










Revisión Narrativa

Lesión pulmonar autoinducida por el paciente (P-SILI)

Patient self-induced lung injury (P-SILI)

Gabriela Castillo Gutiérrez MD ¹, María G. Olvera Ramos MD ¹, Jorge López Fermín MD ^{1*}, Jorge D. Carrión Moya MD ¹, Ernesto Deloya Tomas MD ¹, José Antonio Meade-Aguilar MD ^{2*}, Manuel A. Guerrero-Gutiérrez MD ³, Éder I. Zamarrón-López MD ⁴, Orlando R. Pérez Nieto MD ^{1*}.

¹ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México.

² Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

³ Unidad de Cuidados Intensivos, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México.

⁴ Hospital Regional IMSS No. 6, Ciudad Madero, Tamaulipas, México. Unidad de Cuidados Intensivos.

* Miembros de grupo de investigación para la ventilación mecánica AVENTHO.

Abstract

Patient self-induced lung injury (P-SILI) is a controversial and emerging concept that refers to the fact that excessive inspiratory efforts by spontaneously breathing patients, whether assisted or not, can exacerbate a previously established lung injury. It is a potential complication in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) who generate spontaneous ventilation during non-invasive ventilation (NIV) or invasive mechanical ventilation (IMV) that can increase the initial lung injury. Studies are required to standardize the monitoring of excessive inspiratory efforts, their implication in prognosis, and appropriate therapy.

Keywords

Patient self-induced lung injury, P-SILI, acute respiratory distress syndrome, mechanical ventilation, non-invasive mechanical ventilation, and transpulmonary pressure.

Resumen

La lesión pulmonar autoinducida por el paciente (P-SILI) es un concepto controvertido y emergente que hace referencia al daño pulmonar producido por los esfuerzos inspiratorios excesivos de los pacientes que respiran espontáneamente, ya sea de forma asistida o no y que puede ensombrecer el pronóstico de forma significativa.

Se requieren estudios para estandarizar el monitoreo de los esfuerzos inspiratorios excesivos, su implicación en el pronóstico y la terapéutica apropiada.

Palabras clave

Lesión pulmonar autoinducida por el paciente, P-SILI, síndrome de distrés respiratorio agudo, ventilación mecánica, ventilación mecánica no invasiva y presión transpulmonar.

Introducción

La lesión pulmonar autoinducida por el paciente (P-SILI, por sus siglas en inglés) es un concepto novedoso y controvertido que hace referencia al daño pulmonar producido y exacerbado por los esfuerzos inspiratorios excesivos de los pacientes bajo ventilación mecánica invasiva (VMI) que respiran espontáneamente, ya sea de forma asistida o no. Estudios en modelos animales han sugerido que los esfuerzos inspiratorios excesivos en situaciones de inflamación pulmonar importante, asociada a un drive respiratorio elevado, pueden llevar a efectos deletéreos en el intercambio de gases, perpetuación de la inflamación y edema alveolar, así como mayor atrofia diafragmática. La P-SILI ha sido mayormente estudiada en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y más recientemente, en la enfermedad por coronavirus (COVID-19) crítica.

Antecedentes

En 1985 se reportaron 2 episodios de edema pulmonar con alta permeabilidad capilar en un paciente con cetoacidosis diabética sin lesión pulmonar preexistente, asociado a la hiperventilación y a fluidoterapia vigorosa, generando la hipótesis de que la ventilación excesiva podría causar lesión pulmonar en ventilación espontánea¹.

En 1988, Mascheroni *et al.* reportaron alteraciones en la mecánica pulmonar y gases arteriales en ovejas inducidas a hiperventilación de origen central en las cuales se observó un descenso de la presión arterial parcial de oxígeno (PaO₂), disminución de la distensibilidad pulmonar estática (Cst), anomalías radiográficas y engrosamiento pulmonar después de 3.5 a 13.5 h, posteriormente se realizó la comparación de un segundo grupo bajo sedación y ventilación mecánica con 20 respiraciones por minuto y 8 ml por kg de Volumen tidal (Vt) y un tercer grupo en ventilación espontánea inalterada, en estos dos últimos grupos no se observaron anomalías en gases arteriales, mecánica ventilatoria, ni hallazgos radiográficos. Este estudio experimental sugiere que puede existir daño pulmonar por hiperventilación sin ventilación mecánica a presión positiva y que puede ser un componente del daño ventilatorio total en un paciente bajo ventilación no invasiva (VNI)².

