



Métodos no invasivos de oxigenación en pacientes con COVID-19

Non-invasive oxygenation methods in patients with COVID-19

Dr. Paulo López-Reymundo,* Dra. Irina Chávez-Requena,*

Dr. Hans Cruz-Bolaños,* Dr. Eduardo Espinosa-Aznar,*

Dra. Alejandra Esquivel-Pineda,* Dra. Brenda del Mazo-Montero*

Citar como: López-Reymundo P, Chávez-Requena I, Cruz-Bolaños H, Espinosa-Aznar E, Esquivel-Pineda A, del Mazo-Montero B. Métodos no invasivos de oxigenación en pacientes con COVID-19. Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (4): 268-271. <https://dx.doi.org/10.35366/112298>

RESUMEN. Desde el inicio de la pandemia por COVID-19, dentro de las complicaciones más frecuentes de esta infección se encuentran la neumonía y el síndrome de dificultad respiratoria aguda. La hipoxemia y el aumento del trabajo respiratorio son determinantes para adoptar diversas estrategias terapéuticas de oxigenación no invasiva en pacientes con COVID-19. Es importante conocer y describir las diferentes modalidades de oxigenoterapia no invasiva, con la finalidad de preservar la oxigenación y un adecuado trabajo respiratorio, las estrategias descritas en la literatura abarcan: cánulas nasales convencionales, cánulas nasales de alto flujo y ventilación mecánica no invasiva, aunado a otras medidas de soporte como posición prono, administración de esquemas con esteroide, inmunomoduladores y óxido nítrico inhalado. Las estrategias no invasivas de oxigenación por diferentes métodos son herramientas indispensables para el tratamiento de pacientes con neumonía por COVID-19 moderada-grave. Es necesario evaluar el dispositivo a emplear, ya que esta enfermedad tiene características heterogéneas de acuerdo con gravedad y el tiempo de evolución.

ABSTRACT. Since the start of the COVID-19 pandemic, the most frequent complications of this infection include pneumonia and Acute Respiratory Distress Syndrome. Hypoxemia and increased work of breathing are determining factors in adopting various non-invasive oxygenation therapeutic strategies in patients with COVID-19. It is important to know and describe the different modalities of non-invasive oxygen therapy, in order to preserve oxygenation and adequate respiratory work, the strategies described in the literature include: conventional nasal cannulas, high-flow nasal cannulas and non-invasive mechanical ventilation coupled with other support measures such as prone position, administration of schemes with steroids, immunomodulators and inhaled nitric oxide. Non-invasive oxygenation strategies by different methods are essential tools for the treatment of patients with moderate-severe COVID-19 pneumonia. It is necessary to evaluate the device to be used, since this disease has heterogeneous characteristics according to severity and time of evolution.

INTRODUCCIÓN

El pasado diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia Hubei, China, se reportó un brote por beta coronavirus, declarándose la enfermedad por COVID-19. Este virus causa neumonía con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) condicionando el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus-2 (SARS-CoV-2)⁽¹⁾.

El tratamiento inicial de la hipoxemia y la insuficiencia respiratoria se centra en la administración de oxígeno a través

de cánulas nasales o mascarilla. Si el intercambio de gases se deteriora progresivamente y aumenta la demanda de oxígeno, se debe valorar una indicación de dispositivos de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva (VMNI)⁽²⁾.

FISIOPATOLOGÍA

La principal manifestación de la COVID-19 es la hipoxemia, que puede progresar a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), definido por una relación de presión parcial de

Palabras clave:

hipoxemia, oxigenación, ventilación mecánica no invasiva.

Keywords:

hypoxemia, oxygenation, non-invasive mechanical ventilation.

* Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro» Centro Médico ABC Campus Observatorio, Ciudad de México.

Correspondencia:

Dr. Paulo Sergio López-Reymundo

E-mail: sergio_90_240@hotmail.com

Recibido: 09-03-2022

Aceptado: 11-01-2023



oxígeno arterial (PaO_2)/fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) menor de 300 mmHg⁽³⁾.

