

Neumonía por COVID-19: diferentes tratamientos respiratorios para diferentes fenotipos?

COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?

Luciano Gattinoni^{1*}, Davide Chiumello², Pietro Caironi^{3,4}, Mattia Busana¹, Federica Romitti¹, Luca Brazzi⁵ and Luigi Camporota⁶

El panel de la Campaña de Sobreviviendo la Sepsis recomendó recientemente que "los pacientes con ventilación mecánica con COVID-19 debe manejarse de manera similar a otros pacientes con insuficiencia respiratoria aguda en la UCI.

Sin embargo, la neumonía COVID-19, a pesar de caer en la mayoría de los criterios de Berlín de la definición de SDRA (Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda), es una enfermedad específica, cuyas características distintivas son la hipoxemia severa a menudo asociada con una compliance del sistema respiratorio casi normal (más del 50% de los 150 pacientes medidos por los autores y confirmados por varios colegas en el norte de Italia).

Es notable combinación casi nunca se ve en el SDRA grave. Estos pacientes con hipoxemia severa a pesar de compartir una sola etiología (SARS-CoV-2) pueden presentarse de manera muy diferente de uno al otro: respirando normalmente (hipoxemia "silenciosa") o notablemente disneico; bastante sensible al óxido nítrico o no; profundamente hipocápnico o normo / hipercápnico; y ya sea sensible a la posición prono o no. Por lo tanto, la misma enfermedad en realidad se presenta con impresionante no uniformidad.

Basado en la observación detallada de varios casos y conversaciones con colegas que tratan a estos pacientes, nosotros hipotetizamos que los diferentes patrones de COVID-19 encontrados en la presentación en el departamento de emergencias dependen de la interacción entre tres factores: (1) la gravedad de la infección, la respuesta del huésped, la reserva fisiológica y las comorbilidades (2) la capacidad de respuesta ventilatoria del paciente a hipoxemia; (3) el tiempo transcurrido entre la aparición de la enfermedad y la observación hospitalaria.

La interacción entre estos factores conduce al desarrollo de un espectro de enfermedades relacionadas con el tiempo dentro de dos "fenotipos" primarios: **Tipo L** (low - bajo-) caracterizado por baja elastancia (es decir, alta compliance), baja relación ventilación-perfusión, bajo peso pulmonar y baja capacidad de reclutamiento y **Tipo H** (High - alto-), caracterizado por alta elastancia, alto shunt de derecha a izquierda, alto peso pulmonar y alta capacidad de reclutamiento.

Neumonía por COVID - 19, tipo L

Al principio, la neumonía COVID-19 se presenta con las siguientes características:

- *Baja elastancia*. La compliance casi normal indica que la cantidad de gas en el pulmón es casi normal .
- *Baja relación ventilación-perfusión (VA / Q)*. Como el volumen de gas es casi normal, la hipoxemia puede ser mejor explicada por la pérdida de regulación de la perfusión y de la vasoconstricción hipóxica. En consecuencia, en esta etapa, la presión de la arteria pulmonar debe ser casi normal.
- *Bajo peso pulmonar*. Solo las densidades de vidrio esmerilado están presentes en la tomografía computarizada, principalmente ubicadas a nivel subpleural y a lo largo de las fisuras pulmonares. En consecuencia, el peso pulmonar es solo moderadamente aumentado.
- *Baja capacidad de reclutamiento pulmonar*. La cantidad de tejido no aireado es muy bajo; en consecuencia, la capacidad de reclutamiento es bajo

Para conceptualizar estos fenómenos, hipotetizamos la siguiente secuencia de eventos: la infección viral conduce a un modesto edema intersticial subpleural local (lesiones de vidrio esmerilado) particularmente ubicado en las interfaces entre estructuras pulmonares con diferentes propiedades elásticas, donde el estrés y la tensión se concentran. La vasoplejía explica la hipoxemia severa.