Yoshida *et al.* demostraron incremento del daño alveolar en pacientes con lesión pulmonar grave, en ventilación espontánea, en los cuales se evidenció mayor formación de hemorragia y membrana hialina en comparación a un grupo con lesión pulmonar moderada; en quienes el daño fue menor, se observó mayor reclutamiento alveolar. Lo anterior sugiere que los esfuerzos inspiratorios pueden ser deletéreos en pacientes con daño pulmonar grave y benéficos en aquellos con lesión pulmonar moderada³.

West *et al.* reportaron el desarrollo de lesión a la barrera alveolocapilar por destrucción del epitelio y capilar pulmonar en caballos de carreras observadas en biopsias post-mortem posterior a someterlos a ejercicio intenso⁴.

No solo en modelos animales se ha evidenciado el daño pulmonar por ejercicio intenso, un estudio en humanos llevado a cabo por Hopkins *et al.* encontraron hemorragia alveolar en reportes de lavado bronquioalveolar en atletas de alto rendimiento posterior a una carrera de una hora de duración⁵.

En 2007 un estudio prospectivo de Guenette *et al.* realizado en atletas de elite, mostraron Vt potencialmente dañinos (> 3 L) que exceden los 160 L/min y los cambios de Presión transpulmonar (PtP) hasta de 60 cm H₂O no estuvieron asociados a daño pulmonar. Esto supone que los mecanismos que causan la vulnerabilidad aún no se comprenden completamente y que seguramente existen factores predisponentes para generar este daño pulmonar secundario a hiperventilación⁶.

Morais *et al.* recientemente encontraron la presencia de lesión pulmonar inducida por estiramiento local de alveolos

en zonas dependientes y circundantes a regiones alveolares colapsados debido al esfuerzo inspiratorio excesivo e incremento de la PtP en cerdos y conejos inducidos a SDRA en ventilación mecánica espontánea, comparados con un grupo de VMI controlada en los cuales se observó menor daño y disminución del mismo con la aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP), sugiriendo un efecto protector del mismo en los pacientes con SDRA⁷.

Un estudio prospectivo, aleatorizado, multicéntrico realizado por Lagneau *et al.* demostró que el uso de bloqueo neuromuscular (BNM) en pacientes hipoxémicos con PaO₂/FiO₂ < 200 mm Hg bajo ventilación mecánica generó un incremento de la PaO₂, por lo que disminuir la movilidad diafrágica o paralizar por completo los músculos inspiratorios podría tener un efecto protector en pacientes con SDRA moderado a grave, esto consistente con el papel de la movilización y tracción originada por el diafragma en zonas alveolares susceptibles por daño previo⁸.

Un subanálisis del estudio ARMA (Brower, 2000) en pacientes con PaO₂/FiO₂ < 120 mm Hg, demostró que la parálisis muscular se asoció a disminución de los biomarcadores de lesión del epitelio alveolar (proteína tensioactiva sérica D), lesión endotelial (factor de Von Willebrand) e inflamación sistémica (interleucina-8)⁹.

Un estudio de cohorte realizado por Steingrub *et al.* publicado en 2014, incluyó más 7000 pacientes con diagnósticos de sepsis grave e infección respiratoria, sometidos a ventilación mecánica y que asoció mayor supervivencia hospitalaria con el uso temprano de BNM¹⁰.

El BNM se relaciona con menor progresión de la lesión pulmonar en pacientes con SDRA grave en comparación a pacientes ventilados bajo una modalidad espontánea sin uso de paralizantes¹¹.

Bellani *et al.* en 2016 estudiaron a diez pacientes sometidos a VNI en presión soporte (PS) y posteriormente en VMI controlada por volumen utilizando Vt entre 6-8 cm H₂O, resultando durante la ventilación espontánea disminución de la presión esofágica y aumento de la presión vascular en la circulación pulmonar, incrementando la presión transmural favoreciendo el desarrollo de lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (VILI), así como edema pulmonar¹².

En 2017, se acuñó el término P-SILI para describir la lesión pulmonar secundaria al esfuerzo inspiratorio excesivo, en donde las ventilaciones espontáneas del paciente causan Vt significativamente mayor de lo ideal, ocasionando sobredistensión alveolar global y local¹³.

Fisiopatología del P-SILI

Durante la respiración espontánea la presión de la vía aérea es menor respecto a VMI, pero esto no se traduce en menor PtP.