Se han caracterizado de forma descriptiva tres áreas en la presentación de SDRA: 1) la zona pulmonar con mayor daño que incluye las regiones dependientes (con colapso alveolar y derrame pleural); 2) la zona intermedia (distinguida por colapso parcial); 3) las zonas menos dependientes donde existe integridad de la unidad alveolocapilar⁽⁴⁾; esto afecta la perfusión pulmonar (Q) o la ventilación (V), que dan lugar a un desajuste V/Q^(5,6).

MECANISMOS DE INFECCIÓN CELULAR Y DISEMINACIÓN

La forma en la que el SARS-CoV-2 se disemina al tracto respiratorio inferior no está clara, pero existen dos teorías:

1. La microaspiración de partículas del SARS-CoV-2 provoca la propagación desde la orofaringe hacia los pulmones.
2. Las micropartículas se transportan directamente a la parte inferior del tracto respiratorio por el flujo de aire, sin pasar por la parte superior⁽⁷⁾.

FIBROSIS PULMONAR

La fibrosis pulmonar (FP) es una enfermedad progresiva que provoca deterioro de la función pulmonar e insuficiencia respiratoria, siendo más susceptibles a desarrollar dicha patología los hombres de edad avanzada con antecedente de tabaquismo y la presencia de comorbilidades como hipertensión arterial y diabetes mellitus, lo cual es de mal pronóstico⁽⁸⁾.

Las personas con COVID-19 grave desarrollan SDRA, lo cual incrementa el riesgo de desarrollar FP, complicación impulsada por la secreción excesiva de factores profibróticos como el factor de crecimiento transformante- β (FCT- β), presentándose tres meses después del diagnóstico, con correlación entre la duración de la enfermedad y extensión de la fibrosis⁽⁹⁾.

SDRA POR COVID-19

Una de las principales causas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es la IRA secundaria a SDRA por COVID-19, que comparte algunas características del SDRA por otras causas como la alteración del intercambio de gases y hallazgos característicos por tomografía. Sin embargo, la combinación de diferentes mecanismos patológicos en el SDRA inducido por COVID-19 da como resultado un cuadro clínico más variable⁽¹⁰⁾. El SDRA por COVID-19 a menudo se asocia con una compliancia (distensibilidad) casi normal del sistema respiratorio. La distensibilidad puede variar dependiendo del mecanismo patológico predominante y tiempo

de evolución. Gattinoni y colaboradores propusieron dos fenotipos de SDRA por COVID-19: tipo H, caracterizado por alta elastancia, alto peso pulmonar y alta capacidad de reclutamiento, y tipo L, caracterizado por una baja elastancia, baja relación V/Q, bajo peso pulmonar y baja capacidad de reclutamiento⁽¹¹⁾.

La oxigenoterapia es el régimen de apoyo más utilizado en los pacientes con IRA debido al SARS-CoV-2. La saturación parcial de oxígeno (SpO_2) óptima en adultos con COVID-19 es incierta, sin embargo, un objetivo de SpO_2 del 92 al 96% parece lógico considerando que la evidencia indirecta de la experiencia en pacientes sin COVID-19 sugiere que la SpO_2 fuera de ese rango puede resultar perjudicial⁽¹²⁾.

CÁNULAS NASALES DE ALTO FLUJO (CNAF) EN COVID-19

La mayoría de los pacientes afectados pueden recibir asistencia respiratoria no invasiva hasta la recuperación pulmonar. Spinelli y colaboradores recomiendan la oxigenoterapia con CNAF para administrar presión positiva en la vía aérea, con la consecuente disminución del IR por medio del lavado de dióxido de carbono (CO_2) en la vía aérea superior y mejoría de la oxigenación y de la distensibilidad pulmonar, sin generar mayor daño pulmonar del establecido. Las CNAF han despertado interés como un sistema que es capaz de ofrecer alto flujo que oscila de 30 a 60 L/min de gas calentado y humidificado a una concentración de oxígeno controlada⁽¹³⁾.

La respuesta fisiológica a la terapia incluye incremento en la presión de las vías respiratorias, volumen pulmonar al final de la espiración y oxigenación que probablemente sean óptimos con caudales más altos (60-70 L/min), mientras que los efectos sobre el lavado del espacio muerto y reducción del trabajo respiratorio se puede obtener con flujos intermedios (20-45 L/min)⁽¹⁴⁾.