La respuesta normal a la hipoxemia es aumentar la ventilación minuto, principalmente al aumentar el volumen corriente (hasta 15-20 ml /kg), que se asocia con una presión inspiratoria intratorácica más negativa. Existen otros factores indeterminados a parte de la hipoxemia que estimulan notablemente en estos pacientes, el impulso respiratorio (drive).

Sin embargo, la “compliance” casi normal explica por qué algunos de los pacientes se presentan sin disnea mientras el paciente inhale el volumen esperado. Este aumento en la ventilación minuto conduce a una disminución en la PaCO₂.

La evolución de la enfermedad: transición entre fenotipos

Los pacientes tipo L pueden permanecer sin cambios por un período y luego mejorar o empeorar. La posible característica clave que determina la evolución de la enfermedad, aparte de la gravedad de la enfermedad en sí, es la profundidad de la presión intratorácica negativa asociada con el aumento volumen corriente en la respiración espontánea.

De hecho, la combinación de una presión intratorácica inspiratoria negativa y aumento de la permeabilidad pulmonar debido a la inflamación resulta en edema pulmonar intersticial. Este fenómeno, inicialmente descrito por Barach y Mascheroni ambos en un entorno experimental, ha sido recientemente reconocida como la principal causa de lesión pulmonar autoinfligida por el paciente del paciente (*P-SILI - patient self inflicted lung injury*).

Con el tiempo, el aumento del edema aumenta el peso pulmonar, la presión superpuesta

y las atelectasias. Cuando el edema pulmonar alcanza una cierta magnitud, el volumen de gas en el pulmón disminuye y los volúmenes corrientes para una determinada presión inspiratoria disminuyen. En esta etapa, se desarrolla la disnea, lo que a su vez conduce al empeoramiento de P-SILI.

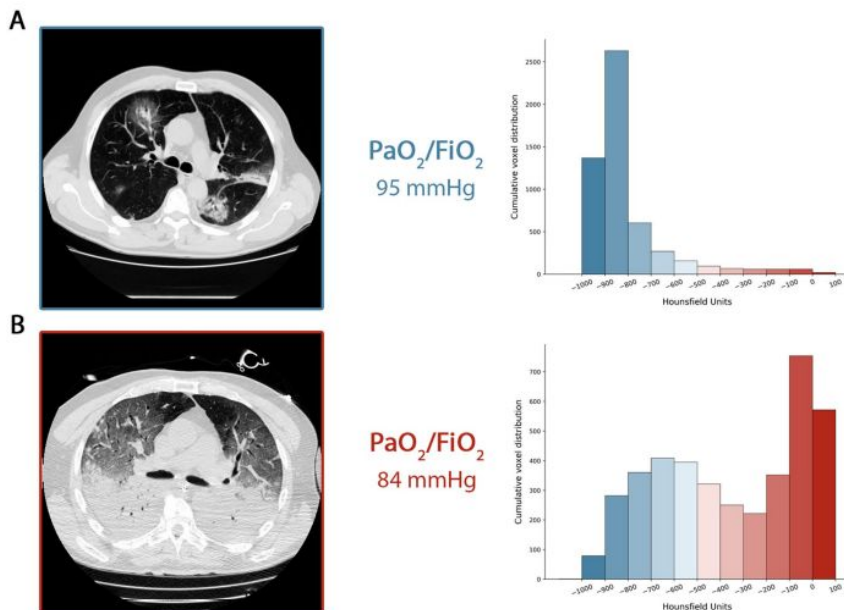
La transición del tipo L al tipo H puede deberse a la evolución de la neumonía COVID-19 por un lado y la lesión atribuible a la ventilación de alto estrés en el otro.

