoría de la oxigenación, el PEEP alto podría reducir la mortalidad hospitalaria (RR = 0.83; 95% CI 0.69 A 0.98; $P = 0.03$) y la mortalidad en UCI (RR = 0.74; 95% CI, 0.56 a 0.98; $P = 0.04$). Los niveles de PEEP promedio empleados en los 9 estudios oscilaron entre $13.2 \pm 0.4/9.3 \pm 0.5$ y $17 \pm 6.0/10 \pm 4.0$ (8).



En la práctica, una ventilación protectora que limite el volumen corriente y aplique moderados niveles de PEEP, entre 8 y 12 cm H₂O, para prevenir estrés y strain puede ser suficiente, y seguro, para la mayoría de los pacientes. En pacientes con SDRA severo podría ser necesario mayores niveles de PEEP para corregir la hipoxemia, reducir la presión de conducción y mejorar la distensibilidad (9-11).

Por otro lado, en pacientes con SDRA grave se recomienda usar niveles de PEEP alrededor de 15 cmH₂O, aunque no impiden el cierre y apertura, son suficientes para mantener abierta al menos el 70% del pulmón (12-14).

Algunos casos de compromiso hemodinámico que ocurren antes o después de la intubación en pacientes con COVID-19 son el resultado de una configuración de PEEP “demasiado alta”. Las razones de esto pueden ser que muchos pacientes con COVID-19 presentan bajos volúmenes intravasculares o hipovolémica, lo cual puede estar asociado periodos de auto-aislamiento, fiebre y mala ingesta oral. Además del uso de agentes de inducción para intubación y sedación para ventilación mecánica continua, generando vasodilatación asociado a disfunción cardiovascular. Esta combinación de hipovolemia y efectos circulatorios de los agentes sedantes genera escenarios de pacientes en riesgo de caída del retorno venoso con aumento brusco de las presiones intratorácicas.

La insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica secundaria a COVID-19 se presenta con características heterogéneas que dependen de varios determinantes, como la extensión de la microtrombosis intravascular, superinfecciones y otras complicaciones (15). El enfoque más sencillo para establecer la presión positiva al final de la espiración (PEEP) y la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) es utilizar tablas de PEEP / FiO₂ (16). Sin embargo, debido a que la magnitud de la capacidad de reclutamiento pulmonar es variable, sería deseable personalizar la PEEP (17). Aunque aun faltan estudios clínicos que lo puedan comprobar, la tomografía de impedancia eléctrica puede ofrecer esta oportunidad al estimar a lado de cama tanto el colapso alveolar como la sobre-distensión pulmonar con maniobras de titulación de PEEP (18).

Utilidad de presión transpulmonar

Como estrategia para disminuir las zonas de atelectasia en el pulmón afectado por SDRA utilizamos la presión positiva al final de la espiración (PEEP), con el objetivo de aumentar el tamaño del pulmón y disminuir la lesión por deformabilidad durante la inspiración (19). A pesar de los avances terapéuticos recientes, la tasa de mortalidad del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) sigue siendo alta (20, 21). Una explicación para esta alta mortalidad puede estar relacionado con que las estrategias con que titulamos (PEEP y Vt) que en

general reflejan el comportamiento mecánico de todo el sistema respiratorio (pulmón y pared torácica) y no la respuesta de regiones específicas del pulmón, generando diferentes valores de presión transpulmonar (PL) en áreas con condiciones mecánicas diferentes es decir sobre-distendiendo áreas de pulmón no dependiente y tendencia a colapso de áreas de pulmón dependiente (22-24).

Aunque la ventilación mecánica puede salvarles la vida a los pacientes afectados, el uso inadecuado del ventilador puede causar daño pulmonar por cuenta propia. El daño pulmonar asociado al ventilador involucra diversos mecanismos demostrados en modelos animales, entre los que se cuentan la sobredistensión y el colapso pulmonar cíclicos. El daño por sobredistensión resulta de una excesiva tensión al final de la insuflación, presumiblemente debida a una presión transpulmonar alta (25). Por su parte, el “atelectrauma” es un daño inducido por la apertura y cierre repetido de las unidades alveolares (26-28), y puede reflejar una insuficiente presión transpulmonar al final de la espiración. Mientras que la sobredistensión se puede evitar mediante el empleo de volúmenes corrientes bajos, los cuales limitan la presión de fin de inspiración (29), el atelectrauma puede limitarse mediante niveles suficientes de presión positiva de fin de espiración (PEEP).

Es posible que los resultados discrepantes entre diversos estudios clínicos sobre estrategias de ventilación en SDRA se deban en parte a la falta de caracterización de las variaciones en la Ppl. Por ejemplo, mientras que un estudio aleatorio a gran escala demostró que la ventilación con volumen corriente bajo conllevaba beneficios en términos de supervivencia, los resultados de otros estudios han sido equívocos (29-31). En algunos pacientes con Ppl alta, es posible que la conjunción entre la ventilación con volumen corriente bajo y niveles inadecuados de PEEP ocasione colapso alveolar cíclico de fin de espiración. En estos casos, el atelectrauma resultante puede anular los beneficios del volumen corriente limitado. De modo semejante, se ha mostrado que niveles de PEEP más altos protegen el pulmón en modelos animales de SDRA (32), pero en las investigaciones clínicas (4, 26) no se han demostrado beneficios consistentes. Esto puede indicar que no se haya tenido en cuenta la Ppl, y que por ende la aplicación de PEEP haya sido insuficiente o excesiva en algunos pacientes, o también que se haya malinterpretado una elevada presión meseta en la vía aérea como indicador de sobredistensión pulmonar (33, 34).

Recientemente publicados los datos del estudio ALVEOLI en los cuales no demostraron que los niveles moderadamente elevados de PEEP ofrecieran beneficios significativos a los pacientes con daño pulmonar agudo y SDRA (34), pese a que hay convincentes datos experimentales y clínicos que muestran que una PEEP más alta tiene efectos protectores



(26, 35). Una de las posibles explicaciones es que la PEEP se haya aplicado uniformemente, sin tomar en consideración la presión pleural de cada paciente. El ajuste del volumen corriente y la PEEP a fin de limitar el nivel de Pt estimada de cada paciente (por ejemplo, entre 0 y 30 cm H₂O) podría evitar la sobredistensión de los pulmones de algunos pacientes o la hipoventilación de otros, lo cual causaría hipercapnia y disnea y aumentaría los requerimientos de sedación.

Algunos investigadores han propuesto técnicas para ajustar los parámetros de ventilación mecánica basándose en otras determinaciones anatómicas o fisiológicas. En este contexto, se han utilizado curvas cuasi-estáticas de presión-volumen basadas en la presión en la vía aérea a fin de permitir el ajuste de la PEEP de tal manera que se impida el colapso al final de la exhalación (por debajo del punto de inflexión inferior) y de limitar la hiperinsuflación.

Evaluación de la sobredistensión

La manometría esofágica permite calcular la presión de distensión pulmonar, es decir, la presión transpulmonar (PL): $PL = P_{aw} - P_{pl}$.

Se ha validado la medición de la presión pleural (Ppl) mediante la cuantificación de la presión esofágica (Pes) (24) y la valoración de la PL ajustada por la elastancia del sistema respiratorio (36). La información derivada de estudios en modelos animales y humanos, sugieren que la Pes refleja con precisión la Ppl en las regiones pulmonares dependientes que se encuentran adyacentes al balón del catéter esofágico; por lo tanto, establecer la presión positiva al final de la espiración (PEEP) suficiente para mantener la PL mayor a cero basando esa decisión en el valor de Pes, tiene sentido si esta es la región pulmonar donde el pulmón requiere apertura alveolar (24).

La estimación de PL basada en elastancia supone que PL es cero a capacidad residual funcional (CRF-punto de reposo del sistema respiratorio, donde P_{aw} y P_{pl} son iguales a cero). El cálculo mediante la manometría esofágica (medición directa) y la estimación mediante elastancia, arrojan estimaciones muy diferentes de PL (37), más cercanas a las zonas no dependientes pulmonares, áreas con alto riesgo de sobre-distensión, en donde el cálculo de la PL podría ayudar a titular los volúmenes corrientes que van a ser utilizados.

CONCLUSIONES

La disfunción pulmonar aguda ocasionada por la infección por SARS CoV-2, con desarrollo de SDRA se presenta como un reto en el manejo de pacientes en la unidad de cuidado

intensivo. El manejo basado en las condiciones individuales de los pacientes afectados por COVID-19, incluyen la titulación de PEPP de acuerdo con variables como el momento de la historia natural de la enfermedad, el compromiso hemodinámico, distensibilidad pulmonar, grado de hipoxemia, entre otros.

REFERENCIAS

1. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *Jama*. 2020;323(16):1574–81.
2. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA* [Internet]. 2012;307(23):2526–33. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2012.5669>
3. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: An expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*. 2012;38(10):1573–82.
4. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, 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 J Am Med Assoc* [Internet]. 2010;303(9):865–73. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2010.218%5Cnpapers3://publication/doi/10.1001/jama.2010.218%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20197533>
5. National Heart, Lung and BIACTN. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004;327–36.
6. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, 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 - J Am Med Assoc*. 2008;299(6):637–45.
7. Mercat A, Richard JCM, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2008;299(6):646–55.
8. Guo L, Xie J, Huang Y, Pan C, Yang Y, Qiu H, et al. Higher PEEP improves outcomes in ARDS patients with clinically objective positive oxygenation response to PEEP: A systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*. 2018;18(1).
9. Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, Montiel R, Ferrando C, Blanco J, et al. Open lung approach for the acute respiratory distress syndrome: A pilot, randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2016;44(1):32–42.
10. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747–55.



11. Ashbaugh DG, Petty TL, Bigelow DB, Harris TM. Continuous positive-pressure breathing (CPPB) in adult respiratory distress syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1969;
12. Chiumello D, Marino A, Brioni M, Cigada I, Menga F, Colombo A, et al. Lung recruitment assessed by respiratory mechanics and computed tomography in patients with acute respiratory distress syndrome what is the relationship? *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(11):1254–63.
13. Gattinoni L, Carlesso E, Brazzi L, Cressoni M, Rosseau S, Kluge S, et al. Friday night ventilation: A safety starting tool kit for mechanically ventilated patients. Vol. 80, *Minerva Anestesiologica.* 2014. p. 1046–57.
14. Gattinoni L, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Romitti F, Tonetti T, et al. Positive end-expiratory pressure: How to set it at the individual level. Vol. 5, *Annals of Translational Medicine.* 2017.
15. Boscolo A, Spiezia L, Correale C, Sella N, Pesenti E, Beghetto L, et al. Different Hypercoagulable Profiles in Patients with COVID-19 Admitted to the Internal Medicine Ward and the Intensive Care Unit. Vol. 120, *Thrombosis and Haemostasis.* 2020. p. 1474–7.
16. Van Der Zee P, Somhorst P, Endeman H, Gommers D. Electrical impedance tomography for positive end-expiratory pressure titration in COVID-19-related acute respiratory distress syndrome. Vol. 202, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2020. p. 280–4.
17. Fan E, Beitler JR, Brochard L, Calfee CS, Ferguson ND, Slutsky AS, et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? Vol. 8, *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020. p. 816–21.
18. Frerichs I, Amato MBP, Van Kaam AH, Tingay DG, Zhao Z, Grychtol B, et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: Consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group. Vol. 72, *Thorax.* 2017. p. 83–93.
19. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L. The “baby lung” became an adult. Vol. 42, *Intensive Care Medicine.* 2016. p. 663–73.
20. G. B, J.G. L, T. P, E. F, L. B, A. E, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries [Internet]. Vol. 315, *JAMA - Journal of the American Medical Association.* 2016. p. 788–800. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2492877%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18a&NEWS=N&AN=608789319>
21. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1334–49.
22. Talmor D, Sarge T, O’Donnell CR, Ritz R, Malhotra A, Lisbon A, et al. Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1389–94.
23. Loring SH, Pecchiari M, Della Valle P, Monaco A, Gentile G, D’Angelo E. Maintaining end-expiratory transpulmonary pressure prevents worsening of ventilator-induced lung injury caused by chest wall constriction in surfactant-depleted rats. *Crit Care Med.* 2010;38(12):2358–64.
24. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O’Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med [Internet].* 2008;359(20):2095–104. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19001507%5Cnhttp://www.pubmed-central.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3969885>
25. Chiumello D. Transpulmonary pressure. *Crit Care Med [Internet].* 2012;40(7):2249–50. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-201207000-00044>
26. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med [Internet].* 1998;338(6):347–54. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199802053380602>
27. Chu EK, Whitehead T, Slutsky AS. Effects of cyclic opening and closing at low- and high-volume ventilation on bronchoalveolar lavage cytokines. *Crit Care Med.* 2004;32(1):168–74.
28. Slutsky AS. Lung injury caused by mechanical ventilation*. *CHEST J [Internet].* 1999;116(suppl_1):9S-15S. Available from: http://dx.doi.org/10.1378/chest.116.suppl_1.9S-a
29. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med [Internet].* 2000;342(18):1301–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10793162>
30. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondejar E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trail Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med [Internet].* 1998;158(6):1831–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9847275
31. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hodder R V, Lapinsky SE, et al. Evaluation of a Ventilation Strategy to Prevent Barotrauma in Patients at High Risk for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med [Internet].* 1998;338(6):355–61. Available from: <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/338/6/355>
32. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest [Internet].* 1997;99(5):944–52. Available from: <http://www.hubmed.org/display.cgi?uids=9062352>
33. Baydur A, Behrakis PK, Zin WA, Jaeger M, Milic-Emili J. A simple method for assessing the validity of the esophageal balloon technique. *Am Rev Respir Dis [Internet].* 1982;126(5):788–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7149443>
34. Terragni PP, Rosboch GL, Lisi A, Viale AG, Ranieri VM. How respiratory system mechanics may help in minimising ventilator-induced lung injury in ARDS patients. *Eur Respir J [Internet].* 2003;22(Supplement 42):15s-21s. Available from: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.03.00420303>
35. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza a, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1999;282(1):54–61.



36. Chiumello D, Cressoni M, Colombo A, Babini G, Brioni M, Crimella F, et al. The assessment of transpulmonary pressure in mechanically ventilated ARDS patients. *Intensive Care Med.* 2014;40(11):1670–8.
37. Gulati G, Novero A, Loring SH, Talmor D. Pleural pressure and optimal positive end-expiratory pressure based on esophageal pressure versus chest wall elastance: Incompatible results. *Crit Care Med.* 2013;41(8):1951–7.

Impacto de la posición prona en el paciente COVID-19. Despierto y no despierto

Carmelo Dueñas



BREVE HISTORIA

Hace más de 70 años se planteó el posible beneficio ventilatorio de la posición prona (1). A partir de estudios en animales y experiencias en cirugía se sugirió que esta posición podría mejorar la expansión y la ventilación de la cara dorsal de los pulmones con lo cual se abogó por una prueba de posición prona en pacientes que requirieran ventilación mecánica (1-3). Para 1966 Piehl y Brown (4) observaron una mejoría de 47mm Hg, en promedio, en la Presión arterial de oxígeno arterial (PaO_2) en 5 pacientes consecutivos con insuficiencia respiratoria aguda que pasaron de la posición supina a la prona. Un año más tarde Douglas, en 6 pacientes en falla respiratoria, demostró que, a un mismo nivel de volumen corriente, FiO_2 y PEEP se producía un incremento promedio en la PaO_2 de 69mmHg en posición prona comparada con la posición supina basal (5). Además, en los pacientes que lograron medir el gasto cardiaco reportaron que este mejoró entre 0.3 a 1.2 Litros /minuto al pasar de decúbito supino a prono (5). Probablemente, este puede haber sido el primer reporte del efecto hemodinámico de la posición prona.

EFFECTOS DE LA POSICIÓN PRONO

Abundante literatura en las últimas décadas ha confirmado los beneficios fisiológicos de la posición prona (PP) y

especialmente las razones por las cuales se presentan tales cambios en la persona sana y en el paciente crítico (6-8), en la Tabla 1 se resumen tales efectos. Hoy se acepta que la posición prona mejora la oxigenación al generar cambios en la distribución de la ventilación alveolar, mejorar el tamaño alveolar, optimizar la relación ventilación perfusión al tiempo que se reduce la ventilación a regiones con baja relación V/Q. Más importante aún, se ha establecido que la posición prona puede reducir la lesión pulmonar inducida por ventilador (especialmente barotrauma y atelectrauma) al reducir la hiperinflación, mejorar la distribución del PEEP y reducir la deformabilidad cíclica y la lesión por cizallamiento generada por el cierre y apertura de la pequeña vía aérea (6-8). Mucho de esto impacta en una reducción sustancial del espacio muerto. Concomitantemente origina una reducción de la post-carga del ventrículo derecho, de la resistencia vascular pulmonar, todo lo cual sumado a un aumento del retorno venoso origina una notoria mejoría en el desempeño del ventrículo derecho (6-8) (Tabla 1).

HISTORIA DE LA POSICIÓN PRONA EN RESPIRACIÓN ESPONTÁNEA

Hace más de 20 años se reportaron los primeros casos de uso de la posición prono (PP) en pacientes no ventilados (9-11). Los resultados y los cambios que ocasiona hicieron sugerir a los autores que los beneficios de esta intervención podrían



TABLA

1

Efectos de la posición prona.

Oxigenación	Ventilación	Pared	Cardiovascular
Distribución más homogénea: V, PTP, discordancia forma, expansión simétrica	Aumento de la ventilación Alveolar	Región dorsal menos flexible	Mejoría en desempeño del VD
Masa pulmonar y forma: Q y gravedad, cortocircuitos regionales, peso corazón	Hiperinflación alveolar	Mejor distribución a zonas ventrales y para-diafragmáticas	Disminución de RVP y Post carga del VD
Elastancia de la pared	Disminución del espacio muerto	Aumento de presión (VCV)	Aumento del retorno venoso
	Cambios en perfusión pulmonar	Disminución del VT (PCV)	

ser aún más ventajosos en pacientes respirando espontáneamente (9-11). Desde entonces se aceptaba que la aplicación de posición prono en pacientes despiertos dependía, lógicamente, de la tolerancia y adherencia del paciente. La literatura recomendaba que era fundamental explicar bien al paciente tanto el procedimiento como los beneficios. Poco tiempo después se reportó la experiencia en cuatro pacientes con falla respiratoria hipoxémica en quienes la intubación estaba indicada. A fin de evitarla los pacientes fueron colocados en posición prona en respiración espontánea. Los pacientes toleraron el procedimiento, hubo mejoría en la PaO_2 y se evitó la intubación en los cuatro casos (12). Dos publicaciones posteriores reportaron beneficios de la posición prona en pacientes con respiración espontánea, por ejemplo, en casos de trasplante pulmonar (13,14).

Scaravilli y colaboradores, de manera retrospectiva, hicieron un estudio de pacientes no intubados con falla respiratoria hipoxémica que trataron con PP entre 2009 y 2014 (15). Así alcanzaron a reportar la experiencia en 15 pacientes sometidos a 43 procedimientos de posición prona en respiración espontánea. Solo 2 procedimientos se interrumpieron por intolerancia, no hubo complicaciones, la oxigenación mejoró ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 124 ± 50 mmHg, 187 ± 72 mmHg, y 140 ± 61 mmHg, antes, durante la prono y después de la prono, respectivamente, $P < .001$). Ellos concluyeron que la posición prona mejoraba la oxigenación en pacientes con falla respiratoria no intubados (15). En general, la intención de la posición prona en pacientes respirando espontáneamente persigue mejorar la oxigenación y evitar la intubación. Dado que dos pacientes fallecieron luego de ser intubados podría cuestionarse que la PP podría generar un incremento en mortalidad al postergar la decisión de intubación (16). Por último un estudio, antes de la pandemia, evaluó el uso de PP combinado con ventilación no invasiva (VMNI) o cánula de alto flujo (CAF) para evitar

la necesidad de intubación en moderado a severo SDRA (17). Entre enero de 2018 y abril de 2019, 20 pacientes ingresaron al estudio. En 11 pacientes se evitó la intubación (Grupo exitoso). La PAFI en el grupo de PP+CAF fue significativamente mayor en el grupo exitoso que en el grupo que fracasó (125 ± 41 mmHg vs 119 ± 19 mmHg, $P = 0.043$). El promedio de duración de la PP fue de 2 horas dos veces al día. Los autores concluyeron que la aplicación temprana de PP con CAF, especialmente en pacientes con SDRA moderado y $\text{SpO}_2 > 95\%$ puede ayudar a evitar la intubación. La eficacia en mejorar la PAFI de las cuatro estrategias, en orden ascendente fue CAF < PP+CAF < VMNI < PP+VMNI. Los pacientes con SDRA severo no fueron candidatos apropiados para estas estrategias (17).

RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES DE LA POSICIÓN PRONA

Como cualquier procedimiento, la posición prona tiene algunos riesgos, complicaciones y desventajas que deben considerarse y prevenirse antes de implementarla (Tabla 2).

Adicionalmente, antes de considerar la posición prona debe evaluarse al paciente para descartar contraindicaciones absolutas o relativas y/o evaluar riesgo/beneficio la justificación de iniciar tal maniobra (Tabla 3).

PRONO EN RESPIRACIÓN ESPONTÁNEA EN COVID-19

Con base en los estudios previos y los efectos fisiológicos de la PP en respiración espontánea, al comienzo de la pandemia se planteó que esta posición puede posponer o evitar la intubación, disminuir la necesidad de intubación, el ingreso a UCI y/o reducir el esfuerzo respiratorio (y el riesgo de



TABLA 2 Desventajas de la posición prono.

Del paciente	Del personal
Riesgos de úlcera por presión	Dificultades en el monitoreo
Riesgos de obstrucción y/o retiros de catéteres o tubos	Mayor requerimiento de tiempo
Riesgos de desplazamiento y/o retiros de catéteres o tubos	Dificultades para intubación, reanimación

TABLA 3 Contraindicaciones de posición prona.

Absolutas	Relativas
Inestabilidad espinal	Quemadura severa
Shock	Marcapaso reciente
Fracturas inestables	Tubo tórax anterior con fuga
Cirugía de tráquea < 2 semanas	Embarazo
PIC elevada	Cx abdominal mayor
Hemoptisis masiva	Receptores de trasplante pulmonar
	TEV profundo < 2 días

lesión pulmonar autoinducida). Además, podría resultar beneficioso en escenarios de recursos limitados (18).

Desde el inicio de la pandemia se planteó que la diferente mortalidad en diversas provincias de la China podría explicarse por la diferencia de recursos sanitarios (19,20). Desde entonces, y dado que la hipoxemia y el SDRA son graves problemas en los pacientes severos y críticos, en todo el mundo se desarrolló una carrera contra reloj por conseguir más y más ventiladores, expandir el número de camas de UCI y promover estrategias para evitar el uso de ventiladores (21, 22).

Allí aparecieron varias publicaciones reportando la utilidad de la PP en respiración espontánea en mejorar la oxigenación, inclusive en pacientes en casa, urgencias y hospitalización en sala general (18,23-25) (Figura 1). Además, se planteó la posibilidad de unir la PP con otras estrategias de oxigenoterapia no invasiva ante la pobre respuesta y la no mejoría en la oxigenación. Así se propuso la opción de sumar la PP a sistemas de oxigenación con flujo más altos como la máscara con bolsa de reserva y la CAF. En caso de

fracaso en lo anterior o de no contar con CAF se ha implementado, en algunos casos la VMNI (18, 23-25) (Figura 1).

Al comienzo de la pandemia estrategias como la CAF y la VMNI estuvieron casi proscritas por el riesgo de generación de aerosoles (26, 27). La progresión de la pandemia, la experiencia y publicaciones reportando que estas estrategias se asociaban con menor dispersión de aerosoles llevaron a un progresivo incremento en el uso de estas estrategias y a reconocer que fueron subutilizadas y que más que hechos, la causa de tal aversión inicial estaba basada más en ficciones y percepciones que en hechos o realidades (27). Lógicamente se requieren seguir las recomendaciones y el uso de los equipos de protección personal para evitar los riesgos de contagio (26, 27).

En la Tabla 4 se presenta un resumen de la literatura sobre el uso de la posición prona en respiración espontánea

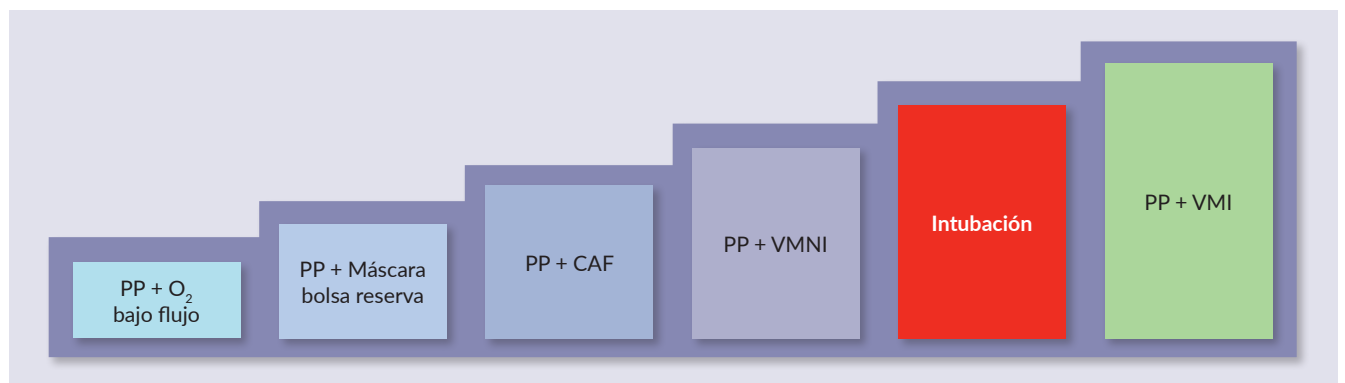


FIGURA 1 Escalera de aplicaciones de la posición prona (PP) en COVID-19.



(27-33). De ella se puede concluir que la PP en el paciente despierto: es general bien tolerada; es intervención simple y de bajo costo; genera beneficios en oxigenación; puede retardar el deterioro respiratorio en pacientes seleccionados; puede emplearse unida con estrategias de oxigenación no invasiva como la CAF y la VMNI. Ante ello podría considerarse como una estrategia ante el riesgo de que la pandemia desborde los servicios de salud, especialmente en entornos con recursos limitados. Sin embargo, al implementarse debe garantizarse un adecuado seguimiento, estricto monitoreo clínico para demostrar mejoría de oxigenación y control de los signos de dificultad o esfuerzo inspiratorio marcos, evitar la lesión pulmonar autoinducida el retardo en la intubación y posible riesgo en incrementar la mortalidad. Por todo lo anterior se requiere mayor evidencia para demostrar en que tipo de pacientes puede ser beneficiosa (28-33).

Sobre la PP en el paciente con COVID-19 no despierto es evidente que la literatura no había logrado establecer evidencia sobre si esta intervención generaba beneficios en desenlaces clínicos importantes. Fue a partir del estudio PROSEVA que se logró demostrar que cuando se aplica en las primeras horas de un SDRA con PAFI < 150 la PP reduce

la mortalidad especialmente cuando se usa con ventilación protectora con una duración de 16 horas o más. La literatura posterior ha confirmado lo anterior y hace de la PP una estrategia de calidad y obligatoria en el paciente crítico con SDRA (34-37).

CONCLUSIONES

Más de 50 años de literatura soportan los beneficios fisiológicos de la posición prona, tanto en respiración espontánea como en el paciente en ventilación mecánica invasiva. Tales beneficios se resumen en: cambios en la relación ventilación perfusión, variaciones en la pared torácica y el diafragma; y beneficios hemodinámicos, especialmente en la eficiencia del ventrículo derecho.

La evidencia es indiscutible en afirmar que la PP en el paciente con SDRA genera reducción de mortalidad. Antes de este año, muy pocas publicaciones habían evaluado el impacto clínico de la posición prona en respiración espontánea. La pandemia ha permitido la evaluación de esta estrategia en muchos pacientes y se ha adquirido una experien-

TABLA

4

Resumen literatura de prono en espontáneo en COVID-19

Autor	Pacientes	En prono	Mortalidad total	Mortalidad prono	Desenlaces
Yang	51	12	62%	NA	Mortalidad 28 días
Ruan	150	3	45%	3 (100%)	Predictores de desenlaces
Pan	12	7	3	1	Mecánica respiratoria
Grasselli	1591	240	25%	NA	Respuesta clínica en UCI
Elharrat	24	24	0	0	respondedores
Sartini	15	15	7%	7%	Parámetros respiratorios
Coppo	56	56	9%	9%	Variación en la PAFI
Xu	10	10	NA	NA	PP + CAF mejoría PaO ₂
Thompson	15	15	NA	NA	Respondedores
Caputo	50	50	NA	NA	Respondedores
Solverson	17	17	NA	NA	Tolerancia y seguridad
Ferrnado	1076	55	NA	NA	Necesidad de intubación. No redujo riesgo de intubación en CAF [RR 0.87 (95% CI 0.53-1.43), p = 0.60].
Padrao	925	57	NA	NA	Intubación. 58% fueron intubados en PP y 49% en cuidado usual. (hazard ratio, 1.21; 95% CI 0.78 to 1.88; p=0.39)



cia importante con ella. Sin embargo, es fundamental que tal experiencia se decante en la literatura y se convierta en evidencia para establecer si la PP en respiración espontánea podría ayudar en la decisión de intubación, tiene impacto en desenlaces clínicos importantes, no promueve la P-SILI y puede ayudar a manejar situaciones críticas con limitaciones de recursos y falta de ventiladores.

REFERENCIAS

- Ecker A: Kneeling position for operations on the lumbar spine. *Surgery*.1949;25:112
- Kaneko, K., Milic-Emili, J., Dolovich, M. B., Dawson, A., and Bates, D. V.: Regional distribution of ventilation and perfusion as a function of body position, *J Appl Physiol*, 1966,21,767
- Bryan, A. C.: Comments of a devil's advocate, *Am Rev Respir Dis*, 1974, 110 (Supplement, p. 143).
- Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1976;4(01):13–14
- Douglas WW, Rehder K, Beynen FM, Sessler AD and Marsh M: Improved Oxygenation in Patients with Acute Respiratory Failure: The Prone Position. *AmRevRespirDis*.1977;115:559-66.doi: 10.1164/arrd.1977.115.4.559.
- Glenny RW, Lamm WJE, Albert RK, and Robertson Th: Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution. *Journal of Applied Physiology* 1991 71:2, 620-629
- Gattinoni L, Busana M, Giosa L, Macrí MM, Quintel M: Prone Positioning in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2019;40:94–100
- Scholten EL, Beitler JR, Prisk GK, Malhotra A. Treatment of ARDS With Prone Positioning. *Chest*. 2017 Jan;151(1):215–224. doi: 10.1016/j.chest.2016.06.032. Epub 2016 Jul 8. PMID: 27400909; PMCID: PMC6026253
- Chaisupamongkollarp T, Preuthipan A, Vaicheeta S, Chantarojanasiri T, Kongvivekkajornkij W, Suwanjutha S. Prone position in spontaneously breathing infants with pneumonia. *Acta Paediatr* 1999; 9: 1033–4.
- Tulleken JE, van der Werf TS, Ligtenberg JJ, Fijen JW, Zijlstra JG. Prone position in a spontaneously breathing near-drowning patient. *Intensive CareMed* 1999; 12: 1469–70.
- William DW, Rehder K, Beynen FM. Improved oxygenation in patients with Acute Respiratory Failure: The Prone Position. *American Review of Respiratory Disease*, 115, 1977
- Valter C, Christense AM, Tollund C, Schonemann NK: Response to the prone position in spontaneously breathing patients with hypoxemic respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 416–418
- Feltracco P, Serra E, Barbieri S, Milevoj M, Michieletto E, Carollo C, et al. Noninvasive high-frequency percussive ventilation in the prone position after lung transplantation. *Transplant Proc* 2012;44:2016–21.
- Feltracco P, Serra E, Barbieri S, Persona P, Rea F, Loy M, et al. Non-invasive ventilation in prone position for refractory hypoxemia after bilateral lung transplantation. *Clin Transplant* 2009;23:748–50.
- Scaravilli V, Grasselli G, Castagna L, Zanella A, et al: Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing non-intubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: a retrospective study, *J Crit Care*. 2015 Dec;30(6):1390-4. doi: 10.1016/j.jcrrc.2015.07.008.
- Dikmen Y, Esquinas A: Prone position in nonintubated hypoxemic respiratory failure. New tool to avoid endotracheal intubation? *Journal of Critical Care* 30 (2015) 1415
- Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Crit Care* 2020; 24: 28.
- Koeckerling D, Barker J, Mudalige NL, et al Awake prone positioning in COVID-19. *Thorax* 2020;75:833-834.
- Ji Y, Ma Z, Peppelenboshch M, Pan Q: Potential association between COVID-19 mortality and health-care resource availability. *LancetGlobHealth*.2020; [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30068-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30068-1)
- Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet*.2020; 395: 1225–28.
- 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: 1061–69.
- 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(7):934–943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
- Elharrar X, Trigui Y, Dols A-M, et al. Use of prone positioning in nonintubated patients with COVID-19 and hypoxemic acute respiratory failure. *JAMA*. 2020;323(22):2336–2338. doi:10.1001/jama.2020.8255
- Sartini C, Tresoldi M, Scarpellini P, et al. Respiratory parameters in patients with COVID-19 after using noninvasive ventilation in the prone position outside the intensive care unit. *JAMA*. 2020;323(22):2338–2340. doi:10.1001/jama.2020.7861
- Xu Q, Wang T, Qin X, Jie Y, Zha L, Lu W. Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series. *Crit Care* 2020; 24: 250.
- Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Respir J*. 2020 May 14;55(5):2000892. doi: 10.1183/13993003.00892-2020.
- Raoof S, Nava S, Carpati C, Hill NS. High-Flow, Noninvasive Ventilation and Awake (Nonintubation) Prone Positioning in Patients With Coronavirus Disease 2019 With Respiratory Failure. *Chest*. 2020 Jul 15:S0012-3692(20)31910-3. doi: 10.1016/j.chest.2020.07.013
- Xu Q, Wang T, Qin X, Jie Y, Zha L, Lu W. Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series. *Crit Care*. 2020 May 24;24(1):250. doi: 10.1186/s13054-020-02991-7.
- Coppo A, Bellani G, Winterton D, Di Pierro M, Soria A, Faverio P, Cairo M, Mori S, Messinesi G, Contro E, Bonfanti P, Benini A, Valsecchi MG, Antolini L, Foti G. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet*



- Respir Med. 2020 Aug;8(8):765-774. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30268-X
30. Thompson AE, Ranard BL, Wei Y, Jelic S. Prone Positioning in Awake, Nonintubated Patients With COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure. *JAMA Intern Med.* 2020 Jun 17:e203030. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3030.
 31. Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early Self-Prone in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic. *Acad Emerg Med.* 2020 May;27(5):375-378. doi: 10.1111/acem.13994.
 32. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Adalia R, Ramasco F, Monedero P, Maseda E, Tamayo G, Hernández-Sanz ML, Mercadal J, Martín-Grande A, Kacmarek RM, Villar J, Suárez-Sipmann F; COVID-19 Spanish ICU Network. Awake prone positioning does not reduce the risk of intubation in COVID-19 treated with high-flow nasal oxygen therapy: a multicenter, adjusted cohort study. *Crit Care.* 2020 Oct 6;24(1):597. doi: 10.1186/s13054-020-03314-6.
 33. Padrão EM, Valente FS, Besen BA, Rahhal H, Mesquita PS, de Alencar JC, da Costa MG, Wanderley AP, Emerenciano DL, Bortoleto FM, Fortes JC, Marques B, de Souza SF, Marchini JF, Neto RA, de Souza HP; COVIDTEAM. Awake prone positioning in COVID-19 hypoxemic respiratory failure: exploratory findings in a single-center retrospective cohort study. *Acad Emerg Med.* 2020 Oct 27. doi: 10.1111/acem.14160.
 34. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(Supplement_4):S280-8.
 35. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159-68.
 36. Sud S, Friedrich JO, Adhikari NK, Taccone P, Mancebo J, Polli F, et al. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J = journal de l'Association medicale canadienne.* 2014;186(10):E381-90.
 37. Bloomfield R, Noble DW, Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(11):CD008095. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008095.pub2>

Bloqueo neuromuscular en el paciente con COVID-19

Mónica Vargas



INTRODUCCIÓN

La principal causa de falla respiratoria hipoxémica e indicación de ventilación mecánica invasiva en COVID-19 son la neumonía grave y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que corresponden a dos de los síndromes clínicos más severos del espectro de esta enfermedad (1).

De acuerdo con los datos iniciales reportados por el Centro Chino para control y prevención de enfermedades la prevalencia de falla respiratoria hipoxémica en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es del 19%, de los cuales un 5% requerirá ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y soporte con ventilación mecánica invasiva (2). Sin embargo, otras series han reportado porcentajes de admisión a UCI entre un 20 a 30%, de ventilación mecánica invasiva hasta un 17% y una tasa de fatalidad hasta del 28% (3). En el grupo de pacientes críticos el porcentaje de soporte ventilatorio invasivo puede ir desde el 56 hasta el 100% (4).

El SDRA es la principal complicación de los pacientes con COVID-19 (5-7), el cual de forma similar al causado por otras patologías muestra heterogeneidad en sus alteraciones gasimétricas y de mecánica respiratoria, lo que contribuye a la complejidad de su manejo, que para el caso de los pacientes con COVID-19 no es diferente al recomendado en pacientes con SDRA por otras causas (4). En este sentido, el soporte ventilatorio con una estrategia de protección pulmonar sigue siendo el pilar del manejo. En los casos modera-

dos y severos se recomienda considerar la implementación de otras estrategias como la posición en prono y la parálisis neuromuscular (8), intervenciones que han sido evaluadas en diferentes ensayos clínicos con resultados controversiales (9, 10). Además de esta indicación, en los pacientes con falla respiratoria que requieren soporte ventilatorio, los bloqueadores neuromusculares (BNM) también se utilizan para facilitar la intubación. El objetivo de esta revisión es presentar el papel de los BNM en el paciente con COVID-19 y su impacto en el desenlace.

IMPLEMENTACIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR

Indicaciones

Los BNM son utilizados por los intensivistas en diferentes contextos con distintos objetivos. Entre las situaciones más comunes se encuentran la intubación traqueal en la cual se busca mejorar las condiciones para la laringoscopia; en el soporte ventilatorio de pacientes con alteraciones severas de la mecánica respiratoria y del intercambio gaseoso; en la implementación de la hipotermia terapéutica de pacientes postparto para el control del escalofrío; en pacientes con trauma craneoencefálico e hipertensión endocraneana de difícil control y en pacientes con hipertensión intrabdominal. Sin embargo, aunque las anteriores indicaciones apare-



cen en diferentes guías de práctica clínica (11- 13), el nivel de las recomendaciones que hacen en su mayoría es débil debido a la escasez de evidencia en la literatura con relación a este tema.

En los pacientes con COVID-19 las principales indicaciones del uso de BNM son facilitar la intubación endotraqueal y el soporte ventilatorio de los pacientes que presentan hipoxemia moderada ó severa. En el primer caso el objetivo es lograr asegurar la vía aérea en el menor tiempo posible por lo que se realiza una secuencia de inducción e intubación rápida, en la cual los BNM de elección son la succinilcolina y el rocuronio. Se recomienda utilizar ambos medicamentos a las dosis máximas, es decir 1,2mg/Kg de rocuronio y 1,5mg/Kg de succinilcolina para lograr una parálisis completa que impida que el paciente presente tos durante el procedimiento, puesto que esta situación incrementa la dispersión de partículas virales. En el escenario de pacientes con predictores de vía aérea difícil se recomienda el uso de succinilcolina por tener un tiempo de duración menor que el rocuronio, y en caso de utilizar este último se debe tener disponibilidad del agente para revertir el efecto que en este caso es el sugamadex.

En el caso del soporte ventilatorio, se sabe que la falla respiratoria aguda es la principal causa de ingreso a la UCI de los pacientes con COVID-19 y que la necesidad de ventilación mecánica invasiva puede estar alrededor del 50 al 80% (14). Un número importante de estos pacientes presentará una alteración de la hipoxemia moderada a severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$) acompañada de deterioro de la mecánica respiratoria dada por disminución de la distensibilidad, configurando así un cuadro de SDRA. En este sentido, se considera que la administración de BNM mejora la distensibilidad de la pared torácica, disminuye la presión de la vía aérea y el consumo de oxígeno, no obstante, su uso en este grupo de pacientes es controversial dados los resultados de los ensayos clínicos realizados.

Específicamente en el grupo de pacientes con falla respiratoria secundaria a neumonía y SDRA por COVID-19, no existen ensayos clínicos evaluando el papel de los BNM y su impacto en el desenlace. Su utilización en este contexto se basa en las recomendaciones dadas en guías de práctica clínica que consideran el uso de BNM en pacientes con SDRA moderado a severo (11-13). Una de estas guías es la guía de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis para pacientes críticos con coronavirus, en la cual se sugiere el uso intermitente de bolos de BNM según necesidad para facilitar la aplicación de la estrategia de ventilación protectora, y en infusión hasta por 48 horas en caso de disincronía persistente, necesidad de sedación profunda progresiva, ventilación en posición prono ó presiones meseta persistentemente altas (12).

La evidencia para las anteriores recomendaciones proviene principalmente de 5 ensayos clínicos que evaluaron el papel de los BNM en pacientes con SDRA de diferente causa. Tres de estos ensayos (15-17) fueron realizados por el mismo grupo en Francia, incluyeron en total 399 pacientes y evaluaron el uso temprano de infusión de cisatracurio en pacientes con SDRA que recibían una estrategia de ventilación protectora. Los resultados mostraron mejoría significativa de la oxigenación en el grupo de intervención y una reducción en el riesgo de muerte a 28 días y al alta hospitalaria, además reducción del riesgo de barotrauma y no se incrementó el riesgo de debilidad adquirida en UCI. Un cuarto ensayo fue realizado por un grupo chino, en un solo centro e incluyó 96 pacientes con sepsis y SDRA, 48 pacientes con SDRA moderado y 48 con SDRA severo, y en cada grupo la mitad recibió bolo de vecuronio seguido de infusión por 24 a 48 horas, encontrando disminución estadísticamente significativa de la mortalidad a 21 días en el grupo de intervención de los pacientes con SDRA severo, así como mejoría de parámetros de severidad de enfermedad en ambos grupos (18).

El quinto y más reciente ensayo desafía los resultados de los anteriores, y por lo tanto la recomendación del uso temprano de infusión de BNM en pacientes con SDRA y $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$. Se trata del estudio ROSE(19), un ensayo clínico multicéntrico realizado en Estados Unidos, que incluyó 1006 pacientes con SDRA moderado a severo, aleatorizados a recibir una infusión de cisatracurio por 48 horas o cisatracurio en bolos intermitentes a necesidad y sedación superficial. Los resultados no mostraron diferencia en mortalidad evaluada a 90 días ni de los otros objetivos evaluados. Estos hallazgos llevaron a la comunidad médica a reevaluar el papel de la infusión de BNM en pacientes con SDRA y modificar la recomendación hecha en la última guía de uso de BNM en paciente crítico publicada en 2016 (11), de tal forma que en su actualización recomiendan no usar infusión de BNM rutinariamente, sugieren su uso en bolos intermitentes para facilitar la ventilación protectora y la infusión solo en caso de hipoxemia persistente, posición prono, disincronía o presiones de meseta elevadas (20).

A pesar de que la evidencia hasta antes de la publicación del estudio ROSE favorecía el uso de infusión de BNM en pacientes con SDRA moderado a severo, y por lo tanto era recomendado por las guías de práctica clínica, su uso en el mundo real era solo del 26% como lo mostró el estudio LUNGSAFE (20). Sin embargo, en el contexto de la actual pandemia por COVID-19, el uso de BNM se ha incrementado alcanzando hasta un 60% como lo mostró un estudio monocéntrico que incluyó 267 pacientes, y otro estudio observacional multicéntrico, que incluyó 407 pacientes con



un seguimiento a 28 días. De igual forma, la duración de la parálisis ha sido mayor en este grupo de pacientes, con una mediana de duración de 5 días [IQR 2 -10] (21,22). Esta mayor duración se relacionó con presiones de meseta más altas, el uso de posición en prono, y con una mayor duración de la ventilación mecánica en los sobrevivientes. No obstante, la duración del bloqueo neuromuscular, un análisis de propensión realizado en el segundo estudio, no mostró diferencia en el tiempo ni la tasa de retiro del soporte a 28 días entre los pacientes con una parálisis de menos de 2 día y los de más de 2 días.

Bloqueadores neuromusculares específicos

Los BNM se clasifican de acuerdo a su mecanismo de acción y su estructura química. Según su mecanismo de acción son despolarizantes o no despolarizantes, y estos últimos a su vez de acuerdo a su estructura pueden ser benzilisoquinolinas (atracurio, cisatracurio y mivacurio) ó aminoesteroides (pancuronio, vecuronio y rocuronio). La escogencia de un BNM en el paciente críticamente enfermo depende de la indicación, comorbilidades, interacciones con otros medicamentos y condiciones fisiológicas o patológicas que pueden alterar su efecto, entre las cuales están la edad y alteraciones metabólicas ó electrolíticas.

Dentro del grupo de las benzilisoquinolinas el cisatracurio es el preferido en los pacientes críticamente enfermos que requieren bloqueo neuromuscular sostenido. Es un BNM de acción intermedia, cuyo metabolismo se hace por la vía de eliminación de Hofmann, reacción en la cual el medicamento es degradado con base en la temperatura y el pH corporal sin la intervención de enzimas ni se altera por la función hepática ó renal, lo cual lo convierte en la mejor opción en los pacientes con disfunción de estos órganos. Su dosis para intubación es de 0,1 mg/kg y para infusión 1 – 3 microgr/kg/min. Otros BNM que pertenecen a este grupo son el atracurio y el mivacurio, que no se utilizan, por causar liberación de histamina y no encontrarse disponibles en muchos lugares.

En cuanto a los aminoesteroides, el rocuronio y el vecuronio son los que usualmente se utilizan en el contexto de la UCI. El rocuronio es el único BNM no despolarizante que se recomienda utilizar en la secuencia de intubación rápida, pues una dosis de 1,2 mg/kg produce un tiempo de inicio de acción similar al de la succinilcolina (23). Ambos son de acción intermedia, tienen metabolitos activos y prolongan su efecto en pacientes con disfunción hepática y renal dado su tipo de metabolismo y excreción. El pancuronio es el otro BNM que pertenece a este grupo, es de larga acción, tiene metabolitos activos y su degradación y eliminación depen-

den de la función hepática y renal, características que pueden causar una prolongación de su efecto. Adicionalmente causa estimulación simpática directa y antagoniza los receptores muscarínicos cardíacos desencadenando con frecuencia taquicardia. Por lo anterior, y su asociación con debilidad adquirida en UCI, es poco recomendado su uso en los pacientes críticos (24).

Por las características anteriormente descritas para cada uno de los BNM, se considera que el cisatracurio es el que tiene mejor perfil para su uso en los pacientes críticamente enfermos, y ha sido el BNM utilizado en los principales ensayos clínicos que han evaluado el efecto de la parálisis neuromuscular en pacientes con SDRA, sin embargo, ensayos clínicos comparando diferentes BNM no se han realizado. Un estudio observacional, multicéntrico, que tomó información de una base de datos nacional en Estados Unidos, comparó los resultados del cisatracurio y el vecuronio, y no encontró diferencia en la mortalidad ni en la estancia hospitalaria, aunque los pacientes que recibieron cisatracurio tuvieron menos días ventilador y de UCI (25). No obstante, la recomendación de privilegiar el uso de cisatracurio sobre otros BNM se puede ver limitada por diferencias en su costo, así como limitación en su disponibilidad, por ejemplo en situaciones de desabastecimiento tal como ha sucedido en la actual pandemia (26). Debido al alto número de casos de pacientes con SDRA moderado a severo, la demanda de sedantes y BNM se incrementó al punto de causar desabastecimiento, y en ese escenario ha sido necesario utilizar el medicamento que se tenga disponible y elaborar guías con recomendaciones sobre su uso (27).

Monitoria

La titulación adecuada del nivel de bloqueo neuromuscular es fundamental para evitar efectos adversos de la parálisis como la debilidad adquirida en la UCI. El método más utilizado para la evaluación del bloqueo neuromuscular es la estimulación de nervio periférico con monitoria del tren de cuatro (TOF), que consiste en la aplicación de una secuencia de 4 impulsos eléctricos en un nervio periférico y estimación de la contracción muscular generada. Esta medición puede ser cualitativa por medio de la evaluación visual ó táctil, o cuantitativa por medio de la medición del TOF-ratio. Un ensayo clínico en pacientes con ventilación mecánica y parálisis muscular, encontró que quienes tuvieron un nivel de relajación con TOF 1 de 4, recibieron menos medicamento y una recuperación más rápida de la función muscular (28), y otro demostró una disminución en costos (29).

Sin embargo, existen múltiples factores que afectan la evaluación realizada con esta monitoria, entre los cuales están



la variabilidad interobservador, la diferente sensibilidad de los grupos musculares a los BNM, incorrecta colocación de electrodos, edema, diferencias entre los dispositivos y falta de experiencia en su uso, entre otros. Se han realizado estudios en los que se ha comparado la evaluación clínica vs la monitoria con TOF, sin encontrar diferencias entre las dos estrategias (30, 31), de aquí que algunos expertos no lo consideren necesario, y no se haya implementado en algunos de los estudios de referencia sobre este tema como son el ACURASYS (16) y el ROSE (19). De acuerdo con la evidencia no hay una estrategia óptima de monitoria, por lo que la recomendación actual es utilizar la monitoria clínica y el TOF de forma conjunta cuando se disponga (11), lo que en la situación específica de la pandemia por COVID-19 podría no ser posible debido al gran número de pacientes bajo efectos de bloqueo neuromuscular.

Complicaciones

Son múltiples las complicaciones que se pueden presentar en los pacientes críticos que reciben BNM, la mayoría de ellas relacionadas con la inmovilidad, entre las cuales se cuentan debilidad adquirida en UCI, miopatía, úlceras por presión, lesión de nervios periféricos y riesgo de trombosis venosa profunda. Otra situación que puede presentarse es el recordar mientras se está bajo parálisis muscular, y que está asociado a niveles subóptimos de sedación, lo cual realza la importancia de asegurar un adecuado nivel de sedación en todos los pacientes que reciben BNM.

Diferentes estudios han mostrado la asociación del uso de BNM con la debilidad adquirida en UCI, sin embargo, una revisión de este tema encontró que faltan ensayos bien diseñados para establecer mejor la causalidad y que en los realizados hay factores de confusión y factores etiológicos adicionales que pueden contribuir a la incidencia de esta condición (32), pues a la luz de la evidencia actual se sabe que su etiología es multifactorial. De hecho, un estudio prospectivo en pacientes con SDRA encontró que el reposo en cama y no el uso de BNM fue asociado a debilidad muscular prolongada, igualmente, el estudio ACURASYS tampoco encontró diferencia en la fuerza muscular a la salida de UCI o a los 28 días entre los pacientes que recibieron la infusión de cisatracurio y los que no; y un metanálisis sugiere una asociación modesta entre BNM y debilidad adquirida en UCI (33).

En el grupo de pacientes con COVID-19, se considera que la debilidad adquirida en UCI puede tener una mayor probabilidad de presentarse por la mayor duración de la parálisis muscular y además el uso concomitante de esteroides como parte del tratamiento. De igual forma, la trombosis venosa por las alteraciones en la coagulación que se relacionan con un estado protrombótico y la inmovilidad

prolongada por el uso de BNM. Por lo tanto es aconsejable limitar la parálisis neuromuscular al menor tiempo posible, e implementar todas las medidas preventivas para las complicaciones como son protección ocular, cuidados de piel, trombotoprofilaxis y rehabilitación temprana.

CONCLUSIONES

Aún se necesitan más estudios que evalúen los resultados del uso de BNM en las diferentes condiciones que se utilizan hoy en los pacientes críticamente enfermos, pues actualmente la mayor evidencia es en pacientes con SDRA, y los resultados son controversiales. En el contexto específico de los pacientes con COVID-19, las consideraciones para su administración son extrapoladas de las establecidas para SDRA de cualquier etiología, teniendo en cuenta que es la principal complicación que presentan estos pacientes, aunque se ha encontrado que tiene una mayor frecuencia y duración.

En este sentido se recomienda que preferiblemente se usen bolos intermitentes para facilitar la ventilación protectora y dejar la infusión solo para casos de hipoxemia persistente, ventilación en posición prono, disincronía o presiones de meseta elevadas. En cuanto a un BNM específico la mayor evidencia se tiene con cisatracurio, pero dadas las condiciones de desabastecimiento que se presentan por el gran número de pacientes, pueden usarse los otros BNM teniendo en cuenta las precauciones para su adecuado uso de acuerdo con sus características farmacológicas. Es recomendable monitorizar el grado de bloqueo neuromuscular con el fin de disminuir los efectos adversos y las complicaciones, idealmente por medio de una combinación de monitoria clínica y cuantitativa, y además la implementación de estrategias de prevención. La debilidad adquirida en UCI es la complicación más asociada al uso de BNM, sin embargo los resultados de los estudios son contradictorios, pues se sabe que es una entidad multifactorial que para el caso de los BNM podría disminuirse si se evitan las infusiones y se administran por períodos cortos de tiempo.