En adultos con IRA y COVID-19 que no mejoran a la oxigenoterapia convencional, antes de iniciar soporte con VMNI se recomienda escalar a dispositivos de presión positiva no invasiva como CNAF. A su vez, puede ayudar a evitar los riesgos asociados de VMNI como delirio y deterioro cognitivo, debilidad e infecciones secundarias⁽¹⁵⁾.

La oxigenoterapia con CNAF debe iniciarse en un entorno que cuente con personal capacitado para monitorear el curso clínico del paciente y para reconocer los primeros signos de falla. Existe el índice de ROX (iROX) que analiza la frecuencia respiratoria (FR), SpO_2 y fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) con la siguiente fórmula: $\text{iROX} = ([\text{SpO}_2/\text{FiO}_2]/\text{FR})$ y predice el fracaso de estas. Una $\text{FR} < 29$ rpm a la segunda hora de tratamiento y una $\text{FiO}_2 < 0.59$ e $\text{iROX} > 5.98$ a las 8 horas se asocian a éxito. El fracaso de ésta conlleva la necesidad de ventilación mecánica con incremento de estancia y mortalidad en la UCI⁽¹⁶⁾.

VMNI EN COVID-19

La VMNI disminuye la carga de trabajo de los músculos respiratorios, esto puede ser benigno, o en su defecto incrementar el daño pulmonar. Al inicio de la pandemia, no se recomendaba su uso por riesgo alto de infección por aerolización, por tal motivo, estaba contraindicada. A medida que la pandemia alcanzó su pico máximo, el uso de dispositivos no invasivos se generalizó. Existen medidas protectoras para evitar aerolización, tales como la administración de VMNI una sola habitación, de preferencia con presión negativa, así como la colocación de filtros de aire con partículas de alta eficiencia (HEPA) antiviral/antibacteriano⁽¹⁷⁾.

La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es una modalidad de VMNI que administra presión positiva durante todo el ciclo respiratorio, mejora la mecánica pulmonar pero puede condicionar a una deficiente eliminación de dióxido de carbono (CO₂) provocando reinhalación, impidiendo la disminución del impulso respiratorio⁽¹⁸⁾.

Tres pautas italianas y una directriz alemana sugieren que la VMNI con el casco debería ser la primera opción entre las diversas interfaces⁽¹⁹⁾. La mejor tolerancia del casco y la reducción de la contaminación de la habitación también podrían mejorar el tratamiento y aumentar la seguridad, además ofrece menos resistencia al esfuerzo respiratorio del paciente en comparación con una mascarilla⁽²⁰⁾.

PREDICCIÓN DE FRACASO DE LA VMNI EN COVID-19

En ausencia de indicación de manejo avanzado de la vía aérea, se ha valorado la respuesta de la VMNI con la escala de HACOR (*heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, respiratory rate*) para la predicción de fracaso, comprende nivel de conciencia evaluado por Glasgow, frecuencia cardíaca (FC), FR, acidosis y relación saturación arterial de oxígeno (SaO₂)/FiO₂. La puntuación más alta es de 25 puntos, dicha escala se aplica a la hora posterior a la colocación de VMNI, un puntaje ≥ 5 equivale a 81.8% de certeza diagnóstica para fracaso. En caso de obtener menor puntaje, se sigue valorando a las seis, 12, 24 y 48 horas posteriores⁽²¹⁾.

Se sugiere la intubación temprana para evitar la progresión del daño pulmonar, sin embargo, no existe evidencia científica contundente que soporte que la intubación temprana mejore la supervivencia de los pacientes. En un metaanálisis participaron 8,944 pacientes con COVID-19, sin encontrar diferencia en mortalidad en pacientes que fueron intubados de manera temprana vs tardía (> 24 horas). Reportaron 3,981 defunciones (45.4 vs 39.1%) ($p = 0.08$)⁽²²⁾.

POSICIÓN PRONO EN COVID-19

La posición prono mejora la oxigenación en pacientes no intubados con SDRA por COVID-19 moderado a severo, se han reportado incremento de la SpO₂ de 84% hasta 94% en los primeros cinco minutos de posición prono⁽²³⁾. Se han descrito otros beneficios como mayor y mejor distribución del volumen corriente al momento de estar en prono en las regiones dorso caudales ya que se libera parte del pulmón de la sobrecarga del corazón y abdomen. La perfusión pulmonar continúa preferentemente distribuida en las regiones dorsales, con mejoría de la relación V/Q⁽²⁴⁾.