Neumonía por COVID - 19, tipo H

Paciente tipo H:

- *Alta elastancia.* La disminución en el volumen de gas debido a el aumento del edema explica el aumento de elastancia del pulmón.
- *Alto shunt de derecha a izquierda.* Esto se debe a la fracción del gasto cardíaco que perfunde el tejido no aireado que se desarrolla en las regiones pulmonares dependientes debido al aumento del edema y la presión sobreimpuesta..
- *Alto peso pulmonar.* Análisis cuantitativo de la exploración con TC muestra un aumento notable en el peso pulmonar (> 1,5 kg), en el orden de la magnitud de SDRA grave.
- *Alta capacidad de reclutamiento pulmonar.* La mayor cantidad de tejido no aireado está asociado, como en el SDRA grave, con mayor capacidad de reclutamiento.

El patrón tipo H, 20-30% de los pacientes en nuestra serie, cumple plenamente los criterios severos de SDRA: hipoxemia, infiltrados bilaterales, disminución de la “compliance” del sistema respiratorio, aumento del peso pulmonar y del potencial reclutamiento.



En el panel a, mostramos la TC en respiración espontánea de un paciente tipo L al ingreso, y en el panel b, su transición en Tipo H después de 7 días de soporte no invasivo. Como se muestra en las imágenes, un grado similar de hipoxemia se asoció con diferentes patrones en la imagen pulmonar.

Tratamiento respiratorio

Dado este modelo conceptual, se deduce que el tratamiento respiratorio ofrecido a los pacientes tipo L y tipo H debe ser diferente. El tratamiento propuesto es consistente con lo observado en COVID-19, aunque el abrumador número de pacientes vistos en esta pandemia puede limitar su amplia aplicabilidad.

1. El primer paso para revertir la hipoxemia es a través de un aumento de FiO_2 al que responde el paciente tipo L bueno, particularmente si aún no se encuentra con jadeo.

2. En pacientes con disnea tipo L, hay varias opciones no invasivas disponibles: cánula nasal de flujo alto (HFNC), presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) o ventilación no invasiva (NIV). En esta etapa, la medición (o la estimación) de los cambios en la presión inspiratoria esofágica es crucial. En el ausencia de la manometría esofágica, medidas sustitutivas del trabajo de respiración, como los cambios de la de presión venosa central o detección clínica de esfuerzo inspiratorio excesivo, debe evaluarse. En pacientes intubados, la $P_{0.1}$ y Presión de oclusión también deben ser determinados. LA PEEP alta, en algunos pacientes, puede disminuir los cambios de la presión pleural y detener el ciclo vicioso que exacerba la lesión pulmonar. Sin embargo, PEEP alta en pacientes con "compliance" normal puede tener efectos perjudiciales sobre la hemodinamia. En cualquier caso, las opciones no invasivas son cuestionables, ya que puede estar asociado con altas tasas de fracaso y retraso de la intubación en una enfermedad que típicamente dura varias semanas.

3. La magnitud de los cambios en las presiones pleurales inspiratorias pueden determinar la transición del tipo L al fenotipo tipo H. Desde un aumento en la presión esofágica de 5 a 10 cmH₂O que puede ser bien tolerado hasta valores superiores a 15 cmH₂O, donde aumenta el riesgo de lesión pulmonar y, por lo tanto, la intubación debe realizarse lo antes posible

4. Una vez intubado y profundamente sedado, el Tipo L si presenta hipercapnia pueden ser ventilados con volúmenes superiores a 6 ml / kg (hasta 8–9 ml / kg), ya que la alta "compliance" da como resultado un "strain" (capacidad de deformación) tolerable sin el riesgo de VILI. Se debe usar decúbito prono solo como una maniobra de rescate, ya que las condiciones pulmonares son "demasiado buenas" para la efectividad de esta maniobra, que se basa en la mejora de la redistribución del "stress" (tensión) y "strain". La PEEP debe reducirse a 8-10 cmH₂O, dado que la capacidad de reclutamiento es baja y el riesgo de falla hemodinámica aumenta a niveles elevados. Una intubación temprana podría evitar la transición al fenotipo tipo H.

5. Los pacientes tipo H deben ser tratados como SDRA grave, incluyendo mayor PEEP, si es compatible con el estado hemodinámico, decúbito prono y soporte extracorpóreo (ECMO).

