



Características y desenlaces de los pacientes ventilados por neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital chileno

Characteristics and outcomes of patients ventilated for SARS-CoV-2 pneumonia in a Chilean hospital

Características e resultados de pacientes ventilados por pneumonia por SARS-CoV-2 em um hospital chileno

Vinko Tomacic,^{*,‡} Alejandro Veliz,^{*,‡} Sebastián Pizarro,[‡] Daniel Zelada,[‡] Krasna Tomacic,[‡] Glauco Morales,^{*,‡} Israel Guerrero,[§] Juan Guerrero[‡]

RESUMEN

Introducción: la neumonía por coronavirus es emergente. Existen pocos datos del manejo ventilatorio. Presenta diferentes fenotipos pulmonares con difícil programación de la ventilación mecánica (VM). Se analizan estos pacientes en un hospital general.

Material y métodos: se incluyen pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI) ventilados entre marzo y junio de 2020. Analizamos demografía, gravedad, programación ventilatoria, gases arteriales, mecánica pulmonar y desenlaces. Se describen los pacientes que recibieron posición prona (PP). Los pacientes se categorizaron por mediana de la compliance estática (Cst) y rangos ≤ 20 , >20 a ≤ 30 y >30 en el día uno.

Resultados: 118 pacientes, edad promedio 56.4 ± 1.3 , 76.4% varones. El APACHE II y SOFA de ingreso: 13.6 ± 0.5 y 8.3 ± 0.2 . Requirieron PP 47.5%. Los días de VM, UCI y hospital fueron 13.5 ± 0.9 ; 16.8 ± 0.9 y 23.8 ± 1.5 . La mortalidad hospitalaria de pacientes PP y supinos fue de 32.1 y 11.3%, $p = 0.005$. Mortalidad global de 21.2%. Pacientes con $Cst \leq 20$ mL/cmH₂O presentaron una mortalidad de 44.4%.

Conclusión: un porcentaje importante de los pacientes requiere PP precoz para superar la hipoxemia y aunque la mayoría responden, no asegura un buen desenlace hospitalario. Los pacientes con $Cst \leq 20$ mL/cmH₂O muestran mayor mortalidad.

Palabras clave: COVID-19, ventilación mecánica, distensibilidad, síndrome de distrés respiratorio agudo, decúbito prono.

ABSTRACT

Introduction: coronavirus infection is an emerging pathology, there are few data regarding ventilatory management. Different pulmonary phenotypes make the MV process difficult. This encouraged us to analyze our COVID-19 patients with MV.

Material and methods: all patients with SARS-CoV-2 pneumonia who were admitted ventilated to our unit through March to June 2020 were included. Demographics, severity scores, ventilatory settings, arterial gases, lung mechanics, and outcomes are analyzed. The patients who received prone position (PP) are described. Patients were categorized according to the median static compliance (Cst) and if it was ≤ 20 , >20 a ≤ 30 y >30 in day 1.

Results: 118 patients, the mean age was 56.4 ± 1.3 , 76.4% males. APACHE II and SOFA on admission: 13.6 ± 0.5 and 8.3 ± 0.2 . 47.5% of the patients required PP. The MV, ICU and hospital stay were 13.5 ± 0.9 ; 16.8 ± 0.9 and 23.8 ± 1.5 days. The in-hospital mortality of PP and supine patients was 32.1 and 11.3%, $p = 0.005$. Overall mortality 21.2%. Mortality of patients with $Cst \leq 20$ mL/cmH₂O was 44.4%.

Conclusion: a significant percentage require early PP to overcome hypoxemia and although most respond, it does not ensure a good hospital outcome. The patients with compliance ≤ 20 mL/cmH₂O have higher mortality.

Keywords: COVID-19, mechanical ventilation, compliance, acute respiratory distress syndrome, prone position.

RESUMO

Introdução: a pneumonia por coronavirus é emergente. Existem poucos dados sobre o manejo ventilatório. Apresenta diferentes fenótipos pulmonares com

difícil programação da VM. Esses pacientes são analisados em um hospital geral.

Material e métodos: incluíram-se pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2 internados na UTI ventilados entre março e junho de 2020. Analisamos dados demográficos, gravidade, programação ventilatória, gasometria arterial, mecânica pulmonar e desfechos. São descritos os pacientes que receberam posição prona (PP). Os pacientes foram categorizados pela média da compliance estática (Cst) e intervalos ≤ 20 , >20 a ≤ 30 e >30 em 1 dia.

Resultados: 118 pacientes, idade média 56.4 ± 1.3 , 76.4% do sexo masculino. O APACHE II e SOFA de admissão: 13.6 ± 0.5 e 8.3 ± 0.2 . Necessitaram PP 47.5%. Os dias de VM, UTI e hospital foram 13.5 ± 0.9 ; 16.8 ± 0.9 e 23.8 ± 1.5 . A mortalidade hospitalar dos pacientes em PP e supino foi de 32.1 e 11.3%, $p = 0.005$. Mortalidade geral 21.2%. Pacientes com $Cst \leq 20$ mL/cmH₂O apresentaram mortalidade de 44.4%.

Conclusão: muitos pacientes requerem PP precoce para superar a hipoxemia. A média da compliance não discrimina a mortalidade. Aqueles com $Cst \leq 20$ apresentam maior mortalidade.