El estudio PROSEVA (*Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome*) es uno de los estudios con mayor relevancia en cuanto a posición prono y ventilación mecánica en el cual se evidenció mejoría en la mortalidad de los pacientes con SDRA y oxigenación menor a 150 mmHg, teniendo una mortalidad de 23 vs 41%, cociente de riesgo (CR) 0.44 (95% IC, 0.29-0.67) en aquellos pacientes en posición supino⁽²⁵⁾.

ÓXIDO NÍTRICO INHALADO (ONi) Y VMNI EN COVID-19

El SDRA presenta incremento de las resistencias vasculares pulmonares, secundario a aumento de los cortocircuitos y vasoconstricción pulmonar hipóxica. Por lo cual se indica el uso de óxido nítrico como vasodilatador selectivo, reduciendo la hipertensión arterial pulmonar y mejorando el intercambio de gases. Actualmente se ha propuesto uso de ONi para aquellos pacientes en ventilación espontánea con falla respiratoria que no responden a terapia de oxígeno convencional (CNAF, VMNI) y posición prono⁽²⁶⁾.

En el año 2020 se realizó un estudio en la ciudad de Boston, Estados Unidos, donde analizaron a 39 pacientes con uso de ONi a una dosis de 30 partes por millón (PPM), con una media de duración de 2.1 días; 24 pacientes ingresaron a la UCI y nueve fallecieron. Más de la mitad de los pacientes no requirieron VM, sugiriendo que el ONi puede tener un rol en la prevención en la falla respiratoria por COVID-19⁽²⁷⁾.

A pesar del atractivo fisiopatológico del ONi como terapia adyuvante para mejorar la oxigenación en IRA hipóxica relacionada con COVID-19, sigue sin haber suficientes ensayos y los resultados son controversiales con poca evidencia. Dado el costo de esta terapia es importante tomar en cuenta esta consideración al momento de indicarla^(28,29).

CONCLUSIONES

La importancia de una adecuada valoración y selección de dispositivo de asistencia respiratoria en pacientes

con IRA y COVID-19, asociada a otras estrategias para optimizar manejo son benéficas, e inclusive puede impedir la progresión de la falla respiratoria y evitar complicaciones.

En caso de no presentar mejoría respiratoria, no se recomienda prolongar la oxigenoterapia con dispositivos no invasivos porque condicionamos el retraso de VMI y aumentamos la mortalidad, por tal motivo debemos individualizar cada estrategia terapéutica.

No contamos con alguna recomendación clara sobre el uso de ONi en pacientes con COVID-19. Respecto a las investigaciones realizadas, sólo se ha visto mejoría en cuanto a la oxigenación y disminución del TR, aunque se requieren más estudios con mayor poder estadístico para refrendar esta terapia de rescate.

Prolongar la oxigenoterapia con dispositivos no invasivos en ausencia de mejoría de la oxigenación condiciona a intubación retrasada con incremento en la mortalidad. Se debe de individualizar la terapéutica según el paciente.