REFERENCIAS

1. World Health Organization Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection when Novel Coronavirus (nCoV) Infection Is Suspected: Interim Guidance (2020)
2. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323:1239–1242



4. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Aboodi M, Wunsch H, Cecconi M, Koh Y, Chertow DS, Maitland K, Alshamsi F, Belle-Cote E, Greco M, Laundry M, Morgan JS, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Alexander PE, Arrington A, Centofanti JE, Citerio G, Baw B, Memish ZA, Hammond N, Hayden FG, Evans L, Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* 2020 Jun;48(6):e440-e469.
5. Fan E, Beitler JR, Brochard L, Calfee CS, Ferguson ND, Slutsky AS, Brodie D. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med.* 2020 Aug;8(8):816-821. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30304-0. Epub 2020 Jul 6. PMID: 32645311; PMCID: PMC7338016.
6. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. 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 May;8(5):475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. Epub 2020 Feb 24. Erratum in: *Lancet Respir Med.* 2020 Apr;8(4):e26. PMID: 32105632; PMCID: PMC7102538.
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet.* 2020 Jan 30;: PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.
9. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2018 Feb 20;319(7):698-710. doi: 10.1001/jama.2017.21907. PMID: 29466596.
10. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, Ulerik E, Mancebo J, Pesenti A, Ranieri VM, Fan E. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 Oct;14(Supplement_4):S280-S288. doi: 10.1513/AnnalsATS.201704-343OT. PMID: 29068269.
11. Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, Forel JM, Papazian L, Sevransky J, Meade MO. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2013 Mar 11;17(2):R43. doi: 10.1186/cc12557. PMID: 23497608; PMCID: PMC3672502.
12. Murray MJ, DeBlock H, Erstad B, Gray A, Jacobi J, Jordan C, McGee W, McManus C, Meade M, Nix S, Patterson A, Sands MK, Pino R, Tescher A, Arbour R, Rochweg B, Murray CF, Mehta S. Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient. *Crit Care Med.* 2016 Nov;44(11):2079-2103. doi: 10.1097/CCM.0000000000002027. PMID: 27755068.
13. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME, Rochweg B, Rubenfeld GD, Angus DC, Annane D, Beale RJ, Bellingham GJ, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith C, De Backer DP, French CJ, Fujishima S, Gerlach H, Hidalgo JL, Hollenberg SM, Jones AE, Karnad DR, Kleinpell RM, Koh Y, Lisboa TC, Machado FR, Marini JJ, Marshall JC, Mazuski JE, McIntyre LA, McLean AS, Mehta S, Moreno RP, Myburgh J, Navalesi P, Nishida O, Osborn TM, Perner A, Plunkett CM, Ranieri M, Schorr CA, Seckel MA, Seymour CW, Shieh L, Shukri KA, Simpson SQ, Singer M, Thompson BT, Townsend SR, Van der Poll T, Vincent JL, Wiersinga WJ, Zimmerman JL, Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017 Mar;43(3):304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. Epub 2017 Jan 18. PMID: 28101605.
14. Alhazzani W, Belle-Cote E, Møller MH, Angus DC, Papazian L, Arabi YM, Citerio G, Connolly B, Denehy L, Fox-Robichaud A, Hough CL, Laake JH, Machado FR, Ostermann M, Piraino T, Sharif S, Szczeklik W, Young PJ, Gouskos A, Kiedrowski K, Burns KEA. Neuromuscular blockade in patients with ARDS: a rapid practice guideline. *Intensive Care Med.* 2020 Nov;46(11):1977-1986. doi: 10.1007/s00134-020-06227-8. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33104824; PMCID: PMC7585991.
15. Courcelle R, Gaudry S, Serck N, Blonz G, Lascarrou JB, Grimaldi D; on behalf the COVADIS study group. Neuromuscular blocking agents (NMBA) for COVID-19 acute respiratory distress syndrome: a multicenter observational study. *Crit Care.* 2020 Jul 19;24(1):446. doi: 10.1186/s13054-020-03164-2. PMID: 32684169; PMCID: PMC7369441.
16. Forel JM, Roch A, Marin V, Michelet P, Demory D, Blache JL, Perrin G, Gannier M, Bongrand P, Papazian L. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2006 Nov;34(11):2749-57. doi: 10.1097/01.CCM.0000239435.87433.0D. PMID: 16932229.
17. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, Jaber S, Arnal JM, Perez D, Seghboyan JM, Constantin JM, Courant P, Lefrant JY, Guérin C, Prat G, Morange S, Roch A; ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010 Sep 16;363(12):1107-16. doi: 10.1056/NEJMoa1005372. PMID: 20843245.
18. Gannier M, Roch A, Forel JM, Thirion X, Arnal JM, Donati S, Papazian L. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2004 Jan;32(1):113-9. doi: 10.1097/01.CCM.0000104114.72614.BC. PMID: 14707568.
19. Lyu G, Wang X, Jiang W, Cai T, Zhang Y. [Clinical study of early use of neuromuscular blocking agents in patients with severe sepsis and acute respiratory distress syndrome]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2014 May;26(5):325-9. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.05.008. PMID: 24809261.



20. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA, Gong MN, Grissom CK, Gundel S, Hayden D, Hite RD, Hou PC, Hough CL, Iwashyna TJ, Khan A, Liu KD, Talmor D, Thompson BT, Ulysse CA, Yealy DM, Angus DC. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2019 May 23;380(21):1997-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1901686. Epub 2019 May 19. PMID: 31112383; PMCID: PMC6741345.
21. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Ranieri M, Rubenfeld G, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):788-800. doi: 10.1001/jama.2016.0291. Erratum in: *JAMA*. 2016 Jul 19;316(3):350. Erratum in: *JAMA*. 2016 Jul 19;316(3):350. PMID: 26903337.
22. Schenck EJ, Hoffman K, Goyal P, Choi J, Torres L, Rajwani K, Tam CW, Ivascu N, Martinez FJ, Berlin DA. Respiratory Mechanics and Gas Exchange in COVID-19-associated Respiratory Failure. *Ann Am Thorac Soc*. 2020 Sep;17(9):1158-1161. doi: 10.1513/AnnalsATS.202005-427RL. PMID: 32432896; PMCID: PMC7462323.
23. Courcelle R, Gaudry S, Serck N, Blonz G, Lascarrou JB, Grimaldi D; on behalf the COVADIS study group. Neuromuscular blocking agents (NMBA) for COVID-19 acute respiratory distress syndrome: a multicenter observational study. *Crit Care*. 2020 Jul 19;24(1):446. doi: 10.1186/s13054-020-03164-2. PMID: 32684169; PMCID: PMC7369441.
24. Tran DT, Newton EK, Mount VA, Lee JS, Wells GA, Perry JJ. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 29;2015(10):CD002788. doi: 10.1002/14651858.CD002788.pub3. PMID: 26512948; PMCID: PMC7104695.
25. Renew JR, Ratzlaff R, Hernandez-Torres V, Brull SJ, Prielipp RC. Neuromuscular blockade management in the critically ill patient. *J Intensive Care*. 2020 May 24;8:37. doi: 10.1186/s40560-020-00455-2. PMID: 32483489; PMCID: PMC7245849.
26. Sottile PD, Kiser TH, Burnham EL, Ho PM, Allen RR, Vandivier RW, Moss M; Colorado Pulmonary Outcomes Research Group (CPOR). An Observational Study of the Efficacy of Cisatracurium Compared with Vecuronium in Patients with or at Risk for Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Apr 1;197(7):897-904. doi: 10.1164/rccm.201706-1132OC. PMID: 29241014; PMCID: PMC6020402.
27. Montmeat D, Gard C, Raux M, Constantin JM, Tilleul P. Shortage of sedatives and neuromuscular blockers during COVID-19 pandemic: The result of an overstocking procedure in French hospitals? *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020 Oct;39(5):585-586. doi: 10.1016/j.accpm.2020.06.013. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32654910; PMCID: PMC7326429.
28. Alternativas farmacológicas para el abordaje de la sedación, analgesia, relajación y delirium en el paciente covid 19. <http://www.amci.org.co/alternativas-farmacologicas-de-sedacion-analgesia-relajacion-y-delirium-en-covid-19>
29. Rudis MI, Sikora CA, Angus E, et al. A prospective, randomized, controlled evaluation of peripheral nerve stimulation versus standard clinical dosing of neuromuscular blocking agents in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1997;25(4):575-583
30. Zarowitz BJ, Rudis MI, Lai K, Petitta A, Lulek M. Retrospective pharmacoeconomic evaluation of dosing vecuronium by peripheral nerve stimulation versus standard clinical assessment in critically ill patients. *Pharmacotherapy*. 1997;17(2):327-32.
31. Baumann MH, McAlpin BW, Brown K, Patel P, Ahmad I, Stewart R, Petrini M (2004) A prospective randomized comparison of train-of-four monitoring and clinical assessment during continuous ICU cisatracurium paralysis. *Chest* 126:1267-1273
32. Hraiech S, Forel JM, Guervilly C, Rambaud R, Lehingue S, Adda M, Sylla P, Valera S, Carvelli J, Gannier M, Papazian L, Bourenne J (2017) How to reduce cisatracurium consumption in ARDS patients: the TOF-ARDS study. *Ann Intensive Care* 7:79
33. Puthuchery Z, Rawal J, Ratnayake G, Harridge S, Montgomery H, Hart N. Neuromuscular blockade and skeletal muscle weakness in critically ill patients: time to rethink the evidence? *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(9):911-917.
34. Price DR, Mikkelsen ME, Umscheid CA, Armstrong EJ. Neuromuscular Blocking Agents and Neuromuscular Dysfunction Acquired in Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2016 Nov;44(11):2070-2078. doi: 10.1097/CCM.0000000000001839. PMID: 27513545.

Monitoreo respiratorio: más allá de la monitoria mecánica del paciente con COVID-19

Andrés Felipe Yepes
Lorena Moreno Araque



INTRODUCCIÓN

El coronavirus se ha convertido en una de las pandemias más importantes en la historia del mundo, generando emergencias sanitarias y económicas en la gran mayoría de países afectados, con preocupantes tasas de morbimortalidad, y requerimientos de intervenciones de alta complejidad para las personas afectadas. El espectro de la enfermedad puede variar desde personas asintomáticas a complicaciones graves e incluso la muerte. La enfermedad por el virus SARS-CoV-2 genera una cascada inflamatoria, endotelopatía y un estado protrombótico que puede generar un desbalance entre la perfusión y la ventilación pulmonar aumentando el espacio muerto y empeorando la hipoxemia.

Las herramientas de monitoria de los pacientes que se encuentran bajo ventilación mecánica permiten hacer un acercamiento dinámico y juicioso de estos eventos con el fin de lograr establecer el mejor tratamiento. Este escrito pretende mencionar algunas de estas estrategias y hacer algunas sugerencias en la atención respiratoria del paciente infectado con COVID-19.

EPIDEMIOLOGÍA

Los informes iniciales en China sugieren que entre el 23 al 32% de los pacientes hospitalizados van a requerir ingreso a la unidad de cuidados intensivos (1) con complicaciones como

el SDRA, la falla multiorgánica, hipoxemia que llevan a altas tasas de mortalidad reportadas entre el 2,3 al 4,3% (2, 3).

La alta incidencia de eventos tromboembólicos sugiere un papel importante en la coagulopatía inducida por COVID-19. Algunos de los informes de autopsias revelaron trombosis venosa profunda en un 58%. Microtrombos dentro de los capilares pulmonares (4). y tromboembolismo pulmonar en un 19% de los reportes (5-8).

Se considera que además de los fenómenos inmunológicos, la disfunción endotelial vascular y el daño alveolar son los responsables de estos eventos (9).

COVID-19 Y MECÁNICA PULMONAR

Se han propuesto distintas presentaciones de la enfermedad en relación a dos fenotipos inicialmente descritos por Gattinoni, et al (10) en donde se documentaban pacientes con un trastorno severo de la oxigenación pero con distensibilidades pulmonares conservadas denominado fenotipo L por su sigla en inglés (Low Elastance) caracterizándose por tener opacidades en vidrio esmerilado subpleurales focalizadas con una baja cantidad de agua pulmonar extravascular todo esto sugiere estar relacionado con disregulación en la perfusión pulmonar por pérdida de la vasoconstricción pulmonar hipóxica adaptativa (11) sumado a la alta incidencia de micro y macro trombosis dando una idea de un aumento del espacio muerto, elevación del dímero D y la disfunción

ventricular derecha observada frecuentemente en pacientes con COVID-19 (12, 13) y un fenotipo denominado H (High Elastance) que comparte características similares a al SDRA descrito clásicamente (Figura 1). Todavía existe discusión sobre esta clasificación y al igual que otras causas de SDRA la mecánica pulmonar en los pacientes COVID-19 sigue siendo muy heterogénea (14). Actualmente se cree que estos fenotipos son un continuo de la historia de la enfermedad más que dos presentaciones distintas.

COMPONENTE VASCULAR Y COVID-19

Existe una creciente evidencia sobre las complicaciones trombóticas asociadas a COVID-19 de origen multifactorial posiblemente por la endotelopatía y la respuesta inflamatoria generando un desequilibrio entre el estado pro coagulante y anticoagulante. Se ha reportado además una gran cantidad de sustancias pro coagulantes aumentadas en los pacientes COVID-19 como el fibrinógeno, la actividad del factor de Von Willebrand y Factor VIII (15). En una cohorte del reino unido se reportó una alta incidencia de fenómenos trombóticos a nivel arterial y venoso (trombo embolismo pulmonar 22.5%) (16). Todo esto puede contribuir a la alta cantidad de espacio muerto fisiológico reportado en estos pacientes, el cual se ha relacionado con mayor mortalidad (17). Por tanto la monitoria del espacio muerto cobra gran importancia a la cabecera del paciente con cada vez más aceptación en las unidades de cuidado intensivo.

ESPACIO MUERTO

El modelo tricompartmental de Riley diferencia 3 unidades alveolares, una con una relación V/Q normal (bien ventila-

dos y bien perfundidos), otra con shunt en donde la relación $V/Q = 0$ (Alvéolos mal ventilados bien perfundidos), y una de espacio muerto donde la relación V/Q tiende a infinito (Alvéolos bien ventilados pero mal perfundidos) (Figura 2). Los ejemplos clásicos de las patologías y situaciones que generan espacio muerto son el embolismo pulmonar, la hipovolemia y la sobredistensión alveolar por presiones al final de la espiración inapropiadas.

El volumen minuto es el producto entre el volumen corriente (V_t) y la frecuencia respiratoria (Fr), existe una proporción de gas que no participa en el intercambio gaseoso durante cada respiración dado que permanece en el árbol traqueo bronquial denominándose espacio muerto anatómico. Durante la ventilación mecánica las conexiones adicionales entre la pieza en Y y el tubo oro traqueal como humidificadores, tubos corrugados, filtros entre otros, crean un espacio muerto adicional que conocemos como espacio muerto instrumental, el cual es de importancia dado que puede reducir la ventilación alveolar (18). Existe alguna proporción de alvéolos que no participan en la ventilación denominándose espacio muerto alveolar que sumado al espacio muerto anatómico constituye el espacio muerto fisiológico.

En los pacientes SARS-CoV-2 la medición no invasiva del espacio muerto es de gran utilidad debido a las características fisiopatológicas de la enfermedad descritas previamente en este mismo capítulo, por esta razón la Capnografía volumétrica es a la cabecera del paciente una herramienta de gran valor en la monitoria diaria y continua de estos pacientes, aun así la monitoria del CO_2 en las unidades de cuidado intensivo ha sido popularizada solo hasta los últimos años debido a las fallas en la interpretación de la misma.

Recordemos que la capnografía volumétrica es la medición de la concentración parcial de dióxido de carbono en función del volumen exhalado permitiendo medir variables de importancia clínica como el espacio muerto, la elimina-

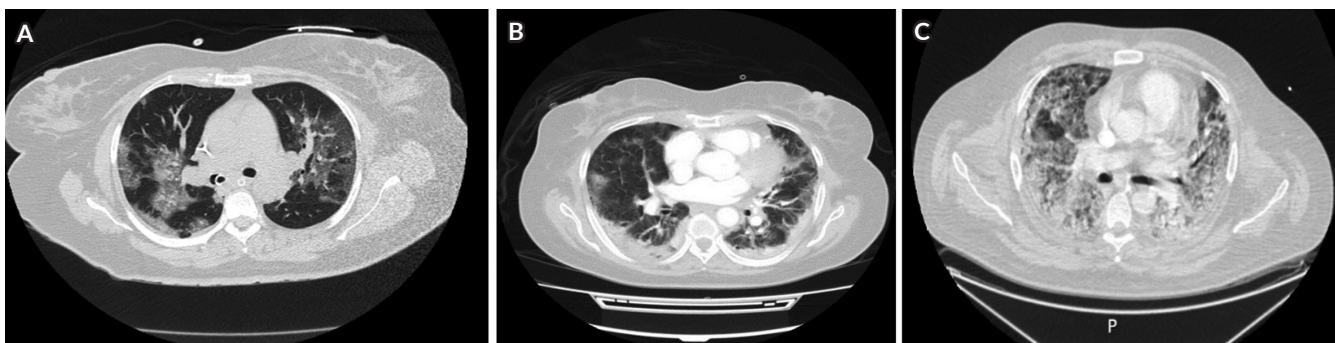


FIGURA 1 A. Compromiso en vidrio esmerilado por disregulación de la perfusión pulmonar. B. Transición con reducción progresiva de la distensibilidad por consolidaciones en áreas dependientes. C. Patrón imagenológico de SDRA clásico con gran componente de consolidación y atelectasias dependientes de gravedad anteroposterior.

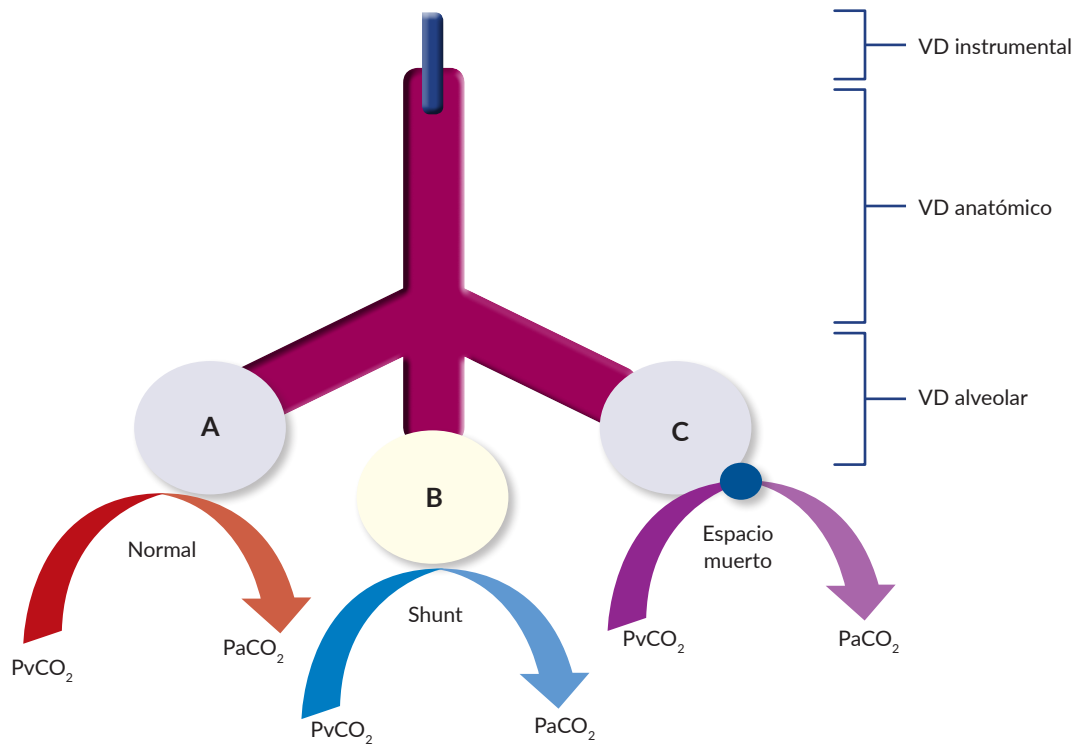


FIGURA 2 Modelo tricompartmental de Riley. A. Unidad alveolar bien ventilada y bien perfundida donde la $PvCO_2 > PaCO_2$. B. Shunt donde la relación $V/Q = 0$, mal ventilada y bien perfundida $PvCO_2 = PaCO_2$. C. Modelo de espacio muerto, $V/Q = infinito$. Espacio muerto alveolar (VD alveolar), espacio muerto anatómico (VD anatómico) y espacio muerto instrumental (VD instrumental)

ción de dióxido de carbono y la ventilación alveolar a diferencia de la Capnografía basada en el tiempo.

Se divide fundamentalmente en 3 fases, la I es el gas que no contiene CO_2 proveniente del espacio muerto instrumentado y parte del anatómico, la fase II es nada más que el límite entre el espacio muerto anatómico y el inicio del gas alveolar, típicamente encontrado en el 50% de la pendiente II. La fase III representa el gas alveolar o parte del volumen corriente que participa en el intercambio gaseoso en contacto con los capilares, su pendiente (PIII) es un reflejo de la relación V/Q (Figura 3). Por lo tanto, entre más heterogeneidad ventilatoria habrá mayor pendiente y cuanto más homogénea sea la ventilación, menos pendiente tendrá (Figura 4). Por ende, solo valorando la morfología del capnograma se pueden tomar decisiones rápidas a la cabecera del paciente, como en la Figura 5 se muestra un aumento de la fase I en el capnograma sugestiva de aumento del espacio muerto instrumentado.

Por otra parte, para el cálculo del espacio muerto hay que reconocer los puntos de interés relacionados en el capnograma volumétrico que permiten el cálculo de la relación VD fisiológico/ V_t (Figura 6). La presión alveolar de CO_2 ($PACO_2$) se encuentra en el punto medio de la pendiente III del capno-

grama, punto validado previamente por Tusman, et al (19) mediante técnica de eliminación de gases inertes múltiples.

La fracción media inspirada de CO_2 se calcula fácilmente en la Capnografía volumétrica dado que el capnograma muestra el volumen exhalado de CO_2 en cada respiración y el volumen corriente exhalado mediante la siguiente fórmula:

$$F\bar{e}CO_2 = \frac{VeCO_2 \text{ (Volumen espirado de } CO_2)}{\text{Volumen corriente espirado (Vte)}}$$

Para convertir la $F\bar{e}CO_2$ en $PeCO_2$ solo se multiplica por la presión atmosférica menos la presión de vapor de agua del gas que la mayor parte del tiempo es a 37 grados siendo entonces 47mmHg la presión de vapor de agua de la siguiente manera:

$$PeCO_2 = VeCO_2 \text{ (Volumen espirado de } CO_2) / \text{Volumen corriente espirado (Vte)} * Patmosférica - P_{vapor} H_2O$$

Ejemplo:

- Datos arrojados por la Capnografía volumétrica (Figura 7)
- $VeCO_2$: 8ml
- Vte: 392ml

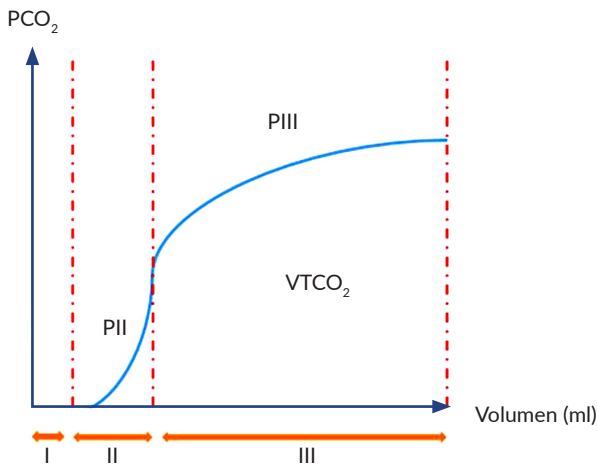


FIGURA 3 Capnograma volumétrico normal y sus fases: Fase I espacio muerto instrumentado y parte del anatómico, Fase II transición espacio muerto anatómico y gas alveolar y fase III Gas alveolar

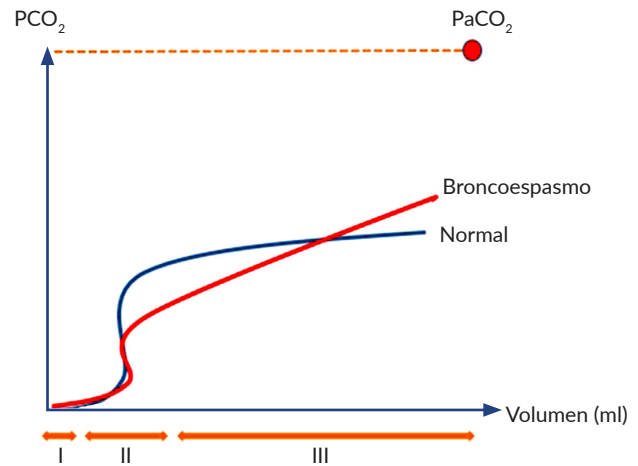


FIGURA 4 Cambio en la pendiente III por cambios en la relación V/Q mostrando gran heterogeneidad en las unidades alveolares, en este caso por broncoespasmo

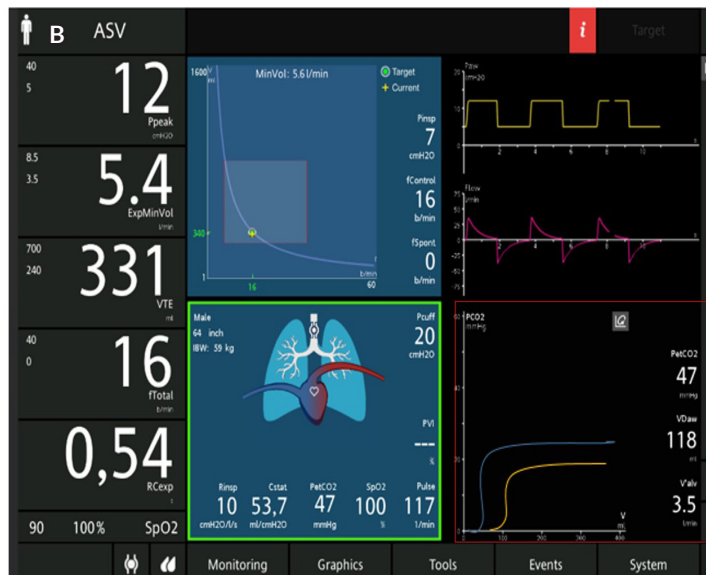
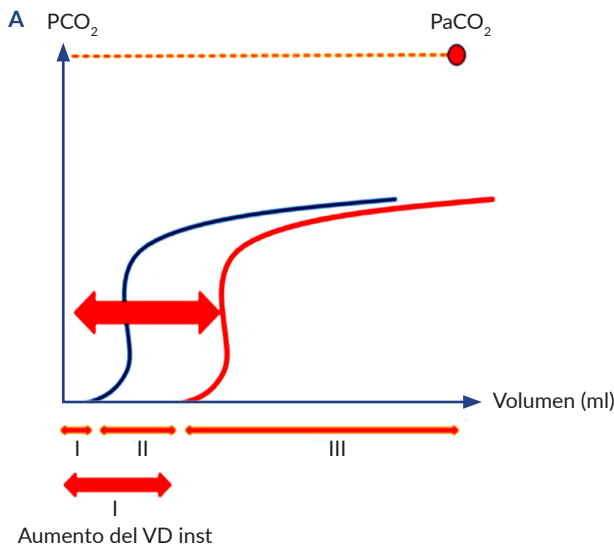


FIGURA 5 A. Aumento de la fase 1 del capnograma sugestivo de aumento del espacio muerto instrumental. B. Tomado de pantalla de ventilador Hamilton Medical grafica de / volumen

- $PACO_2$: 28mmHg
- $F\dot{e}CO_2 = 8ml / 392ml = 0,020$
- $PeCO_2 = 0.020$ (560 mmHg para Bogotá – 47 mmHg) = 10,26 mmHg

$$Vd \text{ fisiológico} / VT = \frac{PACO_2 - PeCO}{PACO_2}$$

$$\frac{28mmHg - 10,26 mmHg}{28mmhg}$$

$$VD \text{ fisiológico} / VT = 0.63$$

Entonces para calcular el espacio muerto por ecuación de Bohr tenemos:

Esto implica que el espacio muerto fisiológico es aproximadamente del 71% siendo inefectiva gran parte de la ventilación.

Otra utilidad de la Capnografía volumétrica es la asistencia en la titulación de PEEP a la cabecera del paciente y así garan-

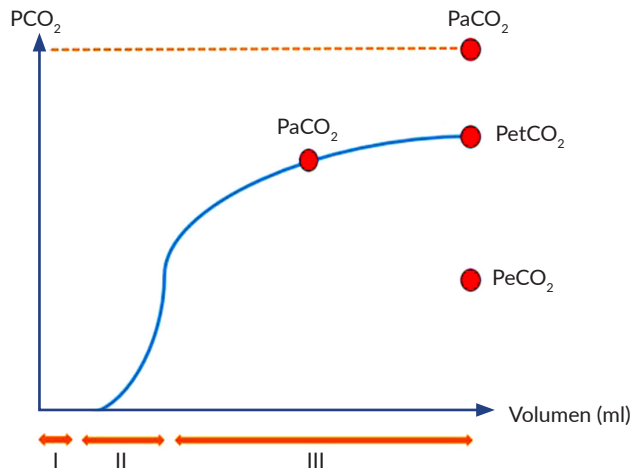


FIGURA 6

Puntos de interés en el capnograma volumétrico: $PaCO_2$: Presión arterial de CO_2 , usada comúnmente para calcular el espacio muerto por ecuación de Enghoff. $PACO_2$: Presión Alveolar de CO_2 encontrada en el punto medio a partir de la intersección de las pendientes S2 y S3 y el $PetCO_2$ sobre la Fase III, usada para calcular el espacio muerto por ecuación de Bohr. $PetCO_2$: Presión de CO_2 al final de la espiración. $PeCO_2$: Presión media espirada de CO_2 .

tizar que la mayor efectividad de intercambio gaseoso alveolar. En la Figura 8 se evidencia un gran cambio de la pendiente III durante la titulación de PEEP en este caso en 11 cmH_2O por gran heterogeneidad alveolar y aumento del espacio muerto por sobre distensión alveolar documentado además por un índice de estrés >1 en la escala de presión tiempo.

De esta manera, la capnografía volumétrica es una gran herramienta a la cabecera del paciente que nos ayuda a tomar decisiones rápidas de gran valor en el paciente SARS-CoV-2 donde el espacio muerto dado por el componente vascular de la enfermedad es de vital importancia durante la ventilación mecánica.

CAPACIDAD RESIDUAL FUNCIONAL Y STRAIN PULMONAR

La ventilación mecánica es necesaria para lograr soportar a los pacientes con falla ventilatoria aguda con el fin de optimizar la oxigenación, sin embargo existen algunas complicaciones de este soporte, que pueden aumentar la res-

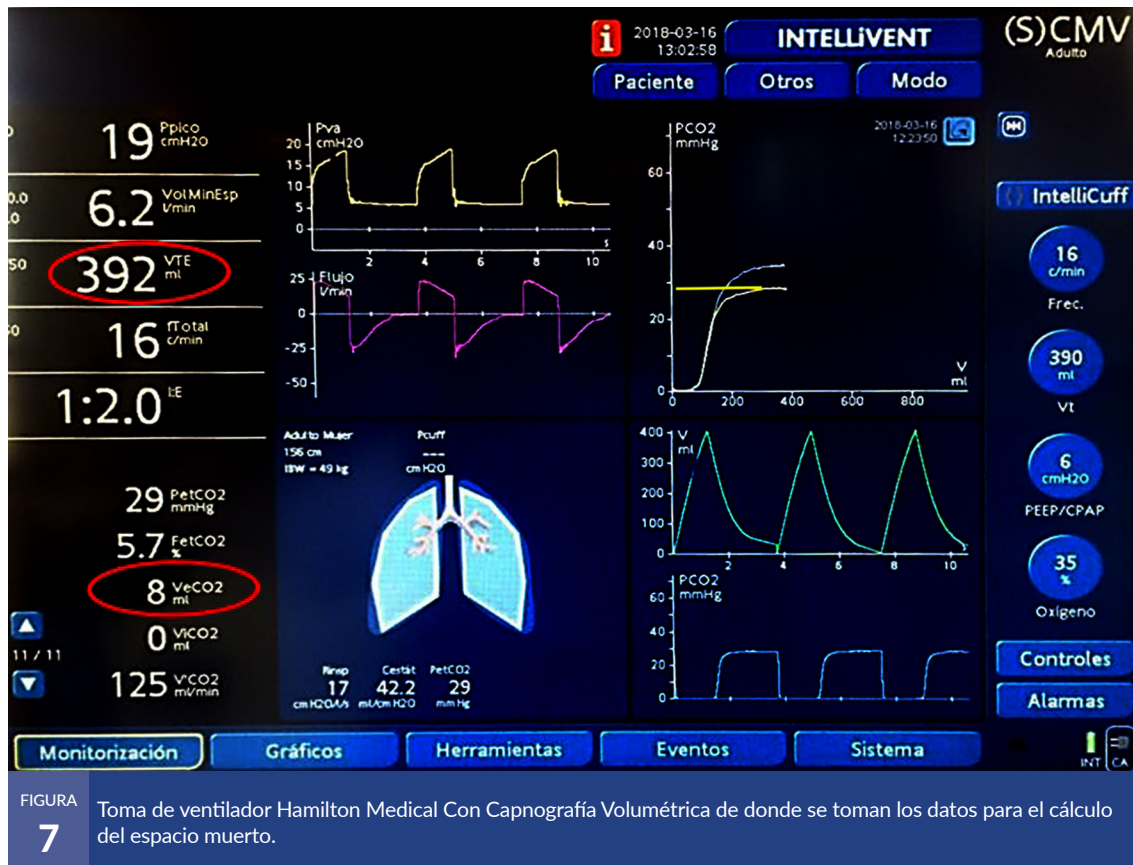


FIGURA 7

Toma de ventilador Hamilton Medical Con Capnografía Volumétrica de donde se toman los datos para el cálculo del espacio muerto.



FIGURA 8 Paciente con aumento del espacio muerto durante la titulación de PEEP obteniendo sobre distensión alveolar en 11 cmH₂O de PEEP.

puesta inflamatoria y empeorar el pronóstico casi de forma independiente (20). Esto se puede minimizar si se realiza un adecuado seguimiento que permita individualizar a los pacientes y protegerlos mientras se logra soportar la mecánica ventilatoria (21).

Las pruebas de función pulmonar permiten evaluar la disfunción pulmonar y su progresión en el tiempo. Una de las más conocidas es la capacidad residual funcional (CRF) que se define como el volumen al final de una espiración normal (reserva fisiológica pulmonar), siendo el resultado del equilibrio entre las fuerzas elásticas y distensibles. En otras palabras la capacidad funcional residual va a impedir que los alvéolos colapsen entre los ciclos respiratorios evitando así que en la siguiente inspiración se deba realizar un gran esfuerzo para la entrada de aire (21).

En un paciente con intubación orotraqueal, o con cambios comunes como la posición supina pueden hacer que esa capacidad residual se reduzca aproximadamente un 25%, lo que puede generar complicaciones como atelectasias e hipoxemia (22). En este punto parece importante generar Presión al final de la espiración (PEEP) para lograr reclutar los alvéolos y mantener un nivel adecuado de presión que evite el colapso pero a su vez proteja las vías respiratorias de

la sobredistensión. Por lo que la capacidad residual pulmonar nos va a brindar información sobre la reserva pulmonar total y el impacto que pueden generar en la mecánica ventilatoria estas maniobras de reclutamiento (23).

La medición de la capacidad residual se logra por diferentes métodos, sin embargo muchos de ellos no son prácticos ni reproducibles en la unidad de cuidado crítico, sin embargo el módulo del ventilador Engström permite hacer la medición a partir de un algoritmo por cambios a nivel de la fracción inspirada de oxígeno con una técnica de lavado con múltiples respiraciones con nitrógeno (NMBW) para medir la CRF al lado de la cama sin interrumpir la ventilación mecánica. El ventilador Engström Carestation está equipado con un módulo COVX integrado, que proporciona estas mediciones (20).

Titulación de PEEP por Capacidad Residual Funcional

La titulación de PEEP se puede realizar por medio de un procedimiento conocido como LUNG INVIEW que mide cómo afecta a la capacidad residual funcional CRF el cambio de la PEEP desde un valor a otro determinado, sin afectar otros parámetros de la ventilación (24).



Para iniciar la maniobra se debe determinar la fracción inspirada de oxígeno a la cual se va a realizar, así como también el valor del cual va a iniciar y terminar la medición de PEEP, adicional a esto el tiempo en el que se van a realizar las mediciones (se recomienda al menos 5 minutos entre cada una para asegurar estabilidad antes de la siguiente medición) y los niveles de PEEP que se quieren medir en este tiempo, para el anterior ejemplo (Figura 9) se escogieron 4 niveles. El ventilador mide la CRF en cada uno de los valores de PEEP y genera los resultados de forma numérica (Figura 10). Para complementar sobre este tema consultar el capítulo 5 "Titulación de PEEP en pacientes con SDR y COVID 19".

La medición de la CRF no requiere de la interrupción de la ventilación mecánica, y permite hacer mediciones reales y objetivas de la eficacia de las maniobras de reclutamiento, sin embargo las frecuencias respiratorias irregulares, un drive neural alterado, las asincronías y las grandes variaciones del volumen corriente no permiten su medición adecuada ya que el cálculo se basa en las variaciones de VCO_2 , EtO_2 y $EtCO_2$ y si estas medidas no son uniformes no permitirá realizar adecuadamente la medida. Aun así es una valiosa

herramienta a la cabecera del paciente que permite reducir la probabilidad de sobre distensión alveolar por presiones al final de la espiración excesivas que aumenten la resistencia vascular pulmonar y por ende empeorar el rendimiento ventricular derecho especialmente en pacientes SARS-CoV-2 los cuales tienen además una gran heterogeneidad en el compromiso pulmonar y así individualizar de mejor manera este tipo de pacientes.

Mediciones adicionales derivadas de la capacidad funcional residual y que son de utilidad para limitar la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica es el cálculo del strain que no es más que el grado de deformidad de un cuerpo sometido a una fuerza específica. Cuando el pulmón es sometido a una deformación excesiva produce una respuesta bioquímica de tipo inflamatorio como la documentada por Gonzalez et al en un grupo pequeño de pacientes ventilados (25) en donde se relacionó con niveles de strain estático por encima de 0.27.

Se propone como medición de strain pulmonar a el cambio de volumen desde la posición en reposo (volumen corriente) sobre el volumen al final de la espiración o CRF (26).



FIGURA 9 Titulación de PEEP en Lung in view en 4 niveles de PEEP



Nivel de PEEP	Strain dinámico	Vte
8 cmH ₂ O	0,28	400 ml
10 cmH ₂ O	0,25	425 ml
12 cmH ₂ O	0,27	420 ml
14 cmH ₂ O	0,24	422 ml

FIGURA 10 En este caso se titula PEEP al mejor strain dinámico y la mejor capacidad residual quedando en 14 cmH₂O.

$$\text{Strain} = \Delta V / \text{CRF}$$

En la Figura 10 se muestra un ejemplo de la medición de Strain:

El estrés y la tensión pueden ser diferentes dependiendo de la región pulmonar por la variabilidad de la elastancia de la pared torácica y el volumen pulmonar al final de la espiración como es el caso del síndrome de dificultad respiratoria aguda, donde la presencia en el parénquima pulmonar heterogéneo actúa como elevadores de estrés o multiplicadores de presión, sin mencionar los cambios inflamatorios que generan líquido, moco y sustancias inflamatorias que también afectan las vías respiratorias (23, 27), por tanto se hace necesario individualizar la ventilación mecánica en todos los pacientes y el conocimiento de estas herramientas permiten reducir la probabilidad de aumentar las lesiones inducidas por el ventilador.

CONCLUSIONES

- El componente vascular del SARS-COV-2 es de suma importancia y afecta la manera como se realiza la ven-

tilación mecánica del paciente por ende es importante monitorizar el espacio muerto de estos pacientes

- La capnografía volumétrica permite tomar decisiones a la cabecera del paciente de manera no invasiva y rápida
- La medición de la capacidad funcional residual permite individualizar la ventilación mecánica en los pacientes bajo ventilación mecánica.

REFERENCIAS

- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):507–13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;1–9.
- Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries.* 2020;14(2):125–8.
- Shao C, Liu H, Meng L, Sun L, Wang Y, Yue Z, et al. Evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA test results in a patient with fatal coronavirus disease 2019: a case report. *Hum Pathol* [Internet]. 2020;101:82–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.humphath.2020.04.015>
- Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, Savic S, Hopfer H, Deigendesch N, et al. Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology.* 2020;77(2):198–209.
- Grimes Z, Bryce C, Sordillo EM, Gordon RE, Reidy J, Paniz Mondolfi AE, et al. Fatal Pulmonary Thromboembolism in SARS-CoV-2-Infection. *Cardiovasc Pathol* [Internet]. 2020;48:107227. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107227>
- Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020
- Duarte-Neto AN, Monteiro RAA, da Silva LFF, Malheiros DMAC, de Oliveira EP, Theodoro-Filho J, et al. Pulmonary and systemic involvement in COVID-19 patients assessed with ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology.* 2020;77(2):186–97.
- Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy Brown J, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(7):681–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30243-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30243-5)
- Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care.* 2020;24(1):1–3.
- Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory



- treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(6):1099–102. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
12. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1421–4.
 13. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* [Internet]. 2020;191(April):145–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
 14. Grieco DL, Bongiovanni F, Chen L, Menga LS, Cutuli SL, Pintaudi G, et al. Respiratory physiology of COVID-19-induced respiratory failure compared to ARDS of other etiologies. *Crit Care*. 2020;24(1):1–11.
 15. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(6):1089–98. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>
 16. Shah A, Donovan K, McHugh A, Pandey M, Aaron L, Bradbury CA, et al. Thrombotic and haemorrhagic complications in critically ill patients with COVID-19: A multicentre observational study. *Crit Care*. 2020;24(1):1–10.
 17. Vasques F, Sanderson B, Formenti F, Shankar-Hari M, Camporota L. Physiological dead space ventilation, disease severity and outcome in ventilated patients with hypoxaemic respiratory failure due to coronavirus disease 2019. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;4:4–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06197-x>
 18. Lellouche F, Delorme M, Brochard L. Impact of Respiratory Rate and Dead Space in the Current Era of Lung Protective Mechanical Ventilation. *Chest* [Internet]. 2020;158(1):45–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.02.033>
 19. Tusman G, Sipmann FS, Borges JB, Hedenstierna G, Bohm SH. Validation of Bohr dead space measured by volumetric capnography. *Intensive Care Med*. 2011;37(5):870–4.
 20. Olegård C, Söndergaard S, Houltz E, Lundin S, Stenqvist O. Estimation of functional residual capacity at the bedside using standard monitoring equipment: A modified nitrogen wash-out/washin technique requiring a small change of the inspired oxygen fraction. *Anesth Analg*. 2005;101(1):206–12.
 21. Nieman GF, Satalin J, Andrews P, Habashi NM, Gatto LA. Lung stress, strain, and energy load: engineering concepts to understand the mechanism of ventilator-induced lung injury (VILI). *Intensive Care Med Exp* [Internet]. 2016;4(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40635-016-0090-5>
 22. Ibañez J, Raurich JM. Normal values of functional residual capacity in the sitting and supine positions. *Intensive Care Med*. 1982;8(4):173–7.
 23. Hubmayr RD, Kallet RH. Understanding pulmonary stress-strain relationships in severe ARDS and its implications for designing a safer approach to setting the ventilator. *Respir Care*. 2018;63(2):219–26.
 24. Blankman P, Hasan D, Bikker IG, Gommers D. Lung stress and strain calculations in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(1):69–78.
 25. González-López A, García-Prieto E, Batalla-Solís E, Amado-Rodríguez L, Avello N, Blanch L, et al. Lung strain and biological response in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2012;38(2):240–7.
 26. Sahetya SK, Mancebo J, Brower RG. Fifty years of research in ARDS VT selection in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(12):1519–25.
 27. Gattinoni L, Carlesso E, Caironi P. Stress and strain within the lung. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(1):42–7.

Ultrasonido pulmonar en el paciente COVID-19. Limitaciones y fortalezas

Hans Fred García Araque



INTRODUCCIÓN

La crisis mundial generada por la pandemia COVID-19, ha llevado a diferentes investigadores y clínicos al desarrollo de una gran cantidad de información en muy poco tiempo dirigida a diferentes áreas como prevención, diagnóstico, manejo y rehabilitación de pacientes afectados por el Coronavirus SARS-2. Hemos encontrado en estas publicaciones diferentes niveles de evidencia con lo cual, se ha estructurado un modelo en salud que logre controlar e impactar la velocidad de contagio, secuelas y por supuesto la mortalidad.

Algunos de los retos en el manejo de estos pacientes ha sido un reconocimiento precoz del cuadro clínico sugestivo de COVID y la utilización de pruebas diagnósticas dentro de las cuales las imágenes también juegan un papel determinante en algunos de estos pacientes en diferentes escenarios como urgencias, hospitalización y unidades de cuidados intensivos (UCI), siendo la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) el estándar diagnóstico utilizado y recomendado en la mayoría de guías de manejo y protocolos, pero es importante reconocer el valor que ha demostrado el ultrasonido (US) en diferentes países, desde el triage en urgencias, hasta el seguimiento de pacientes con cuadros clínicos moderados así como también en aquellos que han desarrollado SDRA.

En este grupo de pacientes críticamente enfermos se requiere un monitoreo continuo, pues están expuestos a desarrollar un cuadro de deterioro hemodinámico o respira-

torio que podría incluso terminar rápidamente con desenlaces fatales. Es así como el US se ha posicionado en múltiples escenarios clínicos de manejo de paciente crítico, bajo el concepto de “POINT OF CARE ULTRASOUND” o POCUS, el cual se ha generalizado en las últimas décadas con diferentes aplicaciones tanto para apoyo diagnóstico como terapéutico. Dentro de sus ventajas se destaca el permitir hacer una evaluación dinámica, sin irradiación y junto al paciente, evitando así el transporte a otras áreas por los riesgos que esto implica para un paciente severamente comprometido.

Desde las primeras publicaciones con relación a la pandemia, ha dejado una serie de lecciones aprendidas de esta experiencia sobre nos lleva a resaltar sus aspectos positivos y negativos de su aplicación en esta pandemia y de esta forma continuar y ampliar su uso y así optimizar los recursos disponibles.

IMÁGENES EN COVID-19

Radiografía y tomografía axial computarizada (TAC)

Los pacientes con patología pulmonar secundaria a COVID-19, requieren en su mayoría, de algún tipo de imagen pulmonar sea en urgencias hospitalización o en (UCI). Algunos autores desde inicio de esta pandemia recomendaron la aproximación convencional basados en la radiografía de

tórax (Figura 1A) y la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) (Figura 1B) para estudiar el compromiso pulmonar debido a la infección por SARS-CoV-2 el cual ha demostrado un tropismo por el tracto respiratorio inferior.

La radiografía de tórax está ampliamente disponible en los centros de atención para apoyar el diagnóstico del compromiso pulmonar por COVID-19. Es conocido la poca sensibilidad de la radiografía de tórax en el seguimiento de pacientes críticos, así como se ha cuestionado la utilidad de evaluación diaria de pacientes ventilados. Un reporte descriptivo retrospectivo con base en la lectura de 636 radiografías de tórax, de pacientes que fueron confirmados como positivos para COVID-19 e ingresaron sintomáticos respiratorios fueron leídas por un grupo de radiólogos, quienes desconocían la clínica o el diagnóstico de los pacientes. Ellos en su primer reporte, informan que el 73,6% de las imágenes son normales y en una segunda revisión disminuyó a 58,3% las reportadas como normales. La experiencia en diferentes centros ha sido similar con relación al valor de la radiografía de tórax, la cual continua en vigencia tanto para diagnóstico como para seguimiento.

Con la TACAR, se logró categorizar de forma eficiente en pacientes con COVID-19 algunos patrones típicos de compromiso neumónico, describiendo principalmente un compromiso intersticial bilateral difuso, descrito ampliamente como lesiones en “vidrio esmerilado” estas son usualmente asimétricas y una característica importante es su distribución periférica. Algunos modelos informáticos permiten predecir la probabilidad de que el patrón de la TACAR corresponda a COVID-19. Esta seguirá siendo el estándar de oro en estas patologías pulmonares sin mayor discusión,

pero se debe reconocer que esta es costosa y puede ser compleja de realizar en ciertos pacientes con soporte ventilatorio alto, inestables hemodinámicamente razones que pueden incluso contraindicar su movilización y transporte. Además se debe tener presente que cada desplazamiento de un paciente ventilado con sospecha o diagnóstico confirmado COVID-19 implica un riesgo de contagio para otros pacientes y para el personal de la salud durante su desplazamiento o lo que implicaría al llevar mas personal de salud a estas áreas COVID.

Ultrasonido pulmonar (USP)

La auscultación ha sido por excelencia una de los componentes del examen clínico, sin embargo durante la pandemia COVID-19, no ha sido ampliamente recomendada en especial en los grupos que utilizaron elementos de protección personal (EPP) que cubrían la cabeza. El ultrasonido ha demostrado una vez más sus ventajas en estos escenarios tanto para evaluación hemodinámica, pulmonar, accesos vasculares entre otros. No se debe permanecer mucho tiempo en exposición a los pacientes, se recomiendan evaluaciones cortas dirigidas a una pregunta clínica específica. Hemos visto una afortunada tendencia relacionada con el aumento de la disponibilidad de equipos de ultrasonido, desarrollos en modelos y calidad de estos con un precio más asequible para muchas instituciones. El entrenamiento en el USP se ha generalizado mucho más en áreas como Cuidado intensivo, Anestesia, Trauma en comparación con el ultrasonido transtorácico cardiaco. En algunos países los grupos de terapia respiratoria han adquirido una gran intro-

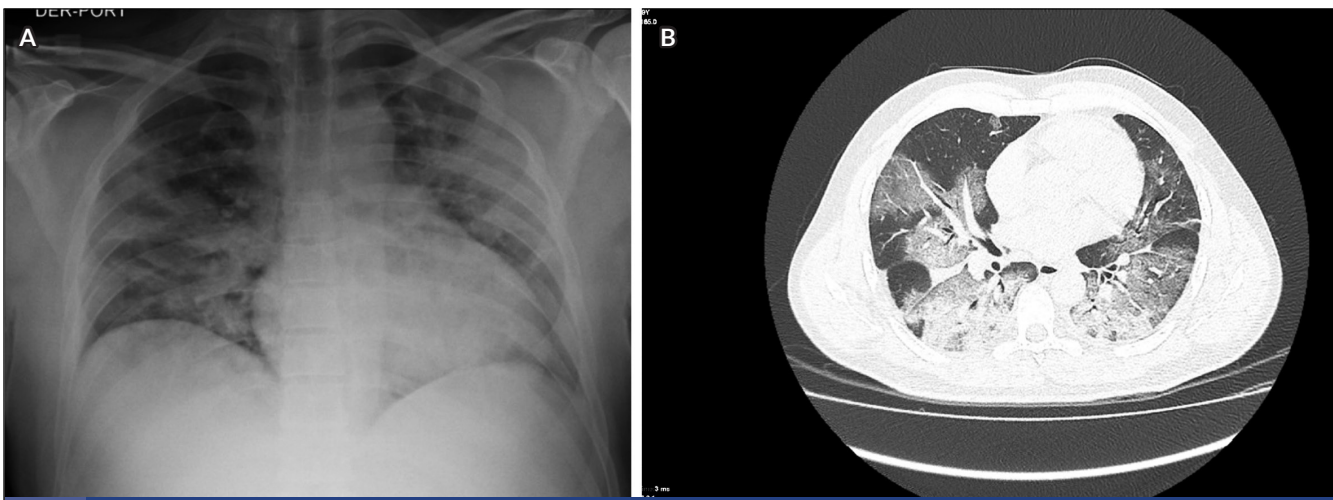


FIGURA 1 A. Radiografía de tórax con infiltrados de ocupación alveolar distribución difusa bilateral. B. TACAR con Opacidades en vidrio esmerilado con tendencia a consolidar con presencia de broncograma aéreo y engrosamiento de septos interlobulillares (corresponden a paciente con SDRA Severo secundario a COVID-19).



ducción como complemento de su evaluación. Sin embargo continua siendo una necesidad sentida en las comunidades medicas el desarrollo e implementación de protocolos de entrenamiento certificados por nuestras sociedades científicas al igual que lo han hecho alrededor del mundo.

Hablar de algunas aplicaciones de US en urgencias o pacientes de cuidado críticos no es una novedad, estas llevan varias décadas en diferentes países UP durante la pandemia no es una nueva aplicación de US de diagnóstico por imagen de pulmón. La semiología pulmonar con US en pacientes COVID-19, se basa en los parámetros descritos previamente para USP de los cuales existe un gran número de artículos de revisión sobre este tema, pero es importante recordar lo siguiente: Las líneas B son artefactos del ultrasonido, son reverberaciones generadas durante el paso de los haces de ultrasonido en un medio, en este caso con una relación alterada del líquido y aire en el pulmón. Otros autores las denominan como “cola de cometa” pero su significado clínico es el mismo. El consenso en el que este se unifica el término como líneas B y deben iniciar desde la línea pleural y terminar al final de la pantalla además se deben mover con los ciclos respiratorios, es decir, se ven en conjunto con el deslizamiento pleural.