Palavras-chave: COVID-19, ventilação mecânica, distensibilidade, síndrome do desconforto respiratório agudo, posição prona.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es la manifestación más grave de la infección del tracto respiratorio inferior provocada por el virus SARS-CoV-2.¹⁻³ Comúnmente requiere ventilación mecánica invasiva (VMI) y puede terminar en una neumonía organizativa que puede llevar a la muerte.⁴⁻⁶

A nivel mundial se informaron más de 200,000,000 de casos COVID-19 confirmados, incluyendo 4,400,000 de defunciones hasta agosto de 2021, de los cuales 47% corresponde a las Américas.⁷

El COVID-19 se manifiesta con diferentes patrones clínicos, los cuales dependen de: 1) gravedad de la infección, respuesta del huésped y comorbilidades; 2) respuesta ventilatoria a la hipoxemia y 3) del retraso de la evaluación en el hospital. Aproximadamente 4.4% de los enfermos requieren VMI durante los primeros 14 días de iniciados los síntomas y alcanzan una elevada mortalidad (40%).^{8,9}

Estudios en curso indican que los mecanismos fisiopatológicos de los trastornos de la oxigenación en los pacientes con COVID-19 se relacionan con la redistribución del flujo sanguíneo, lo que puede diferir de otras formas de SDRA y podría favorecer la respuesta de estos pacientes a la posición prona (PP).¹⁰ El uso de PP ha demostrado reducir significativamente la mortalidad en los pacientes con SDRA clásico, especialmente en los más graves.^{11,12} En el caso de neumonía por SARS-CoV-2, un estudio multicéntrico español mostró

* Hospital Regional «Dr. Leonardo Guzmán», Chile.

‡ Universidad de Antofagasta, Chile.

§ Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad, Universidad de Monterrey (UEM), Monterrey, Nuevo León.

Recibido: 30/06/2022. Aceptado: 28/07/2022.

Citar como: Tomacic V, Veliz A, Pizarro S, Zelada D, Tomacic K, Morales G et al. Características y desenlaces de los pacientes ventilados por neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital chileno. Med Crit. 2023;37(2):99-105. <https://dx.doi.org/10.35366/110444>

que 76% de los pacientes incluidos requirieron PP y la respuesta dependió de la reclutabilidad individual.¹³

Por otra parte, los diferentes fenotipos pulmonares descritos en la literatura (fenotipo H y L) hacen difícil el proceso de VMI, motivo por el cual es relevante analizar estos aspectos de la enfermedad.⁸⁻¹⁶

Considerando lo anterior, nuestro objetivo fue caracterizar los casos de COVID-19 en adultos que requirieron VMI en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de nuestro hospital, haciendo énfasis en la PP y los fenotipos pulmonares.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de COVID-19 sometidos a VMI que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínico Regional de Antofagasta entre el 22 de marzo y el 21 de julio de 2020. No se excluyeron pacientes. Se utilizó la ficha electrónica (Siclope) y la confirmación de la infección por SARS-CoV-2 se hizo con la técnica de reacción en cadena de la polimerasa convencional.

Se consignó la edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), periodo desde el inicio de los síntomas hasta la intubación orotraqueal, el *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE II) de ingreso y el *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) del ingreso al día tres y siete. Los pacientes fueron intubados en el servicio de urgencia (SU) o en la UCI. La programación del ventilador y gases en sangre arterial se recolectaron en el SU o en la UCI antes de ser intubados y en los días uno, tres y siete de VMI. Los pacientes fueron analizados según si usaron o no PP y se categorizaron según la mediana de la compliance estática (Cst) al ingreso a VMI. Además, se categorizaron según si la Cst era < 20, entre 20 y ≤ 30 y > de 30 mL/cmH₂O.

La presión arterial (PA), presión arterial media (PAM) y frecuencia cardiaca (FC) fueron obtenidas desde una línea arterial. La mecánica pulmonar incluyó presión pico (Ppico), presión plateau (Ppl), *driving pressure* (DP), presión media (Pmed) y Cst. Se calculó la PaO₂/FiO₂ e índice de oxigenación (Iox). En el SU con datos previos a la intubación orotraqueal (IOT) se calculó la PaO₂/FiO₂ y la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno (A-a O₂).

Los pacientes fueron intubados por indicación clínica inmediatamente en el SU, o sometidos a C-NAF (cánula nasal de alto flujo) y PP vigil. Al mismo tiempo se interconsultaba a los residentes de la UCI (*Figura 1*).