En conclusión, los pacientes tipo L y tipo H son identificados mejor identificados por tomografía computarizada y son afectados por diferentes mecanismos fisiopatológicos. Si

no están disponibles los signos implícitos la definición del tipo L y H se podrían utilizar sustitutos como la elastancia del sistema respiratorio y la reclutabilidad.

Comprender la fisiopatología correcta es crucial para establecer las bases para un tratamiento adecuado.

Conflictos de interés

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses para revelar.

Conclusiones del comentador

El objetivo como profesionales de la salud es poder brindar a nuestros pacientes tratamientos basados en la mejor evidencia científica disponible. Los que nos dedicamos a la tarea asistencial sabemos que no existe evidencia contundente para todo y muchas veces nos tenemos que manejar con la poca o escasa evidencia científica con la que disponemos. En la mayoría de casos seguimos terapéuticas basadas en estudios con buena calidad metodológica hechos en países del primer mundo.

En el contexto de esta Pandemia que sacude al mundo seguimos encontrando publicaciones que nos ayudan a afrontar mejor esta situación crítica. La Asistencia Ventilatoria Mecánica (AVM) es la piedra angular del manejo del SDRA. El que ha leído temas referentes al SDRA conoce los trabajos realizados y la participación del Profesor Gattinoni en lo referente a esta temática. Rescato en este artículo la diferenciación de los cuadros de insuficiencia respiratoria a los que nos podemos enfrentar (Tipo L y H) y la necesidad de brindar un tratamiento basado en la fisiopatología del paciente. No toda insuficiencia respiratoria por SARS Cov 2 es igual.

El curso de la evolución de la insuficiencia respiratoria por coronavirus puede tener tres escenarios según menciona el Profesor Luigi Camporota en su presentación de "How to Ventilate in Covid 19" de ESCIM (European Society of Intensive Care Medicine): una de inicio brusco, hiperagudo con severa hipoxemia y disnea con requerimiento inmediato de intubación orotraqueal. Un segundo tipo de evolución (evolución indolente), con hipoxemia moderada con un moderado esfuerzo respiratorio donde hasta parecería que el paciente va mejorando. El tercero, es donde este paciente que venía mejorando a los 5 y 7 días empeora su hipoxemia y trabajo respiratorio requiriendo AVM.

Por eso es necesario *monitorear el trabajo respiratorio de los pacientes que ventilan espontáneamente* y ante el empeoramiento clínico no retrasar la intubación orotraqueal con el objetivo de reducir el P-SILI (*patient self inflicted lung injury*) y evitar la progresión de un cuadro Tipo L a H.

Esperamos contar en un futuro no tan lejano con más estudios basados en evidencia sobre el Covid 19 que nos permitan brindar una mejora atención.

Matias Tonnelier (Medico Terapia Intensiva CMIC, Neuquen y Médico asociado al Servicio de Emergencias Hospital Provincial Neuquén. Correo: mtonnelier88@gmail.com)

Tonnelier M. Neumonía por COVID-19: diferentes tratamientos respiratorios para diferentes fenotipos? **COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?** Luciano Gattinoni 1*, Davide Chiumello2 , Pietro Caironi3,4, Mattia Busana1 , Federica Romitti1 , Luca Brazzi5 and Luigi Camporota6

Referencias

COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?1 Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Medical University of Göttingen, Robert-Koch Straße 40, 37075 Göttingen, Germany. 2 Department of Anesthesia and Intensive Care, San Paolo Hospital, University of Milan, Milan, Italy. 3 Department of Anesthesia and Critical Care, Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Luigi Gonzaga, Orbassano, Italy. 4 Department of Oncology, University of Turin, Turin, Italy. 5 Department of Anesthesia, Intensive Care and Emergency - 'Città della Salute e della Scienza' Hospital, Turin, Italy. 6 Department of Adult Critical Care, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, Health Centre for Human and Applied Physiological Sciences, London, UK