En el síndrome intersticial, el ultrasonido ayuda en diagnóstico sindromático, se debe buscar el origen, edema pulmonar, procesos infecciosos, SDRA, fibrosis pulmonar. Se requiere apoyo en la clínica del paciente para tener un enfoque más objetivo durante el ejercicio diagnóstico. El diagnóstico se refuerza con la presencia de más de 3 líneas B por campo, esto es sugestivo del compromiso alveolo-intersticial.

Se ha comparado en diferentes publicaciones los hallazgos del ultrasonido en estos casos con lo evaluado en la radiografía de tórax, teniendo una correlación cercana al 93 % de los casos y con la Tomografía axial computarizada ha sido del 100 %. Se ha descrito su utilidad en el seguimiento de pacientes con falla cardíaca y pacientes con enfermedad renal estadio terminal con sobrecarga de líquidos, evaluando el comportamiento de las líneas b como evolución y respuesta a la terapia médica o dialítica.

Aplicación en COVID-19

Una de las primeras descripciones sobre pacientes COVID-19 y el uso del ultrasonido pulmonar (USP) fue tomada de la experiencia en Wuhan, usándolo para diagnóstico y seguimiento en hospitalización y UCI. También hay reportes de algunos de los autores Italianos que describen la utilidad encontrada en su experiencia con el USP desde el triage de paciente en urgencias.

Ante el elevado número de casos COVID-19 presentados rápidamente y dentro de estos un subgrupo que presenta

SDRA moderado y severo con mayor riesgo de mortalidad, se decide implementar un protocolo con USP y así evitar desplazamientos de pacientes de (UCI), por los riesgos ya descritos; con base en su experiencia nos presentan unos patrones semiológicos, frecuentemente hallados en estos pacientes así:

- Engrosamiento e irregularidad de la línea pleural (Figura 2).
- Líneas B que pueden ser: focales, multifocales y confluentes (Figuras 2 y 3).
- Consolidaciones desde patrones multifocales pequeños hasta lobares con broncogramas aéreo, pero usualmente periféricos (Figuras 4 y 5).
- Aparición de líneas A durante la fase de recuperación.

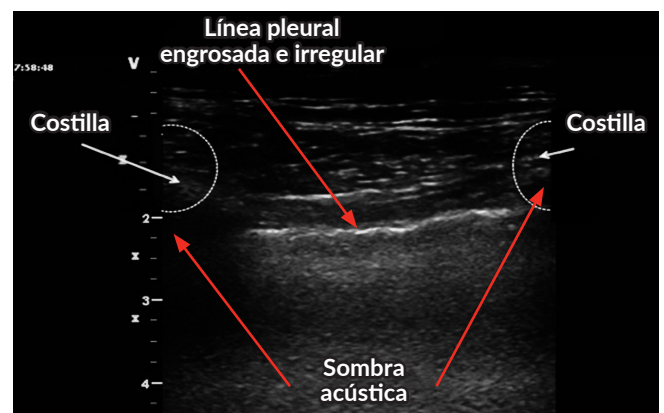


FIGURA 2 Ultrasonido pulmonar (USP): imagen con transductor lineal a 4 cm de profundidad, se evidencia engrosamiento e irregularidad de línea pleural. Presencia de broncograma aéreo y engrosamiento de septos interlobulillares.

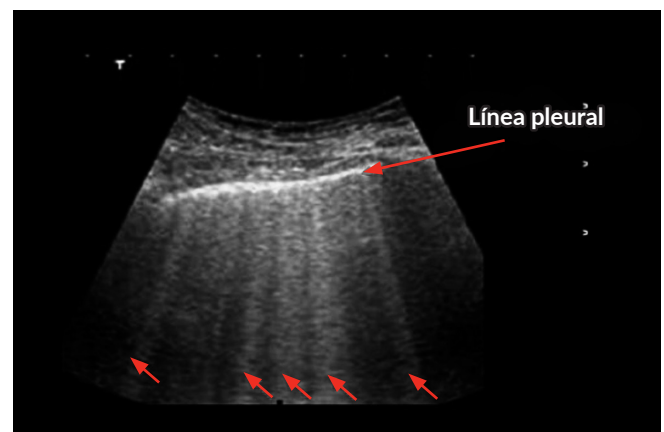


FIGURA 3 USP: obtenida con transductor convexo se ven múltiples líneas B señaladas con las flechas rojas, se originan desde la línea pleural hasta el final de la pantalla.

Teniendo en cuenta estas características semiológicas con US se puede explicar que el UP se puede considerar como una herramienta adecuada en el escenario actual, ofreciendo a un gran número de pacientes una opción diagnóstica que permite definir su probabilidad de tener compromiso



pulmonar y por supuesto hacer un seguimiento de la progresión o recuperación de la enfermedad. Para el examinador debe ser un objetivo buscar estos cambios pleurales o ver la distribución de las líneas b y su patrón predominante y por ultimo las imágenes sugestivas de consolidación usualmente distribuidas hacia la periferia o como lo han descrito en otras publicaciones colecciones subpleurales, mientras que los derrames pleurales no son tan frecuentes pero es probable detectarlos en alguna fase de la enfermedad.

También se debe considerar la limitante que existe en paciente con pulmones muy aireados y también la dificultad para escanear aquellas consolidaciones de localización profunda, difíciles de detectar en con el US. Es por esto que la TACAR seguirá siendo superior en estos casos de patologías pulmonares, pero ha pesar de esto, el USP, ha demostrado su posición y su costo efectividad en el manejo del paciente crítico, logrando una reducción en el uso de radiografías de tórax y tomografías computarizadas, y pues reemplazarlo con dispositivos de US portátiles en los sitios donde estas herramientas no están disponibles.

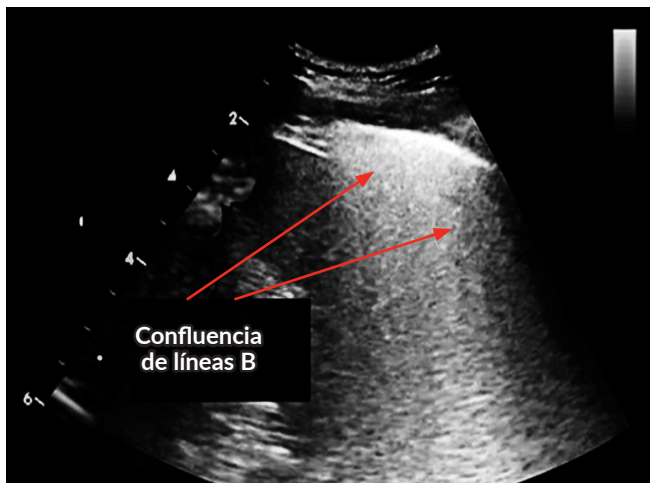


FIGURA 4 USP: imagen con transductor convexo en el cual se ve desde la línea pleural imágenes de líneas b confluentes, algunos autores lo han descrito como signo de la cascada.

Equipos de ultrasonido y transductores

Idealmente se debería dejar un equipo exclusivo para uso en áreas COVID-19 (Figura 6) de esta manera se evite el cruce del equipo entre áreas COVID-19 y otras con pacientes de otras patologías, sin embargo muchos sitios no tienen esta opción y deben ingresar el equipo cada que se requiera, para lo cual han descrito como recomendación utilizar bolsas de protección para el carro y para los transductores. Independiente de esto, es clave tener como protocolo que se debe realizar un exhaustivo proceso de limpieza y desinfección una vez se termina de usar sobre un paciente.

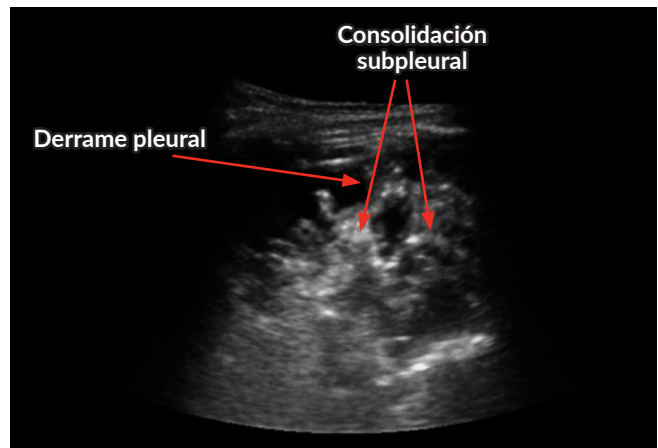


FIGURA 5 USP: obtenida con transductor convexo en el cual se evidencia área de consolidación, localización subpleurales con pequeños derrame pleural.



FIGURA 6 Evaluación con ultrasonido en área COVID-19, el tamaño del equipo permite su fácil desplazamiento y ubicación junto al paciente. Se insiste en la limpieza del equipo acorde al protocolo de la institución.

Es importante tener claro el proceso de limpieza y desinfección aprobado en cada institución para estos equipos. Las compañías y fabricante de los ecógrafos han aceptado abiertamente las reglas sobre poder utilizar desinfectantes eficaces contra COVID-19, enfatizando que la limpieza debe incluir todas las superficies.

El transductor ideal para la evaluación pulmonar, podrá variar acorde a cada autor, micro convexo y convexo probablemente para la mayoría, pero el lineal y el sectorial pueden ser de gran utilidad, lo importante es conocer las ventajas y limitantes de cada uno de ellos y realizar los ajustes nece-



sarios como pueden ser la profundidad y la ganancia para optimizar su uso.

Los transductores sectoriales (Figura 7A) tienen frecuencias de 3 MHz, el transductor convexo (Figura 7B) frecuencias entre 5 – 8 MHz, estos dos pueden tener una ventaja para ver tejidos en mayor profundidad, pero la resolución será menor a los de alta frecuencia para estructuras no tan profundas, pero realmente son muy útiles para evaluar toda la semiología pulmonar. Los transductores lineales (Figura 7C) o de alta frecuencia usualmente son superiores a 10 MHz, tienen muy buena resolución, pero penetran poco los tejidos, estos pueden servir para ver la presencia de líneas B, y algunas consolidaciones subpleurales o periféricas pero no las profundas.



FIGURA
7

A. Transductor sectorial (frecuencia 3 MHz), utilizado principalmente para evaluación ecocardiográfica. B. Transductor convexo (frecuencia 3 MHz), utilizado ampliamente en evaluación abdominal, obstetricia, protocolo FAST, entre otros. De gran utilidad en ultrasonido pulmonar. C. Transductor lineal (frecuencia >10 MHz), utilizado en accesos vasculares, anestesia regional, útil en ultrasonido pulmonar con la limitante de no evaluar estructuras en profundidad.

CONCLUSIONES

El ultrasonido no irradia, se hace junto al paciente y se puede repetir cuantas veces se considere, puede ser valido por un experto mediante herramientas como videollamadas. Al evitar desplazamientos hay una disminución del riesgo de complicaciones para el paciente entre un 40 a 50 %, asociadas a la manipulación del paciente y a cuadros de saturación arterial y pérdida de estrategias de reclutamiento alveolar en pacientes que se encuentran en ventilación mecánica, así como también episodios de inestabilidad hemodinámica. De igual manera se disminuye el riesgo de contagio para otros pacientes y valioso recurso humano en salud.

Los conceptos de USP son los clásicos ajustados a las características descritas en pacientes COVID-19. La opción

de realizar un tamizaje en urgencias demostró una optimización de recursos y selección de pacientes; esta es una estrategia para considerar ante un segundo pico con un elevado número de consultas en urgencias con el riesgo de saturación de este servicio. El Modelo de aprendizaje factible y efectivo pero se debe fortalecer en los diferentes niveles de formación en compañía de las sociedades científicas.

El USP tiene la desventaja de diferentes aplicaciones del ultrasonido y es la subjetividad de la interpretación de las imágenes, pero se puede optimizar con un experto que valide estas imágenes. El costo del equipo y su disponibilidad sigue siendo una limitante para países de ingresos medios y bajos, esto implica que la radiografía de tórax que esta mucho mas disponible en estas zonas, siga siendo el estándar a pesar de sus limitaciones técnicas y el riesgo del desplazamiento de pacientes. Faltan aun trabajos específicamente en COVID 19, que nos demuestren una utilidad con un impacto significativo en desenlaces como mortalidad, sin embargo todas estas lecciones aprendidas deben ser tenidas en cuenta y validadas en nuestro entorno.

LECTURAS RECOMENDADAS

- World Health Organisation. WHO Director-General's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV). 30 January 2020. [https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihremergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihremergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (accessed 01/04/2020)
- Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Liechtenstein D. International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for the International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS). *Intensive Care Med* DOI 10.1007/s00134-012-2513-4
- Mojoli F, Bouhemad B, MoNgoDi S, Lichtenstein D. Lung ultrasound for critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: 701-714
- Michael B. Weinstock, Ana Echenique, Dabr, Joshua W. Russell, Md, Msc, Ari Leib, Jordan A. Miller, David J. Cohen, Stephen Waite, Md, Allen Frye, Frank A. Illuzzi, Chest X-Ray Findings in 636 Ambulatory Patients with COVID -19 Presenting to an Urgent Care Center: A Normal Chest X-Ray Is no Guarantee. *The Journal of Urgent Care Medicine* May 2020
- Peng QY, Wang XT, Zhang LN; Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Finding of lung ultrasonography of novel coronavirus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. *Intensive Care Med.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05996-6>. [Epub ahead of print]
- Poggiali E, Dacrema A, Bastoni D, Tinelli V, Demichele E, Mateo Ramos P, et al. Can Lung US Help Critical Care Clinicians in the Early Diagnosis of Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia? *Radiology.* 2020 Jun;295(3):E6.
- American Institute of ultrasound in Medicine medical ultrasound safety. *American Institute of Ultrasound in Medicine;* 2009. Shriki J, ultrasound physics . *Critical Care Clinics* 30 (2014) 1–24



- Armstrong WF, Ryan T, Feigenbaum H. Feigenbaum's echocardiography. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
- Nilam Soni, Robert Arntfield, Pierre Kory. Point of care ultrasound, Elsevier 2015
- Greco F. Echography in anesthesiology, intensive care and emergency medicine. Springer. 2010
- Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Liechtenstein D. International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for the International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS). Intensive Care Med DOI 10.1007/s00134-012-2513-
- Via G, Storti E, Gulati G, Neri L, Mojoli F, Braschi A. Lung Ultrasound in the UCI: from diagnostic instrument to respiratory monitoring tool. Minerva Anesthesiol. 2012; 78:1286-96
- Liechtenstein D, Meziere G. Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure: The BLUE Protocol. Chest. 2008; 134: 117-125
- Elbarbary M, Melniker LA, Volpicelli G, Neri L, Petrovic T, Storti E, Blaivas M Development of evidencebased clinical recommendations and consensus statements in critical ultrasound field: why and how? Crit Ultrasound 2010J 2:93-95
- Just the Facts: Recommendations on Point of Care Ultrasound Use and Machine Infection Control During the COVID-19 Pandemic Canadian Journal of Emergency Medicine as part of the Cambridge Coronavirus Collection. DOI: 10.1017/cem.2020.364
- Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic [published online ahead of print March 20, 2020]? J Ultrasound Med. doi: 10.1002/jum.15284.
- Chen J, Qi T, Liu L, et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai China [published online ahead of print March 19, 2020]. J Infect. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.004>.
- Buonsenso D, Pata D, Chiaretti A. COVID-19 outbreak: less stethoscope more ultrasound [published online ahead of print March 20, 2020]. Lancet Respir Med. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30120-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30120-X).
- guan WJ, Ni ZY, hu Y, LiaNg Wh, ou CQ, he JX, Liu L, ShaN h, Lei CL, hui DSC, Du B, Li LJ, ZeNg g, YueN KY, CheN RC, TaNg CL, WaNg T, CheN PY, XiaNg J, Li SY, WaNg JL, LiaNg ZJ, PeNg YX, Wei L, Liu Y, hu Yh, PeNg P, WaNg JM, Liu JY, CheN Z, Li g, ZheNg ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, ZhoNg NS. China medical treatment expert group for COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020. doi: 10.1056/NEJ-Moa2002032. [Epub ahead of print]
- Hayward S and Janssen J. Use of thoracic ultrasound by physiotherapists: a scoping review of the literature. Physiotherapy; 104: 367-375 (2018)
- Coronavirus in Italy – Report from the front lines JAMA Live interview <https://youtu.be/TKS1pahoPRU>

Esfuerzo respiratorio y acople neuromecánico en el paciente con COVID-19

Jorge Carrizosa
Leopoldo Ferrer Z.



OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Reconocer los aspectos más relevantes de la fisiología respiratoria aplicadas al esfuerzo respiratorio del paciente con infección por COVID-19.
- Revisar la evidencia disponible referente a los parámetros de ventilación protectora para el pulmón y el diafragma y sus implicaciones en la ventilación mecánica.
- Orientar las estrategias de monitoreo del acople neuromecánico en el paciente con COVID-19.

INTRODUCCIÓN

La pandemia por COVID-19 ha generado un profundo impacto en la salud pública a nivel mundial y en las estrategias para el manejo de los pacientes más complicados que ingresan a las Unidades de Cuidado Intensivo (UCI). A la fecha no hay claridad del enfoque ventilatorio óptimo a aplicar, y las medidas de monitoreo y de ventilación protectora convencionales parecen no ser suficientes en los casos más complejos. Un abordaje centrado al pulmón limita la visión integral del enfermo y ciertamente, soslaya la capacidad de identificar problemas subyacentes intrincados que bien podrían representar la respuesta en estos escenarios difíciles: el drive respiratorio y su relación con la dinámica pulmonar y la bomba muscular respiratoria, es decir, el acople neuromecánico. Es capítulo pretende revisar la evidencia

disponible a la fecha de esta interacción para aplicarla a los pacientes con infección respiratoria aguda por COVID-19.

EL DRIVE RESPIRATORIO EN LOS PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS

El drive respiratorio se ha definido como la integral del tiempo de la potencia de salida de las redes neuronales que conforman los centros respiratorios derivado de estimados del esfuerzo respiratorio (1). Esta potencia de salida se origina en los centros respiratorios del tallo cerebral en respuesta a diferentes estímulos que inducen cambios en términos de frecuencia y amplitud de las señales, y en condiciones en las que la conducción de impulsos desde el sistema nervioso central hacia la bomba respiratoria está íntegra, resulta en la intensidad del esfuerzo respiratorio. Las señales desde los centros respiratorios se generan en respuesta a la información recibida de estímulos químicos, mecánicos o incluso emocionales generando impulsos neurales. La potencia de salida de los centros respiratorios está determinada por la amplitud del impulso neuronal, cuyo producto es la fuerza con la que se contraen los músculos respiratorios y, por lo tanto, el volumen corriente resultante.

El impulso respiratorio neural se divide en tres fases controladas por centros respiratorios específicos que se indican entre paréntesis: inspiración (complejo pre-Bötzinger), post inspiración (completo post inspiratorio), y espiración



(núcleo parafacial lateral) (2). Las interrelaciones entre estos complejos se dan en las respiraciones normales para permitir la sincronía óptima de impulsos resultando en la contracción de los músculos inspiratorios con transición hacia la espiración pasiva con descenso progresivo en el flujo en la fase espiratoria. En el paciente bajo ventilación mecánica, estas fases podrían verse alteradas bajo la retroalimentación de los centros respiratorios de diferentes estímulos recibidos por los quimiorreceptores centrales, periféricos, torácicos y corticales. Entre estos, cabe resaltar las variaciones en la potencia de salida del drive respiratorio resultante de los cambios en el pH en el líquido cefalorraquídeo relacionados principalmente con modificaciones en los niveles de la PaCO₂, resultando en cambios en la frecuencia respiratoria, el volumen inspirado y, por lo tanto, en el volumen minuto. En condiciones patológicas, la sumatoria de estos estímulos mediados por diferentes receptores, puede determinar una disociación en la hipérbola metabólica entre la curva respiratoria y la curva cerebral, concluyendo en un desacople entre la demanda de volumen minuto del paciente y la ofrecida mecánicamente por el ventilador resultando en asincronías, lesión pulmonar autoinfligida y miotrauma.

La inflamación sistémica cumple un rol notable en el paciente crítico, haciendo parte del compromiso multisistémico en la progresión potencial de la disfunción de órganos. El centro respiratorio no escapa a este compromiso mediado por neuroinflamación, afectando la función neural en particular a nivel de la plasticidad de los quimiorreceptores y de los reflejos respiratorios motores lo cual, atenúa las respuestas compensatorias del control de la ventilación bajo estos estados patológicos (3). El virus COVID-19 presenta un fuerte neurotropismo y se ha asociado con cuadros de encefalopatía e inflamación del sistema nervioso central con neuroinflamación mediada por citoquinas, pudiendo ser causal del síndrome de neurotoxicidad asociada con células efectoras inmunes (ICANS) (4-6); lo cual podría estar relacionado con las diferentes respuestas de los centros respiratorios y con un elevado drive respiratorio en los pacientes con infección por COVID-19.

CONSECUENCIAS DEL DRIVE RESPIRATORIO ELEVADO

La respuesta (fisi)patológica a los diferentes estímulos a los que se ve sometido el paciente con COVID-19 como los son: la suma de hipoxemia e hipercarbia, acidosis, dolor, ansiedad, fiebre, aumento en la demanda metabólica, niveles de sedación inadecuados y la inflamación/neuro inflamación mismas, conducen a elevadas potencias de salida de los centros

respiratorios, es decir, elevado impulso del drive respiratorio central, lo que se manifiesta en un alto esfuerzo inspiratorio que, a su vez condiciona distensión pulmonar excesiva a nivel global y regional (Figura 1). Esta distensión pulmonar se genera de forma no homogénea en el pulmón lesionado, precipitando mayor estrés regional, cambios mucho más marcados y deletéreos en zonas de pulmón ventilable en riesgo de padecer lesión por diferentes mecanismos (volutrauma, barotrauma, atelectrauma, biotrauma, ergotrauma), relacionado con niveles variables de strain que superan la capacidad de estiramiento de las estructuras alveolares.



FIGURA 1 Factores determinantes que incrementan el drive respiratorio en los pacientes con SDRA.

Estos eventos pueden observarse tanto en pacientes con soporte ventilatorio mecánico invasivo como en pacientes respirando espontáneamente. En los pacientes ventilados mecánicamente, puede ser mucho más evidente durante la transición de la sedación profunda hacia un objetivo de sedación más superficial, momento en el cual, el elevado drive respiratorio puede manifestarse con asincronías ventilatorias como sed de flujo y doble disparo generando en ambos casos elevados volúmenes inspirados y volutrauma. Adicionalmente, es de resaltar que el diafragma en el escenario de respuesta inflamatoria sistémica es más sensible al estrés mecánico inducido por los esfuerzos inspiratorios elevados (7, 8); las contracciones diafragmáticas excéntricas durante la espiración y las contracciones anormales intratdiales durante los eventos asincrónicos generan miotrauma, potencian la debilidad diafragmática, y terminan resultando en mayor tiempo de dependencia de la ventilación mecánica y tiempo de hospitalización en la UCI (9, 10).

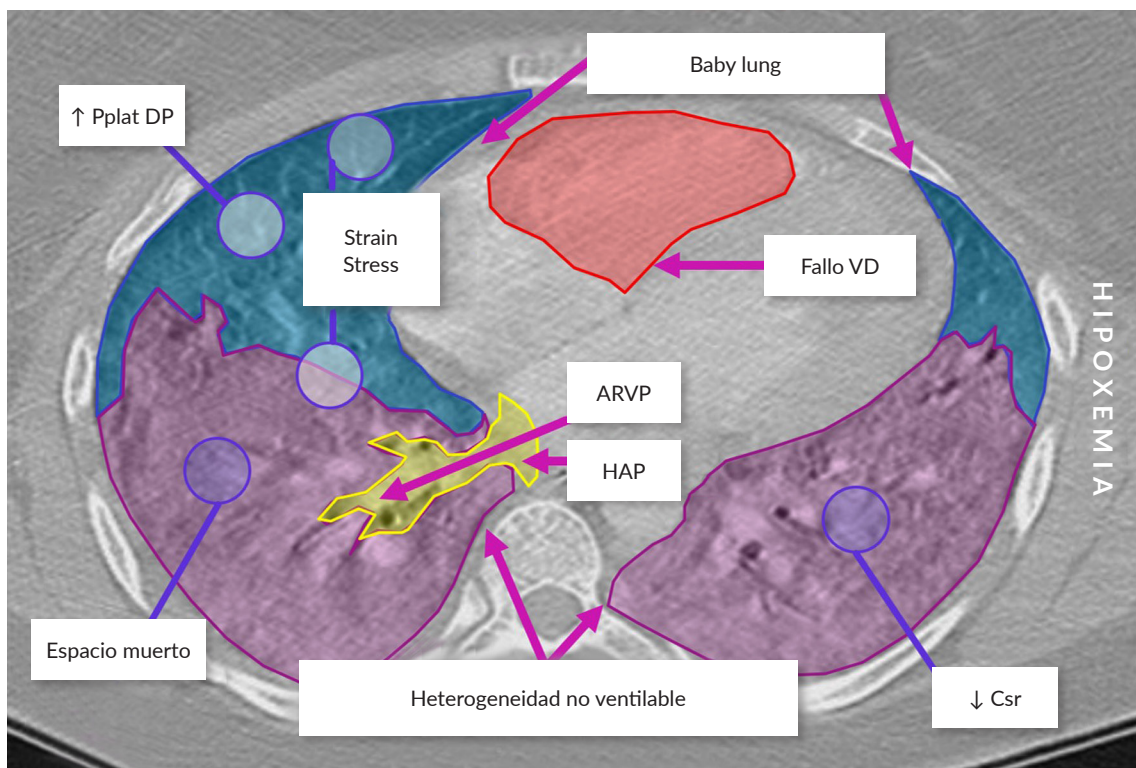


LESIÓN PULMONAR AUTOINFLIGIDA POR EL PACIENTE (P-SILI)

La sumatoria de los efectos cíclicos de los esfuerzos inspiratorios intensos por elevado drive respiratorio sobre el pulmón lesionado además de la transmisión de estrés y strain en las áreas no homogéneas (fenómeno de *pendelluft*) (11), concluyen en un ciclo vicioso que se ha denominado lesión pulmonar autoinfligida por el paciente (P-SILI en inglés: Patient-Self Inflected Lung Injury) (12, 13). El estrés pulmonar está representado por la diferencia de presión entre la vía aérea (P_{va}) y la pleural (P_{pl}), es decir, la presión transpulmonar PTP : ($P_{va} - P_{es} = PTP$), entendiendo la presión esofágica (P_{es}), como un subrogado de la presión pleural. En el paciente con SDRA, las áreas frontera entre zonas de pulmón potencialmente ventilable se encuentran con zonas de pulmón muy inflamado, consolidado, colapsado o no ventilable bajo presiones usuales, resultando en segmentos críticos con elevado estrés regional o *stress risers*, en las que el estrés local se amplifica incluso al doble en comparación con otras áreas ventilables (14).

Se ha postulado por varios autores que el pulmón lesionado se comporta físicamente más como un sólido, que como un líquido al momento de recibir el volumen inspirado (11). En condiciones normales, la inspiración genera un delta de presión negativa con lo que el aire ingresa de forma homogénea a todo el pulmón, mientras que, en el pulmón lesionado, la contracción diafragmática generará una diferencia de presiones mayor alrededor de las zonas lesionadas (pulmón sólido), que en las regiones no dependientes, condicionando un redireccionamiento del flujo de aire inspirado hacia las regiones dependientes, generando el fenómeno de *pendelluft* y por lo tanto, aumentando el strain y el estrés en dichas áreas de transición (Figura 2).

Un componente adicional del *pendelluft* a considerar en el desarrollo de la lesión pulmonar autoinfligida es la lesión de la microvasculatura en las regiones sometidas a estrés excesivo. Las fuerzas de tracción radial generan elevadas presiones vasculares transmuralas promoviendo extravasación de sangre y fluidos endovasculares hacia el intersticio simulando un fenómeno de succión hacia las zonas con mayor estrés (15). Esto se ha caracterizado con *pendelblut*,



FIGURA

2

Resumen de las consecuencias fisiológicas del SDRA que en conjunto resultan en hipoxemia. Se ilustra la tomografía de un paciente con SDRA grave con un área extensa de consolidación en regiones dependientes en rosado (pulmón sólido), contrastado con las zonas más pequeñas aún potencialmente ventilables en azul (pulmón fluido). Se demarcan zonas de transición entre las dos, sometidas a elevado estrés y deformación (*stress raisers*). Pplat: presión plateau; DP: driving pressure; VD: ventrículo derecho; ARVP: autorregulación vascular pulmonar; HAP: hipertensión arterial pulmonar; Csr: distensibilidad del sistema respiratorio.

un término alemán acuñado usualmente a insuficiencias valvulares o para fugas en otros procesos hemodinámicos en los que se presenta regurgitación del flujo sanguíneo fuera de su caudal usual.

El tercer elemento clave para completar la trinidad de la lesión pulmonar autoinfligida es el nivel inadecuado de PEEP (figura 3). La PEEP óptima para las necesidades del paciente en un momento específico de la evolución del SDRA contribuye a hacer más homogéneo el pulmón, por lo tanto, las zonas sometidas a estrés excesivo tienden a modularse (14). Adicionalmente, un efecto directo de la presión positiva de forma progresiva sobre las zonas de pulmón con comportamiento “sólido”, es mantener la ganancia en reclutamiento alveolar en la medida en que las zonas con mayor compromiso inflamatorio se redistribuyen, bien por apoyo en posición prono, por disminución de las fuerzas de tracción radial, o por mejoría del proceso inflamatorio per se. Por último, favorece la mecánica pulmonar en términos de menores variaciones de presión transpulmonar, lo que equivale a menor estrés inspiratorio aplicado al pulmón y optimiza la relación fuerza-longitud del diafragma al incrementar el volumen pulmonar al final de la espiración. Esto aplana la curvatura del diafragma, haciendo que se requiera generar menos fuerza para alcanzar las demandas inspiratorias del paciente que está realizando respiraciones espontáneas, lo que representa un cambio en el acople neuromecánico (16, 17).

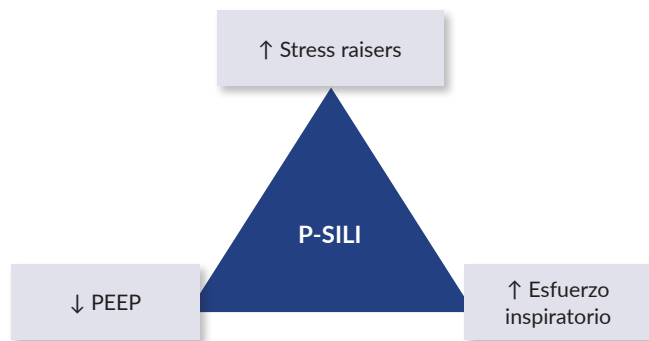


FIGURA
3

Trinidad del P-SILI (Lesión pulmonar autoinfligida por el paciente). Adaptado de <https://pulmccm.org/ards-review/icu-physiology-in-1000-words-patient-self-inflicted-lung-injury-part-2/>

MONITORIZACIÓN DEL DRIVE RESPIRATORIO Y ESFUERZO INSPIRATORIO

Como se ha esbozado en los párrafos anteriores, el drive respiratorio controla la magnitud del esfuerzo inspiratorio, por lo que las medidas que nos permiten evaluar el drive respiratorio son útiles para estimar el esfuerzo inspiratorio y viceversa bajo condiciones en las que existe un adecuado

acople neuromecánico e identificar condiciones en las que las respuestas no son armónicas entre sí. Bajo condiciones de desacople neuromecánico, se puede presentar disfunción de los músculos respiratorios a pesar de un elevado drive respiratorio resultando en un esfuerzo inspiratorio bajo. Es entonces necesario poder valorar los diferentes componentes del sistema para integrarlos en una valoración global.

Monitorización del drive respiratorio

Actividad eléctrica diafragmática (Eadi)

Se obtiene por medio de un catéter con electrodos que se posiciona a nivel del esófago inferior bajo el nivel del diafragma conectado al ventilador Servo. Los electrodos capturan la señal electromiográfica y la Eadi se ilustra de forma continua en la pantalla del ventilador mostrando la activación del diafragma crural, cuya intensidad es proporcional al estímulo recibido por el nervio frénico (18). Aunque la Eadi representa la señal más cercana al potencial de salida del centro respiratorio se deben considerar tres aspectos para su correcta interpretación (19):

- El nervio frénico y la unión neuromuscular deben estar intactos.
- El paciente debe usar el diafragma como su principal músculo inspiratorio.
- La actividad del diafragma crural debe ser representativa de la actividad diafragmática total.

Los pacientes en estado crítico y bajo soporte ventilatorio mecánico invasivo, con frecuencia presentan desacondicionamiento físico y debilidad diafragmática (20), por lo que la interpretación de la Eadi máxima debe realizarse con precaución para no subestimar el esfuerzo inspiratorio. En condiciones normales la Eadi pico se correlaciona con la presión diafragmática y con la presión esofágica, por lo que, bajo las consideraciones enunciadas, representan un subrogado cuantitativo del esfuerzo inspiratorio. En pacientes en la Unidad de Cuidado intensivo, se considera una amplitud de 5 a 20 μV /respiración como valor de referencia (21).

P0.1

Es una medición del descenso en la presión de la vía aérea durante los primeros 100 milisegundos de una respiración contra la vía aérea ocluida y representa una medición del drive respiratorio dado que el potencial de salida de los centros respiratorios solo se modifica con una oclusión mayor a 200 milisegundos. Sus resultados no dependen de la fuerza de los músculos respiratorios ni de la función del diafragma (22). Sin embargo, la variabilidad que respiración a respiración pudiese ser significativa, por lo que realizar un promedio de tres mediciones es recomendable (19, 23).



Los resultados de la medición de la P0.1 es relativamente sencilla (figura 4):

- Menor a -1,5: bajo drive respiratorio (sobre asistencia).
- -1,5 a -3,5: adecuado.
- Mayor a -3,5: elevado drive respiratorio (sub-asistencia).

Esnault y cols. (24), evaluaron el rendimiento de la P0.1 en la liberación de la ventilación mecánica y el riesgo de deterioro clínico en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19. Para un valor de P0.1 ≥ 4 cmH₂O la sensibilidad fue de 89% (95% CI, 52–100), la especificidad 74% (95% CI, 49–91), el valor predictivo positivo 62% (95% CI, 32–86), el valor predictivo negativo 93% (95% CI, 68–100), LR+ 3.38 (95% CI, 1.54–7.42), LR- 0.15 (95% CI, 0.02–0.98), y la precisión diagnóstica 79% (95% CI, 59–92).

Monitorización del esfuerzo inspiratorio

Examen físico y patrón respiratorio

La inspección del paciente sigue siendo un pilar fundamental en la valoración del paciente crítico. En los pacientes respirando espontáneamente puede identificarse cambios en el patrón respiratorio en la medida en que el drive y la mecánica respiratorias van cambiando asociados con el nivel de compromiso inflamatorio pulmonar. Inicialmente incrementos en la demanda ventilatoria se acompañan de aumento en el volumen corriente con un tiempo inspiratorio constante, es decir, alto flujo inspiratorio que se correlaciona con elevado drive respiratorio (25). La identificación de signos clásicos de dificultad respiratoria como

aleteo nasal, tirajes e incluso agitación o inquietud motora también deben buscarse de forma activa en los pacientes ventilados mecánicamente. Preguntar por disnea en los pacientes con un nivel de estado de consciencia aceptable también debe interrogarse de forma rutinaria. Se pueden aplicar herramientas estandarizadas para objetivar la percepción del paciente en este aspecto como la *Respiratory Distress Observation Scale* (tabla 1), en la que un puntaje de 3 o más puntos amerita una intervención para disminuir los síntomas de dificultad respiratoria del paciente y menos de tres puntos se correlaciona con comodidad ventilatoria (26). Una estrategia adicional para aplicar en pacientes que no logran responder preguntas es evaluar el RSBI (*Rapid Shallow Breathing Index*), el cuál es fácil de calcular como el cociente entre la frecuencia respiratoria y el volumen corriente en litros, pero que además se ofrece de forma continua en algunos ventiladores.

Asincronías

Los pacientes bajo ventilación mecánica invasiva tienen monitoreo gráfico con curvas presión-tiempo y flujo-tiempo en la gran mayoría de los ventiladores disponibles actualmente y es una herramienta que está disponible a la cabecera de la cama y que no representa incremento en costos ni consumibles. Ciertos patrones pueden correlacionarse de con el drive y el esfuerzo inspiratorio. La sed de flujo (*Flow starvation*), y el ciclado temprano se presentan como resultado de una percepción de flujo que no alcanza las demandas del centro respiratorio y hay deformación de la curva de presión inspiratoria en el primer caso representando un esfuerzo inspiratorio muy intenso por parte del

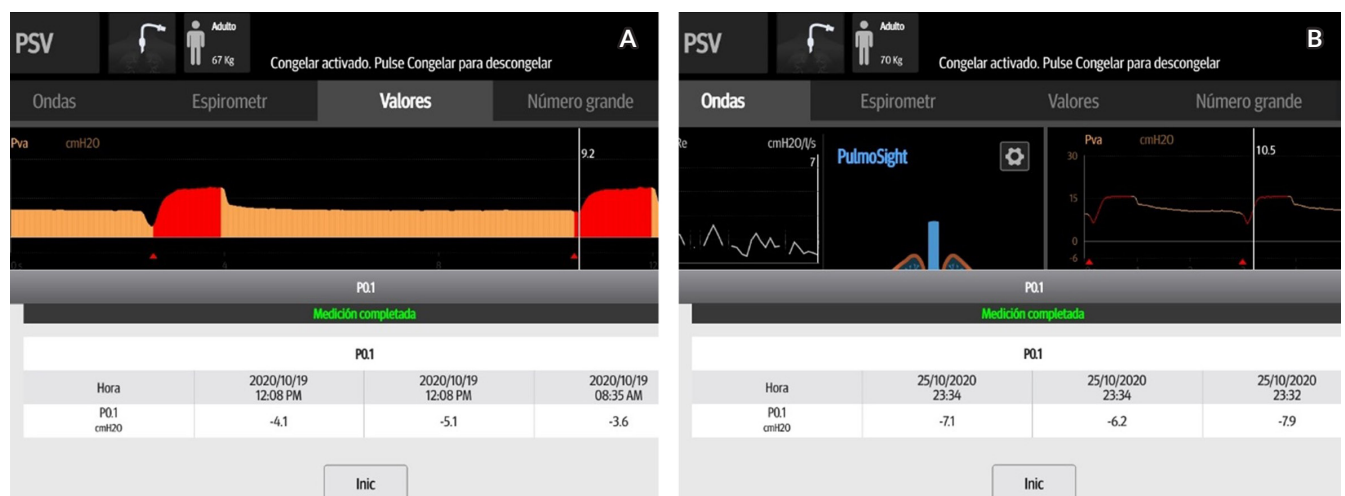


FIGURA 4 Medición de la P0.1 en dos pacientes ventilados mecánicamente respirando espontáneamente. (A) Se resalta el cambio en el nivel de la medición entre la prueba realizada a las 08:35 am con posterior aumento a -5.1 y -4.1 en el control del medio día. (B) paciente con P0.1 marcadamente elevada, con tres mediciones seriadas para determinar el promedio (-7,1).

TABLA

1

Escala observacional de la dificultad respiratoria (*Respiratory Distress Observation Scale*). Adaptada de (26).

Variable	0 puntos	1 punto	2 puntos	Total
Frecuencia cardíaca	<90	90-109	≥ 110	
Frecuencia respiratoria	≤18	19-30	>30	
Inquietud: movimientos sin propósito	No	Ocasional, ligeros	Frecuentes	
Parón respiratorio paradójico	No		Sí	
Uso de musculos accesorios	No	Leve	Pronunciado	
Gruñido al final de la espiración (sonido guttural)	No		Presente	
Aleteo nasal	No		Presente	
Mirada de pánico	No		Ojos bien abiertos, musculos facials tensos, ceño fruncido, boca abierta, dientes cerrados o mordiendo el tubo.	
Total				

paciente (27), el cual puede ser variable y probablemente se asocia también con alta variabilidad de la presión transpulmonar con volumen corriente inspirado final que puede superar los 12 ml/kg de peso predicho (28), lo cual induce lesión pulmonar autoinfligida (figura 5).

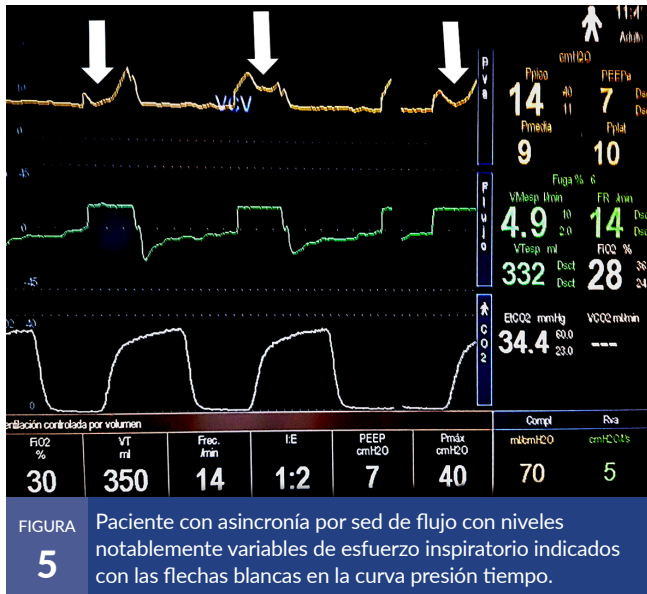


FIGURA 5 Paciente con asincronía por sed de flujo con niveles notablemente variables de esfuerzo inspiratorio indicados con las flechas blancas en la curva presión tiempo.

En el caso del ciclado temprano, el paciente presenta esfuerzo inspiratorio que se prolonga a la fase espiratoria, lo cual deforma la curva de flujo y puede inducir inclusive,

doble disparo en casos de esfuerzo intenso. Por otro lado, el ciclado tardío y los esfuerzos inefectivos se asocian con bajo esfuerzo inspiratorio y eventualmente con bajo drive respiratorio (19), sin embargo, para este último conviene sumar la información de la P0.1 para establecer si dichos esfuerzos inefectivos están relacionados con desacondicionamiento diafragmático con drive respiratorio normal o elevado.

Presión esofágica y variaciones de presión

La medición de la presión esofágica se ha convertido en el Gold standard para la monitorización del esfuerzo inspiratorio (19, 29). Requiere la inserción de un catéter esofágico con balón, el cual se ubica en el tercio distal del esófago y sus resultados son un subrogado de la presión pleural, por lo que los esfuerzos inspiratorios del paciente estarán representados en las curvas de monitoreo como una deflexión negativa.

Inicialmente, la información obtenida de la medición de la presión esofágica se ha empleado para identificar parámetros de protección pulmonar como indicadores de estrés como el resultante de la evaluación de la presión transpulmonar al final de la inspiración y de atelectrauma en el caso de la presión transpulmonar al final de la espiración (figura 6), pero en términos de cuantificación de riesgo de lesión pulmonar autoinfligida se ha reconocido el papel de las variaciones de la presión esofágica en el desarrollo de esta condición, pues entre más amplia la magnitud de las deflexiones, mayor esfuerzo inspiratorio. Estos cambios



pueden servir de seguimiento para ajustar un nivel de PEEP óptima para protección pulmonar en términos de esfuerzo dado que, al disminuir la variación de la presión esofágica luego de la ajustar la PEEP, representaría un menor estrés y strain pulmonar producto del esfuerzo del paciente (17). Se considera un nivel seguro de variación de presión esofágica menor de 15 cmH₂O.

Producto presión-tiempo del esófago

Es la presión desarrollada por todos los músculos respiratorios durante el tiempo inspiratorio, y se correlaciona con el gasto energético empleado para realizar la respiración por lo que se ha convertido en un parámetro de referencia para medir el esfuerzo inspiratorio. Para su medición, se requiere conocer la presión de retroceso elástico del tórax, por lo que se requiere un software específico cuyo producto está basado en el área comprendida entre la elastancia torácica y la presión esofágica durante la inspiración (30). Se consideran valores normales entre 50 y 100 cmH₂O*s*min⁻¹ (31).

Maniobra de oclusión inspiratoria

La *driving pressure* o presión de conducción, gana cada vez más valor como parámetro de ventilación protectora en los pacientes con y sin SDRA (32). La maniobra de oclusión inspiratoria es aplicable a pacientes con respiraciones asistidas para identificar de forma rápida y a la cabecera de la cama el esfuerzo de los músculos respiratorios (por lo tanto,

sobre o sub-asistencia), y la *driving pressure*. Para su ejecución solo se requiere realizar una pausa inspiratoria, durante lo cual los músculos inspiratorios se relajan en la transición a la espiración. De allí se obtiene la presión plateau y se resta a la PEEP para obtener el valor de la *driving pressure*. En los casos de pacientes con esfuerzo intenso activarán los músculos respiratorios y la presión plateau resultante será mayor que la presión pico como resultado de la presión esofágica más negativa (figura 7). En el caso de sobre asistencia, la presión plateau no cambiará significativamente en comparación con la pico o tenderá a disminuir (33). Para su correcta interpretación, debe vigilarse el patrón respiratorio del paciente e identificar la activación de músculos espiratorios, lo cual conduciría a una estimación sobre estimada del esfuerzo inspiratorio.

Maniobra de oclusión espiratoria

Bertoni y cols. (34), han caracterizado la correlación precisa existente entre las variaciones en la presión pleural con las de la vía aérea bajo condiciones de oclusión espiratoria para valorar el esfuerzo inspiratorio. Se ha denominado en la literatura como la variación de presión de la vía aérea durante oclusión (ΔP_{oc}). Se realiza una pausa espiratoria por un tiempo equivalente a un ciclo respiratorio y se evalúa el esfuerzo que realiza el paciente y se mide la presión generada (figura 8). Con esta información, se puede estimar además de la variación en la presión esofágica (*swings*), la

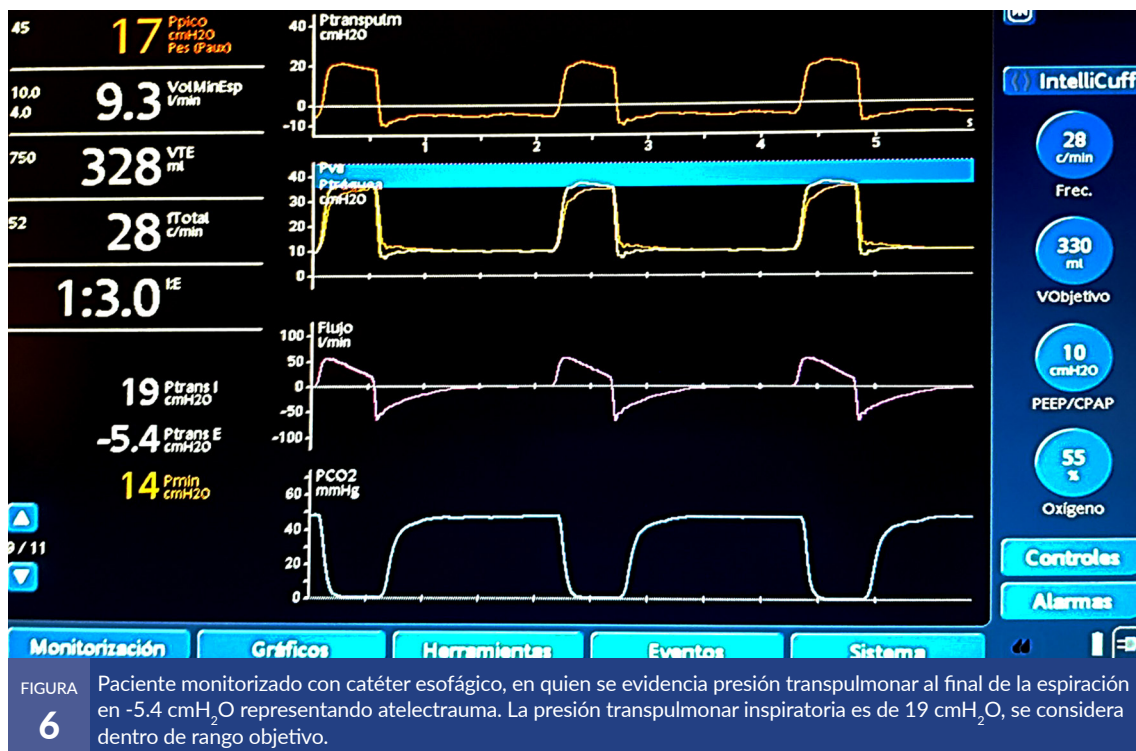


FIGURA 6 Paciente monitorizado con catéter esofágico, en quien se evidencia presión transpulmonar al final de la espiración en -5.4 cmH₂O representando atelectrauma. La presión transpulmonar inspiratoria es de 19 cmH₂O, se considera dentro de rango objetivo.



FIGURA 7 Maniobra de oclusión inspiratoria de la vía aérea en paciente ventilado en modo CPAP. La presión pico se registra en 19 cmH₂O, mientras que durante la pausa inspiratoria, la presión plateau se mantiene constante a un nivel de 21 cmH₂O permitiendo calcular la driving pressure (11 cmH₂O).

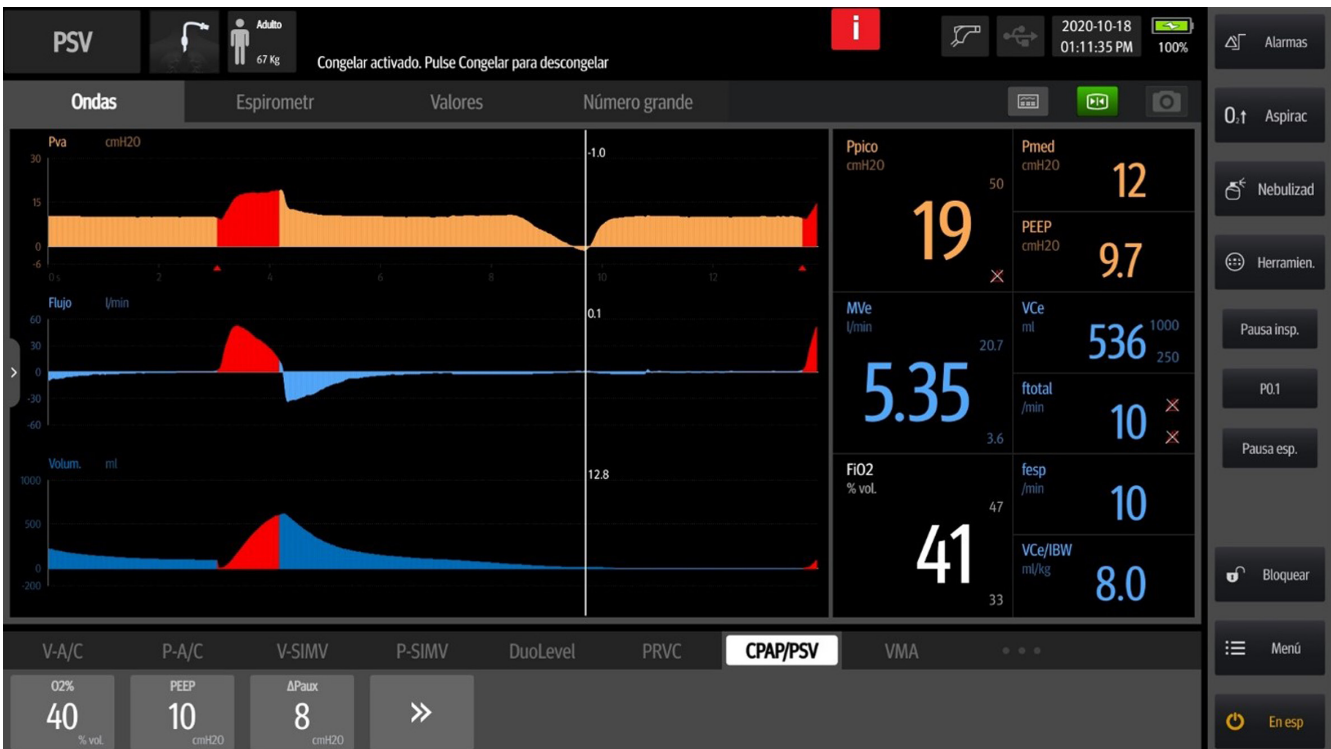


FIGURA 8 Cálculo de la presión muscular por medio de la maniobra de pausa espiratoria de la vía aérea. Se realizó la pausa acorde con el ciclo respiratorio del paciente resultando en una presión de oclusión de -11 (PEEP 10 - presión medida -1.0). La presión muscular es entonces: $-0,75 \times -11 = 8.25$ cmH₂O.



presión muscular bajo el factor de corrección con la fórmula $-0,75 \cdot P_{occ}$, cuyo rango de seguridad actual está entre 5 y 10 cmH_2O (máximo 13 cmH_2O) (35).

Ultrasonido diafragmático

La evaluación del paciente en estado crítico con ultrasonido se ha masificado en las unidades de cuidado intensivo, y con ello se ha convertido en la actualidad en una herramienta asequible, económica, a la cabecera del paciente y que cada vez permite una valoración más integral. Inicialmente se aplicó clínicamente el ultrasonido diafragmático durante el proceso de retiro de la ventilación mecánica invasiva por medio de la excursión diafragmática, la cual se realiza con un transductor sectorial a nivel de la línea medio clavicular e inmediatamente subcostal para identificar la cúpula diafragmática; en términos de esfuerzo inspiratorio es relevante en casos de sobre asistencia o desacondicionamiento/debilidad diafragmática, en los que se pueden encontrar valores de excursión menores a 1,5 centímetros (figura 9).