Antes de considerar la pronación y después de que los pacientes habían sido reanimados (PAM > 65 mmHg, delta presión de pulso [DPP] < 10% o saturación venosa central [SvcO₂] > 70%) y mantenían un intercambio de gases deficiente (PaO₂/FiO₂ < 180 mmHg), fueron sometidos a

maniobras de reclutamiento pulmonar (MRP) con un periodo de precondicionamiento hemodinámico (PAH). Se subió la presión positiva al final de la espiración (PEEP) hasta valores ≤ 34 cmH₂O y luego se retornaba a 25 cmH₂O para posteriormente descender hasta conseguir un nivel de PEEP que asegurara la mejor Cst.¹⁷⁻²¹

Si los pacientes no toleraban la fase de PAH, o si al aumentar la PEEP se producía un incremento de DP,

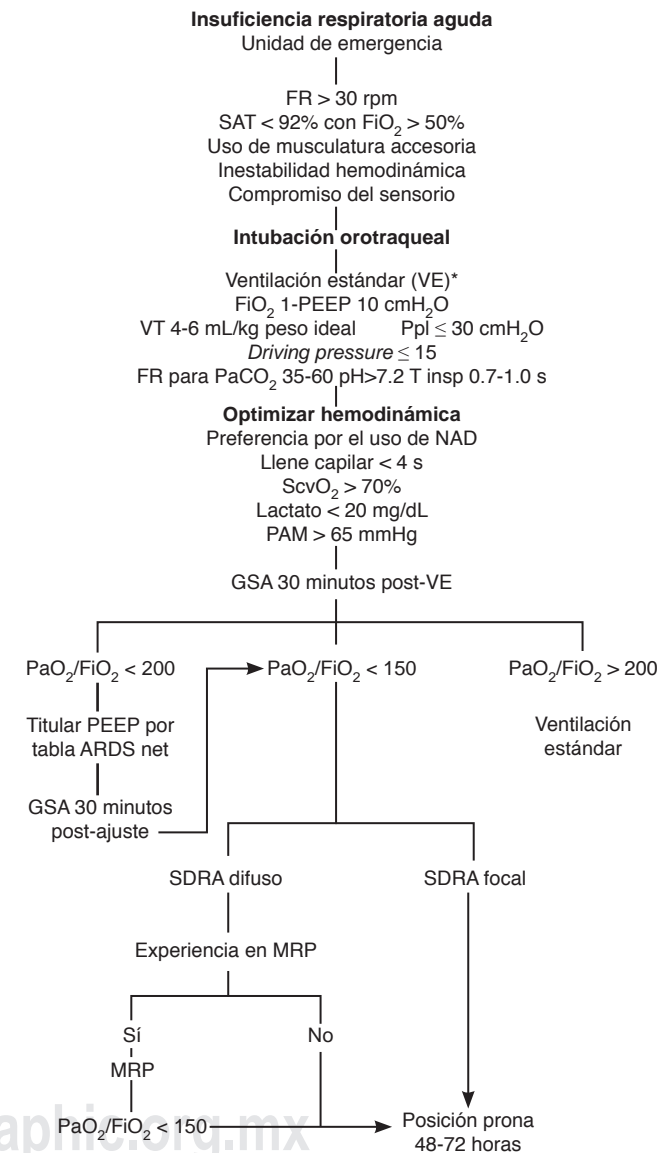


Figura 1: Algoritmo terapéutico en pacientes con SDRA.

VE = ventilación estándar. SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo. FR = frecuencia respiratoria. Tinsp = tiempo inspiratorio. NAD = noradrenalina. PAM = presión arterial media. GSA = gases en sangre arterial. PaO₂/FiO₂ = coeficiente entre presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno. MRP = maniobra de reclutamiento pulmonar. VT = volumen tidal. SAT = saturación arterial de oxígeno media por oximetría de pulso. FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno. PaCO₂ = presión arterial de dióxido de carbono. ScvO₂ = saturación venosa central de oxígeno. PEEP = presión positiva al final de la espiración. Ppl = presión plateau.

* Iniciada en urgencias [por menos de 24 horas] o unidad de cuidados intensivos (UCI).

la MRP era interrumpida; en estos casos se ajustó la PEEP según la hemodinámica y la tabla de ARDS Network.²² La PP se decidió con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg y en pacientes que no toleraron o no respondieron a MRP. El comportamiento del SOFA y la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se analizó entre los grupos en posición supina (PS) y PP al ingreso, día tres y día siete.

Para relacionar la magnitud del impacto energético de la ventilación en la mortalidad se calculó el poder mecánico (PM) en las primeras 24 horas del ingreso ($=0.098 \cdot \text{FR} \cdot \text{VT}^* [\text{Ppico-DP}]$).²³

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Antofagasta. Todos los pacientes o los familiares responsables dieron su consentimiento informado vía telefónica para analizar y comunicar los datos respetando la identidad de los pacientes.

Análisis de datos. Se presentan datos demográficos, estadía, mortalidad en la UCI y hospital. Posteriormente, se categorizan los pacientes según si se utilizó o no PP. Los datos con distribución normal se presentan como media y desviación estándar, aplicando prueba t de Student para muestras independientes y en caso de distribución no paramétrica, los datos se presentan como mediana y percentiles 25% y 75%, aplicando prueba de Wilcoxon. Para determinar la asociación entre variables categóricas, se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson. Para comparar las medias entre medidas repetidas se usó ANOVA. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.05$. Se utilizó el programa SPSS 20.0.

RESULTADOS

Se analizaron 118 pacientes cuya edad promedio, APACHE II y SOFA de ingreso, sexo, peso ideal, IMC, pe-

Tabla 1: Características demográficas y desenlaces principales de toda la población.