REFERENCIAS

- Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2020;26:450-452.
- Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T, Randerath WJ, Bauer T, Geiseler J, et al. Position paper for the state-of-the-art application of respiratory support in patients with COVID-19. *Respiration.* 2020;99:521-541.
- Guideline C. Diagnosis and treatment protocol for novel coronavirus pneumonia (Trial version 7). *Chin Med J (Engl).* 2020;133:1087-1095.
- Hurtado DE, Villarreal N, Andrade C, Retamal J, Bugeo G, Bruhn A. Spatial patterns and frequency distributions of regional deformation in the healthy human lung. *Biomech Model Mechanobiol.* 2017;16:1413-1423.
- Xiaoneng Mo, Wenhua Jian, Zhuquan Su, Mu Chen, Hui Peng, Ping Peng, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19. *Eur Respir Soc.* 2020;55:2-5. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/55/6/2001217>
- Lang M, Som A, Mendoza DP, Flores EJ, Reid N, Carey D, et al. Correspondence Hypoxaemia related to COVID-19: vascular and. *Lancet Infect Dis.* 2020;3099:19-20. Available in: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30367-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30367-4)
- Hou YJ, Okuda K, Edwards CE, Martinez DR, Asakura T, Dinno KH, et al. SARS-CoV-2 reverse genetics reveals a variable infection gradient in the respiratory tract. *Cell.* 2020;182(2):429-446.e14.
- George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med.* 2020;8:807-815.
- Rai DK, Sharma P, Kumar R. Post covid 19 pulmonary fibrosis. Is it reversible? *Indian J Tuberc.* 2021;68:330-333.
- Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. Conceptions of the pathophysiology of happy hypoxemia in COVID-19. *Respir Res.* 2021;22:1-9.
- 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.* 2020;46:1099-1102.
- Barrot L, Asfar P, Mauny F, Winiszewski H, Montini F, Badie J, et al. Liberal or conservative oxygen therapy for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2020;382:999-1008.
- Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, Del Sorbo L, Ferguson ND, Rochweg B, et al. Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA-J Am Med Assoc.* 2020;324:57-67.
- Ospina-Tascón GA, Teboul JL, Hernandez G, Alvarez I, Sánchez-Ortiz AI, Calderón-Tapia LE, et al. Diastolic shock index and clinical outcomes in patients with septic shock. *Ann Intensive Care.* 2020;10:41.
- 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;21:1-11.
- Vega ML, Dongilli R, Olaizola G, Colaianni N, Sayat MC, Pisani L, et al. COVID-19 pneumonia and ROX index: Time to set a new threshold for patients admitted outside the ICU. Authors' reply. *Pulmonology.* 2021;27:475-476.
- Delorme M, Leroux K, Boussaid G, Lebreton M, Prigent H, Leotard A, et al. Protective recommendations for non-invasive ventilation during COVID-19 pandemic: a bench evaluation of the effects of instrumental dead space on alveolar ventilation. *Arch Bronconeumol.* 2021;57:28-33.
- Menzella F, Barbieri C, Fontana M, Scelfo C, Castagnetti C, Ghidoni G, et al. Effectiveness of noninvasive ventilation in COVID-19 related-acute respiratory distress syndrome. *Clin Respir J.* 2021;15:779-787.
- Sorbello M, El-Boghdady K, Petrini F. Airway management in COVID-19: in the den of the beast. *Anesth Analg.* 2020;131:e38-e40.
- Radovanovic D, Pini S, Saad M, Perotto L, Giuliani F, Santus P. Predictors of weaning from helmet CPAP in patients with COVID-19 pneumonia. *Crit Care.* 2021;25:1-4.
- Duan J, Han X, Bai L, Zhou L, Huang S. Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients. *Intensive Care Med.* 2017;43:192-199.
- Papoutsis E, Giannakoulis VG, Xourgia E, Routsis C, Kotanidou A, Siempos II. Effect of timing of intubation on clinical outcomes of critically ill patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of non-randomized cohort studies. *Crit Care.* 2021;25(1):121. doi: 10.1186/s13054-021-03540-6.
- Shelhamer MC, Wesson PD, Solari IL, Jensen DL, Steele WA, Dimitrov VG, et al. Prone positioning in moderate to severe acute respiratory distress syndrome due to COVID-19: a cohort study and analysis of physiology. *J Intensive Care Med.* 2021;36:241-252.
- Kallet RH. A comprehensive review of prone position in ARDS. *Respir Care.* 2015;60:1660-1687.
- Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368:2159-2168.
- 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;201:1299-1300.
- Parikh R, Wilson C, Weinberg J, Gavin D, Murphy J, Reardon CC. Inhaled nitric oxide treatment in spontaneously breathing COVID-19 patients. *Ther Adv Respir Dis.* 2020;14:1753466620933510. doi: 10.1177/1753466620933510.
- Safaei Fakhri B, Di Fenza R, Gianni S, Wiegand SB, Miyazaki Y, Araujo Morais CC, et al. Inhaled high dose nitric oxide is a safe and effective respiratory treatment in spontaneous breathing hospitalized patients with COVID-19 pneumonia. *Nitric Oxide-Biol Chem.* 2021;116:7-13.
- Wiegand SB, Safaei Fakhri B, Carroll RW, Zapol WM, Kacmarek RM, Berra L. Rescue treatment with high-dose gaseous nitric oxide in spontaneously breathing patients with severe coronavirus disease 2019. *Crit Care Explor.* 2020;2:e0277.