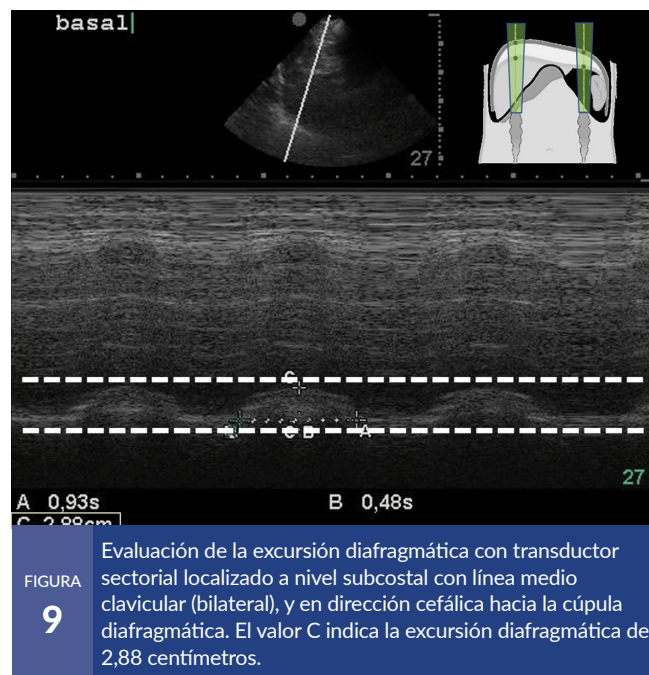


FIGURA 9 Evaluación de la excursión diafragmática con transductor sectorial localizado a nivel subcostal con línea medio clavicular (bilateral), y en dirección cefálica hacia la cúpula diafragmática. El valor C indica la excursión diafragmática de 2,88 centímetros.

La segunda técnica para aplicar es la medición de la fracción de acortamiento diafragmático; para ello se identifica la zona de aposición diafragmática con un transductor lineal y se mide el espesor diafragmático en inspiración y espiración (figura 10). La fracción de acortamiento se calcula mediante la fórmula: $\text{Espesor al final de la inspiración (Tei)} - \text{espesor al final de la espiración (Tee)} / \text{Tee}$. El valor promedio esperado es de 20% en pacientes sanos y 30% en pacientes en cuidado intensivo. Se ha correlacionado con la actividad eléctrica diafragmática y el producto presión-tiempo esofá-

gico, por lo que puede considerarse un estimador adecuado del esfuerzo inspiratorio (36-39).

ACOPLE NEUROMECÁNICO

El acople neuromecánico entre el drive respiratorio y el diafragma, refleja la eficiencia en la conversión de la activación neuronal en presión transdiafragmática, por lo que su evaluación representa un índice tanto de la función diafragmática como de la integridad neuromuscular para generar respiraciones “seguras” (figura 11). Esto cobra relevancia para aplicar estrategias de ventilación protectora pulmonar y diafragmática en busca de proteger ambos órganos en la mayor magnitud posible. Se ha esbozado en el presente capítulo, como un drive respiratorio elevado puede conducir a esfuerzos inspiratorios excesivos, generando elevados niveles de estrés mecánico sobre el pulmón (estrés y strain), y lesión pulmonar autoinfligida, los cuales se asocian con lesión diafragmática bien miotrauma por exceso de carga de trabajo, o debilidad y atrofia diafragmática al requerir en ocasiones sedación profunda por periodos prolongados y bloqueo neuromuscular (40).

El Gold standard para la valoración del acople neuromecánico del diafragma se realiza por medio de la presión transdiafragmática y electromiografía del diafragma crural ($\Delta P_{di} / \Delta E_{adi}$), lo cual se ha correlacionado con diferentes niveles de carga de trabajo sobre el diafragma e inhibición de los centros respiratorios en escenarios de hipercapnia, asincronías y en la valoración del éxito en el retiro de la ventilación mecánica invasiva (16, 41, 42). En la pandemia por COVID-19, los insumos adicionales para realizar este tipo de mediciones se han tornado difícil tanto en su consecución, como por las preocupaciones del equipo de salud al tener que realizar la colocación de dispositivos invasivos con su respectivo aumento en la exposición al virus. Sin embargo, una aproximación al acople neuromecánico puede realizarse a la cabecera de la cama con la información disponible.

En el paciente con respiraciones espontáneas o asistidas, se valora inicialmente el impulso del drive respiratorio por medio de la maniobra de oclusión P0.1 el cuál resultará en 1.5 a 3.5 bajo condiciones de impulso neural estables. Luego se realiza una maniobra de oclusión espiratoria para identificar el esfuerzo inspiratorio del paciente por medio de la variación de la presión generada y el cálculo de la presión muscular más la fracción de acortamiento diafragmático, los cuales deberían ser concordantes a niveles de 5-10 cmH_2O y $\approx 20\%$ respectivamente bajo los niveles de P0.1 citados. Los casos en los que la P0.1 es mayor a 4 con niveles normales o bajos de presión muscular y fracción de acortamiento diafragmático sugerirían debilidad diafragmática o alteración

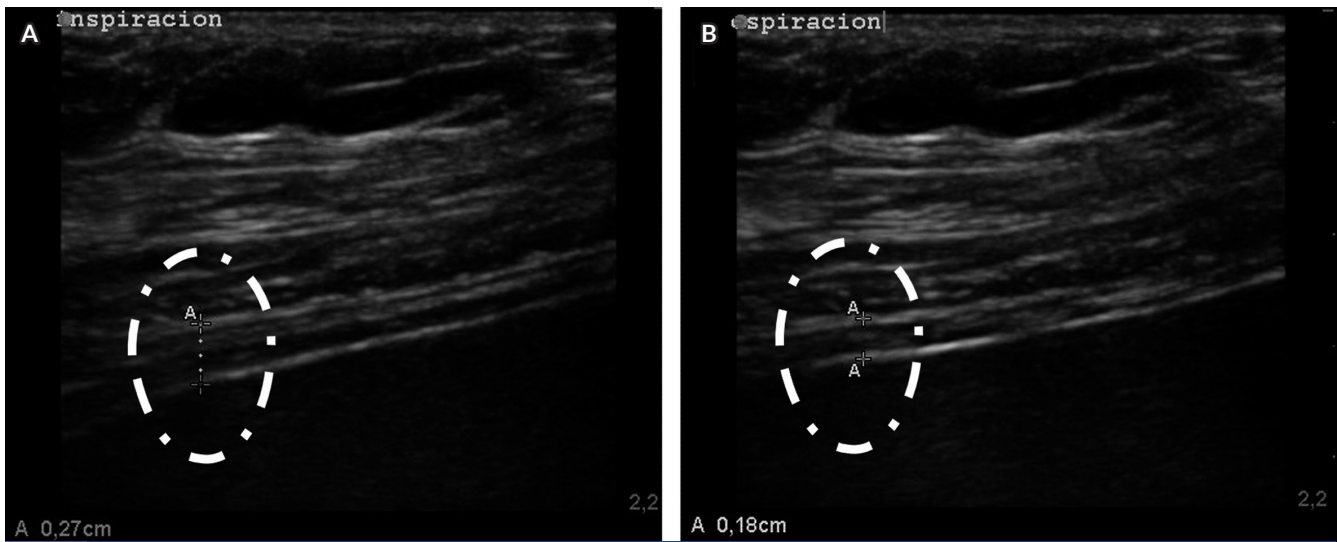


FIGURA 10 Ultrasonido diafrágico realizado con transductor lineal a nivel de la zona de aposición diafrágica para medir la fracción de acortamiento. A espesor diafrágico al final de la inspiración, B espesor diafrágico al final de la espiración. El resultado de la fracción de acortamiento en este caso es 50% ($0.27-0.18/0.18 * 100$).

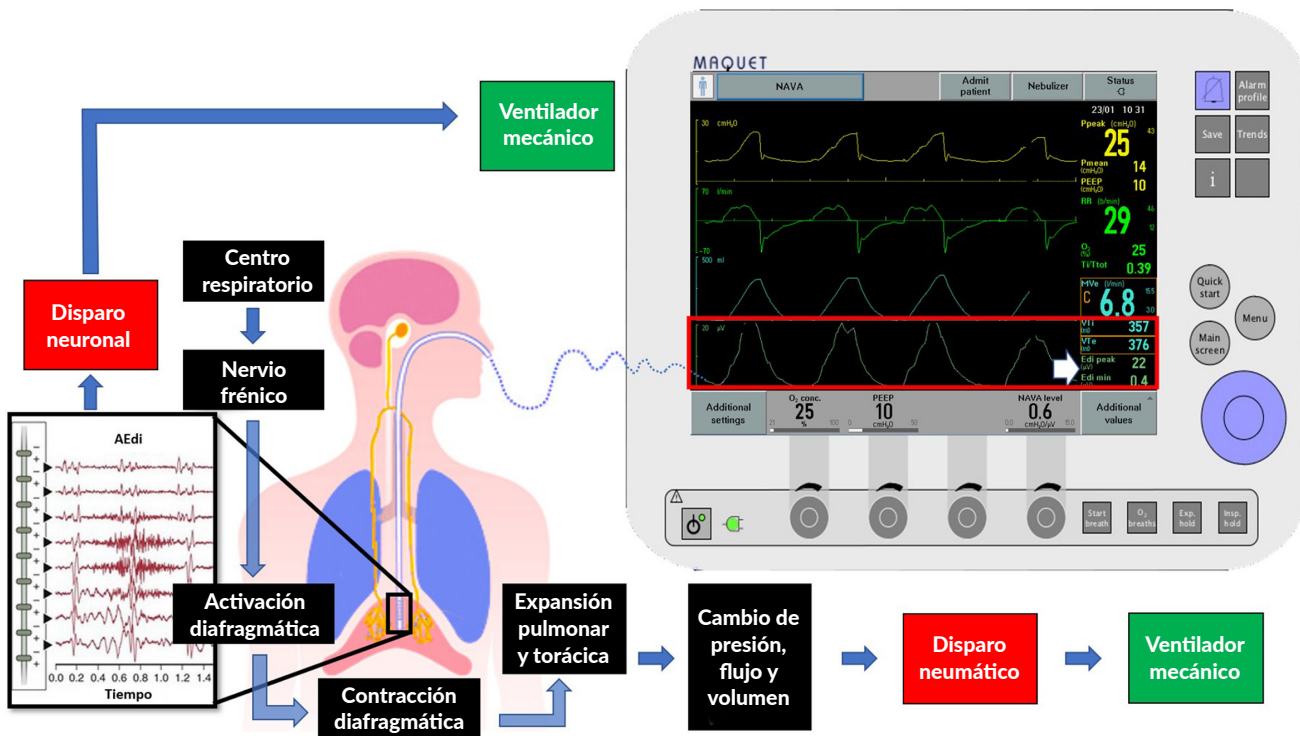


FIGURA 11 Esquema del acople neuromecánico integrando el origen de la señal en los centros respiratorios con conducción por medio del nervio frénico para iniciar la activación y contracción del diafragma para finalmente generar el esfuerzo inspiratorio en la ejecución neumática del ciclo.

de la conducción hacia la placa neuromuscular. P0.1 elevadas con presión muscular mayor a 13 cmH₂O expondrían al paciente a miotrauma por esfuerzo excesivo. P0.1 baja con presión muscular y fracción de acortamiento bajos repre-

senta sobre sedación y riesgo de debilidad diafrágica y desacondicionamiento (figura 12). P0.1 baja más asincronías con aparente esfuerzo respiratorio del paciente al examen físico podría correlacionarse con trigger reverso, el

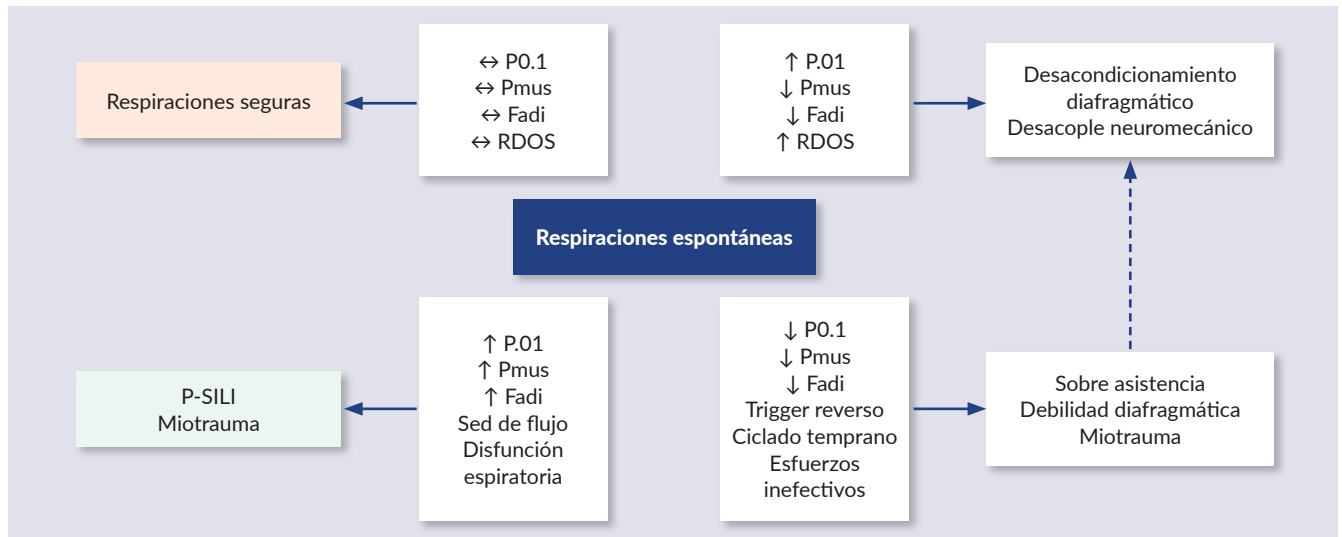


FIGURA 12 Flujograma de evaluación del paciente con SDRA por COVID-19 que inicia respiraciones espontáneas. Pmus: presión muscular; Fadi: fracción de acortamiento diafragmático; RDOS: Respiratory Distress Observational Scale; P-SILI: Pulmonary Self Inflected Lung Injury.

cuál también puede generar miotrauma por contracciones excéntricas del diafragma, pero al realizar la maniobra de oclusión espiratoria no se generará esfuerzo alguno.

DISFUNCIÓN ESPIRATORIA

Cerrando el ciclo respiratorio, es preciso resaltar que también se presenta disfunción espiratoria en los pacientes críticos. Los músculos espiratorios hacen parte fundamental de la bomba respiratoria y aporta fisiológicamente a balancear altas cargas respiratorias durante el reclutamiento de estos al disminuir la presión transpulmonar e incrementar la capacidad de los músculos inspiratorios en las enfermedades restrictivas y disminuyendo el volumen pulmonar al final de la espiración en las obstructivas. En condiciones de desbalance entre la carga y la capacidad de los músculos inspiratorios, los músculos abdominales son reclutados durante la espiración de la siguiente forma jerárquica: 1) transversus abdominis, 2) oblicuo interno, 3) oblicuo externo, 4) rectos abdominales (43, 44).

La activación de los músculos de la pared abdominal incrementa la presión intraabdominal en la fase espiratoria mientras el diafragma está relajado, por lo que hay transmisión de presión hacia el espacio pleural reduciendo, por lo tanto, la presión transpulmonar y con ello, disminuye la hiperinflación pulmonar y el strain. Sin embargo, en los pacientes con SDRA el reclutamiento y activación de los músculos espiratorios puede llegar a ser tan intensa, que termina generando presión transpulmonar negativa, es

decir, atelectasias y con ello, colapso alveolar cíclico que favorece la lesión pulmonar. Adicionalmente, este esfuerzo espiratorio intenso también precipita una presión cierre precoz, resultando en limitación del flujo espiratorio y PEEP intrínseco. La combinación de estos efectos sumado con las alteraciones en el drive respiratorio y esfuerzo inspiratorio excesivo (elevada carga de trabajo), pueden ser uno de los condicionantes en las dificultades para liberar a los pacientes con SDRA por COVID-19 del soporte ventilatorios invasivo (45).

El esfuerzo espiratorio puede cuantificarse por medio de la medición de la presión transgástrica, lo cual permitiría también medir el producto presión-tiempo transgástrico como el área bajo la curva durante la espiración. También puede valorarse la dinámica de la contracción de los músculos abdominales en espiración con un transductor lineal para identificar el espesor de los rectos abdominales y del transversus abdominis (46). Este último, se ha correlacionado con el cambio en la presión transgástrica durante una pausa espiratoria y con la actividad eléctrica muscular (47, 48), por lo que puede ser un área de enfoque en futuras investigaciones (figura 13).

CONCLUSIONES

Identificar y medir el esfuerzo inspiratorio y el drive respiratorio son necesarios para reconocer pacientes en riesgo de desarrollar lesión pulmonar autoinfligida, así como para establecer estrategias de modulación ventilatorias y farmacológicas.

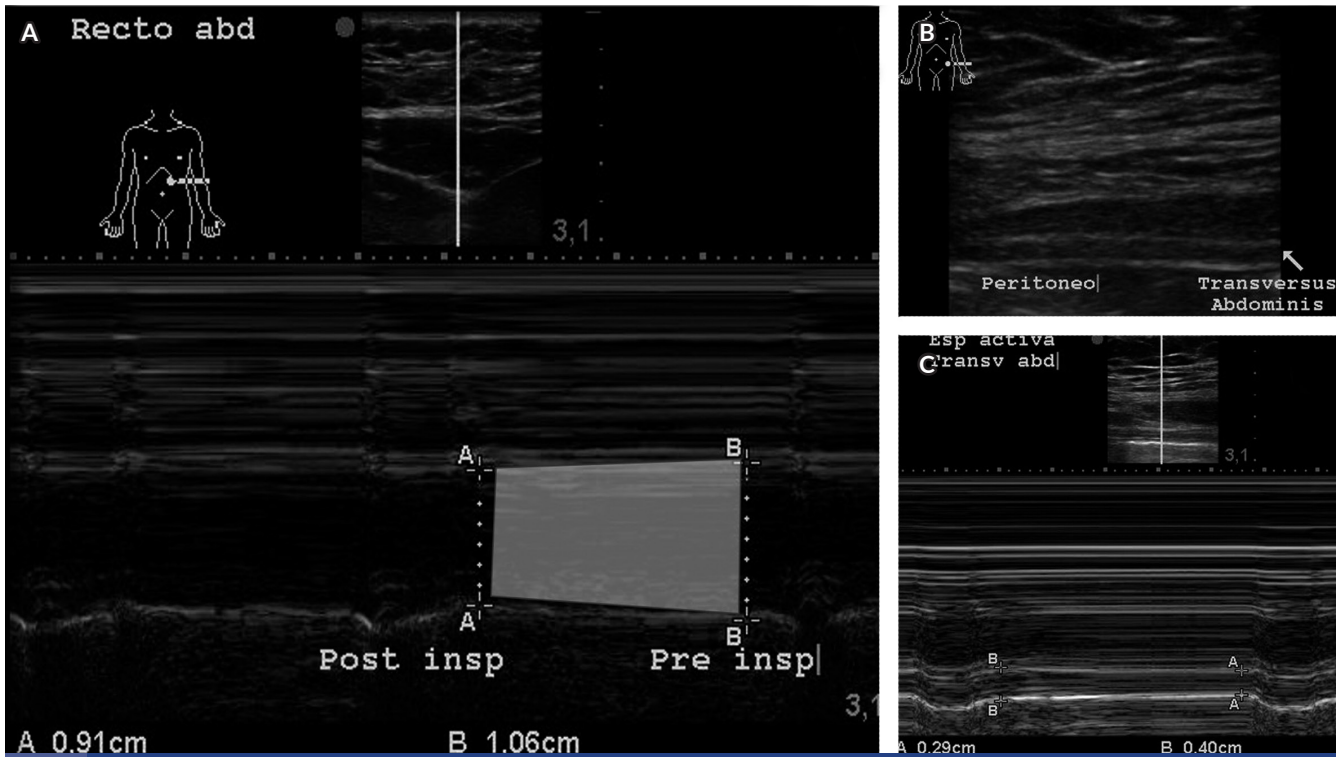


FIGURA 13 Ultrasonido de músculos espiratorios en paciente con esfuerzo espiratorio por carga excesiva de trabajo. (A) se muestra la insonación del músculo recto abdominal y se señala con el trapezoide blanco contracción in-crescendo que realiza hasta al final de la espiración durante la activación y reclutamiento. (B) ultrasonido en modo B enfocado en el transverso abdominis y, (C) el modo M a ese nivel en e que se muestra la contracción muscular muy temprano al inicio de la espiración y disminución progresiva de la misma al final de la espiración reflejando las diferencias en la dinámica de reclutamiento en orden jerárquico.

La integración del sistema respiratorio, desde el origen del impulso central (drive respiratorio), hasta la ejecución mecánica final (esfuerzo inspiratorio), representan el acople neuromecánico del paciente, y puede valorarse a la cabecera en el paciente crítico por medio de maniobras de oclusión de la vía aérea con apoyo del ultrasonido diafragmático.

REFERENCIAS

- Jonkman AH, de Vries HJ, Heunks LMA. Physiology of the Respiratory Drive in ICU Patients: Implications for Diagnosis and Treatment. *Critical Care*. 2020;24(1):104.
- Del Negro CA, Funk GD, Feldman JL. Breathing matters. *Nat Rev Neurosci*. 2018;19(6):351-67.
- Huxtable AG, Vinit S, Windelborn JA, Crader SM, Guenther CH, Watters JJ, et al. Systemic inflammation impairs respiratory chemoreflexes and plasticity. *Respir Physiol Neurobiol*. 2011;178(3):482-9.
- Lee DW, Santomaso BD, Locke FL, Ghobadi A, Turtle CJ, Brudno JN, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(4):625-38.
- Muccioli L, Pensato U, Cani I, Guarino M, Cortelli P, Bisulli F. COVID-19-Associated Encephalopathy and Cytokine-Mediated Neuroinflammation. *Annals of Neurology*. 2020;88(4):860-1.
- Pilotto A, Odolini S, Masciocchi S, Comelli A, Volonghi I, Gazzina S, et al. Steroid-Responsive Encephalitis in Coronavirus Disease 2019. *Annals of Neurology*. 2020;88(2):423-7.
- Ebihara S, Hussain SN, Danialou G, Cho WK, Gottfried SB, Petrof BJ. Mechanical ventilation protects against diaphragm injury in sepsis: interaction of oxidative and mechanical stresses. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(2):221-8.
- Le Dinh M, Carreira S, Obert J, Gayan-Ramirez G, Riou B, Beuvin M, et al. Prolonged mechanical ventilation worsens sepsis-induced diaphragmatic dysfunction in the rat. *PLOS ONE*. 2018;13(8):e0200429.
- Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2018;197(2):204-13.



10. Telias I, Brochard L, Goligher EC. Is my patient's respiratory drive (too) high? *Intensive Care Medicine*. 2018;44(11):1936-9.
11. Yoshida T, Torsani V, Gomes S, Santis RRD, Beraldo MA, Costa ELV, et al. Spontaneous Effort Causes Occult Pendelluft during Mechanical Ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013;188(12):1420-7.
12. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;195(4):438-42.
13. Yoshida T, Grieco DL, Brochard L, Fujino Y. Patient self-inflicted lung injury and positive end-expiratory pressure for safe spontaneous breathing. *Curr Opin Crit Care*. 2020;26(1):59-65.
14. Cressoni M, Cadringer P, Chiurazzi C, Amini M, Gallazzi E, Marino A, et al. Lung inhomogeneity in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(2):149-58.
15. Marini JJ, Hotchkiss JR, Broccard AF. Bench-to-bedside review: microvascular and airspace linkage in ventilator-induced lung injury. *Crit Care*. 2003;7(6):435-44.
16. Laghi F, Shaikh HS, Morales D, Sinderby C, Jubran A, Tobin MJ. Diaphragmatic neuromechanical coupling and mechanisms of hypercapnia during inspiratory loading. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;198:32-41.
17. Moraes CCA, Koyama Y, Yoshida T, Plens GM, Gomes S, Lima CAS, et al. High Positive End-Expiratory Pressure Renders Spontaneous Effort Noninjurious. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(10):1285-96.
18. Bellani G, Mauri T, Coppadoro A, Grasselli G, Patroniti N, Spadaro S, et al. Estimation of patient's inspiratory effort from the electrical activity of the diaphragm. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1483-91.
19. Telias I, Spadaro S. Techniques to monitor respiratory drive and inspiratory effort. *Current Opinion in Critical Care*. 2020;26(1):3-10.
20. Dres M, Dubé B-P, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L, et al. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;195(1):57-66.
21. de Vries H, Jonkman A, Shi Z-H, Spoelstra-de Man A, Heunks L. Assessing breathing effort in mechanical ventilation: physiology and clinical implications. *Ann Transl Med*. 2018;6(19):387-.
22. Whitelaw WA, Derenne JP. Airway occlusion pressure. *Journal of Applied Physiology*. 1993;74(4):1475-83.
23. Rittayamai N, Beloncle F, Goligher EC, Chen L, Mancebo J, Richard J-CM, et al. Effect of inspiratory synchronization during pressure-controlled ventilation on lung distension and inspiratory effort. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):100-.
24. Esnault P, Cardinale M, Hraiech S, Goutorbe P, Baumstrack K, Prud'homme E, et al. High Respiratory Drive and Excessive Respiratory Efforts Predict Relapse of Respiratory Failure in Critically Ill Patients with COVID-19. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020;202(8):1173-8.
25. Georgopoulos D, Mitrouska I, Bshouty Z, Webster K, Patakas D, Younes M. Respiratory response to CO₂ during pressure-support ventilation in conscious normal humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(1):146-54.
26. Campbell ML, Templin TN. Intensity cut-points for the Respiratory Distress Observation Scale. *Palliat Med*. 2015;29(5):436-42.
27. Pham T, Telias I, Piraino T, Yoshida T, Brochard LJ. Asynchrony Consequences and Management. *Crit Care Clin*. 2018;34(3):325-41.
28. Beitler JR, Sands SA, Loring SH, Owens RL, Malhotra A, Spragg RG, et al. Quantifying unintended exposure to high tidal volumes from breath stacking dyssynchrony in ARDS: the BREATHE criteria. *Intensive Care Medicine*. 2016;42(9):1427-36.
29. Mojoli F, Chiumello D, Pozzi M, Algieri I, Bianzina S, Luoni S, et al. Esophageal pressure measurements under different conditions of intrathoracic pressure. An in vitro study of second generation balloon catheters. *Minerva Anestesiol*. 2015;81(8):855-64.
30. Cabello B, Mancebo J. Work of breathing. *Intensive Care Medicine*. 2006;32(9):1311-4.
31. Mauri T, Yoshida T, Bellani G, Goligher EC, Carteaux G, Rittayamai N, et al. Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives. *Intensive Care Medicine*. 2016;42(9):1360-73.
32. Meier A, Sell RE, Malhotra A. Driving Pressure for Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology*. 2020;132(6):1569-76.
33. Bellani G, Grassi A, Sosio S, Foti G. Plateau and driving pressure in the presence of spontaneous breathing. *Intensive Care Medicine*. 2019;45(1):97-8.
34. Bertoni M, Telias I, Urner M, Long M, Sorbo L, Fan E, et al. A novel non-invasive method to detect excessively high respiratory effort and dynamic transpulmonary driving pressure during mechanical ventilation. *Critical Care*. 2019;23.
35. Bertoni M, Spadaro S, Goligher EC. Monitoring Patient Respiratory Effort During Mechanical Ventilation: Lung and Diaphragm-Protective Ventilation. *Critical Care*. 2020;24(1):106.
36. Goligher EC, Laghi F, Detsky ME, Farias P, Murray A, Brace D, et al. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity. *Intensive Care Medicine*. 2015;41(4):642-9.
37. Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Medicine*. 2013;39(5):801-10.
38. Umbrello M, Formenti P, Longhi D, Galimberti A, Piva I, Pezzi A, et al. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study. *Crit Care*. 2015;19(1):161-.
39. Vivier E, Mekontso Dessap A, Dimassi S, Vargas F, Lyazidi A, Thille AW, et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intensive Care Medicine*. 2012;38(5):796-803.
40. Goligher EC, Jonkman AH, Dianti J, Vaporidi K, Beitler JR, Patel BK, et al. Clinical strategies for implementing lung and diaphragm-protective ventilation: avoiding insufficient and excessive effort. *Intensive Care Medicine*. 2020.
41. Benitez Lozano JA, Ruiz Ferron F, Carmona Sanchez P, Serrano Simon JM. Neuromechanical coupling during



- mechanical ventilation: reverse-triggering vs others forms of asynchrony. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2015;3(1):A997.
42. Jubran A, Shaikh H, Littleton SW, Tobin MJ, Laghi F. Neuromechanical Coupling Of The Diaphragm During Weaning From Mechanical Ventilation. B53 MECHANICAL VENTILATION. p. A3032-A.
 43. Doorduyn J, Roesthuis LH, Jansen D, van der Hoeven JG, van Hees HWH, Heunks LMA. Respiratory Muscle Effort during Expiration in Successful and Failed Weaning from Mechanical Ventilation. *Anesthesiology*. 2018;129(3):490-501.
 44. Suzuki J, Tanaka R, Yan S, Chen R, Macklem PT, Kayser B. Assessment of abdominal muscle contractility, strength, and fatigue. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(4 Pt 1):1052-60.
 45. Junhasavasdikul D, Telias I, Grieco DL, Chen L, Gutierrez CM, Piraino T, et al. Expiratory Flow Limitation During Mechanical Ventilation. *Chest*. 2018;154(4):948-62.
 46. Shi Z-H, Jonkman A, de Vries H, Jansen D, Ottenheim C, Girbes A, et al. Expiratory muscle dysfunction in critically ill patients: towards improved understanding. *Intensive Care Medicine*. 2019;45(8):1061-71.
 47. McMeeken JM, Beith ID, Newham DJ, Milligan P, Critchley DJ. The relationship between EMG and change in thickness of transversus abdominis. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2004;19(4):337-42.
 48. Misuri G, Colagrande S, Gorini M, Iandelli I, Mancini M, Duranti R, et al. In vivo ultrasound assessment of respiratory function of abdominal muscles in normal subjects. *Eur Respir J*. 1997;10(12):2861-7.

Papel de la terapia con alto flujo de oxígeno en paciente COVID-19

Johanna Carolina Hurtado Laverde
Leopoldo Ferrer Z.



INTRODUCCIÓN

La prevalencia de insuficiencia respiratoria hipóxica (IRAH) en pacientes con SARS-CoV-2 es aproximadamente del 19%, con informes de el inicio de la pandemia en China que mostraron que del 4% al 13% de los pacientes con SARS-CoV-2 recibieron ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y del 2,3% al 12% requirieron intubación endotraqueal y ventilación mecánica invasiva (VMI). Sin embargo, ante una situación sin precedentes y con todo el sistema de salud de diferentes países aunando esfuerzos para comprender el comportamiento de la enfermedad, la verdadera incidencia de IRAH en pacientes con COVID-19 no está clara, se puede establecer que cerca de un 14% desarrollará una enfermedad grave que requiera oxigenoterapia, y el 5% a 3% requerirá manejo en la UCI y ventilación mecánica. Dentro de los estudios descriptivos publicados de la experiencia en China, se reportó que de 52 pacientes críticos con COVID-19; el 67% de estos pacientes desarrollaron SDRA, 33 de ellos (63.5%) recibieron cánula nasal de alto flujo (CNAF) haciendo parte regular del manejo del SDRA (1).

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SDRA) causado por el SARS-CoV-2 (COVID-19), constituye una amenaza a los recursos sanitarios en todo el mundo. Especialmente cuando de los pacientes más complejos se trata y requieren atención intrahospitalaria con requerimiento de dispositivos de suplementación de oxígeno, cánula nasal de alto flujo (CNAF), y en los casos más críticos soporte ventila-

torio invasivo, incluyendo en muchos casos intervenciones de alta complejidad como la ventilación en prono y la Oxigenación de Membrana Extracorpórea (ECMO) (2). Por esta misma condición de variabilidad en la complejidad y severidad de la enfermedad, la instauración del mejor manejo en la IRAH, plantea grandes retos que incluyen:

- Identificar el deterioro clínico de manera oportuna, en un cuadro que clínico que puede presentar un deterioro con rapidez.
- Identificar la severidad y curso de la hipoxemia, a partir del componente particular fisiopatológico de la falla respiratoria en COVID-19.
- Establecer el riesgo de contaminación nosocomial, especialmente para grupo de atención clínica en las diferentes alternativas terapéuticas en el marco del manejo de la hipoxemia (1).

PAPEL DE LA TERAPIA DE ALTO FLUJO DE OXÍGENO

En la actualidad a nivel hospitalario son usados dos tipos de soporte respiratorio no invasivo para el manejo de la IRAH; dentro de estos podemos encontrar la clásica Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI), en donde se requiere la disponibilidad de un ventilador mecánico, de modalidad no invasiva o un bimodal para invasiva/no invasiva, que se conecta al paciente a través de una máscara facial disponi-



ble en diferentes modelos que son usados de acuerdo con las características anatómicas del paciente, a la disponibilidad del recurso y la preferencia clínica. Esta modalidad de ventilación, esta validada hace más de 20 años y tiene un contexto de uso tanto en la falla hipoxémica, como en la hipercapnia. Sin embargo, la VMNI supone comúnmente retos tales como la adherencia del paciente, la presencia de eventos adversos asociados a la interfaz, así como una alta tasa de fracasos derivados de la no tolerancia por incomodidad del paciente durante la administración (3). Las guías de VMNI no recomiendan el uso de esta como manejo primario en la insuficiencia respiratoria hipoxémica (excepto en el edema pulmonar cardiogénico, la insuficiencia respiratoria postoperatoria o la VMNI temprana para pacientes inmunocomprometidos) o la enfermedad viral pandémica (en referencia a estudios de SARS e influenza pandémica) (4). Los riesgos de la VMNI incluyen intubación tardía, grandes volúmenes de corrientes y presiones transpulmonares perjudiciales. Los datos limitados sugieren una alta tasa de fracaso en pacientes con otras infecciones virales como MERS-CoV que reciben VMNI (5).

Paralelamente, hoy es posible tratar los pacientes con IRAH moderada a severa con un sistema denominado: cánula nasal de alto flujo (CNAF), gracias al desarrollo de sistemas generadores de flujos de alto caudal, integrados a acondicionadores de gas medicinal (temperatura y humedad relativa) servocontrolados. La administración de esta terapia plantea mecanismos de acción que pueden beneficiar generosamente al paciente con compromiso pulmonar, incluido el causado por el SARS-CoV-2 que produce la enfermedad COVID-19. Este sistema, administra flujos supra fisiológicos, que disminuyen el espacio muerto de la vía aérea superior (6), permite la entrega de una presión dinámica que mejora el volumen de aire movilizado respiración a respiración, favoreciendo la inspiración lenta y profunda, optimizando la distribución del volumen pulmonar y el remanente de gas en cada respiración, mejorando eficazmente la condición respiratoria espontánea del enfermo (7, 8). Así mismo, es posible de manera fiable administrar una concentración de oxígeno ajustable de acuerdo con la condición clínica del paciente, mejorando eficazmente la oxigenación (9).

La CNAF es una alternativa terapéutica contemplada en el manejo del paciente con COVID-19, y este uso ha sido planteado en protocolos sugeridos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Sociedad Torácica Italiana, el Comité de Cuidados Respiratorios de la Sociedad Torácica China, La Sociedad de Cuidados Intensivos de Australia y Nueva Zelanda, y una declaración conjunta de las sociedades alemanas de cuidados

intensivos, anestesia y medicina de emergencia, así como las pautas conjuntas producidas por la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos, quienes recomiendan CNAF como una de las alternativas de manejo primario para la insuficiencia respiratoria causada por el COVID-19. Es importante destacar que al inicio de la pandemia, existió una preocupación acerca del riesgo de aerosolización con la CNAF, lo que llevó a algunos a recomendar evitar el uso de esta modalidad. Sin embargo, se ha demostrado ampliamente que el grado de aerosolización es mínimo con estos dispositivos, y por tanto se recomienda como la terapia de oxigenación de elección en pacientes con dificultad respiratoria, aunado a estrictos protocolos de bioseguridad (10).

La CNAF es un sistema que a través de la humidificación activa permite la entrega de tasas de flujo hasta de 60L/min, en concentraciones de oxígeno que van desde el 21% hasta el 100%, con una temperatura del gas entregado que oscila de 34-37° C. La CNAF tiene como objetivo principal minimizar el escalonamiento terapéutico, a partir de la contención de la falla respiratoria y la fatiga muscular (3, 11). Dentro de los efectos fisiológicos de la CNAF esta la reducción del espacio muerto, administración de bajos niveles de presión dinámica, y disminución de la frecuencia respiratoria y el trabajo respiratorio (12, 13). La evaluación de los estudios respecto a la oxigenoterapia convencional, demuestra que el uso de la CNAF se asocia con un menor riesgo de subsecuente intubación y necesidad de ingreso en la UCI (3, 14). Sin embargo, existe la preocupación de que esto pueda retardar la intubación, facilitando el desarrollo de condiciones de intubación de emergencia, razón por la cual establecer de manera objetiva y estricta los criterios de uso e identificación de falla terapéutica, es fundamental en el manejo del COVID-19 (2).

TERAPIA DE ALTO FLUJO DE OXÍGENO Y COVID-19

En las experiencias reportadas, particularmente en Wuhan, el uso de CNAF se destinó a dos escenarios, el primero de ellos al manejo de la falla moderada, como alternativa para evitar el escalonamiento terapéutico, y el segundo escenario como método de preoxigenación en el momento de la intubación, evitando así el uso de las bolsas auto inflables de presión positiva, por su aumentado riesgo de contaminación al personal de salud (15).

La decisión de usar CNAF se establece cuando el dispositivo de oxigenoterapia convencional no puede corregir la hipoxemia y el paciente cumple las siguientes condiciones:



- Hipoxemia leve a moderada.
- No hay criterios de intubación traqueal inmediata, signos vitales relativamente estables; inestabilidad hemodinámica, falla orgánica múltiple o inconsciencia, etc.
- Evite usar HFNC; para pacientes con falla hipercapnica (pH <7.3).

Dentro de la literatura mas relevante que compila las recomendaciones de uso de la CNAF en COVID-19, se encuentra el *Surviving Sepsis Campaign* de la *Society Critical Care Medicine* (SCCM), con 4 recomendaciones de alto flujo (Tabla 1), las cuales se basan en la revisión de publicaciones previas en el manejo de la falla respiratoria y los consensos de expertos de China durante la pandemia, así como publicaciones en la epidemia de SARS (1).

TABLA

1

Recomendaciones de la *Society Critical Care Medicine* acerca del uso de la CNAF

Para adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, sugerimos el uso de CNAF sobre la oxigenoterapia convencional

En adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, sugerimos usar CNAF sobre VMNI

En adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, si la CNAF no está disponible y no hay indicación urgente de intubación endotraqueal, se sugiere un ensayo de VMNI con monitorización estrecha y evaluación a intervalos cortos para el empeoramiento de la insuficiencia respiratoria

En adultos con COVID-19 que reciben VMNI o CNAF, se recomienda un estrecho control para el empeoramiento del estado respiratorio y la intubación temprana en un entorno controlado, si se produce un empeoramiento.

Adaptado de: Alhazzani W. et Al. *Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. *Crit Care Med*. 2020 Mar 27. doi: 10.1097/CCM.0000000000004363

En los metanálisis y revisiones sistemáticas publicadas previas a la pandemia, autores como los Doctores Ni YN, y Rochweg, mostraron que la CNAF reduce la tasa de intubación en comparación con el oxígeno convencional (RR, 0,85; IC del 95%, 0,74 a 0,99), pero no afecta el riesgo de muerte o la estancia en la cuidado intensivo. Sin embargo, en escenarios como la pandemia de COVID-19, la reducción en la necesidad de intubación si es un hallazgo importante, que debería analizarse en el contexto actual en donde los recursos como camas de cuidados críticos y ventiladores pueden convertirse en escasos frente a la demanda (14, 16).

Rello y Col (2012), mostraron un estudio en Neumonía severa por 2009 influenza A/H1N1v, que 20 de 25 pacien-

tes no pudieron mantener una $SpO_2 > 92\%$ con el uso de oxígeno por cánula nasal convencional, incluso a 9 Lt/min. Posteriormente 9 de ellos fueron tratados con éxito con CNAF y 11 necesitaron ventilación mecánica (17). En otro estudio retrospectivo publicado por el Dr. Sun en China durante la epidemia de COVID-19, incluyó 610 pacientes, de los cuales el 10% requirió de cuidados críticos, describiendo una intervención múltiple que incluyó el uso temprano y agresivo de CNAF y se asocio esta terapia con una menor necesidad de ventilación mecánica (18). Es importante resaltar que dadas las circunstancias actuales de una pandemia que avasalla los servicios de salud, es probable que los ensayos controlados aleatorios para establecer el impacto de la CNAF en COVID-19 grave probablemente no sea factible (3).

Aunque algunos autores han aconsejado evitar el uso de CNAF en pacientes con COVID-19 por temor a la transmisión de la enfermedad, hemos de destacar que faltan estudios que respalden este consejo. Mientras que en contra posición, múltiples publicaciones en la epidemia de SARS, refieren una mayor transmisión de la enfermedad a los trabajadores de la salud, especialmente a las enfermeras, durante procedimientos particulares como la intubación endotraqueal (OR, 6.6; 95% CI, 2.3 a 18.9) (20-22), mientras que la CNAF no parece adicionar un mayor riesgo de transmisión en comparación con los sistemas convencionales de oxigenoterapia (17). Raboud y col. durante el SARS mostraron que los trabajadores de la salud expuestos a CNAF no tuvieron mayor riesgo de desarrollar enfermedad. Algunos expertos proponen el uso de máscaras faciales en los pacientes mientras reciben terapia con CNAF, aunque no existe certeza de la eficacia y seguridad de esta práctica, por lo que debe abordarse en futuros estudios (1).

Una vez instaurado el tratamiento con CNAF, la respuesta de tratamiento exitoso debe ser monitoreada estrechamente dentro de las primeras horas (1 ~ 2 h), identificando tempranamente las características de fracaso terapéutico e incluyendo el índice de ROX como factor cuantitativo de evaluación, llevando a la intubación precoz, pero no prematura (3).

El Índice ROX es un índice que se plantea como un predictor de resultados clínicos de pacientes tratados con CNAF, siendo publicado por fue desarrollado por el Dr. Roca y Col. En el año 2018. Este índice se calcula por la relación de saturación de oxígeno ($SatO_2$) medida por oximetría de pulso y la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) sobre frecuencia respiratoria (FR) (Figura 1) (24).

Los autores en su publicación original plantean un punto de corte para el índice ROX en 4,88, constituyendo un valor igual o superior predictor de éxito, lo que significa que es poco probable que el paciente progrese a necesitar la intubación y ventilación mecánica invasiva. En el modelo de

riesgos proporcionales de Cox, un índice ROX mayor o igual a 4.88 medido después de 12 horas de CNAF se asoció significativamente con un menor riesgo de requerir VMI. La precisión de predicción del índice ROX aumentó con el tiempo (2, 6 y 12 horas). Los pacientes con SDRA establecido deben pasar rápidamente a la ventilación mecánica y ser tratados según las recomendaciones de manejo ventilatorio publicadas por diversos autores (24).

$$\text{Índice de ROX} = \frac{\text{Saturación de O}_2 \times \text{Fracción Inspirada de O}_2}{\text{Frecuencia respiratoria}}$$

FIGURA

1

Índice de ROX

Por tanto, una pregunta obligada sería: ¿Cual es entonces el impacto de TAF en escenarios tan complejos y de incertidumbre como la pandemia por SARS-Cov-2? Siendo una entidad patológica, que se caracteriza por el desarrollo de IRAH debido a la hipoxemia aguda en la enfermedad grave por coronavirus 2019 (COVID-19), la cual induce en muchos casos SDRA y en un escenario general, donde la desbordada demanda de servicios para la administración de soporte respiratorio avanzado y de cuidados intensivos se enfrenta a instituciones con recursos limitados, incluyendo una menor oferta de camas de UCI, ventiladores mecánicos y personal calificado para el manejo de estos pacientes, donde el soporte respiratorio racional y efectivo es crucial en el tratamiento de pacientes con COVID-19, pero también en el sostenimiento de los servicios de salud (25). La CNAF se ha empleado ampliamente durante la pandemia, debido a evidencia previa de su superioridad sobre otras alternativas de oxigenoterapia convencional en pacientes con IRAH, con el objetivo principal de evitar la falla respiratoria, sin generar el retraso de la intubación, teniendo como retos clave la selección adecuada del pacientes, aplicación oportuna y mejora del cumplimiento (25).

Los pacientes con COVID-19 grave en estado crítico, frecuentemente tienen un mal pronóstico después de la ventilación mecánica, desarrollando complicaciones tales como neumonía asociada al ventilador y trombosis venosa profunda, prolongando significativamente la estancia en UCI. La CNAF podría prevenir la intubación en algunos pacientes, evitando así las complicaciones mencionadas, por lo menos así presentado en diversos estudios de caso y seguimiento de pacientes en China, Italia y España durante lo corrido de la pandemia.

Procopio y cols reportaron en una serie de casos el uso de CNAF en 5 pacientes COVID 19 quienes no respondieron al manejo inicial con CPAP o Ventilación no invasiva encontrando que la CNAF fue una mejor opción de tratamiento que la CPAP para estos pacientes sin requerir intubación orotraqueal, sugiriendo que la CNAF se puede utilizar de manera útil en el escenario SARS Cov-2, especialmente en pacientes ancianos y/o que no cooperan (25).

Xu y cols describieron el uso de CNAF en 10 pacientes COVID 19 asociado al uso de posición prona (PP) con PaFiO₂ basal entre 89.1 y 227.8 sin requerirse intubación orotraqueal en ninguno de los pacientes con sobrevida de 100% (26). La principal razón por la cual los pacientes no tienen tolerancia a la PP despierto es la sensación de incomodidad, ansiedad e incapacidad para cambiar de posición, en esta serie de casos los autores utilizaron una estrategia de atención psicológica y un ligero cambio de posición cada 2 horas en busca de fomentar esa tolerancia. Los pacientes describieron comodidad al usar la terapia CNAF y se redujo la demanda de personal médico. La PP despierta combinado con la terapia de CNAF puede usarse de manera segura en pacientes con COVID-19 grave, y puede reducir la necesidad de intubación traqueal con optimización del uso de ventiladores y agentes farmacológicos sedantes y analgésicos.

De igual manera la CNAF redujo la dificultad y la carga de trabajo para los profesionales de la salud, tuvo una buena tolerabilidad para los pacientes, y se plantea que el uso rutinario en COVID-19 podría no aumentar significativamente el riesgo de infección para los profesionales de la salud y no requiere medidas preventivas adicionales contra la infección nosocomial para el personal de salud en el marco de los protocolos de aislamiento respiratorio y de contacto ya establecidos en este tipo de pacientes. El tratamiento con CNAF tiene algunas ventajas al proporcionar oxigenoterapia en COVID-19, pero los profesionales de la salud deben tener un monitoreo cercano del paciente, identificando los cambios en oxigenación y frecuencia respiratoria de los pacientes e indicadores de fracaso terapéutico. Particularmente en este sentido, la Dra. He y col (27) establecen puntos clave para la administración de CNAF en el paciente con COVID-19, en primer lugar, seleccionar el tamaño adecuado de la cánula nasal, posicionarlo adecuadamente y confirmar que la nariz y las vías respiratorias superiores no estén obstruidas. En segundo lugar, debe administrarse inmediatamente un flujo inicial de 60 L / min y 37°C de temperatura de gaseos para pacientes con dificultad respiratoria evidente o capacidad de tos débil. En tercer lugar, para evitar la hipoxia o la hipoxemia, el objetivo del tratamiento de CNAF debe ser mantener SpO₂ alrededor del 95% para pacientes sin enfermedad pulmonar crónica. Finalmente, los pacientes



deben usar una máscara quirúrgica durante el tratamiento con HFNC para reducir el riesgo de transmisión del virus a través de gotas o aerosoles.

Basados en las recomendaciones del protocolo de la Dra. Ishaki (28), las guías de la SCCM y en el consenso de expertos de la Respiratory Therapy Group, Respiratory Disease Branch, Chinese Medical Association (29), se recomienda que:

- La CNAF con o sin posición prona se use de manera precoz en pacientes con falla moderada, que no tengan criterios de intubación inmediata.
- Basado en la literatura actual y respecto a las investigaciones generales del uso de CNAF en insuficiencia respiratoria, emplear el protocolo convencional de manejo.
- Incluir el índice de ROX, de manera rutinaria para la evaluación de uso de la CNAF.
- Monitoreo estrecho y atención en un entorno donde la intubación se pueda facilitar en caso de descompensación, evitando la intubación de emergencia en condiciones no controladas que puedan aumentar el riesgo de infección nosocomial al grupo clínico tratante.

CONCLUSIONES

La CNAF es una terapia recomendada para la hipoxia asociada con la enfermedad COVID-19, siempre y cuando el personal cumpla con el uso de elementos de protección personal (EPP) junto con las otras precauciones para el control de infecciones nosocomiales (máscara quirúrgica encima de la cánula, habitación con presión negativa o habitación única bien ventilada, entre otras). Teniendo en cuenta que las habitaciones de presión negativa son preferibles (mas no exclusivas) para los pacientes que reciben terapia con CNAF.

El índice de ROX junto con la valoración clínica nos permiten hacer una detección temprana de los pacientes con mayor riesgo de fracaso o éxito a la terapia de alto flujo de oxígeno, y estos indicadores deben valorarse con una periodicidad determinada en horas (cada 2h o 4h) para obtener los mejores resultados. Los pacientes con empeoramiento de la hipercapnia, acidemia, fatiga respiratoria, inestabilidad hemodinámica o aquellos con estado mental alterado deben considerarse candidatos para ventilación mecánica invasiva temprana, si corresponde (28).

REFERENCIAS

1. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Aboodi M, Wunsch H, Cecconi M, Koh Y, Chertow DS, Maitland K, Alshamsi F, Belley-Cote E, Greco M, Laundry M, Morgan JS, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Alexander PE, Arrington A, Centofanti JE, Citerio G, Baw B, Memish ZA, Hammond N, Hayden FG, Evans L, Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* 2020 Mar 27. doi: 10.1097/CCM.0000000000004363.
2. Loh, N.W., Tan, Y., Taculod, J. et al. The impact of high-flow nasal cannula (HFNC) on coughing distance: implications on its use during the novel coronavirus disease outbreak. *Can J Anesth/J Can Anesth* (2020). <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01634-3>
3. Frat, J. P., Thille, A. W., Mercat, A., Girault, C., Ragot, S., Perbet, S., Prat, G., Boulain, T., Morawiec, E., Cottreau, A., Devaquet, J., Nseir, S., Razazi, K., Mira, J. P., Argaud, L., Chakarian, J. C., Ricard, J. D., Wittebole, X., Chevalier, S., Herblan, A., ... REVA Network (2015). High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *The New England journal of medicine*, 372(23), 2185–2196.
4. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. (2017). Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*, 50(2).
5. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, et al. (2104) Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med.* 160(6):389-97.
6. Möller, W., Celik, G., Feng, S., Bartenstein, P., Meyer, G., Oliver, E., Schmid, O., & Tatkov, S. (2015). Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 118(12), 1525–1532.
7. Corley, A., Caruana, L. R., Barnett, A. G., Tronstad, O., & Fraser, J. F. (2011). Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *British journal of anaesthesia*, 107(6), 998–1004
8. Masclans, J. R., Pérez-Terán, P., & Roca, O. (2015). The role of high flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Medicina intensiva*, 39(8), 505–515.
9. Ritchie, J. E., Williams, A. B., Gerard, C., & Hockey, H. (2011). Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxymetry, capnography and measurement of upper airway pressures. *Anaesthesia and intensive care*, 39(6), 1103–1110.
10. Whittle J., Pavlov I., Sacchetti A., Atwood C., Rosenberg M. Respiratory Support for Adult Patients with COVID-19. 02 April 2020 <https://doi.org/10.1002/emp2.12071>
11. Sthepan F, Barrucand B, Petit P, Saida Rézaiguia-Delclaux S, Médard A, Delannoy B, Cosserant B, Flicoteaux G, Imbert A., Pilorge C., Berárd L., for the BiPOP Study Group High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;313(23):2331-2339. doi:10.1001/jama.2015.5213
12. Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. *Respiratory care.* 2016;61(4):529-541. doi:10.4187/respcare.04577.
13. Mauri T1,2, Turrini C1,3, Eronia N4, Grasselli G1, Volta CA3, Bellani G4,5, Pesenti A1,2. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 May 1;195(9):1207-1215. doi: 10.1164/rccm.201605-0916OC.