Características demográficas	
Edad (años)	56.4 ± 1.3
Sexo masculino/femenino, %	74.6/25.4
Peso ideal (kg)	67.6 ± 0.96
IMC	29.7 ± 0.55
Características de ingreso, mortalidad	
APACHE II (puntos)	13.56 ± 0.5
SOFA (puntos)	8.29 ± 0.2
Inicio de síntomas hasta la IOT (días)	7.5 ± 3.8
Pacientes pronados/no pronados, %	47.5/52.5
Duración de la ventilación mecánica (días)	13.6 ± 0.9
Estadía en la UCI (días)	16.8 ± 0.9
Estadía hospitalaria (días)	23.8 ± 1.5
Mortalidad hospitalaria, %	21.2

IMC = índice de masa corporal. APACHE II = *acute physiology and chronic health evaluation*. SOFA = *sequential organ failure assessment*. IOT = intubación orotraqueal. UCI = unidad de cuidados intensivos.

Tabla 2: Categorización por condición PP y PS.

Variable	PP	PS	p
Edad (años)	57.00 [43.50-68.00]	59.00 [50.75-62.25]	0.50
Peso (kg)	83.80 [72.02-95.00]	78.65 [70.83-89.25]	0.017*
Peso ideal (kg)	68.83 [61.25-74.99]	66.50 [59.00-72.28]	0.203
IMC (kg/m ²)	29.63 [25.46-32.75]	27.66 [25.93-29.59]	0.043*
APACHE II (puntos)	13.00 [10.00-17.00]	12.00 [10.00-17.00]	0.209
SOFA (puntos)	9.00 [7.00-10.00]	7.50 [6.00-9.00]	0.110
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)	122.39 [94.82-138.55]	131.70 [115.12-152.03]	0.138
Ppico (cmH ₂ O)	29.45 ± 0.59	27.29 ± 0.71	0.001*
Ppl (cmH ₂ O)	25.55 ± 0.59	23.13 ± 0.72	0.001*
PEEP (cmH ₂ O)	14 [10-18]	12 [10-15]	0.236
DP (cmH ₂ O)	12.00 [10.00-14.00]	11.00 [9.75-13.00]	0.049*
Cst (mL/cmH ₂ O)	32.68 ± 1.31	35.68 ± 1.43	0.022*
lox	9.12 [7.03-10.89]	6.77 [6.26-9.32]	0.006

Datos presentados como media ± desviación estándar y mediana [percentil 25-75%].

PP = posición prona. PS = posición supina. IMC = índice de masa corporal. APACHE II = *acute physiology and chronic health evaluation*. SOFA = *sequential organ failure assessment*. Ppico = presión máxima. Ppl = presión plateau. DP = *driving pressure*. Cst = compliance estática. lox = índice de oxigenación.

* Indica diferencias estadísticamente significativas.

riodo desde el inicio de los síntomas hasta la IOT y los pacientes que fueron sometidos a PP se detallan en la [Tabla 1](#). Se describen además los días de VM, UCI, la estadía hospitalaria y la mortalidad. En la [Tabla 2](#) se describen los pacientes ventilados en PP y en PS. Del total de pacientes, 56 requirieron PP (46.6%) y 17 fueron sometidos a más de un episodio de pronación (30.4%). La mortalidad hospitalaria en el grupo que fue ventilado en PP fue de 32.1% y en el grupo PS 11.3%, $p = 0.005$.

El volumen corriente (VT) promedio al ingreso fue de 385.9 ± 46.3 , correspondiendo a 5.8 ± 0.9 VT por kilogramo de peso ideal (KPI); 91.5% iniciaron la ventilación en modo controlado por volumen y 8.5% en modo controlado por presión.

La ferritina, dímero D y lactato deshidrogenasa (LDH) al ingreso fueron: $1,737.3 \pm 1,218.2$; 3.9 ± 10.2 y 445.3 ± 178.5 respectivamente; siendo sólo la LDH estadísticamente diferente entre vivos y muertos 416.1 ± 156.3 versus 575.1 ± 215.7 ($p = 0.0019$). El puntaje de SOFA siempre fue menor en los pacientes que permanecieron en PS ([Figura 2](#)).

El promedio de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en los pacientes que permanecieron en PS fue mayor y estadísticamente diferente que en pacientes en PP, al ingreso y durante los días tres y siete ([Figura 3](#)).

De los pacientes, 33% (39/118) fueron sometidos a MRP y la mediana de la PEEP máxima utilizada en la maniobra fue de 26 [13-34] cmH₂O. En los pacientes que requirieron pronación, la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ post-MRP no fue estadísticamente diferente de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de ingreso, 156.5 ± 51.6 versus 124.2 ± 50.9 ($p = 0.07$). En cambio, la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de ingreso versus la post-MRP

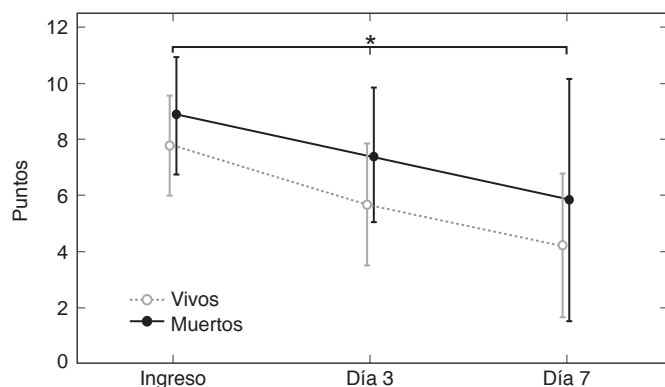


Figura 2: Evolución del SOFA según desenlace/mortalidad.

* Indica las diferencias significativas entre vivos y muertos entre el ingreso, día tres y día siete de la evolución.

del grupo que no requirió pronación, fue diferente: 137.4 ± 44.3 versus 216.8 ± 77.6 ($p = 0.00029$).

La mediana de la Cst en nuestros pacientes fue 34.5 mL/cmH₂O y denominamos: fenotipo L (FL [*low elastance*]) cuando la compliance fue > 34.5 mL/cmH₂O y fenotipo H (FH [*high elastance*]) cuando la compliance fue < 34.5 mL/cmH₂O; sin embargo, el comportamiento no coincidió completamente con lo descrito.⁸ En nuestra serie, en ambos fenotipos se utilizaron niveles de PEEP similares (FL: 13 ± 3.6 y FH: 13.7 ± 3.9 cmH₂O [$p = 0.32$]). El incremento de la PaO₂/FiO₂ entre el ingreso y el primer día de VMI fue estadísticamente significativo en ambos grupos: en el FL la PaO₂/FiO₂ subió de 131.8 ± 32.9 a 201.4 ± 64.4 ($p < 0.01$) y en el FH de 130.9 ± 45.1 a 185.8 ± 60.4 ($p < 0.01$). Sin embargo, en el FH se pronaron 32 de 59 pacientes (54.2%), mientras que en el FL sólo 22 de 59 (37.3%), $p = 0.06$.

La PaO₂/FiO₂ y la A-a O₂ previo a la IOT de los pacientes que requirieron PP versus los que no, fueron estadísticamente diferentes: 88.3 ± 18.1 versus 136.1 ± 35 ($p < 0.001$) y 284.1 ± 113.1 versus 219.3 ± 95.1 ($p = 0.001$).

El PM durante el primer día de ventilación fue mayor en los fallecidos, 13.7 ± 4.2 versus 15.9 ± 5.1 Joules/minuto, $p = 0.021$ (valor normal < 12 J/min).²³

Al categorizar los pacientes según la mediana de la Cst (34.5 mL/cmH₂O) obtenida al ingreso a VMI no se observaron diferencias significativas de mortalidad (Tabla 3). Al categorizar las variables en tres grupos se observaron diferencias significativas (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Entre los principales hallazgos observados destaca el porcentaje inusual de pacientes que requirieron PP (46.6%), de los cuales 30.4% necesitaron más de un episodio de pronación.

En el SDRA clásico el uso de PP se encuentra entre 16 y 33%.^{24,25} Además, la gasometría de los pacientes

que requirieron PP es desfavorable desde el periodo pre-IOT respecto de los pacientes que son ventilados en PS, esta tendencia se mantiene en los días tres y siete. Aunque los pacientes ventilados en PP presentan puntajes de gravedad similares a los ventilados en PS, la mortalidad es elevada, lo que se correlaciona con altas presiones en la vía aérea (Pva) (Ppico, Ppl y DP) e IMC mayor ($p = 0.043$) (Tabla 2).

De los pacientes en PP, 91.7% respondieron; sin embargo, esto no se vio reflejado en la mortalidad comprendiendo este grupo 75% de nuestras muertes hospitalarias. A pesar de la recuperación gasométrica progresiva mostrada en el día tres y siete, la PaO₂/FiO₂ nunca

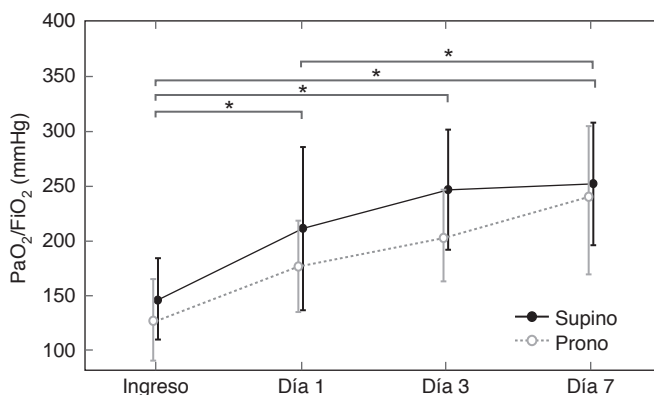


Figura 3: Evolución de PaO₂/FiO₂ según PP y PS.

PP = posición prona. PS = posición supina.

* Indica las diferencias estadísticamente significativas entre los días señalados.

Tabla 3: Características de los pacientes según la mediana de su distensibilidad.