14. Rochweg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, Mekontso-Dessap A, Schreiber A, Azoulay E, Mercat A, Demoule A, Lemiale V, Pesenti A, Riviello ED, Mauri T, Mancebo J, Brochard L, Burns K, (2019) High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 45: 563–572
15. Lingzhong Meng, Haibo Qiu, Li Wan, Yuhang Ai, Zhanggang Xue, Qulian Guo, Ranjit Deshpande, Lina Zhang, Jie Meng, Chuanyao Tong, Hong Liu, Lize Xiong; Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology* 2020; No Pagination Specified. doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003296>.
16. Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Liang BM, Liang ZA, (2018) The effect of high-flow nasal cannula in reducing the mortality and the rate of endotracheal intubation when used before mechanical ventilation compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation. A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 36: 226–233
17. Rello J, Perez M, Roca O, et al. High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: a cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *Journal of critical care*. 2012;27(5):434-439. doi:10.1016/j.jcrc.2012.04.006.
18. Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):33. doi:10.1186/s13613-020-00650-2
19. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN, (2020) Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*; doi: 10.1016/S2213-2600(20)30084-9
20. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J, (2012) Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One* 7: e35797
21. Raboud J, Shigayeva A, McGeer A, Bontovics E, Chapman M, Gravel D, Henry B, Lapinsky S, Loeb M, McDonald LC, Ofner M, Paton S, Reynolds D, Scales D, Shen S, Simor A, Stewart T, Vearncombe M, Zoutman D, Green K, (2010) Risk factors for SARS transmission from patients requiring intubation: a multi-centre investigation in Toronto, Canada. *PLoS One* 5: e10717
22. Fowler RA, Guest CB, Lapinsky SE, Sibbald WJ, Louie M, Tang P, Simor AE, Stewart TE, (2004) Transmission of severe acute respiratory syndrome during intubation and mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 169: 1198–1202
23. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, Wong WT, Lee A, Ling L, Chan PKS, Lui PCW, Tsoi PCY, Ling CM, Hui M, (2019) Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect* 101: 84–87
24. Roca O, Caralt B, Messika J, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(11):1368-1376. doi:10.1164/rccm.201803-0589OC.
25. Procopio G, Cancelliere A, Trezarichi EM, Mazzitelli M, Arrighi E, Perri G, Serapide F, Pelaia C, Lio E, Busceti MT, Pelle MC, Ricchio M, Scaglione V, Davoli C, Fusco P, La Gamba V, Torti C, Pelaia G. Oxygen therapy via high flow nasal cannula in severe respiratory failure caused by Sars-Cov-2 infection: a real-life observational study. *Ther Adv Respir Dis*. 2020 Jan-Dec;14:1753466620963016. doi: 10.1177/1753466620963016. PMID: 33070706; PMCID: PMC7580191.
26. Xu Q, Wang T, Qin X, Jie Y, Zha L y Lu W. Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series. *Crit Care*. 2020. 24;24(1):250. doi: 10.1186/s13054-020-02991-7.
27. He G, Han Y, Fang Q, et al. Clinical experience of high-flow nasal cannula oxygen therapy in severe COVID-19 patients. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2020;49(2):232-9
28. Ischaki E., Pantazopoulos I., Zakyntinos S. Nasal high flow therapy: a novel treatment rather than a more expensive oxygen device. *European Respiratory Review* Sep2017, 26 (145) 1700 28; DOI: 10.1183/16000617.0028-2017
29. Respiratory Therapy Group, Respiratory Disease Branch, Chinese Medical Association. Expert consensus on protective measures related to respiratory therapy in patients with severe coronavirus infections of new coronavirus [J / OL]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2020,17 02-20) .<http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182334.htm>. DOI: 10.3760 / cma.j.issn.1001-0939.2020.0020. [Internet pre-published].
30. The Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS). COVID-19 Guidelines. 16 March 2020. [anzics@anzics.com.au](http://anzics.com.au)

Soporte vital extracorpóreo por indicación respiratoria

Leonardo Salazar
Camilo Pizarro



La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) es una modalidad terapéutica que permite proveer intercambio gaseoso y/o apoyo cardiaco parcial o total en el contexto de una falla pulmonar o cardiaca refractaria a manejo optimo ventilatorio y farmacológico.

Durante el procedimiento de ECMO se extrae del cuerpo la sangre venosa sistémica antes de su llegada al corazón por medio del efecto de succión de una bomba centrífuga, ésta sangre es impulsada por la bomba dentro de una membrana sintética de intercambio gaseoso donde se extrae el CO_2 y se le adiciona O_2 , finalmente la sangre oxigenada se introduce de nuevo en el cuerpo.

La sangre siempre se drena del cuerpo por medio de cánulas conectadas a las venas cavas colocadas desde la vena yugular interna o la vena femoral. Estas cánulas deben ser lo suficientemente grandes para extraer el 100% del retorno venoso sistémico con una succión que no debe ser más baja de -50 mmHg.

La sangre se reintroduce en el cuerpo por medio de una cánula que se puede colocar en la arteria femoral (en cuyo caso el ECMO se denomina venoarterial y permitirá soportar la función respiratoria y la función cardiaca) o en el caso de una falla respiratoria sin compromiso severo de la función circulatoria es preferible retornar la sangre oxigenada al ventrículo derecho desde una cánula avanzada desde la vena yugular interna derecha (en cuyo caso se denomina ECMO venovenoso, y provee soporte únicamente respiratorio).

Cuando se utiliza la modalidad de ECMO venovenoso las complicaciones isquémicas (cerebrales, de miembros

inferiores) son menos probables, pero se requiere una función cardiaca adecuada. Siempre que sea posible se utiliza la modalidad venovenosa.

MECANISMOS DE LESIÓN EN SDRA

Lesión pulmonar inducida por el esfuerzo mecánico

Este mecanismo de lesión es el más estudiado y se ha descrito desde finales de la década de los noventa donde se documentó una mayor mortalidad en los pacientes que se ventilaban con parámetros ventilatorios más altos en particular los pacientes que recibían más volumen corriente o más presión transpulmonar. Este mecanismo se explica detalladamente en otros capítulos de este libro por lo cual explicaremos en más detalle un fenómeno menos estudiado, pero también muy importante en el SDRA.

Hipertensión en el compartimento torácico inducido por la ventilación mecánica

Los pacientes con Hipoxemia Refractaria, en los cuales el tratamiento convencional ha sido insuficiente y presenta alto riesgo de morbimortalidad, se ven enfrentados a una patología que hemos denominado Síndrome Compartimental Intratorácico (SICI).



El **SICI** se presenta a nivel del tórax, de la misma manera como se presenta el Síndrome de Hipertensión Endocraneana a nivel cerebral, el Síndrome de Compartimental Intraabdominal a nivel abdominal o el Síndrome Compartimental en las extremidades, en los cuales el tratamiento se basa principalmente en la descompresión mecánica de la cavidad afectada, con disminución de las presiones ejercidas y cuyo desenlace fatídico se presenta por la isquemia y posterior necrosis de los órganos en los cuales se ha manifestado la hipoxia tisular.

Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se presenta el **SICI** son:

- En condiciones normales, el corazón, los grandes vasos y los pulmones se ven sometidos a una presión transmural negativa o neutra, lo que se altera con la ventilación mecánica con presión positiva produciendo cambios hemodinámicos importantes, principalmente a nivel de las precargas ventriculares y la presión de retorno venoso sistémico.
- La presión media de la vía aérea puede estimar de manera confiable la presión transmural intratorácica y ésta a su vez se ve comprometida por la presión positiva al final de la espiración (PEEP) y la relación inspiración/espiración, siendo estos parámetros ventilatorios intervenidos para aumentar la capacidad residual funcional y así mejorar la oxigenación.
- La manipulación del PEEP y la relación I/E tiene los siguientes efectos circulatorios:
 - El incremento de la presión intratorácica, eleva la precarga del ventrículo derecho por compresión de las venas pulmonares, disminuyendo así la precarga del ventrículo izquierdo.
 - El incremento de la presión intratorácica produce compresión de las venas sistémicas disminuyendo así la precarga del ventrículo derecho.
 - Estos cambios 1 y 2 disminuyen en últimas el gasto cardíaco y la presión arterial sistémica, sumado a la hipercapnia y su efecto de vasoconstricción a nivel de la vasculatura pulmonar, que se presenta en estos pacientes, lo cual se trata de compensar con aumento de la frecuencia cardíaca y aumento de la resistencia vascular periférica que produce aumento de la presión venosa central; estos cambios se explican mejor por cambios de la presión intratorácica y el **SICI** (Síndrome Compartimental Intratorácico), que por alteraciones en la resistencia y distensibilidad del sistema respiratorio o por cambios en la difusión pulmonar que conlleva a hipoxia.
 - Adicionalmente el incremento de la presión intratorácica se refleja en un aumento de la presión retrógrada del sistema venoso lo cual afecta directamente el intercambio gaseoso que se produce a nivel de la microcirculación, alterando los gradientes de entrega de oxígeno del capilar arterial a los tejidos, siendo incapaz de supe-

rar las presiones para entregar el oxígeno y disminuir significativamente la concentración de oxígeno en los tejidos desencadenando en HIPOXIA TISULAR y de allí en adelante en la Disfunción Multiorgánica como principal causa de muerte de los pacientes con SDRA.

La principal manera que tenemos de medir el incremento de las presiones del sistema venoso es la PVC (Presión Venosa Central), la cual altera directamente la presión de perfusión tisular. En el estudio de Vellinga y Cols se evaluaron parámetros de microcirculación de acuerdo con 2 valores de PVC ($>12\text{mmHg}$ vs $\leq 12\text{mmHg}$), el resultado demostró menor porcentaje de perfusión de la microcirculación en pacientes con PVC $>12\text{mmHg}$.

El aumento de la PVC disminuye la perfusión de las circulaciones portales (hepática e hipofisiaria), ya que estas perfunden desde una vena.

Esta teoría puede explicar el porqué de la aparición de la disfunción renal (Síndrome Cardiorrenal), Isquemia Mesentérica, e Hígado de Shock.

Al instaurarse la isquemia y la hipoxia tisular se presenta la respuesta inflamatoria sistémica, lo cual a su vez favorece la translocación bacteriana, con la consecuente liberación de toxinas bacterianas. Este mecanismo de lesión intestinal en el SDRA, ya se había descrito hace más de 2 décadas.

En conclusión, se demuestra que un gran porcentaje de la disfunción orgánica que lleva a la muerte en los pacientes con SDRA, proviene la presión intratorácica elevada que se deriva de la necesidad de parámetros ventilatorios elevados y presión de la vía aérea alta a fin de mantener la oxigenación, y que éste aumento en la presión condiciona un incremento en la presión venosa sistémica y en la disminución de la perfusión tisular.

El objetivo de las técnicas de soporte circulatorio extracorpóreo en SDRA Severo o Hipoxemia Refractaria consiste en evitar el **SICI** (Síndrome Compartimental Intratorácico), lo cual se logra descargando la presión venosa sistémica por medio de la reducción máxima de las presiones ventilatorias, mejorar la presión de perfusión de la microcirculación, y disminuir la probabilidad de progresión a disfunción orgánica múltiple, al igual que el efecto deletéreo de la tensión y la deformidad (stress-strain) sobre el intersticio pulmonar, y la progresión a la fibrosis asociada a la ventilación.

FUNCIONAMIENTO DEL ECMO

El primer paso para poner un paciente en ECMO es conseguir una canulación adecuada, que permita impulsar y oxigenar al menos el 70% del gasto cardíaco del paciente con el menor trauma sanguíneo posible. Para esto el tamaño de las cánulas, la ausencia de acodaduras y la ubicación adecuada



son necesarias. Las cánulas se pueden colocar por disección, o por vía percutánea y su ubicación siempre se confirma con radiografía, fluoroscopia o ecografía cardiaca.

La cánula de drenaje se conecta a la bomba por medio de una tubería especial. Las bombas disponibles para ECMO son bombas centrifugas cuya potencia es proporcional a las revoluciones por minuto (RPM) que generen. Tienen un mecanismo magnético o ultrasónico que mide el flujo sanguíneo que se está impulsando, el flujo sanguíneo impulsado es directamente proporcional a las RPM de la bomba e inversamente proporcional a la resistencia a la extracción de la sangre o a su introducción de nuevo a la circulación. De esta manera una canulación óptima permite impulsar un valor alto de flujo sanguíneo (100% del gasto cardiaco del paciente) con una potencia de la bomba baja (Bajas RPM). Es importante señalar que la necesidad de usar un valor alto de RPM produce trauma sanguíneo con hemolisis, inflamación sistémica, consumo de plaquetas, etc.

La bomba se conecta a la membrana de oxigenación extracorpórea por medio de una tubería especial. La membrana de oxigenación es un dispositivo construido por fibras sintéticas de un material no poroso llamado polimetilpenteno (PMP), existen varios tamaños de membrana con diferentes superficies de intercambio gaseoso que determinan diferentes capacidades de oxigenación, en general hay membranas para niños y membranas para adultos. En caso de un adulto mayor de 90 kg puede ser necesario conectar más de 1 membrana al circuito de ECMO.

Estas membranas tienen una conexión para los gases frescos que oxigenan al paciente y le extraen el CO_2 . Uno debe disponer de una fuente de gas que permita controlar el flujo por minuto y la fracción de oxígeno. En general se utiliza la misma magnitud de flujo de gases que de sangre impulsada. Si es necesario extraer más CO_2 se aumenta el flujo de gases frescos, si es necesario aumentar la presión arterial de oxígeno se aumenta la FiO_2 .

EVIDENCIA DE ECMO EN FALLA RESPIRATORIA

El uso de ECMO se limitó en los años ochenta a la insuficiencia respiratoria neonatal en pocos centros de Norteamérica y Europa. En los años noventa estos centros empezaron a hacer soporte con ECMO en los pacientes adultos con hipoxemia refractaria con aproximadamente 40 casos al año en todo el mundo. Dos eventos cambiaron esta tendencia a finales de la primera década de esta era. Durante la pandemia de influenza A H1N1 del 2009 se reportó el uso exitoso de ECMO con sobrevividas mayores al 70% en Australia y Nueva Zelanda. Simultáneamente se publicó el estudio CESAR que mostró un resultado positivo en los pacientes con SDRA severo que

se remitieron a un centro ECMO con una disminución significativa de la mortalidad y las secuelas neurológicas. Por estos motivos el uso de ECMO en falla respiratoria en adultos se incrementó exponencialmente. Ante la necesidad de generar evidencia que soportara el uso de esta terapia se diseñó el estudio EOLIA comparando el uso temprano de ECMO VV vs terapia convencional en hipoxemia refractaria por SDRA. A pesar de que la diferencia de mortalidad fue del 11% a favor del ECMO (ECMO 34% vs Convencional 45%). El estudio no tenía el poder para que esta diferencia fuera significativa. El desenlace secundario de falla del tratamiento inicial fue significativamente peor en la terapia convencional donde uno de cada tres pacientes requirió conversión emergente a ECMO por hipoxemia crítica que ponía en riesgo la vida.

Ninguno de los dos estudios (EOLIA Y CESAR) tenía individualmente un poder para detectar un beneficio de supervivencia del 10 al 15%. Por esta razón se realizó un metaanálisis con los resultados individuales de cada paciente de los dos estudios con el fin de determinar el efecto de ECMO en la mortalidad a 90 días. Este metaanálisis encontró una disminución significativa de la mortalidad del 12% a favor del ECMO (36% vs 48% $p=0.016$). Otros hallazgos importantes con significancia estadística fueron un menor número de días de ventilación mecánica, menos días en cuidado intensivo, menos requerimiento de vasopresores y diálisis, y menos compromiso neurológico en el grupo de ECMO comparado con el manejo convencional.

INDICACIONES DE ECMO

En la actualidad las indicaciones aceptadas de ECMO son las que se utilizaron en el estudio EOLIA. Estas son:

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 80 por más de 6 horas a pesar de manejo con parámetros ventilatorios de protección pulmonar, uso de pronó y relajación neuromuscular.
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 60 por más de 3 horas a pesar de manejo con parámetros ventilatorios de protección pulmonar, uso de pronó y relajación neuromuscular.
- Acidosis respiratoria con pH menor de 7,25
- Los pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 150 pero que requieren parámetros ventilatorios muy altos o que presentan disfunción renal o hemodinámica deben evaluarse por un grupo de ECMO para definir si se benefician de la terapia.

CONTRAINDICACIONES DEL ECMO

- No son candidatos para ECMO los pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica, lesión neurológica severa



o enfermedades que disminuyan la expectativa de vida a menos de un año.

- Los pacientes con disfunción de más de tres órganos tienen peor resultado en ECMO
- Son considerados de mal pronóstico los pacientes que llevan más de 7 días de ventilación mecánica con presiones altas de la vía aérea y FiO_2 altas.
- Son de mal pronóstico los pacientes con deficiencia severa de la inmunidad primaria o secundaria con conteos de neutrófilos menores de 400/ml.
- Son considerados de mal pronóstico los pacientes con sangrado actual o reciente en el sistema nervioso central.
- Existen otras situaciones que son consideradas contraindicaciones de menor peso que las anteriores y estas incluyen, la edad avanzada, las comorbilidades como la diabetes de difícil control, el EPOC, la enfermedad aterosclerótica severa, la disfunción renal o hepática severa.

OBJETIVOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON ECMO VENOVENOSO

El objetivo primordial del ECMO disminuir la energía mecánica transmitida al parénquima pulmonar a un valor que detenga la lesión inducida por la ventilación mecánica y que permita la desinflamación y recuperación del tejido pulmonar. En el estudio EOLIA la energía mecánica se disminuyó en promedio un 70%.

Es muy importante reconocer que el ECMO VV funciona como la oxigenación fetal y la sangre oxigenada se mezcla en la aurícula derecha consiguiendo una saturación arterial cercana a 80%.

La disminución de la presión intratorácica permite mejorar la fisiología hemodinámica aumentando el gasto cardíaco y disminuyendo las presiones venosas lo cual permite mejorar el aporte de oxígeno aun con saturaciones arteriales bajas.

El ECMO nos permite retirar la sedación profunda y la relajación del paciente aun en condiciones de compromiso severo del parénquima pulmonar. Esto facilita detener el deterioro físico y funcional del paciente e iniciar un proceso de rehabilitación integral. Este abordaje es crítico para obtener el mayor beneficio de esta terapia.

ECMO EN COVID-19

La enfermedad por virus SARS-Cov-2 inició en Wuhan China en diciembre de 2019 y ha generado un desafío sin precedentes. Estamos enfrentando una enfermedad muy contagiosa y que causa neumonía severa en uno de cada veinte contagiados y que ha causado la muerte de 1.2 millones de personas en 10 meses.

El ECMO ha sido utilizado como terapia de rescate para el SDRA severo refractario por años y desde el inicio de la pandemia fue considerado como parte de las terapias de soporte en pacientes seleccionados y si existía la experticia y la disponibilidad de esta terapia compleja, costosa y escasa.

La experiencia inicial del uso de ECMO en COVID reportó una mortalidad superior al 90% por centros en China con poca experiencia en la terapia. Cuando se presentó el pico de primavera en Europa y estados unidos hubo un incremento exponencial del uso de ECMO. La organización para el soporte vital extracorpóreo (ELSO) reportó en octubre los resultados de 213 centros en 36 países desde enero hasta mayo reuniendo 1035 pacientes, la mortalidad a 90 días fue del 37.5%. Centros expertos en Francia y Estados Unidos han reportado mortalidades entre el 30 y el 35%.

La disponibilidad de la terapia de ECMO no depende únicamente de los equipos disponibles. La implementación exitosa requiere de equipos multidisciplinarios con entrenamiento y experiencia en ECMO los cuales son muy escasos. En Colombia en noviembre de 2020 hay casi 2000 pacientes hospitalizados en cuidado intensivo por COVID-19 y solo hay 40 cupos de ECMO. Nos enfrentamos entonces a dos situaciones. Primero, una terapia que aplicada por grupos inexpertos tiene una mortalidad de casi 90% pero que aplicada por grupos expertos tiene una mortalidad menor del 40%. Segundo, un problema de acceso por el pequeño número de terapias ECMO disponibles ante una demanda desbordada. Ante esta situación Chile implementó un proceso centralizado y colaborativo para el uso de ECMO en COVID. Los centros expertos coordinaron con el apoyo del ministerio de salud el proceso de indicación de la terapia y referencia consiguiendo sobrevidas mayores al 60%. Lamentablemente en la mayoría de los países de Latinoamérica no se organizó de esta manera lo cual probablemente disminuya el beneficio en sobrevida.

El ECMO en COVID-19 debe ser considerado si es indicado de manera oportuna en pacientes que no responden a la terapia convencional y si hay la experticia y disponibilidad de la terapia. En el contexto de escasez del recurso se debe coordinar un proceso de indicación justo y orientado a salvar la mayor cantidad de vidas. La terapia ECMO es difícil de implementar y no se recomienda su uso indiscriminado por centros que no tengan el equipo multidisciplinario, con el entrenamiento necesario y de ser posible con experiencia.

CONCLUSIONES

Los pacientes con SDRA severo que no responden a la terapia convencional tienen un riesgo alto de muerte y se benefician de recibir ECMO venovenoso si se indica a tiempo



la terapia, en pacientes que no tengan contraindicaciones y si se cumplen los objetivos de manejo. La terapia ECMO requiere de un equipo multidisciplinario con entrenamiento y experiencia en el manejo de esta terapia.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Elias KM, Moromizato T, Gibbons FK, et al. Derivation and validation of the acute organ failure score to predict outcome in critically ill patients: a cohort study. *Crit Care Med.* 2015;43:856–864.
- Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307:2526–2533.
- Esan A, Hess DR, Raouf S, et al. Severe hypoxemic respiratory failure: part 1–ventilatory strategies. *Chest.* 2010;137:1203–1216.
- Raouf S, Goulet K, Esan A, et al. Severe hypoxemic respiratory failure: part 2–nonventilatory strategies. *Chest.* 2010;137:1437–1448.
- Carney D, DiRocco J, Nieman G. Dynamic alveolar mechanics and ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med.* 2005;33:S122–S128.
- De Prost N, Dreyfuss D. How to prevent ventilator-induced lung injury? *Minerva Anestesiol.* 2012;78:1054–1066.
- MacLaren G, Combes A, Bartlett RH. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era. *Intensive Care Med.* 2012;38:210–220.
- Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190:488–496.
- Boissier F, Katsahian S, Razazi K, et al. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2013;39:1725–1733.
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374:1351–1363.
- Tramm R, Ilic D, Davies AR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD010381.
- Wu MY, Lin PJ, Tseng YH, et al. Venovenous extracorporeal life support for posttraumatic respiratory distress syndrome in adults: the risk of major hemorrhages. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2014;22:56.
- Annich GA, Miskulin J. Coagulation, Anticoagulation, and the Interaction of Blood and Artificial Surfaces. In: Meurs KV, ed. *ECMO: Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care.* 3rd ed Ann Harbor: Extracorporeal Life Support Organization; 2005: 29–48.
- World Medical A. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310:2191–2194.
- Wu MY, Lin PJ, Tsai FC, et al. Impact of preexisting organ dysfunction on extracorporeal life support for non-postcardiotomy cardiopulmonary failure. *Resuscitation.* 2008;79:54–60.
- Wu MY, Wu TI, Tseng YH, et al. The feasibility of venovenous extracorporeal life support to treat acute respiratory failure in adult cancer patients. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e893.
- Tsai HC, Chang CH, Tsai FC, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome With and Without Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Score Matched Study. *Ann Thorac Surg.* 2015;100:458–464.
- Hsiao CC, Chang CH, Fan PC, et al. Prognosis of patients with acute respiratory distress syndrome on extracorporeal membrane oxygenation: the impact of urine output on mortality. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:1939–1944.
- Chen YC, Tsai FC, Fang JT, et al. Acute kidney injury in adults receiving extracorporeal membrane oxygenation. *J Formos Med Assoc.* 2014;113:778–785.
- Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer.* 1950;3:32–35.
- Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA.* 2009;302:1888–1895.
- Pham T, Combes A, Roze H, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A(H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:276–285.
- Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *JAMA.* 2011;306:1659–1668.
- Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. *ASAIO J.* 2013;59:202–210.
- Agerstrand CL, Burkart KM, Abrams DC, et al. Blood conservation in extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:590–595.
- Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, et al. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189:1374–1382.
- Schmidt M, Burrell A, Roberts L, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after venoarterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J.* 2015;36:2246–2256.
- Pappalardo F, Pieri M, Greco T, et al. Predicting mortality risk in patients undergoing venovenous ECMO for ARDS due to influenza A (H1N1) pneumonia: the ECMOnet score. *Intensive Care Med.* 2013;39:275–281.
- Protti A, Votta E, Gattinoni L. Which is the most important strain in the pathogenesis of ventilator-induced lung injury: dynamic or static? *Curr Opin Crit Care.* 2014;20:33–38.
- Galetke W, Feier C, Muth T, et al. Reference values for dynamic and static pulmonary compliance in men. *Respir Med.* 2007;101:1783–1789.
- Schmidt M, Stewart C, Bailey M, et al. Mechanical ventilation management during extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a retrospective international multicenter study. *Crit Care Med.* 2015;43:654–664.
- Combes A., Peek, G. J., Hajage, D., Hardy, P., Abrams, D., Schmidt, M., ... & Elbourne, D. (2020). *ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis.* *Intensive Care Medicine,* 1-10.
- Goligher, E. C., Tomlinson, G., Hajage, D., Wijeyesundera, D. N., Fan, E., Jüni, P., ... & Combes, A. (2018). 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,* 320(21), 2251-2259.
- Combes, A., Hajage, D., Capellier, G., Demoule, A., Lavoué, S., Guervilly, C., ... & Maury, E. (2018). Extracorporeal membrane



oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 378(21), 1965-1975.

- Zeng, Y., Cai, Z., Xianyu, Y., Yang, B. X., Song, T., & Yan, Q. (2020). Prognosis when using extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill COVID-19 patients in China: a retrospective case series. *Critical Care*, 24(1), 1-3.
- Barbaro, R. P., MacLaren, G., Boonstra, P. S., Iwashyna, T. J., Slutsky, A. S., Fan, E., ... & Rycus, P. T. (2020). Extracorporeal

membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *The Lancet*, 396(10257), 1071-1078.

- Schmidt, M., Hajage, D., Lebreton, G., Monsel, A., Voiriot, G., Levy, D., ... & Nmlaghi, S. (2020). Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*.

Desarrollo de un índice de integración para el retiro de la ventilación mecánica en el paciente COVID-19

Fabio Andrés Varón-Vega



INTRODUCCIÓN

El requerimiento de ventilación mecánica es una de las principales causas de ingreso a las unidades de cuidado intensivo (UCI), sin embargo su utilización está asociada a varias complicaciones que pueden impactar los desenlaces clínicos incluyendo la mortalidad, lesiones de la vía aérea, el tiempo de estancia y los costos derivados de esta atención (1, 2). Una vez la condición clínica del paciente se logra estabilizar y empieza el proceso de retiro del ventilador existen grandes dificultades en definir de una manera objetiva la posibilidad de que el paciente tolere la respiración espontánea y se eviten las complicaciones asociadas a la reintubación, la cual está por sí misma asociada a incremento de la morbilidad y mortalidad (3). Las guías actuales (3) soportan tres recomendaciones para el proceso de liberación de la ventilación mecánica (VM):

- Rehabilitación y movilización temprana.
- Uso de un protocolo de retiro de la ventilación
- Realización de una prueba de fuga en pacientes con alto riesgo de estridor postextubación (“cuff leak test”).

Estas tres recomendaciones tienen en común el bajo nivel de certidumbre y evidencia. Este documento (3) de reciente publicación no considera las diferentes variables involucradas como posibles causas de falla de la extubación y no da recomendaciones sobre las pruebas a utilizar para tomar la decisión de retiro del ventilador. Estas pruebas se

han evaluado desde hace varios años con resultados poco satisfactorios dada la multifactoriedad en las posibles causas de fracaso.

DESARROLLO

El proceso de transición entre el momento que el paciente esta asistido por el ventilador y empieza a respirar de manera espontánea obliga al clínico a evaluar si existen posibilidades de éxito o fracaso de este proceso. Este proceso involucra establecer si el paciente esta listo para iniciar el retiro del ventilador con la disminución de parámetros o del porcentaje de asistencia ventilatoria hasta el momento de lograr la extubación y el inicio de la respiración espontánea por el paciente. Desde hace varios años cuando la prueba de respiración rápida superficial fue descrita (4) se convirtió durante mucho tiempo en la prueba requerida para definir el avance en el proceso de retirar al paciente del ventilador, sin embargo su real valor está enfocado en definir cuando los pacientes pueden estar listos para desarrollar una prueba que evalúe si las condiciones clínicas permiten la transición entre la respiración con soporte ventilatorio y la respiración espontánea.

Clásicamente se han planteado dos procesos para avanzar en el retiro de la ventilación:

1. Evaluar con criterios objetivos si las condiciones del paciente le permiten desarrollar de forma segura una prueba de retiro del ventilador, aquí se incluyen el esta-



blecer si el proceso agudo que genero el ingreso a la UCI está resuelto, mejoría de los índices de oxigenación y ventilación, realización de la prueba de respiración rápida superficial, etc.

2. Una prueba de retiro del ventilador que implica que el paciente asuma una mayor proporción del esfuerzo ventilatorio, en este proceso se desarrolla una prueba de respiración espontánea (PRE) (5) que es tal vez la más recomendada y de mayor aplicación en la práctica médica actual. La PRE exige al paciente respirar a través del tubo endotraqueal sin soporte del ventilador (generalmente a través de una pieza o tubo en T) o con una asistencia ventilatoria mínima (Presión soporte (PS), presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) o compensación automática del tubo (CAT)).

El consenso actual de retiro de la VM acoge la propuesta de seis estados para el proceso de retiro de la ventilación mecánica (6):

1. Tratamiento de la falla respiratoria aguda.
2. Considerar que el paciente está listo para el retiro del ventilador.
3. Evaluar si el paciente está en condiciones de ser retirado del ventilador.
4. Realizar una prueba de respiración espontánea.
5. Extubación.
6. Posible reintubación.

Las demoras en las decisiones en general se presentan en los estadios 2 y 3 en donde el clínico debe reconocer que las condiciones del paciente permiten iniciar el proceso de retiro del soporte ventilatorio. Este proceso inicia en la fase cuatro cuando se realizan las PRE definidas como una prueba en *Tubo en T* o con un bajo nivel presión soporte (<8 cm de H₂O) (6). De acuerdo a la respuesta que el paciente tenga a estas pruebas el proceso de retiro del ventilador se categorizó en tres grupos (6, 7):

1. *Retiro de la VM simple*: Hace referencia al paciente que puede ser extubado exitosamente después de una primera PRE. Cerca del 60% de los pacientes que están en VM pertenecen a este grupo. Las causas de fracaso en este grupo de pacientes son la demora en el despertar por la acumulación de sedantes, no reconocimiento de la condición del paciente para iniciar el proceso, excesivo soporte o asistencia ventilatoria o personal insuficiente para iniciar el proceso.
2. *Retiro de la VM difícil*: Es el grupo de pacientes quienes requieren hasta tres PRE (en un lapso no mayor a 7 días). El 30-40% de los pacientes en VM se encuentran en este grupo. Las principales causas de no éxito en estos pacien-

tes son la acumulación de sedantes, sobrecarga de volumen, falla ventricular izquierda, debilidad de los músculos respiratorios (miopatía) y excesiva carga muscular por la presencia de infección, secreciones, sepsis no resuelta, etc.

3. *Retiro prolongado de la VM*: Este concepto aplica a los pacientes que exceden los límites del retiro difícil, genera un alto consumo de tiempo y recursos y necesita de una aproximación más integral y en ocasiones de unidades especializadas. El 6-15% de los pacientes se encuentran en este grupo y como es esperable sus desenlaces son peores.

La falla en el retiro del ventilador es definida como el fracaso en la PRE o la necesidad de reintubación en las siguientes 48 horas posteriores a la extubación (8, 9). El fracaso en la PRE es definido por índices objetivos de fracaso como taquipnea, taquicardia, hipertensión, hipotensión, hipoxemia o acidosis y arritmias; y criterios subjetivos como agitación, compromiso del estado mental, diaforesis y evidencia de incremento del trabajo respiratorio (6, 8, 9).

Las razón por la que se reintuba un paciente esta relacionada con la aparición de un nuevo episodio de dificultad respiratoria, este puede estar relacionado con la causa primaria de la falla respiratoria que generó la intubación, la presencia de falla cardiaca, microaspiración o aspiración, tos inefectiva o aumento de las secreciones en la vía aérea, complicaciones quirúrgicas, nuevo episodio de infección o sepsis o deterioro neurológico (10).

La obstrucción de la vía aérea es una consecuencia directa de la intubación orotraqueal y puede ocurrir entre el 5-15% de los pacientes aunque existen estudios con datos hasta del 80% (10, 11). Un bajo volumen de fuga (<110 o 130 ml) (11) previo a la extubación puede indicar un alto riesgo de obstrucción de la vía aérea. Asociado o de manera individual existen otras condiciones que deben considerarse como posibles causas de falla en el retiro del ventilador (6):

- Carga respiratoria
- Carga cardiaca
- Competencia neuromuscular (central o periférica)
- Factores neuropsicológicos
- Alteraciones metabólicas o endocrinas

Carga respiratoria

El éxito del retiro de la VM depende en gran medida de la capacidad de la bomba muscular respiratoria de tolerar la carga impuesta sobre ella. Esta carga respiratoria es función de la resistencia y distensibilidad; la resistencia normal del sistema respiratorio es <5 cmH₂O.L.seg; la distensibilidad estática normal del sistema respiratorio es 0.06-0.1 L.cm H₂O (6). La mejoría de la distensibilidad estática puede alertar al clínico



sobre la posibilidad de iniciar el proceso de retiro de la VM. La otra variable utilizada para evaluar la fuerza muscular es la presión inspiratoria máxima (PIM), es la presión negativa mantenida por 1 seg después de una espiración a volumen residual o usando una válvula espiratoria unidireccional (12, 13).

Un exceso de trabajo respiratorio (WOB) puede ser impuesto por la programación inadecuada del ventilador (flujo inspiratorio inadecuado o trigger o disparo con flujo mal programado) generando mayor asincronía paciente-ventilador (14). Otras alteraciones de la distensibilidad pulmonar pueden ser secundarias a neumonía, falla cardíaca, hemorragia pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis pulmonar, edema pulmonar no cardiogénico y alteraciones de la caja torácica (1, 15-18).

Los pacientes con EPOC pueden tener además hiperinflación dinámica y disminuir la distensibilidad obligando al paciente a trabajar en un área menos eficiente de la curva presión volumen (17).

Carga cardíaca

Algunos pacientes tienen enfermedades cardíacas previamente identificadas sin embargo en algunos de ellos solo se hace evidente cuando son expuestos a la carga de trabajo que implica el retiro del ventilador. El paso de de estos pacientes de ventilación con presión positiva a ventilación espontánea se asocia con incremento del retorno venoso y la presión intratorácica negativa causa incremento de la postcarga ventricular izquierda con incremento del consumo de oxígeno. Si el paciente tiene disfunción cardíaca esta se puede manifestar al iniciar el proceso de retiro de la ventilación (19, 20).

Existen varios factores que pueden incrementar la carga de trabajo cardíaca: la hiperinflación dinámica (presión positiva al final de la espiración (PEEP) intrínseco) que puede incrementar la resistencia vascular pulmonar, disminuir el llenado ventricular y comprometer el gasto cardíaco; el incremento en las demandas metabólicas; y las enfermedades sistémicas no compensadas (6).

Competencia neuromuscular

La liberación de la ventilación mecánica requiere que la actividad neuromuscular sea capaz de estar sobre la impedancia del sistema respiratorio, garantizar el aporte acorde a las demandas metabólicas y mantener el equilibrio del dióxido de carbono. Este proceso requiere una adecuada señal del sistema nervioso central, una transmisión intacta a través de las neuronas motoras, uniones neuromusculares y músculos respiratorios. La alteración en cualquiera de estos elementos contribuye a la falla en el retiro del ventilador.

El centro respiratorio puede tener completa ausencia de actividad ventilatoria que persiste a pesar de tener niveles marcados de hipercapnia o hipoxemia. Las causas más frecuentes son la encefalitis, hemorragia o isquemia o complicaciones neuroquirúrgicas. La utilización de la respuesta del centro respiratorio ($P_{0.1}$) a incrementos del dióxido de carbono evaluado al ocluir por un lapso de 100-mseg se ha evaluado en pequeñas series de casos con resultados no concluyentes (21). El centro respiratorio también se puede alterar por la presencia de alcalosis metabólica o el uso de sedantes o hipnóticos. El uso de protocolos y de un control objetivo de la sedación han demostrado su impacto en el tiempo del paciente en el ventilador (22, 23).

Una vez se han descartado causas respiratorias y cardíacas como etiología del retiro difícil del ventilador debe considerarse las anomalías neuromusculares, estas alteraciones se han reportado hasta en el 62% de los pacientes. Las causas primarias de debilidad de origen neuromuscular son el síndrome de Guillain-Barre, la miastenia gravis y las enfermedades de neuronas motoras, sin embargo estas alteraciones pueden ser adquiridas en la estancia en la UCI (24-26).

Las enfermedades neuromusculares adquiridas en la UCI usualmente involucran los músculos y los nervios (27) y están asociadas con la severidad de la enfermedad, la presencia de disfunción multiorgánica, exposición a esteroides, presencia de hiperglicemia prolongada y estancia prolongada en UCI (28-30). El diagnóstico se puede establecer al lado de la cama usando el puntaje del Medical Research Council (31) con conformación electrofisiológica, la miopatía puede ser confirmada mediante biopsia (32). Otras publicaciones han encontrado severas alteraciones electrofisiológicas diafrágicas identificadas en pruebas electromiográficas sin embargo es poco práctico el desarrollo rutinario de estas pruebas (30, 33, 34).

La evaluación de la debilidad neuromuscular en la cama del paciente no es fácil, la PIM y la capacidad vital (CV) son dependientes de la comprensión del paciente y de la cooperación y se dificultan por la presencia del tubo orotraqueal (35, 36). Otras pruebas como la medición de la presión transdiafrágica en respuesta a la estimulación eléctrica del diafragma o la medición la presión de la vía aérea también se han investigado pero su aplicabilidad clínica es muy limitada (37).

Disfunción psicológica

La presencia de delirium, ansiedad y depresión son variables reconocidas en los pacientes en las unidades de cuidado intensivo y su presencia puede impactar el tiempo de permanencia en la UCI. Los factores de riesgo como dolor no controlado, inmovilización prolongada, uso de benzodiazepinas, hipoxe-



mia, privación de sueño y sepsis, deben ser minimizados para mejorar los resultados clínicos aunque no existe evidencia de una clara relación entre la presencia de esta disfunción con el tiempo de retiro del ventilador (22, 38, 39).

Alteraciones metabólicas y endocrinológicas

La presencia de hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalcemia son causa de debilidad muscular al igual que la presencia de hipotiroidismo e hipoadrenalismo, sin embargo no hay datos de su impacto en el proceso de retiro del ventilador. La hiperglicemia puede generar la presencia de neuropatía o miopatía (28) por lo que su adecuado control puede favorecer un mejor desenlace en el proceso de retiro, sin embargo no es claro su impacto.

Nutrición

La presencia de sobrepeso definido como un índice de masa corporal (IMC) $>25 \text{ kg/m}^2$ genera disminución de la distensibilidad, aumenta el radio del volumen de cierre/capacidad residual funcional (VC/CRF) e incrementa el trabajo respiratorio con impacto en el tiempo de estancia en la UCI pero no en la duración de la VM (40, 41).

Los pacientes con desnutrición establecido como un IMC $< 20 \text{ kg/m}^2$ pueden presentar alteración del centro respiratorio (42), alterar la masa muscular y generar un proceso de retiro difícil del ventilador.

LESIÓN DIAFRAGMÁTICA INDUCIDA POR EL VENTILADOR

La lesión o disfunción del diafragma inducida por el ventilador es definida como la pérdida de la capacidad de generar fuerza y que está directamente relacionada con el uso de la VM (43). La fisiopatología de la lesión implica atrofia muscular, lesión estructural, transformación del tipo de fibra y remodelación. En modelos animales hay presencia de vacuolas lipídicas y daño de las miofibrillas a las 72 horas (44) y activación de las cadenas de estrés oxidativo (45) concepto que ha sido reafirmado en biopsias musculares de pacientes en muerte encefálica (43).

La disfunción diafragmática asociada al ventilador es una causa frecuente de fracaso en el proceso de retiro del ventilador y los mecanismos fisiopatológicos deben ser mejor comprendidos para evitar su aparición [46]. La evaluación de la función de este músculo es clave para establecer las posibilidades de retiro del ventilador y su disfunción tiene relación directa con la presencia de tos inefectiva e hipoventilación (47, 48).

PRUEBAS PARA DEFINIR EL RETIRO DEL VENTILADOR

Las pruebas para definir el retiro del ventilador tienen como objetivo predecir la tolerancia a la respiración espontánea después de la extubación y deben simular las condiciones fisiológicas postextubación, el ideal es que los pacientes que logren superar estas pruebas tengan la capacidad de mantener una adecuada ventilación después del retiro del tubo orotraqueal (10). Como previamente comentamos este proceso tiene dos etapas, una de evaluación clínica para establecer si las condiciones del paciente le permiten desarrollar de forma segura una prueba de retiro del ventilador (Tabla 1) y otra que es la Prueba de respiraciones espontáneas (PRE).

TABLA

1

Consideraciones para definir el retiro del ventilador

Evaluaciones clínicas	<ul style="list-style-type: none"> - Tos adecuada - Ausencia de secreciones respiratorias abundantes - Resolución de la fase aguda de la enfermedad por la que el paciente está intubado
Medidas objetivas	<p>Estabilidad clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Condición cardiovascular estable (FC < 140 min, PAS 90-160 mmHg, no tener o mínimo soporte vasopresor) - Adecuado estado metabólico <p>Adecuada oxigenación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - $\text{SaO}_2 > 90\%$ con $\text{FiO}_2 < 0.4$ (o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ mmHg) - $\text{PEEP} < 8 \text{ cm H}_2\text{O}$ <p>Adecuada función pulmonar:</p> <ul style="list-style-type: none"> - FR < 35 por min - $\text{PIM} < 20\text{-}25 \text{ cm H}_2\text{O}$ - $\text{VC} > 5 \text{ ml/kg}$ - $\text{CV} > 10 \text{ ml/kg}$ - $\text{FR/VT} < 105$ respiraciones-min-L - No presencia de acidosis respiratoria significativa <p>Adecuado estado neurológico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No sedación - Buen estado de consciencia - Paciente neurológicamente estable

FC: frecuencia cardíaca; PAS: presión arterial sistólica; SaO_2 : saturación arterial de oxígeno; PaO_2 : presión arterial de oxígeno, FiO_2 : fracción inspirada de oxígeno; FR: frecuencia respiratoria; PIM: presión inspiratoria máxima; VC: volumen corriente; CV: capacidad vital. Adaptado de Boles et al (6).

Las pruebas espontáneas se han comparado en diversos estudios y resumidas en una reciente publicación (49) encontrando que al adicionar a la prueba el uso de PS o CPAP (presión positiva continua en la vía aérea) el WOB (trabajo respiratorio) es menor en porcentajes entre el 18% y el 49% al comparar con las pruebas en las que no se adminis-



tra soporte ventilatorio. El WOB respiratorio comparando PS O CPAP es similar. Una de las falsas concepciones es que mantener el tubo orotraqueal o permitir la respiración a través de este incrementa el WOB, sin embargo investigaciones han demostrado que el WOB se mantiene en iguales proporciones al realizar la PRE en tubo en T y en el periodo inmediato post-extubación (50). En un estudio que incluyo pocos pacientes (51), 68% de los que fallaron la PRE en tubo en T fueron exitosamente extubados cuando pasaron la prueba realizándola con baja presión soporte sugiriendo una alta tasa de estudios negativos.

Al revisar la información de los pacientes que no han tenido una PRE espontánea exitosa pero que se han extubado (soporte inmediato con ventilación no invasiva- VNI-) la tasa de reintubación está alrededor del 37% indicando la baja sensibilidad que puede tener esta prueba (52), sin embargo esta publicación solo aplicaría para pacientes que reciben VNI inmediatamente son extubados y deben ser analizados en un contexto diferente a la población general.

En pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) los estudios que han comparado la PRE utilizando una baja PS con y sin PEEP han encontrado que el esfuerzo respiratorio es menor cuando se usa solo PS comparado con tubo en T y mucho menor cuando se adiciona PEEP (hasta un 30-40% menos) (19, 53). Estos hallazgos sugieren que el adicionar estos tipos de presión puede enmascarar un grupo de pacientes con alto riesgo de fracaso.

En conclusión, la PRE con tubo en T es la que mejor replica el WOB requerido por el paciente después de la extubación y probablemente constituye una buena evaluación para definir la capacidad del paciente de mantener una ventilación adecuada sin asistencia ventilatoria. El agregar PS puede generar el no detectar el riesgo de fracaso de la extubación en algunos pacientes (54) en especial los pacientes con ICC (19, 53).

El abordaje actual de las pruebas de retiro de la VM puede ser resumidas en la Tabla 1.

Una medida adicional de reciente estudio es la ecografía diafragmática como parte de la evaluación integral de los pacientes en proceso de retiro de la ventilación mecánica, como se ha descrito, la carga muscular es uno de los factores claves en predecir el éxito o fracaso del retiro de la VM. El diafragma es el músculo con mayor impacto en el ciclo respiratorio, la disfunción de este definida como la pérdida de la capacidad de generar fuerza en relación con el uso del ventilador (43) puede ocurrir hasta en el 20% de los pacientes que presentan un retiro difícil del ventilador y puede representar un incremento hasta del 50% del tiempo total en VM (43).

La medición de la actividad diafragmática a través del ultrasonido es fácil y no invasiva, nos proporciona medidas como el grosor diafragmático, el desplazamiento del dia-

fragma con los movimientos respiratorios y así interpretar la dinámica de la contracción y relajación muscular. Las variables más frecuentemente descritas son la excursión o desplazamiento del diafragma, la velocidad de contracción, el tiempo inspiratorio y la duración total del ciclo, al integrar todas estas variables podemos realizar calculos que nos permitan establecer la eficiencia del diafragma como generador de variaciones de presión (47, 56, 57). En nuestra experiencia la disfunción diafragmática es del 10% y fue la velocidad de contracción la que mejor se correlaciono con el éxito o fracaso del retiro del ventilador (48).

La tos siempre es considerada como un factor clave en el éxito del proceso de retiro del ventilador; sin embargo, su medida objetiva no es sencilla y aunque múltiples estudios han intentado su estandarización la necesidad de tecnologías específicas para este fin limitan su amplio uso. Probablemente la medida del flujo espiratorio pico es la prueba que mejor se aproxima a definir que una tos sea efectiva (58, 59), aún en pacientes con compromiso neurológico (60). Aunque los valores reportados son diversos, los encontrados en el estudio de Wen-Lin Su (61) de 58.5 L/min con una sensibilidad del 78.8% y especificidad del 78.1% con un área bajo la curva de 0.802 (95% CI [0.706, 0.898]) son probablemente los más objetivos con la fortaleza de no requerir la colaboración del paciente (pico flujo espiratorio con la tos involuntario). Los estudios con flujo espiratorio pico voluntario arrojan valores similares alrededor de 60 L/min pero excluyen pacientes que no logran la coordinación adecuada para lograr realizar el procedimiento (62, 63).

CRITERIOS PARA CONSIDERAR AVANZAR EN EL PROCESO DE RETIRO DE LA VENTILACIÓN (figura 1)

- Condición general
 - Tos adecuada
 - Ausencia de secreciones respiratorias abundantes
 - Resolución de la fase aguda de la enfermedad por la que el paciente esta intubado intercambio gaseoso adecuado (o mejoría con respecto al ingreso)
- Estabilidad clínica:
 - Condición cardiovascular estable (FC < 140 min, PAS 90-160 mmHg, no tener o mínimo soporte vasopresor – (Norepinefrina < 0.1 mcg/kg/min, dopamina < 5 mcg/kg/min) o inotrópicos (Dobutamina < 5 mcg/kg/min)
 - Adecuado estado metabólico (estado ácido-base pH > 7.35- < 7.48, electrolitos fosforo, sodio y potasio normales)

- Temperatura $\leq 38^{\circ}\text{C}$
- Hb ≥ 7 gr/dl (≥ 10 gr/dl en paciente con enfermedad coronaria)
- Glasgow ≥ 12 , evaluación de delirium negativo (CAM-ICU)
- Adecuada oxigenación:
 - $\text{SaO}_2 > 90\%$ con $\text{FiO}_2 \leq 0.4$
 - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ mmHg
 - $\text{PEEP} \leq 8$ cm H_2O
- Considerar evaluaciones adicionales en el siguiente grupo de pacientes:
 - Pacientes embarazadas.
 - Pacientes con enfermedades neuropsiquiátricas.
 - Presencia de parálisis diafragmática

REALIZACIÓN DE LA PRE

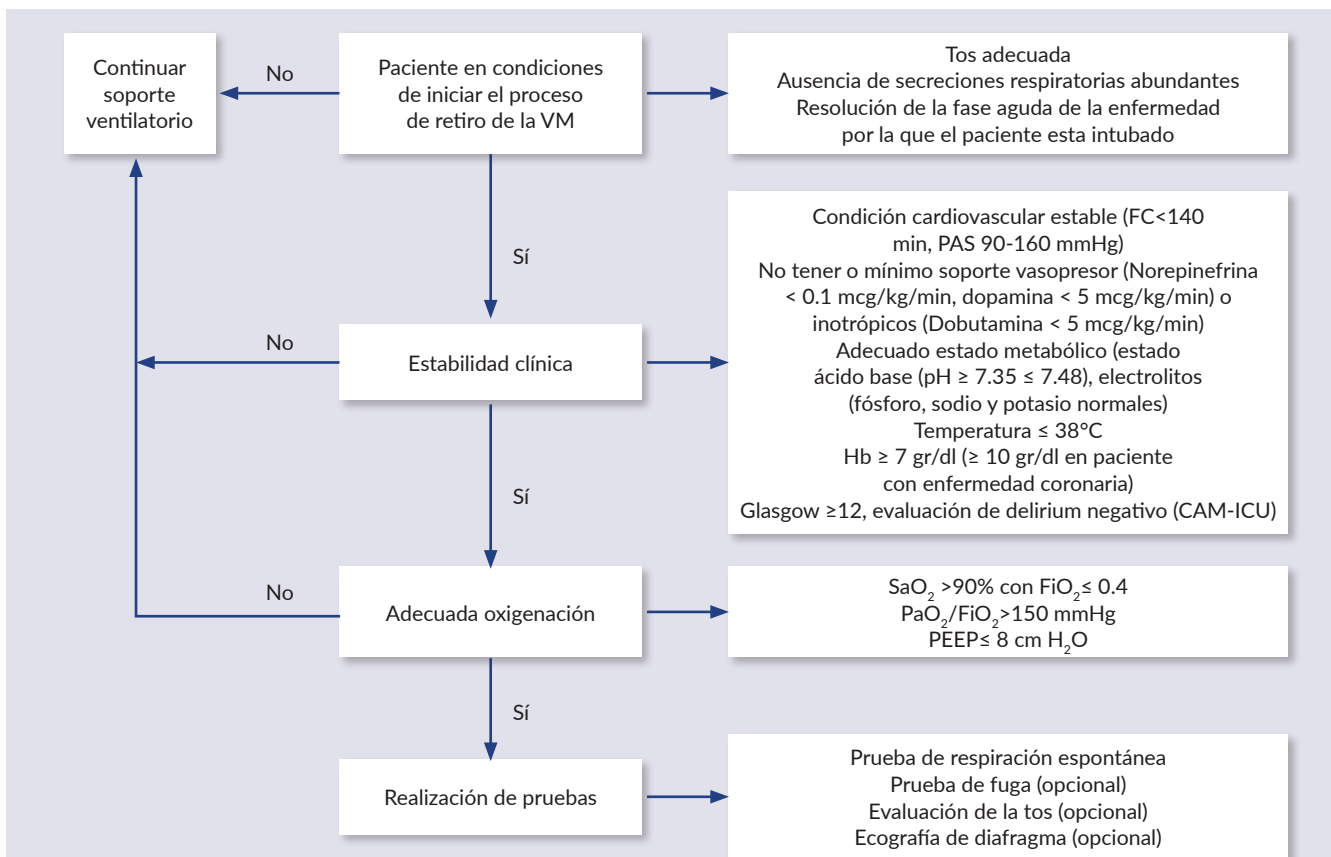
Paciente 30 minutos en tubo en T (aunque se menciona el nombre de prueba de tubo en T, los ventiladores actuales permiten disminuir los parámetros a cero in necesidad de utilizar el dispositivo de tubo en T para realzar esta prueba) sin presión soporte.

Criterios de fracaso de la PRE

- Criterios clínicos
 - Depresión de su estado de conciencia
 - Diaforesis
 - Cianosis
 - Incremento del esfuerzo respiratorio o de la actividad muscular
 - Signos faciales de angustia o distress
 - Disnea

Proceso sugerido

Ver Figura 1.



FIGURA

1

Abordaje para el proceso de retiro del soporte ventilatorio en el paciente con COVID-19.



- Criterios objetivos:
 - $\text{PaO}_2 \leq 50\text{-}60$ mmHg o $\text{SaO}_2 < 90\%$ con $\text{FiO}_2 \geq 0.5$
 - $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg o un incremento $>$ de 8 mmHg
 - $\text{pH} < 7.32$ o una caída mayor a 0.07 unidades
 - $\text{FR} > 35$ por minuto o incremento $> 50\%$
 - $\text{FC} > 140$ por minuto o incremento $> 20\%$
 - $\text{PAS} > 180$ mmHg o incremento $> 20\%$
 - $\text{PAS} < 90$ mmHg
 - Aparición de arritmias cardíacas

CONCLUSIÓN

La evidencia alrededor del proceso de retiro de la ventilación mecánica es limitada y obliga a realizar investigaciones amplias en esta área. La PRE se mantiene como la evaluación estandar para definir la extubación y podría ser asociada a otras como la evaluación de la tos, la prueba de fuga y la ecografía diafragmática, sin embargo la interpretación de estas últimas no es clara en las publicaciones actuales y deben ser analizadas en el contexto de la condición clínica de cada paciente, manteniendo la PRE como la prueba que nos definirá la posibilidad de extubar a nuestro paciente reconociendo las limitaciones en sus características operativas. Las pruebas adicionales están diseñadas para definir si el paciente es llevado a una PRE y no deben ser utilizadas para definir un proceso de extubación.