	Fenotipo L [> 34.5 mL/cmH ₂ O] (N = 59)	Fenotipo H [< 34.5 mL/cmH ₂ O] (N = 59)	p
Cst (mL/cmH ₂ O)	40 [25.3-70]	27.1 [12.8-34.2]	< 0.001
Ppico (cmH ₂ O)	27.4 ± 4	29.7 ± 4.4	0.004
Ppl (cmH ₂ O)	23.3 ± 3.9	25.7 ± 4.5	0.003
DP (cmH ₂ O)	10.1 ± 2	13.9 ± 2.8	< 0.001
PEEP (cmH ₂ O)	13.8 ± 3.8	13.1 ± 3.6	0.27
V _T (mL)	407.2 ± 39.04	365.4 ± 44.1	< 0.001
V _T (mL/KPI)	5.9 ± 0.78	5.75 ± 0.96	0.32
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	199.3 ± 62.7	185.2 ± 60.8	0.23
lox	9.1 ± 3.7	9.1 ± 5	0.99
Pacientes pronados, n	22	32	0.06
Mortalidad hospitalaria, n (%)	12 (20.3)	13 (22.03)	0.82

El grupo con compliance > 34.5 mL/cmH₂O representa al fenotipo L [*low elastance*], el grupo con compliance < 34.5 mL/cmH₂O corresponde al fenotipo H [*high elastance*]. Para obtener ambos grupos se utilizó la mediana de la compliance como punto de corte (34.5 mL/cmH₂O). Los parámetros ventilatorios se obtuvieron al inicio de la ventilación mecánica.

Se considera significativo valor $p < 0.05$.

Cst = compliance estática. Ppico = presión máxima. Ppl = presión plateau. DP = driving pressure. PEEP = presión positiva al final de la espiración. V_T = volumen tidal. lox = índice de oxigenación.

* Indica diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 4: Parámetros generales al ingreso y mortalidad según el valor de la compliance categorizada.

	< 20 [mL/cmH ₂ O] (N = 9)	> 20 a < 30 [mL/cmH ₂ O] (N = 27)	> 30 [mL/cmH ₂ O] (N = 82)	p
Cst [mL/cmH ₂ O]	17.9 ± 2.3	26.7 ± 2.7	32.5 ± 1.1	0.002*
Edad [años]	54.1 ± 11.4	56.9 ± 15	59.2 ± 14.2	0.158
Peso [KPI]	64.2 ± 6.7	63.4 ± 9.5	67.2 ± 10.2	0.007*
Talla [m]	1.64 ± 0.11	1.64 ± 0.08	1.7 ± 0.09	0.003*
APACHE II [puntos]	17.2 ± 8.8	12.6 ± 4.8	13.1 ± 5.9	0.54
SOFA [puntos]	9.6 ± 3.9	7.64 ± 2.0	8.6 ± 2.2	0.41
Ferritina [mg/dL]	2,308 ± 1,867	1,593 ± 1,168	1,404.5 ± 873	0.78
Dímero D [ug/mL]	2.66 ± 1.41	6.6 ± 15.6	5.05 ± 13	0.21
LDH [mg/dL]	548.1 ± 134.4	463.9 ± 232.7	459.4 ± 209.1	0.09
Leucocitos [mm ³]	14,123 ± 878	12,914.4 ± 642.1	10,926 ± 447.4	0.11
PCR [mg/dL]	22.04 ± 17.7	16.62 ± 9.6	18.6 ± 13.4	0.63
PP [sí/no], n (%)	6 (66.6)	18 (64.3)	32 (39.0)	0.06
Mortalidad, %	44.4	25.9	17.1	< 0.001*

Las columnas muestran la compliance (mL/cmH₂O) categorizada en tres rangos ([< 20], [> 20 a < 30] y [> 30]).

Cst = compliance estática. KPI = kilogramo de peso ideal. APACHE II = *acute physiology and chronic health evaluation*. SOFA = *sequential organ failure assessment*. LDH = lactato deshidrogenasa. PCR = proteína C reactiva. PP = posición prona.

* Indica diferencias estadísticamente significativas.

logró la mejoría presentada por los enfermos ventilados en PS (Figura 3). La respuesta a la PP reportada en la literatura es de 70%.^{10,11}

Alrededor de 10% de los pacientes admitidos a la UCI desarrollan SDRa, y a pesar de las estrategias ventilatorias protectoras la mortalidad persiste entre 30 y 40%.²⁴⁻²⁷ Asimismo, se han identificado factores de mal pronóstico que pueden ser modificables como el uso de niveles bajos de PEEP y Ppico, Ppl y DP elevadas.²⁸ La vigilancia de estos factores podría explicar nuestra baja mortalidad, ya que el VT (5.8 ± 0.9 KPI), la Ppl (< 30 cmH₂O) y DP (< 15 cmH₂O) fueron los parámetros objetivo en nuestros pacientes. La PEEP fue de aproximadamente 12 cmH₂O.

Aunque los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 asociada a SDRa presentan la mediana de la Cst mayor de 41 [33-52] mL/cmH₂O que en los pacientes con SDRa clásico con 32 [25-43] mL/cmH₂O. La extensión del edema pulmonar en los pacientes con COVID-19 medidos por el peso pulmonar total con tomografía computarizada de tórax fue similar a los pacientes con SDRa clásico.²⁹ En nuestros pacientes la mediana de la Cst durante el primer día de VMI fue de 34.5 mL/cmH₂O, valores menores que la mediana no se asociaron con mayor mortalidad hospitalaria. Los pacientes con Cst ≤ 20 mL/cmH₂O presentaron una mortalidad de 44.4% (Tabla 4).

Otros autores también han categorizado la población por la mediana de la Cst (36 mL/cmH₂O) y obtuvieron valores similares a los de nuestro grupo. Cabe destacar que ambas poblaciones con diferentes Cst recibieron el mismo nivel de PEEP 13.4 ± 3.6 y 13.4 ± 3.1 (p = 0.92) que en nuestra población con PEEP 13.7 ± 4.2 y 13.0 ± 3.9 (p = 0.32). Con respecto al VT por KPI (VT/KPI), el grupo italiano mostró diferencias significativas, 6.0 ± 0.7 versus 6.2 ± 0.3 (p = 0.02), pero nuestros valores no

fueron estadísticamente diferentes 5.8 ± 1.2 versus 5.9 ± 1.1 (p = 0.34).³⁰ La Ppl fue estadísticamente diferente entre los pacientes con Cst bajo la mediana y sobre la mediana: 25.6 ± 5.6 versus 25.1 ± 4.3 (p = 0.002).

Con respecto al rol de las MRP, recientemente emerge el concepto de que los pacientes que cursan con SDRa y necesidad de drogas vasopresoras, las MRP con titulación de la PEEP según la compliance se asociaron a mayor mortalidad. Esta asociación no se presenta en pacientes en quienes la DP basal es más alta. Los autores concluyen que las MRP en neumonía con inestabilidad hemodinámica no son recomendables.¹⁶ En nuestro grupo 33% de los pacientes fueron sometidos a MRP y 19/39 respondieron (48.7%) y la mortalidad no fue mayor al grupo general.

La mortalidad hospitalaria de la neumonía por SARS-CoV-2 puede alcanzar 40% en pacientes que requieren VMI. En nuestro estudio la mortalidad fue menor (21.2%), probablemente porque eran pacientes con puntaje APACHE II de ingreso menor (13.6 ± 0.5) que en otros estudios chilenos con diferentes motivos de VMI.²⁶ Otro factor que pudo haber sido determinante es el manejo por médicos y personal con experiencia en la UCI.

Otros grupos sudamericanos han reportado valores similares.³¹

Los pacientes ventilados en PP constituyen cerca de la mitad de la población estudiada y se caracterizan por presentar puntajes de gravedad similares a los pacientes ventilados en PS; sin embargo, la mortalidad es elevada (32.1%). Esto se correlaciona con altas Pva, PaO₂/FiO₂ más bajas en SU e IMC y peso mayor que los pacientes ventilados en supino (Tabla 2).

En pacientes respondedores a MRP, la compliance al ingreso a VMI fue mayor que el grupo que no mejoró con la MRP y tuvo que ir a PP: 37.9 ± 7.2 versus 29.3 ± 9.1 (p = 0.0028).¹³

El incremento progresivo de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ a las 24 horas demostró el tiempo dependencia de la PEEP (*time-dependence of PEEP*), sin haber sido necesario modificarla repetidamente para obtener beneficios gasométricos ulteriores.³²

La PP en sí es una MRP menos agresiva que utilizar altas Pva para superar las presiones críticas de apertura alveolar en PS, pero hay que admitir que la respuesta a la PP cuando la Cst toracopulmonar es baja, es discreta.³³

La VMI con una estrategia de pulmón abierto (OLA [*open lung approach*]) no ha demostrado disminuir la mortalidad, sólo consigue mejorar la oxigenación y reducir la DP, sin producir barotrauma ni incrementos en la mortalidad.³⁴ Otros trabajos aleatorizados que comparan altos niveles de PEEP versus PEEP ajustado según la tabla ARDS Network,²² sólo han demostrado disminuir la estancia en la VMI, la duración de las disfunciones orgánicas y la necesidad de soporte ventilatorio extraordinario.³⁵

Se identificaron clínicamente los fenotipos al programar la VMI según DP ($< 15 \text{ cmH}_2\text{O}$) ajustando los VT más bajos en el FH ($365.7 \pm 43.8 \text{ mL}/5.77 \pm 0.97 \text{ mL KPI}$) que en el FL ($406.4 \pm 39.2 \text{ mL}/5.9 \pm 0.8 \text{ mL KPI}$), $p < 0.01$.

La intensidad de la ventilación en los pacientes COVID-19 medida por el poder mecánico (PM) ha mostrado ser superior a DP como predictor independiente de mortalidad.^{36,37} En nuestro estudio, aunque no está diseñado para ello, el valor durante el primer día de ventilación mecánica fue mayor en los pacientes que fallecieron.

La principal limitación del estudio es que fue retrospectivo, que contó con pacientes jóvenes con escasas comorbilidades y que cursaron con una sola patología, por lo cual, los datos no se pueden extrapolar a todos los pacientes ventilados.

CONCLUSIONES

Nuestros pacientes constituyeron un SDRA moderado-grave, de los cuales un porcentaje significativo requirió PP precoz para superar la hipoxemia, aunque la mayoría respondieron, esto no aseguró un buen desenlace hospitalario. Se han identificado factores ventilatorios de mal pronóstico, que si son controlados rigurosamente podrían contribuir a reducir la mortalidad.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a todo el personal de salud del Hospital Clínico Regional de Antofagasta, en especial al plantel de enfermería y kinesiología por su labor incansable, su dedicación y desempeño durante la pandemia. Sin ellos no hubiéramos podido obtener estos resultados.