REFERENCIAS

1. W. G. Melsen et al., "Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a analysis of individual patient data from randomised prevention studies," *Lancet Infect Dis*, vol. 13, no. 13, pp. 1–7, 2013.
2. A.-J. W. J. van der Lely, D. P. Veelo, D. A. Dongelmans, J. C. Korevaar, M. B. Vroom, and M. J. Schultz, "Time to wean after tracheotomy differs among subgroups of critically ill patients: Retrospective analysis in a mixed medical/surgical intensive care unit," *Respir Care*, vol. 51, no. 12, pp. 1408–1415, 2006.
3. T. D. Girard et al., "An Official American Thoracic Society/ American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults rehabilitation protocols, ventilator liberation protocols, and cuff leak tests," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 195, no. 1, pp. 120–133, 2017.
4. M. J. T. Karl. L. Yang, "A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation," *New Engl. J. Med.*, vol. 324, no. 21, pp. 1445–50, 1991.
5. A. Esteban et al., "Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 177, no. 2, pp. 170–177, 2008.
6. J. M. Boles et al., "Weaning from mechanical ventilation," *Eur. Respir. J.*, vol. 29, no. 5, pp. 1033–1056, 2007.
7. A. Perren and L. Brochard, "Managing the apparent and hidden difficulties of weaning from mechanical ventilation," *Intensive Care Med.*, vol. 39, no. 11, pp. 1885–1895, 2013.
8. S. M. A. J. B. Andres Esteban, Fernando Frutos, Martin J. Tobin, Inmaculada Alia, Jose F. Solsona, Inmaculada Valverdu, Rafael Fernandez, Miguel A. De La Cal, Salvador Benito, Roser Tomas, Demetrio Carriedo, "A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation," *N. Engl. J. Med.*, vol. 332, no. 6, pp. 345–50, 1995.
9. S. Benito and J. Mancebo, "Clinical Characteristics, Respiratory Functional Parameters, and Outcome of a Two-Hour T-Piece Trial in Patients Weaning from Mechanical Ventilation IMMA VALLVERDÚ, NURIA CALAF, MIREIA SUBIRANA, ALVAR NET," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 158, no. 8, pp. 1855–1862, 1998.
10. A. W. Thille, J. C. M. Richard, and L. Brochard, "The decision to extubate in the intensive care unit," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 187, no. 12, pp. 1294–1302, 2013.
11. S. Jaber et al., "Post-extubation stridor in intensive care unit patients: Risk factors evaluation and importance of the cuff-leak test," *Intensive Care Med.*, vol. 29, no. 1, pp. 69–74, 2003.
12. J. J. Marini, T. C. Smith, and V. Lamb, "Estimation of inspiratory muscle strength in mechanically ventilated patients: The measurement of maximal inspiratory pressure," *J. Crit. Care*, vol. 1, no. 1, pp. 32–38, Feb. 1986.
13. P. Caruso, C. Friedrich, and S. D. C. Denari, "The Unidirectional Valve Is the Best Method To Determine Maximal Inspiratory Pressure During Weaning *," *Chest*, vol. 115, no. 4, pp. 1096–1101.
14. P. Leung, A. Jubran, and M. J. Tobin, "Comparison of Assisted Ventilator Modes on Triggering, Patient Effort, and Dyspnea," no. 1.
15. M. S. Stefan, M. Shieh, P. S. Pekow, N. Hill, M. B. Rothberg, and P. K. Lindenauer, "Trends in Mechanical Ventilation Among Patients Hospitalized With Acute Exacerbations of COPD in the United States, 2001 to 2011," 2015.
16. K. G. Mellott et al., "Patient ventilator asynchrony in critically ill adults : Frequency and types," vol. 43, pp. 231–243, 2014.
17. A. Rossi et al., "Mechanisms, assessment and therapeutic implications of lung hyperinflation in COPD," no. August 2014, 2015.
18. J. Liu et al., "Cardiac dysfunction induced by weaning from mechanical ventilation: incidence, risk factors, and effects of fluid removal," *Crit. Care*, vol. 20, no. 1, p. 369, 2016.
19. Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, "Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation," *Anesthesiology*, vol. 69, pp. 171–179, 1988.
20. F. Roche-campo, A. Bedet, E. Vivier, L. Brochard, and A. M. Dessap, "Cardiac function during weaning failure: the role of diastolic dysfunction Background," *Ann. Intensive Care*, vol. 8, no. 2, 2018.
21. A. B. Montgomery, R. H. O. Holle, S. R. Neagley, D. J. Pierson, and R. B. Schoene, "Prediction of successful ventilator weaning using airway occlusion pressure and hypercapnic challenge," *Chest*, vol. 91, no. 4, pp. 496–499, 1987.
22. T. Ström and P. Toft, "Sedation and analgesia in mechanical ventilation," *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 35, no. 4, pp. 441–50, 2014.
23. J. Barr et al., "Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive



- care unit: Executive summary," *Am. J. Heal. Pharm.*, vol. 70, no. 1, pp. 53–58, 2013.
24. O. Friedrich et al., "The Sick and the Weak: Neuropathies/Myopathies in the Critically Ill," *Physiol. Rev.*, vol. 95, no. 3, pp. 1025–1109, 2015.
 25. G. Hermans, A. Agten, D. Testelmans, M. Decramer, and G. Gayan-ramirez, "Increased duration of mechanical ventilation is associated with decreased diaphragmatic force : a prospective observational study," 2010.
 26. S. L. Singh, A. Agarwal, and Mishra S, "World Journal of Clinical Cases," *World J Clin Cases July Contents Mon.*, vol. 16, no. 5, pp. 258–306, 2017.
 27. B. De Jonghe, S. Bastuji-Garin, T. Sharshar, H. Outin, and L. Brochard, "Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation?," *Intensive Care Med.*, vol. 30, no. 6, pp. 1117–1121, Jun. 2004.
 28. G. Hermans et al., "Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 175, no. 5, pp. 480–489, 2007.
 29. J. Garnacho-Montero et al., "Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients," *Intensive Care Med.*, vol. 27, no. 8, pp. 1288–1296, 2001.
 30. N. J. Witt et al., "Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure," *Chest*, vol. 99, no. 1, pp. 176–184, 1991.
 31. R. P. Kleyweg, F. G. A. van der Meché, and J. Meulstee, "Treatment of Guillain-Barré syndrome with high-dose gammaglobulin," *Neurology*, vol. 38, no. 10, pp. 1639 LP – 1639, Oct. 1988.
 32. J. Bednarik, Z. Lukas, and P. Vondracek, "Critical illness polyneuropathy: the electrophysiological components of a complex entity," *Intensive Care Med.*, vol. 29, no. 9, pp. 1505–1514, 2003.
 33. J. Maher, F. Rutledge, H. Remtulla, A. Parkes, L. Bernardi, and C. F. Bolton, "Neuromuscular disorders associated with failure to wean from the ventilator," *Intensive Care Med.*, vol. 21, no. 9, pp. 737–743, 1995.
 34. C. F. Bolton and G. B. Young, "Critical illness polyneuropathy," *Curr. Treat. Options Neurol.*, vol. 2, no. 6, pp. 489–498, 2000.
 35. G. Conti et al., "A prospective, blinded evaluation of indexes proposed to predict weaning from mechanical ventilation," *Intensive Care Med.*, vol. 30, no. 5, pp. 830–836, 2004.
 36. T. K. Aldrich and P. Spiro, "Maximal inspiratory pressure: does reproducibility indicate full effort?," *Thorax*, vol. 50, no. 1, pp. 40–3, 1995.
 37. G. H. Mills et al., "Tracheal tube pressure change during magnetic stimulation of the phrenic nerves as an indicator of diaphragm strength on the intensive care unit," *Br. J. Anaesth.*, vol. 87, no. 6, pp. 876–884, 2001.
 38. M. C. Reade and S. Finfer, "Sedation and Delirium in the Intensive Care Unit," *N. Engl. J. Med.*, vol. 370, no. 5, pp. 444–454, 2014.
 39. S. J. Hsieh, G. J. Soto, A. A. Hope, A. Ponea, and M. N. Gong, "The association between acute respiratory distress syndrome, delirium, and in-hospital mortality in intensive care unit patients," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 191, no. 1, pp. 71–78, 2015.
 40. A. Tremblay and V. Bandi, "Impact of body mass index on outcomes following critical care," *Chest*, vol. 123, no. 4, pp. 1202–1207, 2003.
 41. O. JM et al., "EXcess body weight is not independently associated with outcome in mechanically ventilated patients with acute lung injury," *Ann. Intern. Med.*, vol. 140, no. 5, pp. 338–345, Mar. 2004.
 42. R. C. Doekel, C. W. Zwillich, C. H. Scoggin, M. Kryger, and J. V Weil, "Clinical Semi-Starvation," *N. Engl. J. Med.*, vol. 295, no. 7, pp. 358–361, Aug. 1976.
 43. S. N. A. Hussain et al., "Mechanical Ventilation – induced Diaphragm Disuse in Humans Triggers Autophagy," vol. 182, pp. 1377–1386, 2010.
 44. S. Levine et al., "Increased Proteolysis , Myosin Depletion , and Atrophic AKT-FOXO Signaling in Human Diaphragm Disuse," pp. 5–12.
 45. M. A. et al. Zegeroglu, "Mechanical ventilation-induced oxidative stress in the diaphragm," *J. Appl. Physiol. Bethesda Md*, vol. 95, pp. 1116–1124, 1985.
 46. B. J. Petrof, S. Jaber, and S. Matecki, "Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction."
 47. D. Matamis et al., "Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications," *Intensive Care Med.*, vol. 39, no. 5, pp. 801–810, 2013.
 48. F. Varón-vega, Á. Hernández, M. López, E. Cáceres, and L. F. Giraldo-cadauid, "Utilidad de la ecografía diafragmática para predecir el," *Med. Intensiva*, no. xx, 2020.
 49. M. C. Sklar et al., "Effort to breathe with various spontaneous breathing trial techniques," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 195, no. 11, pp. 1477–1485, 2017.
 50. C. Straus et al., "Contribution of the Endotracheal Tube and the Upper Airway to Breathing Workload," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 157, no. 1, pp. 23–30, 1998.
 51. E. Ezingeard et al., "Weaning from mechanical ventilation with pressure support in patients failing a T-tube trial of spontaneous breathing," *Intensive Care Med.*, vol. 32, no. 1, pp. 165–169, 2006.
 52. C. Girault et al., "Noninvasive ventilation and weaning in patients with chronic hypercapnic respiratory failure: A randomized multicenter trial," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 184, no. 6, pp. 672–679, 2011.
 53. B. Cabello, A. W. Thille, F. Roche-Campo, L. Brochard, F. J. Gómez, and J. Mancebo, "Physiological comparison of three spontaneous breathing trials in difficult-to-wean patients," *Intensive Care Med.*, vol. 36, no. 7, pp. 1171–1179, 2010.
 54. Tobin Martin J, "Extubation and the Myth of ' Minimal Ventilator Settings ' Activin A : A Mediator Governing Inflammation , Immunity , and Repair," 2012.
 55. F. Laghi et al., "Is weaning failure caused by low-frequency fatigue of the diaphragm?," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 167, no. 2, pp. 120–127, 2003.
 56. M. Umbrello et al., "Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation : a pilot clinical study," pp. 1–10, 2015.
 57. E. Vivier et al., "Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation," *Intensive Care Med.*, vol. 38, no. 5, pp. 796–803, 2012.
 58. Z. Y. Wang and Y. Bai, "Cough - another important factor in extubation readiness in critically ill patients," *Crit. Care*, vol. 16, no. 6, p. 2012, 2012.
 59. C. Jiang, A. Esquinas, and B. Mina, "Evaluation of cough peak expiratory flow as a predictor of successful mechanical ventila-



- tion discontinuation: A narrative review of the literature,” *J. Intensive Care*, vol. 5, no. 1, pp. 1–5, 2017.
60. F. M. Kutchak et al., “Reflex cough PEF as a predictor of successful extubation in neurological patients,” *J. Bras. Pneumol. publicacao Of. da Soc. Bras. Pneumol. e Tisiologia*, vol. 41, no. 4, pp. 358–364, 2015.
 61. W. L. Su et al., “Involuntary cough strength and extubation outcomes for patients in an ICU,” *Chest*, vol. 137, no. 4, pp. 777–782, 2010.
 62. M. Smina, A. Salam, M. Khamiees, P. Gada, Y. Amoateng-Adjepong, and C. A. Manthous, “Cough peak flows and extubation outcomes,” *Chest*, vol. 124, no. 1, pp. 262–268, 2003.
 63. M. Khamiees, P. Raju, A. DeGirolamo, Y. Amoateng-Adjepong, and C. A. Manthous, “Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial,” *Chest*, vol. 120, no. 4, pp. 1262–1270, 2001.

Traqueostomía: consideraciones en el paciente COVID-19

Lorena Moreno
Andrés Jiménez
Natalia Garzón



INTRODUCCIÓN

Desde que la infección por el nuevo coronavirus fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud en Marzo del 2020, los equipos de salud han tratado de desarrollar estrategias que permitan ofrecer la mejor atención a los pacientes que lo padecen, tratando de disminuir su morbilidad y mortalidad. El problema más relevante es el aumento sin precedentes de la necesidad de ventilación mecánica y el compromiso multiorgánico que puede generarse luego de la infección por SARS-CoV-2. La implementación inicial de protocolos en extubación, rehabilitación y uso de dispositivos como traqueostomía ha requerido diferentes revisiones para ofrecer las mejores alternativas para disminuir el riesgo para el personal asistencial, en especial por la aerosolización y el contacto con secreciones de estos pacientes.

En este capítulo presentamos una revisión de la literatura publicada hasta el momento sobre las indicaciones, contraindicaciones, técnica, complicaciones y algunas recomendaciones prácticas del uso de traqueostomía en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de infección por COVID-19.

TRAQUEOSTOMÍA Y COVID-19

La traqueostomía es un procedimiento de vital importancia en la rehabilitación de los pacientes que requieren ventilación mecánica prolongada, sin embargo, es un desafío para los

pacientes con insuficiencia respiratoria asociada a COVID-19 debido a su gravedad, tiempo de enfermedad y riesgo de infecciones (1). Durante la pandemia y debido al frecuente uso de ventilación mecánica, de soporte hemodinámico y largos tiempos de estancia en la unidad de cuidados intensivos se ha podido evidenciar un aumento hasta del 69% en las solicitudes de traqueostomía para los pacientes con infección por COVID-19 según algunos reportes (2).

PREPARACIÓN

Parte de la preparación para la realizar la traqueostomía incluye el conocer el estado virológico del paciente, es decir, la realización de la prueba de PCR o serología para COVID-19, ya que no está recomendado realizar este procedimiento a los pacientes infecciosos o con alta carga viral, sin embargo, algunas guías no hacen referencia a la toma de estas pruebas días antes de la traqueostomía, ya que considera que el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el procedimiento ha permitido la disminución de la carga viral en la evolución natural de la enfermedad (3, 4).

Se ha considerado que entre 2-3 semanas después del inicio de los síntomas aún se puede detectar carga viral (5), por lo que fuera de este tiempo se podría realizar sin necesidad de prueba reciente (6, 7). Otras guías como las de la sociedad americana aseguran que se debe esperar al menos 14 días de ventilación mecánica o una prueba COVID-19 negativa antes de realizar una traqueostomía electiva. Sin



importar la recomendación o el protocolo que se siga de forma institucional es necesario tener la totalidad de los elementos de protección personal para su realización (8).

Materiales y personal necesario (6, 7, 9)

- Se debe contar con el mínimo personal necesario, con un equipo compuesto por un cirujano, un anestesiólogo o intensivista, una enfermera auxiliar y la jefe de enfermería. Este equipo debe estar conformado por las personas más expertas en vía aérea y en el procedimiento en sí.
- Elementos de protección personal: mascarilla N95, guantes dobles, gafas personales, careta, delantal y bata.
- Verificar la presencia de los insumos necesarios de forma preliminar al inicio del procedimiento.
- Previo al evento se debe realizar la succión de las secreciones orofaríngeas, hipofaríngeas y traqueales con sistema de succión en línea.
- Se debe confirmar un adecuado plano de sedación con el anestesiólogo para evitar reflejos de tos. Además se debe garantizar una oxigenación apropiada antes de abrir la tráquea.

RIESGOS PARA EL PERSONAL DE LA SALUD

Tanto la traqueostomía abierta como la percutánea son procedimientos generadores de aerosoles, se considera que incluso luego de 3 horas las partículas virales pueden permanecer en el ambiente por lo que los cuidados y los elementos de protección personal siempre deben estar dentro del protocolo (10), especialmente porque la duración de la carga viral y tasa de transmisión aún no se conocen con precisión (11) aunque, en algunos estudios Europeos y Asiáticos se respalda la seguridad de la traqueostomía si se siguen estrictamente los lineamientos adecuados (12, 13). Hasta el momento no se ha logrado identificar la infección por COVID-19 en el personal de la salud que ha realizado este procedimiento mientras se sigan los protocolos (14, 15).

Para tener en cuenta al momento de la realización y cuidado de la traqueostomía se nombran a continuación los procedimientos generadores de aerosoles (16, 17):

- Succión abierta del tracto respiratorio
- Cuidados relacionados con la traqueostomía
- Inducción de esputo o tos
- Broncoscopia
- Cambios en el tubo de traqueostomía
- Cambios entre ventilación mecánica durante el destete o decanulación
- Cambio de filtros de circuito

MOMENTO PARA LA REALIZACIÓN DE LA TRAQUEOSTOMÍA

La literatura en general tiene diferentes recomendaciones sobre el tiempo ideal para la realización de la traqueostomía, hasta este momento la realización temprana de la misma en pacientes críticos no ha logrado mostrar un beneficio en comparación con otro momento. Parte del problema en los pacientes con infección por coronavirus es el hecho de no poder establecer su pronóstico, ya que la evolución aún sigue generando incertidumbre, sin embargo, es importante reconocer el beneficio sobre el riesgo de forma individualizada teniendo en cuenta la alta mortalidad de los pacientes ventilados (18).

Los tiempos entre el inicio de los síntomas y mortalidad oscilan entre 11 y 23 días (19) por lo que las guías consideran que la realización de la traqueostomía debe sopesar el riesgo de aerosolización de partículas virales, el pronóstico y el beneficio sobre la disminución de espacio muerto, el destete de la ventilación mecánica, los desenlaces clínicos (neumonía, días de estancia hospitalaria, mortalidad) y la rehabilitación de estos pacientes (5, 20).

Las cohortes de los pacientes incluyen la consideración de 14 o 21 días para su realización. Estos puntos de cohorte tienen en cuenta la disminución de la carga viral y la no realización de traqueostomías que no sean necesarias en pacientes críticos, pero aún no hay evidencia suficiente para definir el tiempo ideal de ejecución. Las guías previas a la enfermedad por SARS-CoV-2 sugerían que la implementación de la traqueostomía tenía el potencial de reducir la duración de la ventilación mecánica y la estancia en cuidados intensivos recomendando incluso tiempos más cortos para su realización, pero se desconoce su utilidad en esta población (21).

INDICACIONES

Para decidir si traqueostomizar a los pacientes, sería importante definir indicadores pronósticos de supervivencia. La edad avanzada y la afección médica existente no se asociaron con un mayor riesgo de resultados desfavorables en estudios como el de Volo et al. Sin embargo, los diferentes reportes previos identifican estas condiciones como factores de riesgo de mal pronóstico en general (22). Otras de las características que están descritas como factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 son las puntuaciones de SOFA mayor a 6 y Dímero D mayor a 4 por lo que ante este hallazgo se debería considerar posponer el procedimiento o no realizarlo (5, 22).

En general se debe tener en consideración los pacientes que no pueden ser destetados del ventilador pero que tie-



nen suficientes posibilidades de supervivencia y ninguna contraindicación absoluta (8). Igualmente para los pacientes que presenten desacondicionamiento físico severo y/o alteración en el estado mental (23) ya que permitirá continuar con la higiene pulmonar y una rehabilitación más participativa cuando sea posible, incluyendo en algunos casos la oportunidad de realizar el proceso de fonación según la evolución del paciente (24).

Otra de las indicaciones para la traqueostomía incluye algunas complicaciones relacionadas con la intubación prolongada que evitan una extubación exitosa, como por ejemplo; granulomas laringotraqueales, membranas, estenosis, malasia y con menos frecuencia, necrosis traqueal con fistulas traqueoesofágicas, por lo que anticipadamente puede ser necesario el asegurar la vía aérea con este procedimiento (25).

CONTRAINDICACIONES PARA EL PROCEDIMIENTO

Se debe considerar la no realización de este procedimiento en pacientes con alta carga viral, inestabilidad respiratoria o hipoxemia grave, coagulopatía grave o insuficiencia multiorgánica (2, 26). Las contraindicaciones para la traqueostomía han sido modificadas con los estudios recientes (Tabla 1).

TABLA 1	Contraindicaciones para la traqueostomía.
Contraindicaciones absolutas	
Consentimiento informado no disponible	
Infección en el sitio quirúrgico	
Contraindicaciones relativas	
Coagulopatía	
Masa cervical	
Columna cervical inestable	
Obesidad mórbida, con difícil acceso al cuello	
Pacientes con necesidad de PEEP alta	

Estudios como el de Beiderlinden (27) demuestran que la hemorragia aguda fue independiente de las variables de coagulación, no obstante el riesgo de hemorragia crónica fue mayor con un tiempo de tromboplastina parcial activada mayor a 50 s (OR 3,7), y un recuento de plaquetas inferior a 50.000 (OR 5,0) por lo que se recomienda que en

pacientes con coagulopatías se puede realizar la traqueostomía después de la corrección adecuada de estos parámetros (28). Se recomienda realizar una discusión en conjunto con el intensivista, el anestesiólogo, y el cirujano para establecer los objetivos de la asistencia, el pronóstico general y los beneficios del procedimiento (2).

TÉCNICA PERCUTÁNEA O ABIERTA

Las guías de Canadá, Italia y las británicas recomiendan la traqueostomía abierta, mientras que el consenso francés, las guías americanas, y españolas sugieren que las dos alternativas son válidas como intervención en estos pacientes, sin embargo, la aspersión de gotas durante la traqueostomía percutánea o abierta no están disponibles en la literatura (26, 29).

La traqueostomía percutánea es un procedimiento que requiere una manipulación de la vía aérea por la necesidad de dilataciones seriadas lo que la expone al contacto directo con los cirujanos. Además, según la experiencia y la técnica usada en ocasiones se requiere de dispositivos como el fibrobroncoscopio que también puede generar una fuente de aspersión adicional (30) no obstante, se ha relacionado en el paciente crítico con mejores tasas de sangrado e infección cuando se compara con la técnica abierta (31). Medidas como el uso de la ultrasonografía de la vía aérea disminuye el número de punciones y complicaciones que se pueden presentar haciendo más efectiva esta técnica (32-34).

En la traqueostomía abierta hay contacto con las vías respiratorias del paciente luego de realizar la disección del cuello y una vez se llega a la tráquea. Aunque los riesgos de la aerosolización se pueden mitigar con algunas medidas específicas, como hacer avanzar distalmente el tubo endotraqueal con el manguito inflado y debajo del lugar de la incisión antes de abrir la tráquea (23).

El tiempo de realización del procedimiento va a generar mayor o menor cantidad de exposición a aerosoles por eso los autores recomiendan considerar la traqueostomía abierta o percutánea a discreción de la experticia de quien lo realiza (7, 35). Hasta este punto y siguiendo con los protocolos establecidos para disminuir este riesgo no se ha identificado transmisiones en trabajadores de la salud como resultado de la realización del procedimiento, pero el riesgo sigue latente (15).

Indiferentemente si la traqueostomía se va a realizar con técnica abierta o percutánea, es clave minimizar la oportunidad de aerosolización con estrategias de seguridad como realizar una sedoanalgesia efectiva que impida la tos, evitar la ventilación con el manguito del tubo desinflado y realizar una pausa o detener la ventilación una vez se ingrese a

la vía aérea, así como también minimizar el uso de cauterización debido a la aerosolización de partículas virales en la columna de humo y por último disminuir el tiempo de broncoscopia cuando se esté usando (36).

EN DÓNDE REALIZAR EL PROCEDIMIENTO PROGRAMADO

Idealmente se debe realizar en una sala de presión negativa (37), de preferencia en la unidad de cuidados intensivos con el fin de evitar el traslado del paciente y la manipulación de los circuitos ventilatorios durante el mismo (38). De no ser posible, se recomienda asignar un quirófano dedicado a esto y que cuente con presión negativa (21, 26).

TÉCNICA QUIRÚRGICA

En la Figura 1 se muestra un ejemplo de un kit de traqueostomía y en la Figura 2 presentamos de *manera gráfica* los pasos detallados para la realización de la traqueostomía.



FIGURA 1 Ubicación del kit de traqueostomía (kit de @TRACOE EXPERC).

PRONÓSTICO

Pocos estudios hacen referencia al tiempo de retiro o decanulación de la traqueostomía y sigue siendo una preocupación para el equipo de trabajo, el paciente y su familia por los cuidados que se deben tener con la misma. Hay que tener en cuenta que las traqueostomías realizadas con fines paliativos tendrán unos tiempos mucho más pro-

longados que las que se hacen con fines de rehabilitación y liberación de la ventilación mecánica. En el estudio de Tornari et al. se describió que un 57,4% de pacientes habían sido decanulados en una mediana de 17 días después de la cirugía. En la regresión de Cox de este estudio además se logró identificar algunas variables independientes asociadas con un tiempo prolongado de traqueostomía, estos son: una fracción inspirada de oxígeno mayor a 40 y un flujo de tos pico alto antes de la realización de traqueostomía por lo que se asume que estos pacientes tendrán un tiempo retrasado de decanulación (39).

Sin embargo, otros estudios como el de Chao et al. mostraron tiempos de 11,8 días \pm 6,9 días desde la traqueostomía hasta la liberación del ventilador, por lo que las características de los pacientes y sus comorbilidades pueden generar diferencias en el pronóstico y de esto depende del progreso individual (15).

CUIDADOS POST TRAQUEOSTOMÍA

Para su cuidado e higiene se requiere del uso de protocolo de seguridad con N95, bata y guantes, toda aspiración se debe hacer asegurándose que el manguito del tubo esté adecuadamente inflado, y se debe utilizar un sistema de aspiración cerrado con filtro viral. El cambio de la cánula de traqueostomía se debe retrasar incluso hasta 3 o 4 semanas, y de ser posible se debe evitar cambiarla (16, 36, 40) ya que la inserción del nuevo tubo, puede provocar una formación significativa de gotitas, aunque el filtro de humidificación si se debe cambiar con regularidad, cada 24 a 48 horas según las indicaciones del fabricante. En caso de decanulación accidental, el estoma debe cubrirse inmediatamente para reducir la aspersión (41).

Parte del proceso de recuperación incluye el inicio de la deglución que debe ser evaluado en conjunto con fonaudiología, una vez se logra una deglución satisfactoria y una buena capacidad para manejar las secreciones orales se retira la sonda nasogástrica y se desinfla el manguito de la sonda, para iniciar la prueba de desinflado (42).

COMPLICACIONES

La mortalidad de este procedimiento es variable y puede deberse a las complicaciones propias de la enfermedad, algunos reportes ubican una mortalidad del 7% hasta el 11% en los pacientes con COVID-19, sin embargo, aún faltan más estudios para determinar la mortalidad real (15, 43).

Hasta el momento la frecuencia registrada de complicaciones oscila en un 16%, siendo el sangrado la más común,



A. Preparación del paciente, aplicación de compresas húmedas sobre el cuello y la cara del paciente.



B. Incisión cervical de 8 mm a 5 mm por debajo del borde inferior del cricoides.



C. Disección roma hasta palpar la cara anterior de la tráquea.



D. Pinzamiento del tubo oro traqueal y succión del balón neumotaponador del tubo oro traqueal.



E. Retiro del tubo oro traqueal con el tubo pinzado y punción traqueal.



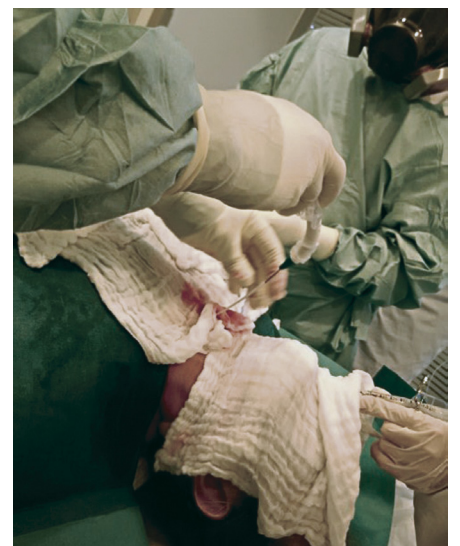
F. Retiro de la aguja e introducción de la guía dentro del catéter.



G. Introducción del primer dilataador.



H. Retiro del primer dilataador e introducción de segundo dilataador.



I. Retiro del segundo dilataador e introducción de la cánula de traqueostomía.

FIGURA

2

Pasos detallados para la realización de la traqueostomía



J. Retiro del dispositivo de introducción de la cánula y aplicación de la endocánula.



K. Fijación de la cánula a la piel y conexión al circuito del ventilador.

FIGURA

2

Pasos detallados para la realización de la traqueostomía (continuación)

pero no se pueden desconocer otras que son propias de este procedimiento (44). Las complicaciones se pueden dividir según el tiempo de aparición en intraoperatorias, tempranas o tardías (Tabla 2) (45).

CONCLUSIONES

- No existe un tiempo ideal para la realización de la traqueostomía, recomendamos realizarla después de 14 días de intubación endotraqueal en los pacientes que

no puedan ser destetados del ventilador pero que tienen suficientes posibilidades de supervivencia y ninguna contraindicación absoluta.

- Se debe tomar una decisión consensuada entre el intensivista, el anestesiólogo y el cirujano para establecer los objetivos de la asistencia, el pronóstico general del paciente y los beneficios con la realización del procedimiento.
- Se considera que es un procedimiento seguro para el personal de salud siempre y cuando se sigan todos los lineamientos del protocolo y contando con el uso adecuado de los elementos de protección.

TABLA

2

Complicaciones de la traqueostomía

Intraoperatorias	Inmediatas	Postoperatorias tardías
Hemorragia	Hemorragia postoperatoria	Granuloma
Neumotórax	Enfema subcutáneo	Estenosis laringotraqueal
Neumomediastino	Desplazamiento de la cánula o tubo	Hemorragia tardía
Falsa ruta	Oclusión del tubo o cánula por coágulos o moco	Fístulas traqueoesofágicas tardías
Paro respiratorio hipoxémico	Infección de la herida	
Edema pulmonar agudo		
Fístula traqueoesofágica		
Lesión del cartílago cricoides o nervios recurrentes		
Broncoespasmo severo		



REFERENCIAS

- Hur K, Price CPE, Gray EL, Gulati RK, Maksimoski M, Racette SD, et al. Factors Associated With Intubation and Prolonged Intubation in Hospitalized Patients With COVID-19. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2020;163(1):170-8.
- Volo T, Stritoni P, Battel I, Zennaro B, Lazzari F, Bellin M, et al. Elective tracheostomy during COVID-19 outbreak: to whom, when, how? Early experience from Venice, Italy. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology [Internet]*. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06190-6>
- Rna Z, Control D, Guiana F, Rna Z, Zika R, Kit VR, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020;7-9.
- Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky PH, Behillil S, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):697-706.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet [Internet]*. 2020;395(10229):1054-62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Schultz P, Morvan JB, Fakhry N, Morinière S, Vergez S, Lacroix C, et al. French consensus regarding precautions during tracheostomy and post-tracheostomy care in the context of COVID-19 pandemic. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis [Internet]*. 2020;137(3):167-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2020.04.006>
- Lamb CR, Desai NR, Angel L, Chaddha U, Sachdeva A, Sethi S, et al. Use of Tracheostomy During the COVID-19 Pandemic. *Chest [Internet]*. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.571>
- Chiang SS, Aboutanos MB, Jawa RS, Kaul SK, Houg AP-H, Dicker RA, et al. Controversies in Tracheostomy for Patients With COVID-19: The When, Where, and How. *Respir Care*. 2020;(C):respcare.08100.
- Mecham JC, Thomas OJ, Pargousis P, Janus JR. Utility of Tracheostomy in Patients with COVID-19 and Other Special Considerations. *Laryngoscope*. 2020;1-4.
- Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. *J Dent Res*. 2020;99(5):481-7.
- Mick P, Murphy R. Aerosol-generating otolaryngology procedures and the need for enhanced PPE during the COVID-19 pandemic: A literature review. *J Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2020;49(1):1-10.
- Mattioli F, Marudi A, Ghirelli M, Molteni G, Sgarbi N, Valerini S, et al. Reply to "Indications and timing for tracheostomy in patients with SARS CoV2-related" by Ferri et al. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology [Internet]*. 2020;277(8):2405-6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06134-0>
- Tan VYJ, Zhang EZY, Daniel D, Sadovoy A, Teo NWY, Kiong KL, et al. Respiratory droplet generation and dispersal during nasoendoscopy and upper respiratory swab testing. *Head Neck*. 2020;42(10):2779-81.
- Botti C, Lusetti F, Castellucci A, Costantini M, Ghidini A. Safe tracheostomy for patients with COVID-19. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg [Internet]*. 2020;41(4):102533. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102533>
- Chao TN, Harbison SP, Braslow BM, Hutchinson CT, Rajasekaran K, Go BC, et al. Outcomes After Tracheostomy in COVID-19 Patients. *Ann Surg*. 2020;272(3):e181-6.
- Rovira A, Dawson D, Walker A, Tornari C, Dinham A, Foden N, et al. Tracheostomy care and decannulation during the COVID-19 pandemic. A multidisciplinary clinical practice guideline. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology [Internet]*. 2020;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06126-0>
- Dharmarajan H, Snyderman CH. Tracheostomy time-out: New safety tool in the setting of COVID-19. *Head Neck*. 2020;42(7):1397-402.
- Choi KW, Chau TN, Tsang O, Tso E, Chiu MC, Tong WL, et al. Outcomes and Prognostic Factors in 267 Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. *Ann Intern Med*. 2003;139(9):715-24.
- Leung C. Clinical features of deaths in the novel coronavirus epidemic in China. *Rev Med Virol*. 2020;30(3):5-8.
- Givi B, Schiff BA, Chinn SB, Clayburgh D, Iyer NG, Jalisi S, et al. Safety Recommendations for Evaluation and Surgery of the Head and Neck during the COVID-19 Pandemic. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2020;1:1-6.
- Takhar A, Walker A, Tricklebank S, Wyncoll D, Hart N, Jacob T, et al. Recommendation of a practical guideline for safe tracheostomy during the COVID-19 pandemic. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology [Internet]*. 2020;277(8):2173-84. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05993-x>
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(16):1574-81.
- Prabhakaran K, Malcom R, Choi J, Chudner A, Moscatello A, Panzica P, et al. Open tracheostomy for COVID-19-positive patients: A method to minimize aerosolization and reduce risk of exposure. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020;89(2):265-71.
- McGrath BA, Brenner MJ, Warrillow SJ, Pandian V, Arora A, Cameron TS, et al. Tracheostomy in the COVID-19 era: global and multidisciplinary guidance. *Lancet Respir Med*. 2020;8(7):717-25.
- Piazza C, Filairo M, Dikkers FG, Nouraei SAR, Sandu K, Sittel C, et al. Long-term intubation and high rate of tracheostomy in COVID-19 patients might determine an unprecedented increase of airway stenoses: a call to action from the European Laryngological Society. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology [Internet]*. 2020;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06112-6>
- Chiesa-Estomba CM, Lechien JR, Calvo-Henríquez C, Fakhry N, Karkos PD, Peer S, et al. Systematic review of international guidelines for tracheostomy in COVID-19 patients. *Oral Oncol [Internet]*. 2020;108(April):104844. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104844>
- Beiderlinden M, Eikermann M, Lehmann N, Adamzik M, Peters J. Risk factors associated with bleeding during and after percutaneous dilational tracheostomy. *Anaesthesia*. 2007;62(4):342-6.



28. Sachin Gupta SD. Tracheostomy in Adult Intensive Care Unit: An ISCCM Expert Panel Practice Recommendations. *Indian J Crit Care Med*. 2020;
29. Mattioli F, Fermi M, Ghirelli M, Molteni G, Sgarbi N, Bertellini E, et al. Tracheostomy in the COVID-19 pandemic. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020;277(7):2133–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05982-0>
30. Michetti CP, Burlew CC, Bulger EM, Davis KA, Spain DA. Performing tracheostomy during the Covid-19 pandemic: Guidance and recommendations from the Critical Care and Acute Care Surgery Committees of the American Association for the Surgery of Trauma. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2020;5(1):5–8.
31. Delaney A, Bagshaw SM, Nalos M. Percutaneous dilatational tracheostomy versus surgical tracheostomy in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2006;10(2):1–13.
32. Kleine-Brueggeney M, Greif R, Ross S, Eichenberger U, Moriggl B, Arnold A, et al. Ultrasound-guided percutaneous tracheal puncture: A computer-tomographic controlled study in cadavers. *Br J Anaesth*. 2011;106(5):738–42.
33. Kupeli I, Nalbant RA. Comparison of 3 techniques in percutaneous tracheostomy: Traditional landmark technique; ultrasonography-guided long-axis approach; and short-axis approach – Randomised controlled study. *Anaesth Crit Care Pain Med* [Internet]. 2018;37(6):533–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2017.11.011>
34. Gobatto ALN, Besen BAMP, Tierno PFGMM, Mendes P V, Cadamuro F, Joelsons D, et al. Ultrasound-guided percutaneous dilatational tracheostomy versus bronchoscopy-guided percutaneous dilatational tracheostomy in critically ill patients (TRACHUS): a randomized noninferiority controlled trial. *Intensive Care Med*. 2016;42(3):342–51.
35. Heyd CP, Desiato VM, Nguyen SA, O'Rourke AK, Clemmens CS, Awad MI, et al. Tracheostomy protocols during COVID-19 pandemic. *Head Neck*. 2020;42(6):1297–302.
36. Skoog H, Withrow K, Jeyarajan H, Greene B, Batra H, Cox D, et al. Tracheostomy in the SARS-CoV-2 pandemic. *Head Neck*. 2020;42(7):1392–6.
37. Wei WI, Tuen HH, Ng RWM, Lam LK. Safe tracheostomy for patients with severe acute respiratory syndrome. *Laryngoscope*. 2003;113(10):1777–9.
38. Chee VW Ter, Khoo MLC, Lee SF, Lai YC, Chin NM. Infection control measures for operative procedures in Severe Acute Respiratory Syndrome-related patients. *Anesthesiology*. 2004;100(6):1394–8.
39. Tornari C, Surda P, Takhar A, Amin N, Dinham A, Harding R, et al. Tracheostomy, ventilatory wean, and decannulation in COVID-19 patients. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06187-1>
40. Gosling AF, Bose S, Gomez E, Parikh M, Cook C, Sarge T, et al. Perioperative Considerations for Tracheostomies in the Era of COVID-19. *Anesth Analg*. 2020;131(2):378–86.
41. Kempfle JS, Löwenheim H, Huebner MJ, Iro H, Mueller SK. Management of tracheostomy patients during the COVID-19 pandemic: review of the literature and demonstration. *HNO*. 2020;
42. Piccin O, Albertini R, Caliceti U, Cavicchi O, Cioccoloni E, Demattè M, et al. Early experience in tracheostomy and tracheostomy tube management in Covid-19 patients. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg* [Internet]. 2020;41(4):102535. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102535>
43. Angel L, Kon ZN, Chang SH, Rafeq S, Palasamudram Shekar S, Mitzman B, et al. Novel Percutaneous Tracheostomy for Critically Ill Patients With COVID-19. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2020;110(3):1006–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.04.010>
44. Sallie M Long, Alexander Chern, Noah Z Feit, Sei Chung, Apoorva T Ramaswamy, Carol Li 1, Victoria Cooley, Shanna Hill, Kapil Rajwani, Jonathan Villena-Vargas, Edward Scheneck, Brendon Stiles ABT. Percutaneous and Open Tracheostomy in Patients with COVID-19: Comparison and Outcomes of an Institutional Series in New York City. *Ann Surg*.
45. Araujo JB, Añón JM, García de Lorenzo A, García-Fernandez AM, Esparcia M, Adán J, et al. Late complications of percutaneous tracheostomy using the balloon dilation technique. *Med Intensiva*. 2018;42(3):151–8.

COVID-19 y obesidad: soporte respiratorio, ¿qué debemos tener en cuenta?

Diego Bautista



INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se obtuvieron noticias de infección viral y neumonía atribuidas a un nuevo coronavirus, con un posible foco en el mercado de mariscos de Wuhan, con características de fácil transmisión entre personas, afectación del sistema respiratorio y una mortalidad que podía llegar a ser del 60 % en los pacientes que requerían ventilación mecánica a causa de falla respiratoria hipoxémica (1). En marzo de 2020, la OMS declaró la condición de Pandemia.

Las primeras series reconocieron actores de riesgo de desarrollar la enfermedad: diabetes hipertensión, edad avanzada, enfermedades malignas y enfermedades respiratorias crónicas (2).

Revisión retrospectiva de cohortes de un solo centro o limitadas a regiones han documentado un mayor riesgo de intubación o muerte en pacientes con IMC de más de 30 kg/m² (3, 4). Por otro lado se ha postulado una “paradoja del obeso” como aquel fenómeno de menor mortalidad durante el estado crítico aun en condiciones como el SDRA.

La obesidad también ha mostrado características de pandemia, llegando a estimar que de cada 5 pacientes que ingresa a una UCI 1 es obeso; sin embargo, el manejo del SDRA en obesos se basa en recomendaciones de series pequeñas de casos o literatura de la anestesia, y hay carencia de ensayos clínicos dirigidos en estas poblaciones.

Según la OMS 39% de los adultos alrededor del mundo está en sobrepeso a fecha del 2016, con una tendencia al

aumento observada desde 1975, en Estados Unidos la prevalencia de obesidad ajustada para edad fue 35% en hombres y 40% en mujeres. La obesidad también ha demostrado ser un factor de riesgo para el desarrollo de SDRA, en una gran cohorte de pacientes críticos ventilados, aquellos pacientes a riesgo de SDRA definido por el LIPS score tenían un IMC mayor que los sujetos que no estaban a riesgo.

De forma similar, en un estudio de más de 5000 pacientes se observó que la obesidad era un predictor de riesgo independiente de desarrollar el SDRA; y en una encuesta retrospectiva se encontró que la obesidad incrementaba hasta 3 veces el riesgo de SDRA comparados con sujetos de peso normal, posiblemente porque el volumen corriente programado estaba basado en su peso real y no en su peso predicho (5-7).

A pesar de estas observaciones los grandes estudios aleatorizados de intervenciones de manejo ventilatorio del SDRA excluyen los pacientes obesos. Durante la pandemia de COVID-19, la obesidad también ha demostrado ser un factor de riesgo para un curso más severo de enfermedad, y mayor necesidad de ir a la Unidad de Cuidados Intensivos y requerir ventilación mecánica (9-11).

ALTERACIONES DE LA FISIOLÓGÍA PULMONAR EN LA OBESIDAD

La obesidad, especialmente la de predominio abdominal, resulta en una alteración de la anatomía y fisiología, que



complican el manejo de la vía aérea y la programación de la ventilación mecánica. La obesidad ha demostrado ser factor de riesgo de SDRA e infección, principalmente neumonía. Los pacientes ventilados tienen una estancia en UCI y duración de ventilación mecánica prolongadas.

Se han observado varias alteraciones en los pacientes obesos y se ha postulado que gran parte de las alteraciones del sistema respiratorio en los obesos se explica por menor desplazamiento caudal del diafragma, una redistribución del volumen sanguíneo durante la posición supina, y alteraciones en la elasticidad de la pared del tórax. Adicionalmente, la obesidad se ha relacionado con alteración en los volúmenes pulmonares, la mecánica respiratoria y el intercambio gaseoso como resultado del volumen intrabdominal, grasa intratorácica y enfermedad cardíaca (12). Estudios con tomografía han demostrado aumento del diámetro sagital o incremento del diámetro vertebral y un eje longitudinal relativamente corto.

La obesidad es causa de un patrón restrictivo aun en obesos sanos, en supino la capacidad residual funcional es aún más disminuida por el desplazamiento craneal del diafragma e incremento posicional del volumen sanguíneo pulmonar. El decremento de la capacidad residual funcional es estimado entre el 5-15% por cada 5 kg/m² de aumento del IMC (13). Adicionalmente, la capacidad residual funcional se ha visto alterada durante la anestesia por la pérdida del tono muscular, fenómeno que también ocurre en la UCI por el uso de sedantes y relajantes musculares (14).

Chiumello et al (15), en pacientes en supino encontró que el gradiente ventrodorsal debido a la gravedad es transmitido en todas las direcciones incluido hacia el tórax, lo cual conlleva a un incremento de presión pleural sin afectar la curva presión volumen. Durante el SDRA hay un incremento del gradiente ventrodorsal de la presión superpuesta, lo que genera una distribución homogénea de la ventilación. Por lo tanto, la combinación de obesidad y SDRA agrava ese gradiente ventrodorsal en la presión pulmonar superpuesta.

Pelosi y colaboradores evaluaron paciente obesos y obesos mórbidos, y los compararon con sujetos normales sometidos a cirugía electiva bajo condiciones de anestesia y relajación muscular en posición supina, evaluando la mecánica respiratoria con la utilización de catéter esofágico; encontrando que a medida que aumentaba el IMC, la capacidad residual funcional disminuía, así mismo la distensibilidad del sistema respiratorio y del pulmón, mientras la distensibilidad del tórax es mínimamente afectada. De igual forma a mayor IMC, la resistencia del sistema respiratorio y del pulmón se incrementaban, y los índices de oxigenación eran más bajos (14).

Otra alteración conocida de larga data es el cierre completo de la vía aérea que se observa en los pacientes anes-

tesidos con obesidad, significando esto que se requiere de cierta presión para comenzar la inflación, presión que no es dependiente del auto-PEEP. Este fenómeno no es claro si ocurre en las vías aéreas centrales o periféricas. Como consecuencia de este cierre de la vía aérea, la ventilación no ocurre, y los alveolos distales a este cierre podrían colapsar por absorción de gas (16).

Una distribución desigual de la ventilación causada por el cierre de la vía aérea puede ocurrir en las zonas dependientes del pulmón, mientras hacia estas regiones se aumenta la perfusión; por lo tanto, regiones pobremente ventiladas causan desequilibrio de la relación V/Q y las regiones que colapsan causan verdadero cortocircuito, traduciendo en hipoxemia y en aquellos casos de cortocircuito severo alteración de la eliminación del CO₂.

MANEJO DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

Hablar de ventilación mecánica y COVID-19 es repasar varias etapas del conocimiento de la enfermedad, desde el planteamiento de la existencia de 2 fenotipos en términos de ventilación mecánica que mostraban similar alteración de la oxigenación, pero una gran diferencia en la mecánica respiratoria. Por lo tanto, la aproximación al volumen corriente, la titulación de PEEP y la realización de maniobras de reclutamiento estaban basadas en las características de cada fenotipo. Así, mientras en el fenotipo “H” los autores planteaban la utilización de maniobras de reclutamiento, el prono, el PEEP alto y bajos volúmenes corrientes; en el Fenotipo “L” se proponía volúmenes corrientes más altos, bajo PEEP y FiO₂ a necesidad. Esta opinión fue basada en la observación tomográfica de un pequeño número de pacientes, en un momento puntual y sin conocer la temporalidad de la evolución de la enfermedad (17).

Pasados más de 6 meses de la pandemia, los reportes de grandes cohortes y series de pacientes que comparan las características del COVID-19 contra el SDRA no Covid, encuentran que realmente las características de la mecánica pulmonar son similares, y si hay una pequeña diferencia a una mayor distensibilidad en el COVID-19 (alrededor de 10 cm H₂O), que aunque numéricamente es diferente, refleja una gran alteración de la distensibilidad; los cuales tomados en conjunto con los trastornos de oxigenación, los infiltrados pulmonares son el común denominador en el SDRA desde su descripción original (18).

La obesidad es un factor de riesgo para SDRA y factor pronóstico en la entidad COVID-19, el manejo de los pacientes obesos con COVID-19 y SDRA, debe abordarse desde la fisiopatología particular de las dos entidades y ante la ausencia de grandes estudios aleatorizados en este subgrupo de



pacientes realizar el manejo basándonos en extrapolación del conocimiento de las cohortes de obesos con SDRA.

Modo ventilatorio y volumen corriente

Los modos ventilatorios más utilizados durante la pandemia en el COVID-19 son Presión Control y Volumen control (19). En nuestra institución se propone para la programación inicial del ventilador y el manejo durante las fases de hipoxemia severa el uso del modo Volumen controlado, por sus características de permitir la evaluación de los elementos de la mecánica del sistema respiratorio como son: la presión de meseta, la presión de conducción, la distensibilidad y la resistencia del sistema respiratorio. En cuanto a la programación del VOLUMEN CORRIENTE: Se recomienda manejar el paciente con ventilación protectora entre 6-8 ml/kg del peso predicho de acuerdo a la fórmula basada en la talla del paciente.

En un estudio de la Cleveland Clinic, que reclutó pacientes con sobrepeso y obesos mórbidos con SDRA, Kalra y colaboradores observaron como a mayor IMC, la posibilidad de que los pacientes fuesen ventilados con volúmenes corrientes mayores de 8 ml/kg de peso ideal era mayor, asociándose a una necesidad de recurrir a terapias de rescate de hipoxemia refractaria en mayor medida frente a aquellos que se les ajustó correctamente el volumen corriente (20).

Maniobras de reclutamiento

En pacientes con SDRA las maniobras de reclutamiento han sido evaluadas y han mostrado mejoría en la oxigenación, pero se han advertido potenciales efectos deletéreos. En el estudio ART se compararon dos estrategias de ventilación en pacientes con SDRA moderado a Severo, y en el grupo que se aplicó la titulación de PEEP luego de una maniobra de reclutamiento ocurrió mayor mortalidad a 28 días y seis meses, así como mayor barotrauma comparado con el grupo donde el PEEP se ajustó de acuerdo a la tabla de bajo PEEP. En la actualidad, no tenemos evidencia suficiente para proponer el uso de manera rutinaria de maniobras de reclutamiento en pacientes con SDRA (21).

En un grupo de obesos con IMC $>35\text{kg}/\text{m}^2$ (50.7 +/- 16) (n=14), Pirrone y colaboradores realizaron maniobras de reclutamiento con incrementos paso a paso (de 5 en 5 cm) de PEEP hasta 35 cmH₂O en modo PC con un delta de presión de 15 cmH₂O alcanzado una presión total en la vía aérea de 50 cmH₂O y luego titularon el PEEP o bien de acuerdo a una presión transpulmonar espiratoria de entre 0 y +2 cmH₂O, o de una disminución de PEEP desde un nivel superior de 4 cm de agua del PEEP encontrado con la presión transesofágica y decrementos de 2 cmH₂O hasta encontrar la menor presión

de conducción (meseta -PEEP). Los autores encontraron que los dos métodos de titulación de PEEP eran similares y fueron efectivos en incrementar los volúmenes pulmonares, disminuyendo la presión transpulmonar espiratoria, lo cual resulta en un mejor aireamiento pulmonar y reducción de la sobredistensión alveolar. No así la PEEP ajustada clínicamente, que mostró bajos volúmenes pulmonares, peores propiedades elásticas del pulmón y baja oxigenación (22).

Fumagalli y colaboradores (23) evaluaron 14 obesos mórbidos con SDRA y compararon la titulación de PEEP de acuerdo a 3 métodos, la tabla de la ARDS network, un PEEP incremental de 2 cm en 2 cm hasta alcanzar una presión transpulmonar espiratoria de 0- +2 cmH₂O y un tercer método basado en distensibilidad luego de una maniobra de reclutamiento alveolar y un decremento de PEEP, fijando la PEEP +2 cmH₂O por encima de la mejor distensibilidad. Los autores encontraron que los niveles de PEEP fijados con la tabla de la SDRAnet son inferiores en 9 cm de H₂O respecto a los otros dos métodos, mostrando la mayor elastancia y peor oxigenación. Los niveles de PEEP con el método de incremento y decremento del PEEP fueron similares, pero el basado en distensibilidad obtuvo la mejor reducción de la elastancia del pulmón y mayor reclutamiento evaluado con impedanciometría torácica. De esta manera, se propone que los obesos son en su mayoría susceptible de reclutamiento, sin que se presente deterioro hemodinámico durante la maniobra.

Por lo descrito anteriormente, hay evidencia fisiológica de mejoría de parámetros fisiológicos, sin mayores riesgos de realizar una maniobra de reclutamiento paso a paso hasta alcanzar una presión en la vía aérea de 50 cmH₂O y posteriormente fijar un PEEP por alguno de los dos métodos descritos (PEEP decremental o presión transpulmonar espiratoria).

PEEP

En general en el contexto del SDRA, ha existido gran debate para la titulación de PEEP y los esfuerzos de la investigación se han centrado en tratar de encontrar si el uso de un PEEP alto vs un PEEP bajo tiene impacto sobre la mortalidad. Uno de estos estudios se detuvo por futilidad (ALVEOLI) (24), y los otros dos (EXPRESS Y LOVS) (25,26) mostraron un resultado neutro. Sin embargo, se encontró menor uso de estrategias de rescate en el PEEP alto y en un metaanálisis de los 3 estudios una disminución de mortalidad en UCI en aquellos con PaFiO₂ <200 .

En pacientes obesos, Bime y cols (27) analizaron un subgrupo de pacientes con Obesidad (IMC $>30\text{ kg}/\text{m}^2$) de el ALVEOLI trial, encontrando que los niveles de PEEP altos en los pacientes con incremento progresivo de el IMC se relacionaban con mejor sobrevida, no ocurriendo esto en el subgrupo de peso normal.



Lemyze y colaboradores (28) compararon en una UCI en Francia 44 pacientes con $IMC > 30$ y COVID-19 respecto a 39 pacientes de iguales características atendidos en la unidad durante los 5 meses anteriores a la pandemia con SDRA severo. La estrategia de titulación de PEEP, fue basada en distensibilidad del sistema respiratorio luego de usar una Maniobra de Reclutamiento como lo sugiere Pirrone (22); el PEEP titulado en los pacientes COVID-19 fue más alto (15 cm H_2O (15-20)) que el usado en los controles históricos (8 cm H_2O (8-10)) cm H_2O .

De acuerdo a lo descrito, se puede sugerir el uso de niveles de PEEP altos en los pacientes con Obesidad, especialmente Obesidad Severa. Además, hay al menos una base fisiológica para asumir que los niveles de PEEP sugeridos por la tabla de bajo PEEP - ALTA FiO_2 de la SDRA network resultan muy inferiores a los obtenidos después de realizar una maniobra de reclutamiento y un PEEP decremental, o la fijación en busca de una presión transpulmonar espiratoria entre 0 cm H_2O Y + 2 cm H_2O (esta última forma implicaría necesariamente la utilización para tal fin de una catéter de presión esofágica).

Posicionamiento

Lemyze y colaboradores en un estudio donde comparan 15 obesos con $IMC > 35$ contra 15 controles no obesos, demuestran que todos los obesos en posición supino presentan limitación al flujo espiratorio, autoPEEP, y al cambiar la posición del paciente a una posición sentado (*cardiac chair* o *chair of beach*) revierte la limitación del flujo espiratorio y el PEEP extrínseco necesario para revertir el auto PEEP es menor en posición sentado que en posición supino. Este cambio de posición no alteró mayormente la distensibilidad ni la resistencia del sistema respiratorio. Por lo tanto, es recomendable en estos pacientes modificar la clásica posición semi-recumbente con la cabecera elevada a 30 grados y llevarla hasta una elevación de 70 grados, con flexión de cadera y ligera apertura de los miembros inferiores (29).

El posicionamiento en prono ha demostrado disminuir la mortalidad en pacientes con SDRA, de acuerdo a los criterios del PROSEVA trial (FiO_2 mayor 0,60, $PaFiO_2$ menor 150 mmHg y PEEP >10). (30). De Jong y colaboradores (31) demostraron en un estudio de casos (n:33) y controles (n:33) en donde se comparaban obesos (IMC 38 kg/ m^2 promedio) vs No obesos (IMC 25), que el posicionamiento en prono en esta población era factible, con una tasa de complicaciones similar a los no obesos, pero con una mejor tasa de respuesta y super respuesta definida como incrementos de $PaFiO_2$ del 20 y 40%, respectivamente.

ECMO

La utilización del ECMO en pacientes con COVID-19, inicialmente fue vista con reserva, pues de los reportes originales de China pudo observarse una elevada mortalidad de hasta el 90%. Sin embargo, organizaciones como la OMS, consensos como la Campaña de Sobrevida a la Sepsis y la misma ELSO, recomendaron la realización de ECMO en COVID-19 cuando las medidas de cuidado estándar no fueran suficientes, se cumplan criterios de Hipoxemia Refractaria y no estuviese contraindicado.

En el pasado algunos reportes de centros expertos muestran que el ECMO en condiciones de Obesidad no es necesariamente igual a mayor mortalidad en SDRA no COVID-19. En los criterios del EOLIA trial esta como criterio de exclusión un IMC mayor de 40 (32), y los autores durante la pandemia modificaron este criterio, para la atención de la crisis en París, a un IMC de más de 35 kg/ m^2 , observando en su cohorte de 83 pacientes sobrevida del 65% a 90 días, el IMC promedio fue de 30.4 con intervalo entre 27.9 y 34.1. 00, sugiriendo entonces que la sobrevida con ECMO como terapia de rescate y respetando los criterios de inclusión del EOLIA, es similar al SDRA severo incluido en el EOLIA, pese a índices de severidad más altos y a una gran proporción de Obesos (33).

Este hallazgo de similar mortalidad fue corroborado por la ELSO en su publicación de una gran cohorte de 36 países, 213 centros y 1035 pacientes, cuyo IMC promedio en los pacientes con SDRA fue 32 (28-37 kg/ m^2), encontrándose que el IMC no se relacionó de forma independiente con mayor mortalidad (34).

CONCLUSIONES

En resumen, los pacientes con obesidad están sometidos a un mayor trabajo respiratorio, incluso en condiciones de normalidad, bajo el influjo de la ventilación mecánica, la posición supina, la pérdida del tono muscular y el uso de sedoanalgesia y relajación muscular como ocurre durante la falla respiratoria por COVID-19 severo, ellos presentan alteraciones adicionales que pueden empeorar aun mas su intercambio gaseoso como son el cierre precoz en la vía aérea, el desarrollo de atelectasias y la disminución de la capacidad residual funcional y el aumento de la elastancia del pulmón.

En situaciones de Hipoxemia Severa definida como $PaFiO_2$ menor de 150, la titulación de PEEP en esta población con la tabla del ARDS network puede ser equivocada, por generación de presiones transpulmonares que incluso



pueden ser negativas y empeorar teóricamente fenómenos de Injuria Pulmonar asociada a la Ventilación Mecánica. Se plantea entonces una titulación de PEEP idealmente basada en presión transpulmonar con el uso de un catéter esofágico y en su defecto un ajuste de PEEP basado en la Distensibilidad del sistema respiratorio.

Contrario a lo que se recomienda en la población heterogénea con SDRA severo, donde no se recomienda de rutina el uso de Maniobras de Reclutamiento Alveolar, en el subgrupo de pacientes Obesos y COVID-19, es recomendable realizar una maniobra de reclutamiento, paso a paso con un nivel de PEEP hasta 35 y cuidando de no superar una presión total en la vía aérea de 50 cm H₂O, previo a la titulación de PEEP por cualquiera de los dos métodos descritos.

El posicionamiento del paciente en cama debe ser idealmente sentado con la cabecera a 70 grados, pero en caso de persistir la hipoxemia severa a pesar de posicionamiento, titulación de PEEP y reclutamiento, esta población también se beneficia del posicionamiento en prono.

Los pacientes con COVID-19, obesos requieren de niveles más altos de PEEP, es posible que requieran más personal para su atención, y se beneficien de estrategias de rescate de hipoxemia refractaria.

REFERENCIAS

- Guan w. et al, for the China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
- Dawei Wang, MD¹; Bo Hu, MD¹; Chang Hu, MD¹; et al Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
- Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al; LICORN and the LilleCOVID- 19 and Obesity study group: High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)* 2020; 28:1195–1199
- Rachel C. Frank, Sean R. Mendez, Elizabeth K. Stevenson, James S. Guseh, Mabel Chung, Michael G. Silverman. Obesity and the Risk of Intubation or Death in Patients With Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med* 2020; XX:00–00
- Neto AS, Barbas CSV, Simonis FD, et al; PRoVENT; PROVE Network investigators. Epidemiological characteristics, practice of ventilation, and clinical outcome in patients at risk of acute respiratory distress syndrome in intensive care units from 16 countries (PRoVENT): an international, multicentre, prospective study. *Lancet Respir Med* 2016;4(11):882–893
- Gajic O, Dabbagh O, Park PK, et al; U.S. Critical Illness and Injury Trials Group: Lung Injury Prevention Study Investigators (USCIITGLIPS). Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(04):462–470
- Anzueto A, Frutos-Vivar F, Esteban A, et al; Ventila group. Influence of body mass index on outcome of the mechanically ventilated patients. *Thorax* 2011;66(01):66–73
- Cheryl M. Salome, Gregory G. King, and Norbert Berend. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol* 108: 206–211, 2010
- Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W, Shen L, Wang Y (2020) Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirusdisease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*99:47–56
- Azoulay E, Fartoukh M, Darmon M, Géri G, Voiriot G, Dupont T, Zafrani L, Girodias L, Labbé V, Dres M, Beurton A, Vieillard-Baron A, Demoule A (2020) Increased mortality in patients with severe SARS-CoV-2 infection admitted within seven days of disease onset. *Intensive Care Med*46:1714–1722
- Rottoli M, Bernante P, Belvedere A, Balsamo F, Garelli S, Giannella M, Cascavilla A, Tedeschi S, Ianniruberto S, Rosselli Del Turco E, Tonetti T, Ranieri VM, Poggioli G, Manzoli L, Pagotto U, Viale P, Bartoletti M (2020) How important is obesity as a risk factor for respiratory failure, intensive care admission and death in hospitalised COVID-19 patients? Results from a single Italian centre. *Eur J Endocrinol* 183:389–397
- Pathophysiology and Management of Acute Respiratory Distress Syndrome in Obese Patients *Semin Respir Crit Care Med* 2019;40:40–56.
- Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006;130(03):827–833
- Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, et al. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. *Anesth Analg* 1998;87(03):654–660.
- Chiumello D, Colombo A, Algeri I, Mietto C, Carlesso E, Crimella F, Cressoni M, Quintel M, Gattinoni L (2016) Effect of body mass index in acute respiratory distress syndrome. *Br J Anaesth* 116:113–121
- Coudroy Rémi et al. Prevalence of Complete Airway Closure According to Body Mass Index in Acute Respiratory Distress Syndrome: Pooled Cohort Analysis. *Anesthesiology* October 2020, Vol. 133, 867–878.
- Luciano Gattinoni, Davide Chiumello, Pietro Caironi, Mattia Busana, Federica Romitti, Luca Brazzi and Luigi Camporota. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 46, 1099–1102 (2020).
- Giacomo Grasselli et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med* 2020 Published Online August 27, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30370-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30370-2).
- Michela Botta, Anissa M Tsonas, Janesh Pillay, Leonoor S Boers, Anna Geke Algera, Lieuwe D J Bos, Dave A Dongelmans, Marcus W Hollmann, Janneke Horn, Alexander P J Vlaar, Marcus J Schultz, Ary Serpa Neto, Frederique Paulus, for the PRoVENT-COVID Collaborative Group Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PRoVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study *Lancet Respir Med* 2020 Published Online October 23, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30459-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30459-8).



20. Kalra SS, Siuba M, Panitchote A, Mireles-Cabodevila E, Chatburn RL, Krishnan S, Duggal A (2020) Higher Class of Obesity Is Associated With Delivery of Higher Tidal Volumes in Subjects With ARDS. *Respir Care*.
21. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, et al; Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators. 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(14):1335–1345.
22. Pirrone Massimiliano et al. Recruitment Maneuvers and Positive End-Expiratory Pressure Titration in Morbidly Obese ICU Patients *Crit Care Med* 2016; 44:300–307.
23. Fumagalli J, Santiago RRS, Teggia Droghi M, Zhang C, Fintelmann FJ, Troschel FM, Morais CCA, Amato MBP, Kacmarek RM, Berra L (2019) Lung recruitment in obese patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 130:791–803.
24. Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(4):327–336.
25. Mercat A, Richard JC, Vielle B, et al; Expiratory Pressure (Express) Study Group. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(06):646–655.
26. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al; Lung Open Ventilation Study Investigators. 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(06):637–645.
27. Bime C, Fiero M, Lu Z, et al. High positive end-expiratory pressure is associated with improved survival in obese patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Med* 2017;130(02):207–213.
28. Lemyze M, Courageux N, Maladobry T, Arumadura C, Pauquet P, Orfi A, Komorowski M, Mallat J, Granier M (2020) Implications of obesity for the management of severe coronavirus disease 2019 pneumonia. *Crit Care Med* 48:e761–e767.
29. Lemyze M et al. Effects of Sitting Position and Applied Positive End-Expiratory Pressure on Respiratory Mechanics of Critically Ill Obese Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Crit Care Med* 2013; 41:2592–2599.
30. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368(23):2159–2168.
31. De Jong A, Molinari N, Sebbane M, Prades A, Futier E, Jung B, Chanques G, Jaber S (2013) Feasibility and effectiveness of prone position in morbidly obese patients with ARDS: a case-control clinical study. *Chest* 143:1554–1561.
32. Combes Alain et al, for the EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379:1090–1093.
33. Matthieu Schmidt, David Hajage, Guillaume Lebreton, Antoine Monsel, Guillaume Voiriot, David Levy, Elodie Baron, Alexandra Beurton, Juliette Chommeloux, Paris Meng, Safaa Nemlaghi, Pierre Bay, Pascal Leprince, Alexandre Demoule, Bertrand Guidet, Jean Michel Constantin, Muriel Fartoukh, Martin Dres, Alain Combes, for the Groupe de Recherche Clinique en Réanimation et Soins intensifs du Patient en Insuffisance Respiratoire aigue (GRC-RESPIRE) Sorbonne Université, and the Paris-Sorbonne ECMO-COVID investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. September 25, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32008-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32008-0)
34. Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, Iwashyna TJ, Slutsky AS, Fan E, Bartlett RH, Tonna JE, Hyslop R, Fanning JJ, Rycus PT, Hyer SJ, Anders MM, Agerstrand CL, Hryniewicz K, Diaz R, Lorusso R, Combes A, Brodie D; Extracorporeal Life Support Organization. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Lancet*. 2020 Oct 10;396(10257):1071–1078

¿Qué hemos hecho para lograr la sedación y analgesia objetivo en el paciente COVID-19?

Yenny R. Cárdenas B.



INTRODUCCIÓN

El adecuado manejo de la sedación, analgesia y delirium del paciente crítico continua siendo uno de los retos más grandes para quienes tienen a cargo el cuidado de pacientes críticos, ha sido ampliamente estudiado y sin embargo existen grandes vacíos. A través de los años, las mejores prácticas han cambiado enormemente, por décadas, la sedación profunda y relajación neuromuscular fueron *gold estándar* en todo paciente ventilado, a finales de los 90, varios estudios mostraron resultados negativos con este manejo (1). Actualmente, existe evidencia indiscutible que soporta el uso de estrategias como la sedación consciente, superficial, cooperativa o las vacaciones de la sedación como el objetivo primordial en pacientes con soporte ventilatorio invasivo, con múltiples beneficios sobre las prácticas anteriores (2).

En menos de 1 año, en el mundo hemos tenido que enfrentarnos a una pandemia originada por el virus SARS-Cov-2, causal de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), situación altamente dinámica caracterizada por incertidumbres terapéuticas y logísticas. Una de las más importantes es el manejo de la sedación y analgesia, pues retomamos las prácticas de sedación profunda y relajación neuromuscular prolongada para obtener una adecuada interacción paciente-ventilador en los casos severos que desarrollan Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) por neumonía viral multi-lobar (1).

A Continuación, exponemos un resumen de lo que a la fecha consideramos la mejor evidencia para guiar este manejo médico coadyuvante que permita la disminución de asincronías ventilatorias, buen control del dolor y la ansiedad para un despertar más cómodo durante el proceso de extubación que evite lesiones pulmonares sobreagregadas.

SEDACIÓN PROFUNDA

Durante el inicio de la ventilación mecánica de pacientes con SDRA, el principal objetivo es mejorar el intercambio gaseoso, el transporte de oxígeno y la oxigenación tisular, limitando la lesión pulmonar inducida por el ventilador suprimiendo el impulso ventilatorio para facilitar la adaptación del paciente y la tolerancia a la hipercapnia debido a la ventilación protectora con bajo volumen corriente.

El uso de sedación profunda y prolongada con relajación neuromuscular no necesariamente se requiere para todos los pacientes con SDRA secundario a Covid-19. En general, las guías más recientes, propenden por la necesidad de un manejo individual, con la estrategia analgesia primero antes de iniciar sedación, más flexible y centrado en la dosis mínima requerida para lograr el objetivo tisular del intercambio de oxígeno, manteniendo el paciente cómodo con el tubo oro-traqueal, a través de la evaluación de escalas ampliamente validadas en este grupo de pacientes ventilados (1).



Sedantes

El propofol (2,6-diisopropilfenol) es considerado uno de los agentes sedante-hipnótico intravenosos de primera línea debido a su tiempo corto de acción en comparación con las benzodiazepinas y la imposibilidad de alcanzar sedación profunda con dexmedetomidina. El riesgo de síndrome asociado a infusión de propofol se relaciona especialmente con dosis superiores a 5 mg/kg/h durante más de 48 horas. El propofol ejerce su propiedad antioxidante mediante la inhibición de la producción de peroxidasa lipídica en la membrana plaquetaria y una disminución del consumo de glutatión en los tejidos. La respuesta anti-inflamatoria es por reducción en la respuesta de citocinas (FNT-alfa e IL-8) e infiltración de neutrófilos en los pulmones demostrado de forma experimental en ratas; también tiene un efecto anti-trombótico al inhibir la agregación plaquetaria y aumenta la producción de óxido nítrico leucocitario e inhibe la síntesis de tromboxano plaquetario (3).

Las benzodiazepinas (midazolam, diazepam, lorazepam) son buena opción si el paciente se encuentra inestable o con hipotensión arterial sostenida por propofol. Al inicio de la pandemia, en algunas instituciones donde se había reducido su uso en pacientes críticos, volvió a incorporarse dentro de la medicación más comúnmente administrada, pues los pacientes requieren ventilación mecánica de forma prolongada y con un plano de sedación profunda para lograr acople paciente-ventilador, sin embargo, dados los importantes efectos adversos como mayor aparición de delirium, más días de estancia en UCI y hospitalarias se han reducido las dosis y tiempo de administración.

Los agentes halogenados (sevoflurano, isoflurano) inducen sedación profunda sin taquiflaxia; sin embargo, se requiere contar con el equipo especializado y un método de entrega combinados con un dispositivo de barrido. La evidencia indica que ofrecen más que sedación y tienen ventajas importantes en pacientes con SDRA por Covid-19, entre las que se encuentran efectos antiinflamatorios, menor resistencia de las vías respiratorias mediante broncodilatación (condición que se considera dependiente de la dosis), y dilatación de los lechos vasculares pulmonares entre otras características que requieren más estudios. Estos beneficios combinados han mostrado mejoras moderadas en la oxigenación del paciente, disminución de la duración de la ventilación y del proceso de extubación, pero los estudios carecen de poder suficiente para mostrar beneficio en la mortalidad duración de la estancia en UCI (4).

Fenobarbital es un hipnótico sedante barbitúrico, produce sedación a través del efecto agonista del receptor GABA. Su vida media prolongada (aprox. 80 horas en adultos) impide la titulación segura de la dosis y limita la utilidad para la

agitación y asincronía aguda en el SDRA por COVID-19. Debido a la escasez crítica de sedantes comunes utilizados para provocar sedación profunda, se recomiendan dosis complementarias intermitentes o programadas de fenobarbital enteral o intravenoso (p. ej., dosis de carga de 5-10 mg/kg seguidas de 1-2 mg/kg/día en dos a cuatro dosis divididas y 65-130 mg dosis en bolo según sea necesario) (5).

Analgésicos

Los opiodes como el fentanilo y el remifentanil son los de primera línea en este grupo. El fentanilo es un derivado sintético de fenilpiperidina que proporciona analgesia y sedación a través del efecto agonista de receptor opioide μ en el sistema nervioso central (SNC). Debido a su alta lipofilia tiene un inicio rápido (<1 minuto) y una duración corta de acción (aprox. 30 minutos), lo que lo convierte en un agente ideal para tratar rápidamente el dolor agudo no controlado, aunque pueden ser necesarias dosis repetidas antes que con otros opiodes. Las infusiones aumentan su duración de acción al extender su vida media. La lipofiliencia también puede causar acumulación en el tejido adiposo de pacientes obesos. Esto puede dar lugar a sedación excesiva, depresión y un efecto de depósito tras la interrupción. El fentanilo se somete a fase 1 del metabolismo hepático y su metabolito inactivo, el norfentanilo, puede acumularse en casos de disfunción hepática (5).

El remifentanilo posee un inicio de acción más rápido que el fentanilo, es metabolizado por colinesterasas plasmáticas y tisulares, generando una vida media ultra corta (<5 minutos) independiente de la duración de la infusión y disfunción multiorgánica (6). Es una alternativa atractiva al fentanilo, frente a morfina y otros opiodes han mostrado menor tiempo en ventilación mecánica y es útil en pacientes con disfunción hepática, obesidad y analgesia y sedación extensas; las infusiones continuas pueden causar tolerancia aguda a los opiodes y, por el contrario, la suspensión abrupta hiperalgesia inducida por opiodes (7). La dosis sugerida es 0.5-1 mcg/ Kg IV bolo inicial, el cual es opcional según estado hemodinámico y respiratorio del paciente, prefiriendo iniciarse con la dosis de mantenimiento de 0.05-0.15 mcg/Kg/min y titular según respuesta clínica.

Ketamina en dosis bajas (1 a 2 mcg/kg/min) puede considerarse como un coadyuvante analgésico. Es un anestésico derivado de la fenciclidina, cuyo principal mecanismo de acción es el bloqueo del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). Tiene un gran volumen de distribución debido a su lipofiliencia, lo que le confiere además una sustancial variabilidad entre pacientes, su efecto analgésico y anestésico depende de la dosis utilizada, uno de sus metabolitos, la nor-ketamina tiene 1/3 de su actividad. A bajas dosis disminuye



el requerimiento de otros opioides e incluso, el requerimiento de soporte vasopresor. Estudios recientes, mostraron que no causa incremento de la presión intracraneana, incluso a dosis anestésicas y puede tener efecto anticonvulsivante ya que causa supresión del EEG; los efectos psicoticomiméticos están bien documentados y en pacientes críticos puede predisponer a delirium, por lo que se debe evitar en pacientes con antecedentes de enfermedad mental (8).

Lidocaína intravenosa (1 mg/kg/h) es un anestésico local de acción corta, también se reconoce comúnmente como un fármaco antiarrítmico de clase 1b. El mecanismo de acción del fármaco incluye bloquear los canales de sodio y calcio dependientes de voltaje y, en última instancia, repolarizarlos. Se recomienda durante la intubación y el proceso de extubación de pacientes COVID-19 (9), debido a que ayuda a reducir la tos incoercible, que es una de las principales formas de propagación viral de persona a persona; cualquier instrumentación de las vías respiratorias también puede agravarlo, la lidocaína puede reducir efectivamente la tos de emergencia sin ningún otro efecto secundario significativo. Independientemente de la forma en que se administre, puede desempeñar un papel fundamental por sus potentes efectos antiinflamatorios que pueden ayudar a mitigar la tormenta de citocinas patógenas asociada con la infección (10).

La morfina, el agonista opioide μ , exhibe efectos dosis-respuesta dependiendo del metabolismo, que es hepático de fase 2 (glucuronidación) a dos metabolitos activos solubles en agua, morfina-3-glucurónido (80%) y morfina-6-glucurónido (20%), que se eliminan por vía renal. La lesión hepática y renal que se desarrolla hasta en un 89% y 84% respectivamente en los pacientes con COVID-19 sometidos a ventilación sugiere que el uso de morfina predispone a muchos efectos adversos. La disminución de la eliminación de morfina-3-glucurónido puede potenciar un síndrome de neurotoxicidad distinto caracterizado por alucinaciones, delirium, alodinia, hiperalgesia, mioclonías y convulsiones. Además, la liberación de histamina asociada a la morfina y la vasodilatación subsiguiente es un efecto adverso bien establecido que puede exacerbarse en estos pacientes. En conjunto, la farmacocinética impredecible y el perfil de efectos adversos desfavorables limita la utilidad de la morfina a pacientes ventilados, a menos que no haya otras opciones disponibles. Puede ser un opioide de último recurso y debe usarse a las velocidades de infusión continua más bajas (6).

Sulfato de magnesio

Su administración con fines terapéuticos (niveles hasta 6 mg/dl) se ha utilizado para disminuir el umbral convulsivo, broncodilatación y como neuroprotector. Durante anestesia general disminuye el consumo de anestésicos, prolonga y profun-

diza la relajación neuromuscular y disminuye el consumo de opioides al ser bloqueador de los receptores NMDA, lo cual puede ser muy útil durante la sedación profunda al disminuir el uso de otros agentes. Niveles > 9 mg/dl se asocian a hipotensión, coma, bradicardia y bloqueo A-V. Requiere control sérico diario de los niveles de magnesio (11).

¿QUIÉNES REQUIEREN RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR?

Pacientes con importante compromiso de la distensibilidad pulmonar, tos incoercible, asincronía ventilatoria severa o agitación sostenida a pesar de estar en sedación profunda y de mejorar los parámetros en el ventilador son candidatas a relajación neuromuscular continua (24-48 horas) o intermitente con cisatracurio, atracurio o rocuronio y deben ser monitorizados en lo posible usando un monitor de transmisión neuromuscular para alcanzar el objetivo de 0-2 en el tren de cuatro (train of four, TOF). Es importante re-evaluar constantemente, al menos una vez por turno la necesidad de continuar con esta terapia, tanto por enfermería como por los médicos que tienen a su cargo el cuidado de los pacientes. En ocasiones pueden requerirse bolos intermitentes de relajación antes de cambios de posición o para algún procedimiento invasivo (16).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DURANTE LA FASE DE TRANSICIÓN

La fase de transición en la sedación corresponde al momento en que se decide el paso de una sedación profunda a una sedación consciente, dado que el paciente cumple unos criterios clínicos para iniciar la disminución de soporte ventilatorio. Durante este tiempo, se realiza la reducción progresiva de las dosis de sedación profunda y relajación, con el objetivo de lograr el alertamiento y la conciencia en un paciente que previamente se encontraba en una escala de la agitación y sedación Richmond (RASS) de -5 a -3. El objetivo durante esta fase es:

- Permitir la transición de RASS de -5 a 0 de manera controlada, paulatina y dinámica.
- Retirar de manera progresiva los agentes sedantes y analgésicos de la sedación profunda.
- Optimizar el uso de agentes coadyuvantes para reducir las dosis de sedantes y analgésicos empleados durante la sedación profunda.
- Disminuir de manera progresiva de soporte ventilatorio.
- Evitar la sobredosificación innecesaria de sedantes.
- Reducir la aparición de síndrome de abstinencia.



Los agonistas alfa-2 tienen una variedad de efectos que incluyen sedación, analgesia y ansiolisis. Estos agentes le permiten al paciente interactuar con el medio que lo rodea, responder a estímulos y despertar fácilmente con un mínimo riesgo de depresión respiratoria; siendo alternativas atractivas para la para esta fase en pacientes críticos.

La dexmedetomidina es uno de los fármacos de primera línea en la fase de transición, provee múltiples ventajas con muy pocos efectos indeseables, es útil en metas de sedación consciente. Su uso, se ha relacionado con la disminución del tiempo en ventilación mecánica y de la estancia en UCI. Las últimas guías Iberoamericanas para la prevención y el manejo del dolor, la agitación y el delirium de los pacientes críticos sugieren el uso de dexmedetomidina sobre benzodiazepinas para sedación de pacientes con soporte ventilatorio invasivo (2).

El lorazepam es una benzodiazepina de acción intermedia con una menor acumulación periférica comparada con otros agentes de este grupo. Se considera uno de los fármacos apropiados para la sedación prolongada en el paciente ventilado y se utiliza como puente cuando tenemos pacientes con midazolam durante varios días o a dosis elevadas. El lorazepam, en comparación con el midazolam, tiene una vida media más larga y una capacidad equivalente de provocar amnesia anterógrada. Su uso se asocia a menor aparición de agitación en la fase de retiro del medicamento por el efecto residual (12).

La hidromorfona, un agonista opioide μ semisintético, sufre un metabolismo hepático de fase 2 (glucuronidación) a metabolitos inactivos que se eliminan por vía renal y tienen una vida media moderadamente prolongada en pacientes con disfunción renal o hepática grave. Se distribuye menos que el fentanilo en el tejido adiposo. Debido al mayor porcentaje de obesos en pacientes con SDRA por COVID-19, la hidromorfona puede ser una opción razonable que proporcione analgesia. Tiene una duración de acción más larga que el fentanilo, lo que permite dosis en bolo menos frecuentes para los pacientes en quienes se está retirando la infusión. Esta estrategia de dosificación intermitente puede reducir exposición y proporcionar una atención al paciente más eficiente (13).

La metadona es un opioide sintético usado con frecuencia en el ámbito ambulatorio para manejo de cuadros de dolor crónico o tratamiento de adicción a opioides. Su perfil farmacológico la hacen una opción válida a la hora de retirar infusiones prolongadas de opioides en el paciente crítico. Por ser muy lipofílica tiene rápida absorción enteral, y biodisponibilidad. Aunque la evidencia es escasa, los pocos estudios preliminares y sus beneficios teóricos ubican a la metadona como un coadyuvante en el retiro de la infusión de fentanilo. Se puede considerar su uso en pacientes que han requerido

altas dosis por tiempo prolongado, especialmente en aquellos con antecedente de consumo de opioides (14).

El ácido valproico es un medicamento que tiene efecto anticonvulsivante y modulador del afecto al favorecer la liberación de ácido γ -aminobutírico (GABA) y la inhibición del ácido N-metil-D-aspartico (NMDA). Disminuye la incidencia de agitación y las dosis de opioides; Su uso se propone con el inicio de la reducción de las dosis de infusión de benzodiazepinas, propofol u opiáceos. La monitorización de niveles es razonable en pacientes obesos, aparición de disfunción hepática durante el tratamiento (15).

SEDACIÓN CONSCIENTE

Se ha utilizado en paciente críticamente enfermo con la finalidad de disminuir los días en ventilación mecánica, logrando acortar la estancia en UCI y la estancia hospitalaria. Su implementación se asocia a menos frecuencia de traqueostomías, y menos trastornos psicológicos. Promueve la reducción de ansiedad y agitación, mientras se preserva la comodidad de los pacientes, con una modulación de la respuesta fisiológica al stress. Está indicada en:

- Ventilación mecánica Invasiva.
- Ventilación Mecánica No Invasiva (Recomendada en casos especiales en pacientes con COVID-19).
- Soporte con máscara de no reinhalación.
- Soporte con cánulas de alto flujo. (Recomendada en casos especiales en pacientes con COVID-19)
- Proceso de retirada del ventilador.
- Control de episodios de agitación.

Los objetivos de esta fase son lograr el adecuado control del dolor, mediante dosis mínimas de sedantes y analgésicos, que permitan una respuesta normal al estímulo verbal, sin comprometer la vía aérea, aumentar el trabajo respiratorio, ni afectar la función cardiovascular. Se pueden utilizar varios de los medicamentos mencionados en las fases anteriores reduciendo su dosis y con administración intermitente que le permita al paciente sentirse cómodo y sin episodios de agitación.

EVALUACIÓN Y MONITORIZACIÓN DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA

Para alcanzar los objetivos en cada una de las fases es importante la evaluación siempre de la presencia de dolor como primera medida, seguida de la monitorización de la profundidad de la sedación y finalmente la re-evaluación de las conductas implementadas. En pacientes COVID-19 some-



tidos a ventilación mecánica, usamos las escalas validadas en pacientes críticos:

- Dolor: Behavioral Pain Scale (BPS) y Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT).
- Sedación: Sedación - Agitación de Riker (SAS) y Escala Sedación Agitación de Richmond (RASS) (2).

CONCLUSIONES

Durante la pandemia por COVID-19 hemos tenido un aprendizaje continuo y aún nos falta mucho camino por recorrer para establecer el manejo más acorde en cada una de las fases de la sedación y analgesia. Lo cierto es que hemos extrapolado lo aprendido en las últimas décadas de pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica, implementando inicialmente conductas ya obsoletas antes de la pandemia como el uso a dosis altas y prolongadas de benzodiazepinas, la reincorporación de medicamentos que se encontraban en desuso y la no realización de “vacaciones de la sedación” por la presencia de asincronías ventilatorias. Sabemos que los retos continúan, el enfoque debe ser más individualizado y se requieren más y mejores estudios en estos pacientes para dar recomendaciones fuertes en este ámbito.

REFERENCIAS

1. Garrett, K. M. (2016). Best Practices for Managing Pain, Sedation, and Delirium in the Mechanically Ventilated Patient. *Crit Care Nurs Clin N Am*, 437-450.
2. Celis-Rodríguez E, D. C. (2019). Evidence-based clinical practice guidelines for the management of sedoanalgesia and delirium in critically ill adult patients. *Med intensiva*, 171-184.
3. Senthilkumaran, M. K. (2020). Propofol in COVID 19 - From basic science to clinical impact. *Am J Emerg Med*, 07-11
4. Jerath A, F. N. (2020). Inhalational volatile based sedation for COVID 19 pneumonia and ARDS. *Intensive Care Med*, 46:1563-1566.
5. Adams, A. B. (2020). COVID-19 Analgesia & Sedation Strategies. *Pharmacology & Pharmacy*.
6. Devlin JW, R. R. (2011). Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids. *Anesthesiol Clin*, 29(4):567-585.
7. Yu EHY, T. H. (2016). Remifentanyl tolerance and hyperalgesia: short term gain, long term pain? *Anaesthesia*, 71:1347-62.
8. Patanwala AE, M. J. (2017). Ketamine for Analgosedation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *J Intensive Care Med*, 32(6):387-395.
9. M., A. R. (2020). Lidocaine during intubation and extubation in patients with coronavirus disease (COVID-19). *Can J Anaesth*, 67: 759.
10. Maab H, e. a. (2020). Anti-inflammatory aspects of Lidocaine: a neglected therapeutic stance for COVID-19. *Heart and lung*.
11. Rodríguez-Rubio L, N. E. (2017). Influence of the perioperative administration of magnesium sulfate on the total dose of anesthetics during general anesthesia. *J Clin Anesth*, 129-138.
12. Swart EL, v. S. (1999). Continuous infusion of lorazepam versus medazolam in patients in the intensive care unit: sedation with lorazepam is easier to manage and is more cost-effective. *Crit Care Med*, 27(8):1461-1465.
13. Kovacevic M, S. P. (2020). Transition from continuous infusion fentanyl to hydromorphone in critically ill patients. *J Pharm Pract*, 33(2):120-135.
14. Elefritz JL, M. C. (2016). Methadone analgesia in the critically ill. *J Crit Care*, 34:84-88.
15. Gagnon DJ, F. G. (2017). Valproate for agitation in critically ill patients: A retrospective study. *J Crit Care*, 37:119-125
16. Payen, C. F. (2020). Sedation for critically ill patients with COVID-19: Which specificities? One size does not fit all. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 341-343.

¿Cómo optimizar el abordaje de la agitación y delirium en el paciente COVID-19?

Juan Díaz



IMPORTANCIA DEL DELIRIUM

Ha sido mencionada desde tiempos hipocráticos una entidad a la que se le llamaba “*delirare*”: salirse del camino, volverse loco, quedando registrada en los textos de Marcus Terentius Varro (116-27 A.C.): *De Lingua Latina* y de Aulus Cornelius Celsus (25 B.C.- 50 A.D): *De Medicina*. En 1955 Bedford publica en *Lancet* una serie de casos donde describe los efectos neurológicos adversos de la anestesia en los ancianos (1). De la mano de la evolución del cuidado intensivo se empezaron a definir con muchos nombres un síndrome que fue llamado inicialmente:

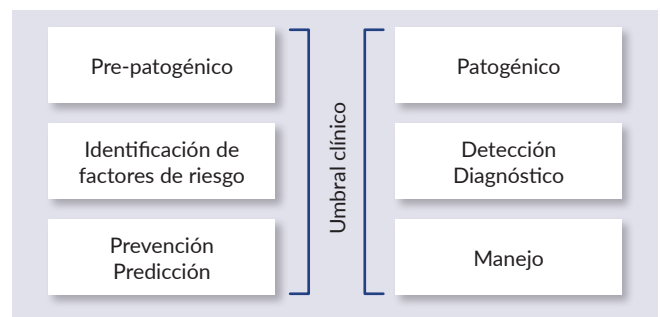
- Psicosis de la UCI.
- Síndrome confusional agudo.
- Encefalopatía del Paciente Crítico.

La *American Psychiatric Association* en el DSM-IV (*Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed.*) lo define en el año 2000 como una “Perturbación de la conciencia caracterizada por un inicio agudo y deterioro del funcionamiento cognitivo de curso fluctuante”. Ampliamente, el delirium se define como (2):

- Alteración de la CONCIENCIA con disminución de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención.
- Cambio en las funciones COGNITIVAS (memoria, orientación, lenguaje) o alteración perceptiva que no se explica por la existencia de demencia previa o en desarrollo.

- Presentación en un periodo de tiempo (horas o días) y tendencia a FLUCTUAR a lo largo del día.

El delirium tiene como muchas enfermedades una historia natural (Figura 1), con un periodo pre-patogénico en el que no han aparecido las manifestaciones pero en el que se poseen factores de riesgo que podrían ser identificados y en donde, de ser posible, se podría hacer intervenciones preventivas. Luego ocurre el periodo patogénico tras eventos detonantes que precipitan la aparición del síndrome en donde se debe hacer detección temprana, diagnóstico y manejo.



FIGURA

1

Historia natural del delirium

Hay dificultades en medir su incidencia, debido a la alta variabilidad con que se presenta, el sub-registro, la falta de



entrenamiento en su detección y la negación a aceptar su importancia. En el paciente general, no crítico, su incidencia oscila entre 10-24%, en el postquirúrgico entre 20-80%, y en el paciente crítico entre 30-90% (3, 4).

MECANISMOS

En la fisiopatología del delirium se han encontrado muchos mecanismos atribuidos a su desarrollo y los podemos clasificar en:

- Inflammatorios: IL6, IL8, procalcitonina, PCR, déficit de BDNF.
- Lesión cerebral: alteración en ganglios basales, tálamo, leucoencefalopatía, microémbolos.
- Neurotransmisores: Acetilcolina, dopamina, serotonina, GABA.
- Endocrinos (estrés): Cortisol, noradrenalina.

Los estudios imagenológicos, los hallazgos patológicos y la medición de marcadores inflamatorios confluyen en que en la evolución del delirium esta disfunción neurológica es una verdadera lesión cerebral, muchas veces transitoria o a veces definitiva (5, 6).

DELIRIUM EN EL PACIENTE COVID-19

Específicamente en el paciente COVID-19 se encontrado múltiples factores asociados con la aparición del delirium entre los cuales resaltan (7):

- Infección directa viral sobre el SNC.
- Inducción de mediadores inflamatorios sobre el SNC.
- Efectos sistémicos del síndrome de falla orgánica múltiple.
- Efectos en las estrategias de sedación.
- Ventilación mecánica prolongada.
- Inmovilización.
- Efectos ambientales asociados a la pandemia (ruido, falta de comunicación).
- Aislamiento social y familiar.
- Edad avanzada, mayor número de comorbilidades y más factores predisponentes.
- Menor personal para la implementación de medidas no farmacológicas en la prevención del delirium.

CONSECUENCIAS

Una vez se presenta el delirium, éste se ha asociado a mayor riesgo de complicaciones, prolongación de la ventilación

mecánica, de la estancia en UCI y en hospitalización y por lo tanto aumento en los costos e incluso en la mortalidad. En los sobrevivientes se ha asociado con demencia adquirida, síndrome de debilidad asociado al cuidado intensivo, depresión, estrés postraumático y síndrome post UCI en el paciente (PICS) y la familia (PICS-F). Se deben implementar herramientas clínicas para detectar precozmente el delirium en pacientes críticos COVID 19 hospitalizados en la UCI, de lo contrario la no aplicación de estas herramientas de detección conlleva al sub-diagnóstico de esta patología (8, 9).

Se han venido reportando en publicaciones síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con infección por COVID-19. Más de un tercio de los pacientes presentan síntomas que incluyen la cefalea, parestesias y anormalidades de la conciencia, siendo la presentación de síntomas neuropsiquiátricos más frecuente en los pacientes con infecciones severas. Los síntomas neuropsiquiátricos pueden ascender a 84%, 69% con agitación, 36% con síndrome disejecutivo (10, 11).

FACTORES DE RIESGO

Se pueden dividir entre predisponentes y precipitantes (12, 13). Como predisponentes tenemos, entre otros:

- Disminución de la reserva cognitiva (demencia, depresión, edad avanzada, uso de benzodiazepinas).
- Disminución de la reserva física (arterioesclerosis, disfunción renal, enfermedad pulmonar, edad avanzada, uso de betabloqueadores).
- Deterioro de los órganos de los sentidos (visual y auditivo).
- Abuso de alcohol.
- Malnutrición.
- Deshidratación.
- Genotipo Apolipoproteína E4.

Los precipitantes desencadenan la aparición del delirium, unos son inherentes al estado crítico del paciente y al curso de la enfermedad y muchas veces son poco o nada susceptibles de modificar, mientras que otros factores precipitantes podrían ser modificados o evitados en beneficio del desenlace del paciente. Estos factores son, entre otros:

- Dolor
- Hipoxemia
- Sepsis
- Desequilibrio electrolítico
- Malnutrición
- Deshidratación
- Aislamiento y modificación del entorno
- Disrupción del ciclo sueño-vigilia
- Uso de catéteres y sondas



- Inmovilización y restricción física
- Uso y retiro de medicamentos: anticolinérgicos, relajantes musculares, antihistamínicos, esteroides, antidepresivos, anticonvulsivantes, antipsicóticos, opioides y benzodiazepinas.

PREDICCIÓN

Van den Boogaard (14) desarrolló un modelo predictivo multivariado llamado PRE-DELIRIC para predecir el riesgo de aparición de delirium en pacientes críticos, con diez factores de riesgo: edad, APACHE II, compromiso neurológico, tipo de paciente (quirúrgico, médico o traumatizado), infección, acidosis metabólica, uso de opioides, sedantes (benzodiazepinas o propofol), uremia y admisión urgente; con un AUROC (área bajo la curva ROC) de 0,87, superior a la de la valoración de los médicos y enfermeras, de 0,59. Se realizó una recalibración (15) del PRE-DELIRIC en 6 países con 1824 pacientes, ajustando los 10 predictores y mejorando la predicción del riesgo, obteniendo un AUROC de 0,77. Posteriormente Wassenaar ha desarrollado un modelo de predicción temprana con la información disponible en el momento de admisión llamado E-PRE-DELIRIC (16).

Newman (17) comparó los modelos desarrollados desde 1993 como el de Inouye hasta el 2013 y la mayoría incluyen como factores de riesgo el déficit cognitivo previo, la edad, severidad de la enfermedad y el deterioro de las actividades diarias. Igualmente en el 2010, el Centro Nacional de Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE) realizó una revisión sistemática y un metaanálisis para factores de riesgo de delirium, identificando 6 factores de riesgo independientes: déficit cognitivo basal, discapacidad visual, gravedad de la enfermedad, fractura, infección y edad (18).

Basándose en las reglas NICE, que otorga una puntuación a cada uno de estos factores hasta sumar un máximo de 18 puntos, se han desarrollado y validado algoritmos de cálculo automático para predecir el riesgo de delirium: En el grupo de bajo riesgo, aquellos con ≤ 2 puntos, hubo una incidencia de delirium de 14,9%, mientras que en el de muy alto riesgo, con ≥ 9 puntos, hubo una incidencia de 55%.

Chen desarrolló y validó un modelo de 11 factores: edad, APACHE-II, coma, cirugía de emergencia, ventilación mecánica, traumatismo múltiple, acidosis metabólica, antecedentes de hipertensión, delirium y demencia, y uso de dexmedetomidina (19). La ventilación y la historia de delirium previo fueron los más importantes factores de riesgo, con OR de 2,23 (IC 95% 1,23–4,05) y 3,6 (IC 95% 1,12–14,09), respectivamente, mientras que el uso temprano de dexmedetomidina se asoció con disminución en el riesgo

con un OR de 0,57 (IC 95% 0.33–0.98). El modelo obtuvo un AUROC de 0,78.

Actualmente existen páginas web que pueden ser consultadas y aplicaciones disponibles para iOS y Android que pueden ser utilizadas para hacer más fácil y rápido el cálculo de los puntajes basado en estos modelos. En el sitio web [evidencio.com](https://www.evidencio.com) están los modelos E-PRE-DELIRIC (<https://www.evidencio.com/models/show/981>) y PRE-DELIRIC (<https://www.evidencio.com/models/show/608>), donde introduciendo la información requerida en el modelo, éste arroja una probabilidad de desarrollar delirium.

PREVENCIÓN Y MANEJO

Para el abordaje de pacientes no COVID existen guías basadas en la mejor evidencia para el manejo del delirium (20–22), siguiendo las buenas prácticas en el manejo de la sedación y analgesia del paciente crítico. En el paciente COVID y durante la pandemia, debido al aumento de la carga de trabajo, el agotamiento de los recursos, a la dificultad impuesta por el uso de elementos de protección personal, al entorno de aislamiento del paciente, al temor del personal de salud a ser contagiado, al aumento en las dosis, el número y tipo de medicamentos y la profundidad de la sedación, así como el aumento de la inmovilidad y la restricción física, la sepsis y el uso de esteroides, se ha encontrado dificultad en la aplicación de las buenas prácticas (7).

Se hace aun más importante por ello en el paciente con COVID-19 que no se descuide la detección, prevención y manejo adecuado del delirium, por lo cual se recomienda continuar con la implementación de medidas no farmacológicas para la prevención y tratamiento del delirium. Kotfis y Ely (7) clasifican los potenciales problemas o barreras para la implementación de medidas preventivas y de manejo durante esta pandemia y sus respectivas soluciones, de acuerdo a la estrategia ABCDEF, las cuales se muestran en la Tabla 1.

Desde el punto de vista farmacológico muchas intervenciones tradicionales y extensamente usadas en UCI han fallado en demostrar significativa y contundentemente evitar la aparición de delirium debido a la multicausalidad en su fisiopatología y la inevitable presencia de factores de riesgo poco o nada modificables, y en la práctica por la no detección temprana y la subestimación del riesgo (23).

La primera medida en prevención farmacológica debería ser evitar la exposición a dosis altas de opioides (usando adyuvantes como analgésicos no opioides como el acetaminofén, el nefopam, la ketamina a dosis bajas, entre otros) y evitar la benzodiazepinas (prefiriendo usar no-benzodiazepinas como el propofol o la dexmedetomidina) (23, 24).



TABLA

1

Estrategias de prevención y tratamiento del delirium en el paciente crítico con COVID-19

Característica	Potenciales problemas durante la pandemia por COVID-19	Soluciones potenciales
A Assessment/ Treatment of Pain (Evaluación/ tratamiento del dolor)	Aunque se considera una prioridad, en pacientes intubados y profundamente sedados, la evaluación y el manejo del dolor requieren el uso de escalas que pueden ser difíciles de aplicar en tiempos de pandemia ya que puede requerir de un mayor recurso humano, tanto para el registro como la aplicación.	Incluir en la evaluación de los pacientes las escalas de dolor; considerar la posición prona como un factor desencadenante de molestias; uso profiláctico de analgésicos en relación a procedimientos que se han evidenciado que producen dolor; proporcionar un manejo adecuado del dolor, identificar fuentes poco comunes de dolor; considerar el desarrollo de neuropatías periféricas por la invasión viral de nervios periféricos y relacionados con las complicaciones del síndrome PICS
B Both SAT and SBT (Realizar tanto pruebas de despertar o cierre de la sedación diaria como prueba de respiración espontanea diaria)	Realizar tanto el cierre de la sedación y prueba de respiración diarias son esenciales en el manejo actual del paciente crítico; tener en cuenta que muchos de estos pacientes requieren altas dosis de sedación, relajación, posición prona que pueden dificultar implementación temprana de estas medidas, pero se debe evaluar riesgo beneficio de estas medidas con el fin de conseguir el mayor número de extubaciones tempranas lo cual podría disminuir la posibilidad de aerosolización continua del virus	Para pacientes que necesitan infusión de relajantes musculares el uso de monitoreo continuo podría disminuir la dosis y acortar el tiempo de uso; en lo posible pensar en suspensión de sedación diaria y pruebas de respiración espontanea
C Choice of Sedation (Elección del sedante)	A veces, puede ser necesaria una sedación profunda, especialmente cuando se usa relajantes, PEEP alto o implementación de la posición prono; no siempre están disponibles todos los medicamentos sedantes y es posible el desabastecimiento de algunos medicamentos en nuestro país	Evaluar escalas de sedación de manera frecuente (RASS), ajustar la sedación según las necesidades de ventilación, (RASS-4 para posición prono); tan pronto como sea posible, suspender los sedantes potentes o usar aquellos agentes que no deprimen el centro respiratorio, así como el uso intermitente de antipsicóticos o agonistas alfa-2; recordar que la ventilación prolongada está asociada con malos resultados; evitar el uso de benzodiazepinas las cuales están asociadas a la aparición de delirium.
D Delirium	El delirium hiperactivo y la agitación pueden ser una fuente de infección cruzada intrahospitalaria, especialmente en pacientes agitados; los pacientes con delirium hipoactivo generalmente pasan desapercibidos si no se realiza una búsqueda activa de la enfermedad de manera rutinaria con un instrumento validado, por lo tanto, estos pacientes pueden no recibir un manejo adecuado de su patología	Realizar de manera frecuentes escalas validadas para la detección del delirium (CAM-ICU, ICDSC); proporcionar intervenciones no farmacológicas habituales: (1) orientar al paciente ya que este puede tener dificultades en ser atendido con tanto equipo de protección personal; (2) apoyo para los sentidos (audífonos/anteojos); (3) ayudar en la falta del sabor/olfato debido a la predilección de CoV 2 a los nervios olfativos (la anosmia puede ser un signo temprano). Limitar el uso de medicamentos con efecto central en pacientes agitados. Cuando CAM-UCI o ICDSC es positivo, use la nemotecnia Dr. DRE para considerar los principales riesgos de delirium: D iseases o enfermedades, n uevas infecciones nosocomiales, i nsuficiencia cardíaca adquirida; R emoval o eliminación de drogas, D roga R emoval o eliminación de drogas, suspenda todos los medicamentos delirio-génicos innecesarios, vigilar el desmonte de sedantes especialmente en paciente que fueron sometidos a altas dosis y tiempo prolongado de sedantes; E nvironment o medio ambiente, maximizar el sueño, mejorar la orientación, minimizar la privación sensorial.
E Early mobility (movilidad temprana)	La fisioterapia puede ser muy limitada debido a la gran carga de trabajo y precauciones epidemiológicas; muchos pacientes requieren infusiones de relajantes	La fisioterapia debe ajustarse a la gran carga de trabajo y a las precauciones epidemiológicas. Use intervenciones de fisioterapia pasiva durante la infusión de relajantes neuromusculares
F Family Presence (presencia de la familia)	La presencia familiar es limitada o nula durante la pandemia debido a la cuarentena y el distanciamiento social; Un problema importante para las personas mayores y los cuidados al final de la vida.	Orientar a los pacientes y a la familia regularmente, proporcionar conversaciones telefónicas y videoconferencias, uso dispositivos tecnológicos, auriculares y herramientas de telemedicina. Proporcionar contacto visual y vocal con la familia/cuidadores/ amigos, especialmente para todos los pacientes moribundos a pesar del aislamiento, la falta de tiempo y la gran carga de trabajo.



De las pocas intervenciones en prevención que resaltan como medidas farmacológicas que han mostrado resultados positivos en metaanálisis son el haloperidol (25), la dexmedetomidina (26-28), el ramelteón y la risperidona (23). Si el paciente se encuentra en alto riesgo de presentar delirium por factores relacionados con la enfermedad (sepsis, hipoxia, lesión neurológica), del paciente (déficit cognitivo previo, alcohol, edad) o iatrogénicos (sedación profunda, exposición a benzodiazepinas o dosis altas de opioides) se sugiere iniciar tempranamente el uso de la dexmedetomidina. Los antipsicóticos atípicos en general han fallado como medida preventiva para la aparición de delirium (29).

Una vez instaurado el delirium, ya sea hipoactivo o hiperactivo, se requiere iniciar manejo, donde se han utilizado diferentes intervenciones, con evidencia de moderada a buena calidad proveniente de estudios en pacientes no COVID antes de la pandemia, así como de evidencia limitada en pacientes con COVID-19, derivada de estudios retrospectivos, series y reportes de caso y opiniones de experto, las cuales sugieren diferentes opciones farmacológicas en delirium, así como la administración de adyuvantes. La mejor evidencia en manejo y resolución de síntomas, disminución de las complicaciones y la mortalidad la tienen la dexmedetomidina y la quetiapina, con menor evidencia el haloperidol y otros antipsicóticos atípicos (cerca del placebo) y la peor evidencia la tienen el midazolam y la rivastigmina (peores que el placebo) (23, 30-37).

En general, con muy variables resultados, se han propuesto en el manejo del delirium o como adyuvantes, clasificados según grupo farmacológico los siguientes medicamentos:

- Sedantes e hipnóticos: dexmedetomidina, clonidina, propofol, lorazepam, midazolam y melatonina.
- Analgésicos: metadona, ketamina a dosis bajas (menores a 0.5 mg/kg) y acetaminofén.
- Moduladores del afecto y antipsicóticos: ácido valpróico, trazodona, duloxetina, clorpromazina, haloperidol, risperidona, quetiapina, olanzapina.