REFERENCIAS

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
- 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*. 2020;395(10223):507-513.
- Organización Mundial de la Salud. Observaciones del director general en la sesión informativa para los medios de comunicación sobre 2019-nCoV el 11 de febrero de 2020. [consultado el 12 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
- Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol*. 2010;48(8):2940-2947.
- 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*. 2020;395(10223):507-513.
- Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ*. 2020;369:m1996.
- World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update [www.CoVID-19.Who.int].
- 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(6):1099-1102.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-1207.
- Zarantonello F, Andreatta G, Sella N, Navalesi P. Prone position and lung ventilation and perfusion matching in acute respiratory failure due to COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(2):278-279.
- Guérin 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):2159-2168.
- Mora-Arteaga JA, Bernal-Ramírez OJ, Rodríguez SJ. Efecto de la ventilación mecánica en posición prona en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Una revisión sistemática y metaanálisis. *Med Intensiva*. 2015;39(6):352-365.
- 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;46(12):2200-2211.
- Tsolaki V, Siempos I, Magira E, Kokkoris S, Zakyntinos GE, Zakyntinos S. PEEP levels in COVID-19 pneumonia. *Crit Care*. 2020;24(1):303.
- Gattinoni L, Meissner K, Marini JJ. The baby lung and the COVID-19 era. *Intensive Care Med*. 2020;46(7):1438-1440. doi: 10.1007/s00134-020-06103-5.
- Zampieri FG, Costa EL, Iwashyna TJ, Carvalho CRR, Damiani LP, Taniguchi LU, et al. Heterogeneous effects of alveolar recruitment in acute respiratory distress syndrome: a machine learning reanalysis of the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial. *Br J Anaesth*. 2019;123(1):88-95.
- Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Caraméz MP, Arantes PR, Barros F, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(3):268-278.
- Okamoto VN, Borges JB, Amato MB. *Recruitment maneuvers in ARDS*. In: Slutsky AS, Brochard L, editors. Update in intensive care and emergency medicine: mechanical ventilation. Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag; 2004. pp. 335-352.

19. Suarez-Sipmann F, Böhm SH, Tusman G, Pesch T, Thamm O, Reissmann H, et al. Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study. *Crit Care Med*. 2007;35(1):214-221.
20. Monge MI, Gil A, Gracia M, Díaz JC. Cambios respiratorios y hemodinámicos durante una maniobra de reclutamiento pulmonar mediante incrementos y decrementos progresivos de PEEP. *Med Intensiva*. 2012;36(2):77-88.
21. Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann F. Alveolar recruitment during mechanical ventilation-where are we in 2013? *Trends Anaesth Crit Care*. 2013;3:238-245.
22. Acute Respiratory Distress Syndrome Network; Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, 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;342(18):1301-1308.
23. 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):1100-1108.
24. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800.
25. Guérin C, Albert RK, Beitler J, Gattinoni L, Jaber S, Marini JJ, et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2385-2396.
26. Tomicic V, Espinoza M, Andresen M, Molina J, Calvo M, Ugarte H, et al. Characteristics and factors associated with mortality in patients receiving mechanical ventilation: first Chilean multicenter study. *Rev Med Chil*. 2008;136(8):959-967.
27. Duan EH, Adhikari NKJ, D'Aragon F, Cook DJ, Mehta S, Alhazzani W, et al. Management of acute respiratory distress syndrome and refractory hypoxemia. a multicenter observational study. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(12):1818-1826.
28. Laffey JG, Bellani G, Pham T, Fan E, Madotto F, Bajwa EK, et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1865-1876.
29. 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):529.
30. Laverdure F, Delaporte A, Bouteau A, Genty T, Decailliot F, Stéphan F. Impact of initial respiratory compliance in ventilated patients with acute respiratory distress syndrome related to COVID-19. *Crit Care*. 2020;24(1):412.
31. Carboni Bisso I, Huespe I, Lockhart C, Massó A, Gonzalez Anaya J, Hornos M, et al. Clinical characteristics of critically ill patients with COVID-19. *Medicina (B Aires)*. 2021;81(4):527-535.
32. Marini JJ, Amato MB. *Lung recruitment during ARDS*. In: Marini JJ, Evans TW (eds). *Acute lung injury. Update in Intensive Care and Emergency Medicine*, vol 30. Springer, Berlin, Heidelberg. 1998. pp. 236-257.
33. Pelosi P, Tubiolo D, Mascheroni D, Vicardi P, Crotti S, Valenza F, et al. Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(2):387-393.
34. 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.
35. Coppola S, Froio S, Chiumello D. Higher vs. lower PEEP in ARDS: just one part of the whole. *J Thorac Dis*. 2018;10(1):56-59.
36. Costa ELV, Slutsky AS, Brochard LJ, Brower R, Serpa-Neto A, Cavalcanti AB, et al. Ventilatory variables and mechanical power in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(3):303-311.
37. Schuijt MTU, Schultz MJ, Paulus F, Serpa Neto A; PRoVENT-COVID Collaborative Group. Association of intensity of ventilation with 28-day mortality in COVID-19 patients with acute respiratory failure: insights from the PRoVENT-COVID study. *Crit Care*. 2021;25(1):283.

Correspondencia:
Dr. Vinko Tomicic
E-mail: vtomicic@gmail.com