AGITACIÓN

La agitación se define en el paciente como un aumento desagradable del estado de ansiedad, excitación, irritabilidad, acompañado en algún grado de aumento de la actividad motora, ya sea intencional o no intencional. Un paciente en delirium puede estar hipoactivo o hiperactivo. También puede presentarse agitación sin necesariamente estar en delirium. Se puede calificar según la escala RASS entre +1 a +4:

- +1: Ansioso: inquieto, pero sin conducta violenta ni movimiento excesivos,

- +2: Agitado: movimientos frecuentes, lucha con el ventilador,
- +3: Muy agitado: intenta retirarse los dispositivos de monitorización, y los catéteres, tubo y sondas,
- +4: Combativo: violento, agresivo con el personal y consigo mismo.

En caso de presentarse un episodio de agitación, se debe evaluar si el paciente tiene una causa tratable de la agitación como dolor, disnea, globo vesical, estreñimiento, desorientación, las cuales con un abordaje verbal y tras la aplicación del manejo procedente se pueden resolver evitando o disminuyendo uso de sedantes o antipsicóticos, siempre reorientando y ofreciendo estimulación cognitiva positiva.

Si ha sido imposible lograr la contención de la agitación de manera verbal y con un paciente en grave riesgo de autolesionarse, agredir al personal de salud y generar contaminación por contacto y aerosoles, se sugiere obtener el control con medicamentos (30, 34, 38):

- De acción inmediata como el propofol, relativamente rápida como el haloperidol (o benzodiazepinas pero tienen el riesgo de aumentar el delirium a largo plazo y convertir el delirium hiperactivo en hipoactivo)
- De efecto más duradero a largo plazo como la dexmedetomidina y los antipsicóticos atípicos, disminuyendo el riesgo de un nuevo episodio de agitación.

Finalmente, en el control farmacológico de la agitación se debe tomar en consideración si el paciente está intubado o no, por el riesgo de ocasionar depresión respiratoria con el propofol y las benzodiazepinas.

CONCLUSIÓN

El delirium es una entidad con alto riesgo de presentarse en el paciente crítico, de origen multicausal, asociado a múltiples factores de riesgo modificables y no modificables, que debe ser sospechado e identificado precozmente, asociado a empeoramiento del pronóstico con mayores complicaciones, prolongación del tiempo en ventilación y en UCI, con aumento de los costos, mayor mortalidad, y en los sobrevivientes se asocia a deterioro cognitivo, trastornos afectivos y pobre reintegración a la sociedad. La infección por COVID-19 y la pandemia han impuesto nuevos mecanismos y situaciones que hacen aún más difícil este escenario y su manejo, incluyendo el agotamiento de recursos, por lo cual se requiere optimizar el abordaje de estos pacientes siguiendo las buenas prácticas en sedoanalgesia del paciente crítico, desde las medidas no farmacológicas, detección



temprana, prevención y manejo, modificando los factores de riesgo susceptibles de serlo y ante el desabastecimiento y antes de que éste se presente, haciendo uso de estrategias multimodales y alternativas.

REFERENCIAS

1. Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet*. 1955 Aug 6;269(6884):259-63. doi: 10.1016/s0140-6736(55)92689-1
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV [Internet]. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1994. 866 p.
3. Roberts, B., Rickard, C. M., Rajbhandari, D., Turner, G., Clarke, J., Hill, D., Tauschke, C., Chaboyer, W., & Parsons, R. (2005). Multicentre study of delirium in ICU patients using a simple screening tool. *Australian critical care : official journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses*, 18(1), . https://doi.org/10.1016/s1036-7314(05)80019-0
4. Tomasi, C. D., Grandi, C., Salluh, J., Soares, M., Giombelli, V. R., Cascaes, S., Macedo, R. C., de Souza Constantino, L., Biff, D., Ritter, C., & Dal Pizzol, F. (2012). Comparison of CAM-ICU and ICDSC for the detection of delirium in critically ill patients focusing on relevant clinical outcomes. *Journal of critical care*, 27(2), 212–217. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.05.015
5. Maldonado J. R. (2017). Acute Brain Failure: Pathophysiology, Diagnosis, Management, and Sequelae of Delirium. *Critical care clinics*, 33(3), 461–519. https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.03.013
6. Trzepacz P. T. (2000). Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Seminars in clinical neuropsychiatry*, 5(2), 132–148. https://doi.org/10.153/SCNP00500132
7. Kotfis, K., Williams Roberson, S., Wilson, J. E., Dabrowski, W., Pun, B. T., & Ely, E. W. (2020). COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Critical care (London, England)*, 24(1), 176. https://doi.org/10.1186/s13054-020-02882-x
8. Spronk, P. E., Riekerk, B., Hofhuis, J., & Rommes, J. H. (2009). Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive care medicine*, 35(7), 1276–1280. https://doi.org/10.1007/s00134-009-1466-8
9. Davidson, J. E., Aslakson, R. A., Long, A. C., Puntillo, K. A., Kross, E. K., Hart, J., Cox, C. E., Wunsch, H., Wickline, M. A., Nunnally, M. E., Netzer, G., Kentish-Barnes, N., Sprung, C. L., Hartog, C. S., Coombs, M., Gerritsen, R. T., Hopkins, R. O., Franck, L. S., Skrobik, Y., Kon, A. A., ... Curtis, J. R. (2017). Guidelines for Family-Centered Care in the Neonatal, Pediatric, and Adult ICU. *Critical care medicine*, 45(1), 103–128. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002169
10. Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*, 77(6), 683–690. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127
11. Helms, J., Kremer, S., Merdji, H., Clere-Jehl, R., Schenck, M., Kummerlen, C., Collange, O., Boulay, C., Fafi-Kremer, S., Ohana, M., Anheim, M., & Meziani, F. (2020). Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *The New England journal of medicine*, 382(23), 2268–2270. https://doi.org/10.1056/NEJMc2008597
12. Whitlock, E. L., Vannucci, A., & Avidan, M. S. (2011). Postoperative delirium. *Minerva anestesologica*, 77(4), 448–456.
13. Kanova, M., Sklienka, P., Roman, K., Burda, M., & Janoutova, J. (2017). Incidence and risk factors for delirium development in ICU patients - a prospective observational study. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, 161(2), 187–196. https://doi.org/10.5507/bp.2017.004
14. van den Boogaard, M., Pickkers, P., Slooter, A. J., Kuiper, M. A., Spronk, P. E., van der Voort, P. H., van der Hoeven, J. G., Donders, R., van Achterberg, T., & Schoonhoven, L. (2012). Development and validation of PRE-DELIRIC (PREDiction of DELIRium in ICU patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 344, e420. https://doi.org/10.1136/bmj.e420
15. van den Boogaard, M., Schoonhoven, L., Maseda, E., Plowright, C., Jones, C., Luetz, A., Sackey, P. V., Jorens, P. G., Aitken, L. M., van Haren, F. M., Donders, R., van der Hoeven, J. G., & Pickkers, P. (2014). Recalibration of the delirium prediction model for ICU patients (PRE-DELIRIC): a multinational observational study. *Intensive care medicine*, 40(3), 361–369. https://doi.org/10.1007/s00134-013-3202-7
16. Wassenaar, A., van den Boogaard, M., van Achterberg, T., Slooter, A. J., Kuiper, M. A., Hoogendoorn, M. E., Simons, K. S., Maseda, E., Pinto, N., Jones, C., Luetz, A., Schandl, A., Verbrugge, W., Aitken, L. M., van Haren, F. M., Donders, A. R., Schoonhoven, L., & Pickkers, P. (2015). Multinational development and validation of an early prediction model for delirium in ICU patients. *Intensive care medicine*, 41(6), 1048–1056. https://doi.org/10.1007/s00134-015-3777-2
17. Newman, M. W., O'Dwyer, L. C., & Rosenthal, L. (2015). Predicting delirium: a review of risk-stratification models. *General hospital psychiatry*, 37(5), 408–413. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2015.05.003
18. National Clinical Guideline Centre. DELIRIUM: Diagnosis, Prevention and Management Clinical Guideline 103. Regent's Park, London; 2010. p. 1–447
19. Chen, Y., Du, H., Wei, B. H., Chang, X. N., & Dong, C. M. (2017). Development and validation of risk-stratification delirium prediction model for critically ill patients: A prospective, observational, single-center study. *Medicine*, 96(29), e7543. https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007543
20. Celis-Rodríguez, E., Díaz Cortés, J. C., Cárdenas Bolívar, Y. R., Carrizosa González, J. A., Pinilla, D. I., Ferrer Zaccaro, L. E., Birchenall, C., Caballero López, J., Argüello, B. M., Castillo Abrego, G., Castorena Arellano, G., Dueñas Castell, C., Jáuregui Solórzano, J. M., Leal, R., Pardo Oviedo, J. M., Arroyo, M., Raffán-Sanabria, F., Raimondi, N., Reina, R., Rodríguez Lima, D. R., ... Nates, J. L. (2020). Evidence-based clinical practice guidelines for the management of sedoanalgesia and delirium in critically ill adult patients. *Guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia y*



- delirium en el paciente adulto críticamente enfermo. *Medicina intensiva*, 44(3), 171–184. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2019.07.013>
21. Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gélinas, C., Needham, D. M., Slooter, A., Pandharipande, P. P., Watson, P. L., Weinhouse, G. L., Nunnally, M. E., Rochweg, B., Balas, M. C., van den Boogaard, M., Bosma, K. J., Brummel, N. E., Chanques, G., Denehy, L., Drouot, X., Fraser, G. L., Harris, J. E., Joffe, A. M., ... Alhazzani, W. (2018). Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Critical care medicine*, 46(9), e825–e873. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>
 22. Aldecoa, C., Bettelli, G., Bilotta, F., Sanders, R. D., Audisio, R., Borozdina, A., Cherubini, A., Jones, C., Kehlet, H., MacLulich, A., Radtke, F., Riese, F., Slooter, A. J., Veyckemans, F., Kramer, S., Neuner, B., Weiss, B., & Spies, C. D. (2017). European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *European journal of anaesthesiology*, 34(4), 192–214. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000594>
 23. Kim, M. S., Rhim, H. C., Park, A., Kim, H., Han, K. M., Patkar, A. A., Pae, C. U., & Han, C. (2020). Comparative efficacy and acceptability of pharmacological interventions for the treatment and prevention of delirium: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of psychiatric research*, 125, 164–176. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.03.012>
 24. Clegg, A., & Young, J. B. (2011). Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age and ageing*, 40(1), 23–29. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq140>
 25. Shen, Y. Z., Peng, K., Zhang, J., Meng, X. W., & Ji, F. H. (2018). Effects of Haloperidol on Delirium in Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 27(3), 250–259. <https://doi.org/10.1159/000488243>
 26. Constantin, J. M., Momon, A., Mantz, J., Payen, J. F., De Jonghe, B., Perbet, S., Cayot, S., Chanques, G., & Perreira, B. (2016). Efficacy and safety of sedation with dexmedetomidine in critical care patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anaesthesia, critical care & pain medicine*, 35(1), 7–15. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2015.06.012>
 27. Skrobik, Y., Duprey, M. S., Hill, N. S., & Devlin, J. W. (2018). Low-Dose Nocturnal Dexmedetomidine Prevents ICU Delirium. A Randomized, Placebo-controlled Trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 197(9), 1147–1156. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1995OC>
 28. Flükiger, J., Hollinger, A., Speich, B., Meier, V., Tontsch, J., Zehnder, T., & Siegemund, M. (2018). Dexmedetomidine in prevention and treatment of postoperative and intensive care unit delirium: a systematic review and meta-analysis. *Annals of intensive care*, 8(1), 92. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0437-z>
 29. Neufeld, K. J., Yue, J., Robinson, T. N., Inouye, S. K., & Needham, D. M. (2016). Antipsychotic Medication for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(4), 705–714. <https://doi.org/10.1111/jgs.14076>
 30. Andrews, L. J., & Benken, S. T. (2020). COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic-pharmacological considerations. *Critical care (London, England)*, 24(1), 375. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03072-5>
 31. Cipriani, G., Danti, S., Nuti, A., Carlesi, C., Lucetti, C., & Di Fiorino, M. (2020). A complication of coronavirus disease 2019: delirium. *Acta neurologica Belgica*, 120(4), 927–932. <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01401-7>
 32. Boettger, S., Jenewein, J., & Breitbart, W. (2015). Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: A comparison of efficacy, safety, and side effects. *Palliative & supportive care*, 13(4), 1079–1085. <https://doi.org/10.1017/S1478951514001059>
 33. Meagher, D., Adamis, D., Timmons, S., O'Regan, N. A., O'Keefe, S., Kennelly, S., Corby, C., Meaney, A. M., Reynolds, P., Mohamad, M., Glynn, K., & O'Sullivan, R. (2020). Developing a guidance resource for managing delirium in patients with COVID-19. *Irish journal of psychological medicine*, 1–6. Advance online publication. <https://doi.org/10.1017/ipm.2020.71>
 34. Dupuis, S., Brindamour, D., Karzon, S., Frenette, A. J., Charbonney, E., Perreault, M. M., Bellemare, P., Burry, L., & Williamson, D. R. (2019). A systematic review of interventions to facilitate extubation in patients difficult-to-wean due to delirium, agitation, or anxiety and a meta-analysis of the effect of dexmedetomidine. *Revue systématique des interventions visant à faciliter l'extubation de patients difficiles à sevrer en raison d'un délirium, d'une agitation ou d'anxiété, et méta-analyse de l'effet de la dexmédétomidine*. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*, 66(3), 318–327. <https://doi.org/10.1007/s12630-018-01289-1>
 35. Pasin, L., Landoni, G., Nardelli, P., Belletti, A., Di Prima, A. L., Taddeo, D., Isella, F., & Zangrillo, A. (2014). Dexmedetomidine reduces the risk of delirium, agitation and confusion in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 28(6), 1459–1466. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2014.03.010>
 36. Baumgartner, L., Lam, K., Lai, J., Barnett, M., Thompson, A., Gross, K., & Morris, A. (2019). Effectiveness of Melatonin for the Prevention of Intensive Care Unit Delirium. *Pharmacotherapy*, 39(3), 280–287. <https://doi.org/10.1002/phar.2222>
 37. Crowley, K. E., Urben, L., Hacopian, G., & Geiger, K. L. (2020). Valproic Acid for the Management of Agitation and Delirium in the Intensive Care Setting: A Retrospective Analysis. *Clinical therapeutics*, 42(4), e65–e73. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.02.007>
 38. Reade, M. C., O'Sullivan, K., Bates, S., Goldsmith, D., Ainslie, W. R., & Bellomo, R. (2009). Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Critical care (London, England)*, 13(3), R75. <https://doi.org/10.1186/cc7890>

Rehabilitación integral en el paciente COVID-19. Herramienta esencial para un mejor desenlace

Johanna Hurtado
Viviana Cubillos



INTRODUCCIÓN

El nuevo coronavirus (coronavirus disease 2019, COVID-19) notificado por la organización mundial de la salud (OMS), como una emergencia pública de gran importancia mundial, catalogado como pandemia (1). Es una enfermedad infecciosa, que ha afectado a miles de personas en el mundo. Actualmente las estadísticas reportan que el 5% de la población infectada por COVID-19 requiere unidades de cuidados intensivos con soporte de ventilación mecánica (2) y se ha venido despertando gran interés por el manejo de la condición física que presentan los pacientes críticamente enfermos, puesto que el uso de fármacos, la inmovilización prolongada en cama, los procesos patológicos por los que cursan dichos pacientes, afectan los diferentes sistemas corporales especialmente, el cardiopulmonar y neuromuscular (3).

El sistema neuromuscular se ve comúnmente afectado por síndromes causados por el desacondicionamiento muscular (4), ocasionando patologías como las neuropatías, polineuropatías y las miopatías; se ha encontrado que entre el 57% y el 87% de los pacientes que se encuentran en la UCI han visto afectando severamente su condición funcional y física; razón por lo cual, se hace necesario profundizar en el conocimiento y las implicaciones que se presentan (5, 6).

Actualmente, el manejo por COVID-19, en las unidades de cuidados intensivos, está direccionado a identificar el tipo de falla ventilatoria, su clasificación y las implicaciones que conduce en la función ventilatoria y las repercusiones funcionales y sistémicas, que por efectos de la inmovilización

son presentes. La OMS (7) ha propuesto recomendaciones de manejo y abordaje para el SDRA – por COVID -19, el cual se caracteriza en un trastorno inicial del intercambio gaseoso y puede inducir a una alta mortalidad (8-10).

Los pacientes sometidos a ventilación mecánica, tienen un alto riesgo de desarrollar debilidad adquirida en UCI, con desenlaces potenciales de deterioro funcional y psicológico, cuando se prolonga la ventilación por encima de los 7 días, induciendo cambios estructurales y funcionales en el diafragma. Varias de las alteraciones se evidencian con la presencia de atrofia, daño muscular, disminución de la fuerza y resistencia (11, 12). Todos estos cambios se asocian a factores de comorbilidades, uso de sedación-relajación neuromuscular, ventilación mecánica controlada, efectos del reposo en cama e inmovilización, entre otros, aumentando la estancia prolongada en UCI y asociándose a mayor compromiso funcional y de calidad de vida de los pacientes (13).

Los estudios que sustentan las estrategias que se instauran en el escenario de manejo en el SDRA y de la rehabilitación física por COVID-19, deben basarse en la coherencia de estrategias ventilatorias y cinéticas (14), con el fin de minimizar los riesgos negativos la ventilación mecánica. Cada vez más, encontramos un desarrollo tecnológico en los dispositivos de ventilación mecánica que buscan optimizar las estrategias de protección pulmonar y favorecer la descarga muscular, monitorizando la efectividad y seguridad de las estrategias instauradas (15).

Las recomendaciones de la fisioterapia integral en COVID-19 (16-18), están siendo limitadas, por el bajo soporte de evi-



dencia científica. En la actualidad, las publicaciones fortalecen el uso de los elementos de protección personal (EPP), como estrategia importante en la bioseguridad de los profesionales, durante las intervenciones terapéuticas y proponen el inicio temprano de la rehabilitación integral en el paciente crítico, todo esto teniendo en cuenta: estabilidad hemodinámica, respiratoria y cardiovasculares; con el fin minimizar la gravedad de la DAUCI y promover la pronta recuperación funcional; y buscando minimizar las consecuencias en las alteraciones cardiopulmonar severas y las alteraciones musculoesqueléticas, que se atribuyen a la disminución de proteínas contráctiles, conduciendo a una mayor proteólisis, factores desencadenantes en el deterioro de la atrofia muscular y de la fuerza muscular, con repercusiones en el destete y prolongación de la ventilación mecánica (19, 20).

La rehabilitación es definida por la organización mundial y panamericana de la salud (OMS-OPS) como el conjunto de intervenciones diseñadas para optimizar el funcionamiento y reducir la discapacidad en un individuo con condiciones de salud en la interacción con su entorno (6, 21). Las estrategias de la rehabilitación están encaminadas a prevenir o reducir las consecuencias que trae la estancia prolongada en cama y el desacondicionamiento físico, para ello se hace necesario establecer las metas específicas e individualizadas para cada condición, instaurando pautas de abordajes personalizados y estableciendo pronóstico de acuerdo con la evaluación, severidad y condición funcional.

El rol del fisioterapeuta y terapeuta respiratorio, en las unidades de cuidado intensivos, cumplen un papel importante y sus acciones en el escenario del SDRA con COVID-19 van orientadas en optimizar estrategias que buscan mejorar la oxigenación y ventilación pulmonar, previniendo complicaciones pulmonares, instaurando estrategias acordes a las condiciones fisiológicas individualizadas, con una adecuada programación de la ventilación mecánica, y previniendo los efectos del desacondicionamiento físico en UCI (22). Adicionalmente, en los últimos años, en las unidades de cuidado intensivo se hace necesario que el personal sea cada vez más especializado en la profundidad del conocimiento en el área cardiopulmonar-vascular y musculoesquelética, con una rigurosidad en la aplicación de estrategias de evaluación e intervención con el fin de garantizar medidas de seguridad en las intervenciones terapéuticas (23).

MOVILIZACIÓN TEMPRANA Y EJERCICIO TERAPÉUTICO EN UCI

El soporte científico nos indica que la movilización temprana es una estrategia segura, factible y viable, que brinda beneficios en mejoría de funcionalidad, reducción de la duración

en ventilación mecánica, con menor estancia en UCI y hospitalaria, disminución de las complicaciones de la debilidad adquirida en UCI (DA-UCI), disminución en la aparición del delirio (24, 25), entre otros. Bailey y col. reportaron datos importantes de los efectos de la movilización temprana de pacientes en la UCI, con lo que se desafía las prácticas vigentes de sedación profunda y de reposo prolongado en cama (26, 27). Thomson y col. informaron que los pacientes que requirieron ventilación mecánica aumentaron su actividad cuando se transfirieron a una unidad de cuidados intensivos con una cultura de movilidad (28). Por esta razón, la movilización temprana es una herramienta que actúa como factor coadyuvante en el éxito de la liberación mecánica y en la recuperación funcional de los pacientes con COVID-19.

Una vez superada la condición crítica, de intubación y estabilización clínica, las guías clínicas recomiendan el inicio temprano de la movilización posterior a las 48 horas, paralelo a un programa de soporte metabólico y nutricional, asegurando una mejor utilización de los nutrientes que se le están aportando al paciente. Posteriormente, se propone determinar los criterios y condiciones de seguridad para inicio de la movilización, evaluando previamente las condiciones neurológicas, cardiovasculares y respiratorias. Todo esto con el fin de evaluar la factibilidad de iniciar la movilización se instauran estrategias, acordes a las necesidades de cada paciente, para prevenir la debilidad adquirida y promover una rápida recuperación al favorecer respiraciones espontáneas y patrones motores funcionales durante la ventilación mecánica.

Los criterios de seguridad para inicio e interrupción de movilización temprana en el escenario de COVID, son los mismos que debemos tener en el paciente no COVID-19 (29).

La reciente actualización de la guía PADIS (30) *American College Of Critical Care Medicine*, en colaboración con la *Society of Critical Care Medicine* y la *American Society of Health-System Pharmacists* proporciona recomendaciones para el manejo de pacientes críticamente enfermo. Los elementos de la guía PADIS se pueden implementar utilizando una guía basada en la evidencia para la coordinación de la atención multidisciplinaria en UCI en el **paquete** de medidas (bundle) **ABCDEF**.

La movilización temprana comenzaría con la implementación de un programa diseñado con objetivos propuestos para cada fase, buscando prevenir los eventos adversos, minimizando las barreras de la movilización y la sedación, basado en la individualización y condiciones fisiopatológicas.

DISFUNCIÓN DIAFRAGMÁTICA EN COVID-19

El diafragma es el principal músculo respiratorio y está inervado por los nervios frénicos (NP) que surgen de las raíces



nerviosas C3 -C5. Las enfermedades que interfieren con la inervación diafragmática, las propiedades de los músculos contráctiles y/o el acoplamiento mecánico a la pared torácica pueden causar disfunción diafragmática. Esta disfunción diafragmática tiene manifestación de síntomas respiratorios como disnea, que empeora de acuerdo con la severidad de la disfunción, intolerancia al ejercicio, alteraciones del sueño, y en muchos casos severos, un impacto negativo en la sobrevida (31).

La disfunción diafragmática (DD) incluye anomalías como la eventración, debilidad y parálisis diafragmática (Tabla 1). Los trastornos del diafragma pueden ser unilaterales o bilaterales, y de acuerdo con sus pronósticos temporales o permanentes. Se desconoce con certeza la incidencia de disfunción diafragmática, dadas las múltiples enfermedades que la provocan.

TABLA

1

Tipos de disfunción diafragmática

Eventración	Debilidad	Parálisis
Elevación permanente de todo o parte del hemidiafragma causado por adelgazamiento	Pérdida parcial de fuerza muscular para generar la presión necesaria para una ventilación adecuada	Ausencia total de la capacidad de contracción y movimiento.

Existen otras alteraciones como la hernia diafragmática de origen congénito o adquirido, así como el aleteo diafragmático que se caracteriza por la aparición de episodios repetidos de duración variable de contracciones involuntarias regulares (31).

Las causas de DD son múltiples e incluyen lesiones anatómicas del sistema nervioso central, médula espinal, sistema nervioso periférico, afectación por enfermedades autoinmunes, alteración severa del estado ácido-básico y/o electrolitos, enfermedades neuromusculares, afectación por enfermedades de origen pulmonar y por supuesto, la ventilación mecánica que constituye factor inductor de DD, que en el caso particular del SARS-CoV-2 (COVID-19), toma una relevancia mayor (32).

Los pacientes COVID-19 con insuficiencia respiratoria aguda, pueden requerir ventilación mecánica invasiva por periodos prolongados (hasta varias semanas). Los efectos del SARS-CoV-2 y la ventilación mecánica prolongada sobre la estructura y función de los músculos respiratorios aún no se han establecido, pero estos pueden ser potencialmente perjudiciales y clínicamente muy significativos. Siendo el diafragma el principal músculo inspiratorio y comparado con los músculos periféricos, parece verse más afectado

por las enfermedades críticas y la ventilación mecánica. Los pacientes con DD durante la VM pueden cursar con una liberación del ventilador más difícil, incrementando el riesgo de reingreso en UCI y mayor riesgo de muerte (33).

Muchas veces durante la VM la descarga de los músculos respiratorios es total o casi total, requiriendo sedación profunda, neurorelección y por ende asistencia respiratoria prolongada. Basado en la evidencia actual, se sugiere que la inactividad del diafragma durante el soporte ventilatorio es factor crítico incrementando la debilidad del diafragma (32, 34).

La debilidad del diafragma ocurre rápidamente durante la estancia en la UCI (<4 días) y el cambio en el grosor del diafragma se correlaciona con el grado de inactividad del diafragma. Sin embargo, los mecanismos que inducen esta situación no son claros. La inactividad del diafragma durante la ventilación mecánica en pacientes que han recibido VM controlada en estado de muerte cerebral, previo a la extracción de órganos, se ha asociado con una producción excesiva de especies de oxígeno reactivo, la expresión de caspasa-3 que activa la apoptosis y el aumento de la actividad de los ARNm que codifican ligando relacionados con la ubiquitina proteolítica-proteasoma (32, 33).

Hooijman y colaboradores estudiaron los cambios bioquímicos y funcionales en biopsias de diafragma de pacientes críticos con VM invasiva, mostrando en sus hallazgos la atrofia de las fibras musculares de contracción lenta y rápida, así como la activación de las vías proteolíticas y un mayor número de neutrófilos y macrófagos, proponiendo un papel de los mediadores inflamatorios en el desarrollo de la DD (36).

En estudios posteriores Hooijman y cols. demostraron que las alteraciones mitocondriales y el estrés oxidativo no tienen un rol causal en el desarrollo de atrofia diafragmática y disfunción contráctil en estos pacientes (37). Sin embargo, aún con la importante cantidad de pacientes con COVID-19 que han recibido VM y que muestran un deterioro muy significativo de la función diafragmática, queda por establecer si esta DD es debido a los mecanismos convencionales de los paciente bajo VM prolongada, aunada a los requerimientos de sedación profunda y/o neurorelección o si presentan diferentes modificaciones celulares por los mecanismos de un ataque directo del virus al músculo o incluso la influencia que pueden llegar a tener los ciclos prolongados de la pronación, no antes empleados de manera tan frecuente y extensa como en el manejo del SDRA secundario al COVID-19.

Dadas la incertidumbre en los mecanismos exactos metabólicos de la DD, es fundamental intervenir con acciones profilácticas y terapéuticas sobre aquellos condicionamientos que ya son reconocidos como precursores de DD. Así entonces, reducir la sedación a través de la implementación



de quías de sedación, relajación y anestesia guiada por objetivos y facilitar la respiración espontánea oportunamente en el marco de la seguridad, permitirá la actividad diafragmática, minimizando el riesgo de atrofia.

Este supuesto a su vez tiene un polo opuesto descrito por Marini y cols, ampliamente discutido en este periodo de la pandemia COVID-19, denominado P-SILI, por sus siglas en inglés (*patient self-inflicted lung injury*), que plantea teóricamente una lesión inducida por los esfuerzos respiratorios máximos, secundario a un impulso excesivo. Esto puede empeorar la lesión pulmonar y potencialmente podría deteriorar aún más la función del diafragma (37). Dentro de las situaciones precursoras de este incremento del esfuerzo se pueden incluir hipoxemia acompañada de un shunt, hipercapnia por aumento del espacio muerto, hiperestimulación de receptores pulmonares y de la pared torácica, así como estímulos corticales e inflamación del tronco encefálico, entre otros.

Estudios experimentales plantean una posible invasión viral relacionada con la progresión del nervio olfatorio hacia los centros respiratorios, siendo un mecanismo potencial en la insuficiencia respiratoria por coronavirus. Aunque en relación puntual al SARS-CoV-2 la evidencia es escasa, las infecciones por coronavirus en el cerebro han sido descritas previamente en estudios animales y en humanos (33).

Potencialmente, este neurotropismo secundario a la infección viral podría parcialmente explicar la severidad de la insuficiencia respiratoria sin evidencia de disnea, comportamiento usual en los pacientes durante la pandemia de COVID-19; sin embargo, estudios histopatológicos son necesarios para avanzar en esta teoría (33). Aunque faltan datos sobre el impacto del COVID-19 en la función del diafragma, especialmente en el paciente con SDRA, mantener ventilación mecánica prolongada, sedación prolongada y un estado inflamatorio elevado convierten al diafragma en un órgano diana fácil de vulnerar.

Otro de los aspectos relevantes de la DD durante la VM es el empeoramiento de la función del pulmón y el diafragma durante la asincronía ventilatoria, ya que durante el periodo de adecuada fuerza diafragmática, el impulso respiratorio excesivo puede conllevar a elevación significativa de las presiones de distensión pulmonar y sobre distensión aumentando el stress y el strain. Si bien los mecanismos de lesión pulmonar en estas condiciones son ampliamente conocidos, el impacto sobre el diafragma no tiene una explicación clara, ni evidencia fuertemente construida.

Dentro de los mecanismos de la DD se observa una pérdida en la capacidad de generación de fuerza y una ruptura de la sarcomera en la histología, particularmente en pacientes que han tenido una carga inspiratoria excesiva (38), y adicionalmente se plantea una fragilidad de la sarcomera inducida por la sepsis.

Basados en lo descrito previamente, es importante hacer una monitorización estricta en la cabecera del paciente y titular la VM dinámicamente, enfocando los niveles fisiológicos del esfuerzo respiratorio para optimizar la protección pulmonar y potencialmente prevenir la disfunción del diafragma. En este sentido, dirigir los esfuerzos a reactivar la respiración espontánea y promover la liberación de la VM oportunamente es fundamental para minimizar los efectos deletéreos a largo plazo, no solo en el parénquima pulmonar, sino en los músculos de la respiración, la cognición y el estado global-funcional de los pacientes COVID-19 más complejos.

CUIDADOS RESPIRATORIOS Y RHB PULMONAR

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en COVID-19 generalmente suele caracterizarse en la mayoría de los pacientes, por signos leves, frecuentemente una tos seca y disnea sin exudación que no concuerdan con los hallazgos de laboratorio y de imagen, incluida la presencia de opacidades en vidrio esmerilado con opacidades bibasales y linfocitopenia. Sin embargo, en algunos pacientes, principalmente con comorbilidades crónicas, pueden al mismo tiempo o más tarde desarrollar consolidación exudativa e hipersecreción mucosa, dificultando la eliminación autógena las secreciones (39).

La terapia respiratoria se administra generalmente en pacientes con diferentes patologías de origen respiratorio con el objetivo de mejorar el intercambio de gases, revertir la progresión patológica y reducir o evitar la necesidad de VM, especialmente si se administra de manera oportuna. Sin embargo, para los pacientes con COVID-19, no existe evidencia puntual del efecto durante la fase aguda, particularmente dado que la evidencia esta basada en recomendaciones de posición o recomendaciones basadas en evidencia anecdótica. Esto se debe a que las características de los problemas respiratorios en pacientes con COVID-19 difieren significativamente de las de otras afecciones respiratorias (39).

En el caso particular del COVID-19, los determinantes para la realización de Terapia respiratoria y/o fisioterapia de tórax (TR/FT) tienen dos factores a discutir, el primero de ellos es la necesidad de identificación temprana de la necesidad de intubación, evitando realizar intervenciones que puedan retardar la toma de decisiones y por otro lado la premisa de que muchas de las intervenciones terapéuticas pueden causar aerosoles, calificando algunas de las maniobras instrumentales y no instrumentales en procedimiento generador de aerosoles (PGA), y de esta manera promover rápidamente la propagación de la infección en el personal de salud (40).



Basados en esta preocupación, diversos autores han estudiado el comportamiento en la dispersión de gotas y aerosoles durante la TR/FT, construyendo evidencia que se opone a este concepto. Por ejemplo, Simonds y cols. evaluaron la dispersión de gotas durante la infección de influenza y otras infecciones transmitidas por el aire demostrando que la TR/FT producía de forma significativa y predominante gotitas de un tamaño superior a 10 µm (41). Si se tiene en cuenta que las gotas respirables tienen un tamaño inferior a las 5 µm, se concluye que la TR/FT no es estrictamente un PGA que aumente el riesgo de infección (39). Así entonces, se pone en la balanza si la administración de TR/FT es un "riesgo" por PGA o si, por el contrario, trae un beneficio a los pacientes, así como sucedió en la epidemia de SARS, donde se recomendó su administración (42).

En COVID-19, aun cuando se ha aprendido mucho, el tratamiento en general sigue siendo sintomático. Por lo tanto, la administración de TR/FT puede ser una alterna-

tiva en el manejo de condiciones particulares, así como la intervención integral del paciente bajo soporte respiratorio o con vía aérea artificial.

El objetivo principal de la TR/FT en pacientes COVID-19 a corto plazo es aliviar la disnea, la ansiedad y la depresión; mientras que a largo plazo, su objetivo es mejorar las funciones físicas, la calidad de vida y facilitar el retorno a la sociedad (43). Las indicaciones de las diferentes intervenciones de la TR/FT se dividen según el momento de la enfermedad y según la manifestación clínica caso por caso; por lo tanto, es fundamental individualizar cada plan de trabajo a partir de la evaluación en tiempo real (Tabla 2).

METAS FUTURAS

La pandemia mundial de COVID-19 ha llevado a tomar medidas de distanciamiento social generando un impacto

TABLA

2

Intervenciones terapéuticas en COVID-19 (39, 44-46)

Fase aguda	Paciente bajo ventilación mecánica	Descarga de la UCI/hospital
La mayoría de los pacientes no presentan exudación y, por tanto, es posible que no se recomiende la fisioterapia torácica. Algunas publicaciones de evidencia anecdótica, plantean que en pacientes con movilización de secreciones y síntomas leves a moderados, la FT/TR se puede utilizar para aliviar la disnea, la depresión y la ansiedad según el caso.	La TR/FT se puede utilizar para reducir la duración de la estadía tanto en un ventilador mecánico como en la UCI y prevenir la neumonía asociada al ventilador.	En pacientes con COVID-19, no parece haber estudios sobre el uso de FT/TR inmediatamente después de la extubación. Sin embargo, después del alta, la rehabilitación incluye entrenamiento de los músculos respiratorios, tos asistida, entrenamiento diafragmático y ejercicios respiratorios.
Procedimientos como la respiración diafragmática, la respiración con los labios fruncidos y las técnicas de higiene bronquial / reexpansión pulmonar, como la inspirometría están contraindicadas durante esta etapa.	De igual manera se puede administrar con el objetivo de detener la progresión patológica, prevenir atelectasias, mejorar el intercambio gaseoso y disminuir la positividad del cultivo, que también son algunas de las características patológicas del COVID-19.	Este entrenamiento respiratorio busca mejorar del FEV1 (L), FVC (L), FEV1 / FVC%, capacidad pulmonar, resistencia y calidad de vida y reducción de los síntomas de ansiedad y depresión.
	Las técnicas recomendadas en pacientes bajo VM incluyen: técnicas de higiene de la vía aérea (posicionamiento, ciclo activo de respiración, hiperinsuflación manual y / o del ventilador, percusión y vibración, presión espiratoria positiva (PEP) e insuflación-insuflación mecánica), maniobras de reclutamiento y cambio de postura. Es importante destacar que aún no se han realizado estudios en pacientes con COVID-19 que informen sobre la eficacia de las técnicas, comparado con las patologías convencionales.	
	Además, la fisioterapia torácica durante este período está indicada o contraindicada en función del estado de las funciones respiratoria, cardiovascular y neurológica de los pacientes.	



inmediato y profundo en la prestación de servicios de rehabilitación pulmonar (RHBP) y rehabilitación en general. En muchos casos, la parálisis en la prestación de este tipo de servicios es no solo por las medidas universales de confinamiento, sino por la intención de proteger a la población objetivo, que es de las poblaciones por definición (con comorbilidades) más vulnerable. Sin embargo, las necesidades de los pacientes siguen presentes y en el caso de aquellos que han sido dados de alta por COVID-19, las necesidades de intervención para la RHB se incrementan de manera muy significativa.

Aun cuando las limitaciones para el acceso a los programas de RHB y particularmente la RHBP no es nuevo, actualmente la pandemia constituye un desafío mayor y urgente para los sistemas de salud.

Siendo esta la era de la interconectividad y siendo la pandemia por COVID-19 un acelerador natural de los procesos de virtualización y comunicación no presencial, la telerehabilitación se plantea como una alternativa, segura y costo-efectiva para el desarrollo de programas de RHB y RHBP.

En un estudio publicado por Hansen y col. los autores plantearon la hipótesis de que la telerehabilitación sería superior a la RHBP convencional porque la adherencia a las sesiones de RHBP sería mayor. El estudio desarrollado fue un ensayo controlado aleatorio que comparaba la telerehabilitación domiciliaria con la RHBP convencional en un centro en una población con EPOC grave. Los autores no reportaron diferencias entre los grupos en relación con los resultados clínicos de la intervención. Sin embargo, respecto a las tasas de finalización del programa, estas fueron teóricamente mejores en el brazo de tele-rehabilitación y la adherencia a la RHBP (asistencia a las sesiones de RHBP) no mostró diferencias entre los grupos (47).

Dentro de lo que es valioso al analizar el estudio de Hansen y cols es que los pacientes deben estar provistos de los equipos tecnológicos necesarios para la conectividad, así como el equipamiento con los dispositivos básicos para la realización de la actividad física prescrita (pesas, caja de un paso, bandas, etc.). De igual manera, es necesario realizar una “alfabetización tecnológica”; es decir, la educación para la conexión virtual básica para los pacientes o cuidadores. Otro aspecto para destacar en este estudio es que los pacientes no prefieren la virtualidad por encima de la presencialidad, lo que nos supone un reto para lograr una captación más rápida y fácil de los pacientes a esta metodología para la RHB.

Un reto adicional en el diseño de esta metodología es tener protocolos claros que faciliten la individualización respecto a la intensidad de la intervención, los criterios de inclusión de los participantes, así como la determinación de alternar la telerehabilitación con sesiones de orden presencial para el seguimiento cercano de resultados y redirec-

cionamiento del programa de manera oportuna, si así fuera requerido (48).

El impacto a más largo plazo de la pandemia de COVID-19 en la prestación de servicios a las personas con enfermedades respiratorias crónicas es incierto, pero bien podría ser significativo (49). Podría pensarse que la implementación de estrategias de administración de programas de RHB, de captación y adherencia de pacientes a los programas y un cambio en la mentalidad de los prestadores de servicios sería la fase inicial de una nueva era de la RHB con mayor impacto en la población post-COVID-19, para la cual debemos facilitar el acceso, mientras desarrollamos estrategias que no faciliten los riesgos de contagio a la población en general.

CONCLUSIONES

La TR/FT es una intervención especializada que es realizada a nivel profesional por un terapeuta respiratorio o fisioterapeuta respiratorio, que puede mejorar las funciones respiratorias y la calidad de vida en pacientes con COVID-19, especialmente en los pacientes sobrevivientes post UCI y post-VM. Sin embargo, hace falta evidencia sólida (estudios experimentales) de los efectos de la aplicación rutinaria de técnicas y maniobras durante la etapa aguda de la enfermedad por COVID-19.

Así entonces, cuando los pacientes presentan síntomas que pueden beneficiarse de la TR/FT, es valioso su administración basados en un plan de intervención de manera individualizada a partir de la evaluación particular del paciente y en la etapa de la enfermedad. Además, al administrar TR/FT a pacientes en fase aguda, se deben tomar medidas de bioseguridad estrictas como son el uso de mascarillas quirúrgicas de alta (N95), y el seguimiento de protocolos de aislamiento de contacto para evitar la infección vertical al personal de salud.

Por último, dentro de la nueva “normalidad” y teniendo en cuenta el impacto de la enfermedad en la función respiratoria y neuromuscular a largo plazo de los pacientes sobrevivientes, así como el impacto de la emergencia de la pandemia sobre los sistemas de salud, la implementación de estrategias virtuales y de tele-rehabilitación para la RHB integral y pulmonar, deben ser una prioridad en todos los ámbitos del aseguramiento en salud.

REFERENCIAS

1. World health organization. report of the who-china joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19) [internet]; 2020 [consultado 12 abr 2020]. disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200211-who-china-joint-mission-report-on-2019-ncov-epidemiology-and-risk-assessment.pdf?sfvrsn=3>



- who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-COVID-19-final-report.pdf
2. World health organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report 46, 2020.
 3. Deem S, Lee CM, Curtis JR. Acquired neuromuscular disorders in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Oct 1;168(7):735-9. doi: 10.1164/rccm.200302-191UP.
 4. Rossignol B, Gueret G, Pennec JP, Morel J, Giroux-Metges MA, Talarmin H, Arvieux CC. Effects of chronic sepsis on the voltage-gated sodium channel in isolated rat muscle fibers. *Crit Care Med.* 2007 Feb;35(2):351-7. doi: 10.1097/01.CCM.0000254335.88023.0E. PMID: 17205014.
 5. Cubillos V, Bohorquez N, Martinez S., Vargas Z. Miopatía del paciente crítico. *Mov.cient. V.2 N.1. ISSN 2011-7191. Enero – Diciembre 2008*
 6. World Health Organization. (2020). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance, 12 January 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332299>.
 7. Centers for disease control and prevention. symptoms of coronavirus | cdc [internet]. 2019 [citado 4 de abril de 2020]. disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html?cdc_aa_refval=https%3a%2f%2fwww.cdc.gov%2fcoronavirus%2f2019-ncov%2fabout%2fsymptoms.html
 8. Jalaber C, Lapotre T, Morcet-Delattre T, Ribet F, Jouneau S, Lederlin M. Chest CT in COVID-19 pneumonia: A review of current knowledge. *Diagn Interv Imaging.* 2020 Jul-Aug;101(7-8):431-437. doi: 10.1016/j.diii.2020.06.001. Epub 2020 Jun 11.
 9. Zhao HM, Xie YX, Wang C; Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chin Med J (Engl).* 2020 Jul;133(13):1595-1602.
 10. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, Lei C, Chen R, Zhong N, Li S. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J.* 2020 Jun 18;55(6):2001217. doi: 10.1183/13993003.01217-2020.
 11. Sandoval Moreno LM, Casas Quiroga IC, Wilches Luna EC, García AF. Efficacy of respiratory muscle training in weaning of mechanical ventilation in patients with mechanical ventilation for 48hours or more: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Med Intensiva.* 2019 Mar;43(2):79-89. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2017.11.010. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29398169.
 12. Sargeant AJ, Davies CT, Edwards RH, Maunder C, Young A. Functional and structural changes after disuse of human muscle. *Clin Sci Mol Med.* 1977 Apr;52(4):337-42. doi: 10.1042/cs0520337.
 13. Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL. ICU-Acquired Weakness. *Chest.* 2016 Nov;150(5):1129-1140. doi: 10.1016/j.chest.2016.03.045. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27063347; PMCID: PMC5103015.
 14. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, Stewart TE, Briel M, Talmor D, Mercat A, Richard JC, Carvalho CR, Brower RG. Driving pres-
sure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015 Feb 19;372(8):747-55. doi: 10.1056/NEJMsa1410639.
 15. Gobierno de España. Direccion general de salud publica, calidad e innovacion. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (sars-cov-2). 2020
 16. Lista-Paz, A., González-Doniz, L., & Souto-Camba, S. (2020). ¿Qué papel desempeña la Fisioterapia en la pandemia mundial por COVID-19? [What is the role of Physiotherapy in the global COVID-19 pandemic?]. *Fisioterapia*, 42(4), 167–169. <https://doi.org/10.1016/j.ft.2020.04.002>
 17. Rodriguez P., Skvirsky J., Badillo S., Florez X., Gómez O., (2020). Fisioterapia y su reto frente al COVID-19: fisioterapia y COVID-19. 10.1590/SciELOPreprints.157.
 18. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, Hodgson C, Jones AY, Kho ME, Moses R, Ntounenopoulos G, Parry SM, Patman S, van der Lee L. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother.* 2020 Apr;66(2):73-82. doi: 10.1016/j.jphys.2020.03.011. Epub 2020 Mar 30.
 19. Reynolds S, Ebner A, Meffen T, Thakkar V, Gani M, Taylor K, Clark L, Sadarangani G, Meyyappan R, Sandoval R, Rohrs E, Hoffer JA. Diaphragm Activation in Ventilated Patients Using a Novel Transvenous Phrenic Nerve Pacing Catheter. *Crit Care Med.* 2017 Jul;45(7):e691-e694. doi: 10.1097/CCM.0000000000002366. PMID: 28441238.
 20. Valenzuela V, Jorge, Pinochet U, Ramón, Escobar C, Máximo, Márquez A, José Luis, Riquelme V, Raquel, & Cruces R, Pablo. (2014). Disfunción diafragmática inducida por ventilación mecánica. *Revista chilena de pediatría*, 85(4), 491-498. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062014000400014>
 21. Organización panamericana de la Salud. 2020. Consideraciones relativas a la rehabilitación durante el brote de COVID-19 <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52104>
 22. González-Castro A, Escudero-Acha P, Peñasco Y, Leizaola O, Martínez de Pinillos Sánchez V, García de Lorenzo A. Intensive care during the 2019-coronavirus epidemic. *Med Intensiva.* 2020 Aug-Sep;44(6):351-362. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2020.03.001. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32362424; PMCID: PMC7271070.
 23. Rojas J, Urriago J, Montaña K., Araque L., Ahumada E., Chavarro G., Romo F., Ávila N, Jaller Y., Álvarez C., González Y. Enfoque y manejo clínico de pacientes con enfermedad por SARS COV2 (COVID-19) en unidad de cuidado intensivo. *Rev.Medica.Sanitas* 23 (1): 14-33, 2020.
 24. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, Hermans G, Decramer M, Gosselink R. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med.* 2009 Sep;37(9):2499-505. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181a38937. PMID: 19623052.
 25. Zhang L, Hu W, Cai Z, Liu J, Wu J, Deng Y, Yu K, Chen X, Zhu L, Ma J, Qin Y. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019 Oct 3;14(10):e0223185. doi: 10.1371/journal.pone.0223185. PMID: 31581205; PMCID: PMC6776357.
 26. Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, Blair R, Jewkes J, Bezdjian L, Veale K, Rodriguez L, Hopkins RO. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients.



- Crit Care Med. 2007 Jan;35(1):139-45. doi: 10.1097/01.CCM.0000251130.69568.87. PMID: 17133183.
27. Thomsen GE, Snow GL, Rodriguez L, Hopkins RO. Patients with respiratory failure increase ambulation after transfer to an intensive care unit where early activity is a priority. *Crit Care Med.* 2008 Apr;36(4):1119-24. doi: 10.1097/CCM.0b013e318168f986. PMID: 18379236.
 28. Li Z, Peng X, Zhu B, Zhang Y, Xi X. Active mobilization for mechanically ventilated patients: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013 Mar;94(3):551-61. doi: 10.1016/j.apmr.2012.10.023. Epub 2012 Nov 2. PMID: 23127305.
 29. Charry-Segura, Daniela, Lozano-Martínez, Viviana, Rodríguez-Herrera, Yohana, Rodríguez-Medina, Carmen, & Mogollón-M, Pilar. (2013). Movilización temprana, duración de la ventilación mecánica y estancia en cuidados intensivos. *Revista de la Facultad de Medicina*, 61(4), 373-379.
 30. Pisani MA, Devlin JW, Skrobik Y. Pain and Delirium in Critical Illness: An Exploration of Key 2018 SCCM PADIS Guideline Evidence Gaps. *Semin Respir Crit Care Med.* 2019 Oct;40(5):604-613. doi: 10.1055/s-0039-1698809. Epub 2019 Dec 11. PMID: 31826261.
 31. Ricoy J, Rodríguez-Núñez N, Álvarez-Dobaño JM, Toubes ME, Riveiro V, Valdés L. Diaphragmatic dysfunction. *Pulmonology.* 2019 Jul-Aug;25(4):223-235. doi: 10.1016/j.pulmoe.2018.10.008. Epub 2018 Dec 1. PMID: 30509855.
 32. Van den Berg M, Hooijman PE, Beishuizen A, de Waard MC, Paul MA, Hartemink KJ, van Hees HWH, Lawlor MW, Brocca L, Bottinelli R, et al. Diaphragm atrophy and weakness in the absence of mitochondrial dysfunction in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196:1544-1558. doi: 10.1164/rccm.201703-0501OC
 33. Brosnahan SB, Jonkman AH, Kugler MC, Munger JS, Kaufman DA. COVID-19 and Respiratory System Disorders: Current Knowledge, Future Clinical and Translational Research Questions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020 Nov;40(11):2586-2597. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314515. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32960072; PMCID: PMC7571846.
 34. Dres M, Goligher EC, Heunks LMA, Brochard LJ. Critical illness-associated diaphragm weakness. *Intensive Care Med.* 2017;43:1441-1452. doi: 10.1007/s00134-017-4928-4
 35. Jonkman AH, Jansen D, Heunks LM. Novel insights in ICU-acquired respiratory muscle dysfunction: implications for clinical care. *Crit Care.* 2017;21:64. doi: 10.1186/s13054-017-1642-0
 36. Hooijman PE, Beishuizen A, Witt CC, de Waard MC, Girbes AR, Spoelstra-de Man AM, Niessen HW, Manders E, van Hees HW, van den Brom CE, et al. Diaphragm muscle fiber weakness and ubiquitin-proteasome activation in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191: 1126-1138. doi: 10.1164/rccm.201412-2214OC
 37. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA.* 2020;323:2329-2330. doi: 10.1001/jama.2020.6825
 38. Orozco-Levi M, Lloreta J, Minguella J, Serrano S, Broquetas JM, Gea J. Injury of the human diaphragm associated with exertion and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1734-1739. doi: 10.1164/ajrccm.164.9.2011150
 39. Abdullahi A (2020) Safety and Efficacy of Chest Physiotherapy in Patients With COVID-19: A Critical Review. *Front. Med.* 7:454. doi: 10.3389/fmed.2020.00454
 40. Cooke FJ, Shapiro DS. Global outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Int J Infect Dis.* (2003) 7: 80-5. doi: 10.1016/S1201-9712(03)90001-4
 41. Simonds AK, Hanak A, Chatwin M, Morrell M, Hall A, Parker KH, Siggers JH, Dickinson RJ. Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. *Health Technol Assess.* 2010 Oct;14(46):131-172. doi: 10.3310/hta14460-02. PMID: 20923611.
 42. Mehta SR, Sashindran VK, Kumar K, Gupta A. Severe acute respiratory syndrome: an update. *Med J Armed Forces India.* (2007) 63:52-5. doi: 10.1016/S0377-1237(07)80110-9
 43. Yang L-L, Yang T. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chronic Dis Transl Med.* (2020) 6:79-86. doi: 10.1016/j.cdtm.2020.05.002
 44. Lazzeri M, Lanza A, Bellini R, Bellofiore A, Cecchetto S, Colombo A, D'Abrosca F, Del Monaco C, Gaudiello G, Paneroni M, Privitera E, Retucci M, Rossi V, Santambrogio M, Sommariva M, Frigerio P. Respiratory physiotherapy in patients with COVID-19 infection in acute setting: a Position Paper of the Italian Association of Respiratory Physiotherapists (ARIR). *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020 Mar 26;90(1). doi: 10.4081/monaldi.2020.1285. PMID: 32236089.
 45. Righetti RF, Onoue MA, Politi FVA, Teixeira DT, Souza PN, Kondo CS, Moderno EV, Moraes IG, Maida ALV, Pastore Junior L, Silva FD, Brito CMM, Baia WRM, Yamaguti WP. Physiotherapy Care of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - A Brazilian Experience. *Clinics (Sao Paulo).* 2020 Jun 22;75:e2017. doi: 10.6061/clinics/2020/e2017. PMID: 32578825; PMCID: PMC7297520.
 46. Wang T., Chau B., Lui M., Lam G., Lin N., Humbert S.. (2020) PM&R and Pulmonary Rehabilitation for COVID-19. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 2020 June 11
 47. Hansen H, Bieler T, Beyer N, et al. Supervised pulmonary tele-rehabilitation versus pulmonary rehabilitation in severe COPD: a randomised multicentre trial. *Thorax* 2020;75:421
 48. Wootton SL, King M, Alison JA, Mahadev S, Chan ASL. COVID-19 rehabilitation delivered via a telehealth pulmonary rehabilitation model: a case series. *Respirol Case Rep.* 2020 Oct 7;8(8):e00669. doi: 10.1002/rcr2.669. PMID: 33042547; PMCID: PMC7541010
 49. Houchen-Wolloff L, Steiner MC. Pulmonary rehabilitation at a time of social distancing: prime time for tele-rehabilitation? *Thorax.* 2020 Jun;75(6):446-447. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-214788. Epub 2020 May 12. PMID: 32398319.