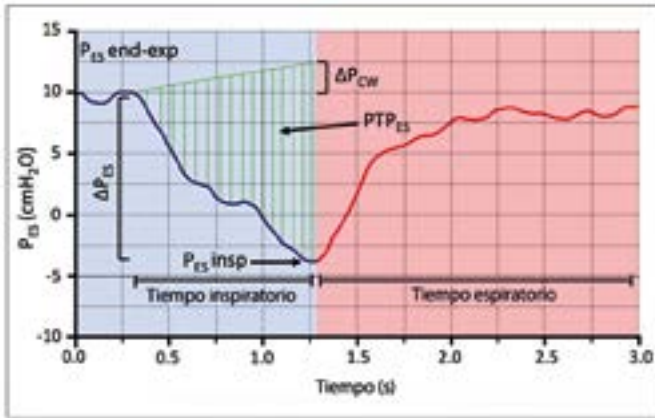


Figura 1. La presión transdiafrágica que es un subrogado del trabajo respiratorio, puede estimarse con la diferencia de la presión gástrica-presión esofágica, sin embargo con solo obtener la P_{ES} , es un buen estimado de esta. El esfuerzo inspiratorio puede estimarse con la deflexión negativa de P_{ES} , cuando hay cambios grandes de P_{ES} , aumenta la presión tranvascular, aumentando la permeabilidad vascular, favoreciendo la generación del edema pulmonar, adaptado con permiso de los autores.
Abreviaturas: Presión esofágica (P_{ES}), P_{ES} al final de la inspiración (P_{ES} insp), Presión esofágica al final de la inspiración (P_{ES} end-exp).

$PtP = \text{Presión alveolar} - \text{Presión pleural}$
Subrogado como: $PtP = \text{Presión máxima de la vía aérea} - \text{Presión esofágica}$

Durante la respiración espontánea el mayor determinante de PtP es el esfuerzo inspiratorio que puede ser estimado por la deflexión negativa de la presión esofágica. (P_{ES})¹⁴ (figura 1). Sin embargo, no hay evidencia que sustente la monitorización del paciente despierto a través de barómetros esofágicos, por lo que no se sugiere su uso rutinario y este no debe ser visto como un método para evitar el P-SILI, sino para comprenderlo.

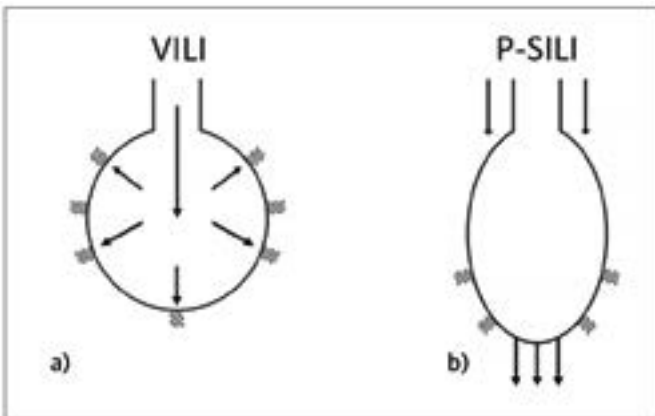


Figura 2. Mecanismos de sobredistensión alveolar en VILI y en P-SILI: a) Por elevados volúmenes y presiones pulmonares. b) Por sobrestiramiento VILI: Lesión inducida por el ventilador, P-SILI: lesión autoinducida por el paciente.

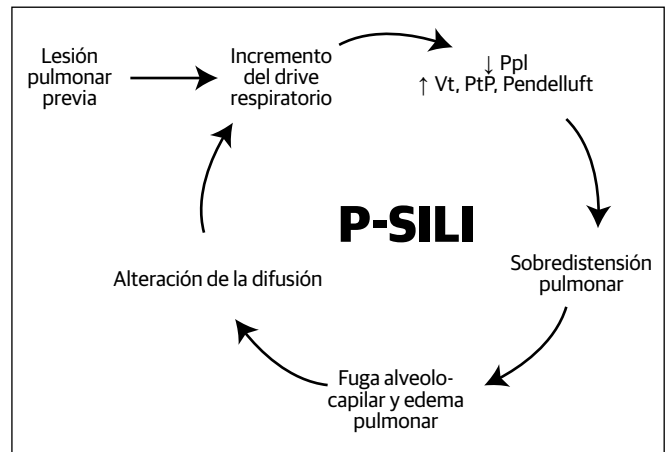


Figura 3. Mecanismos fisiopatológicos de P-SILI. Presión alveolar, V_t : volumen tidal. Abreviaturas: Ppl: Presión pleural, V_t : volumen tidal, PtP : presión transpulmonar

Existen varios mecanismos teóricos de P-SILI propuestos, de entre ellos destacan: sobredistensión pulmonar, aumento de perfusión pulmonar y asincronías (figuras 2 y 3).

Sobredistensión pulmonar

En pulmones sanos, la oscilación de la Presión Pleural (Ppl) durante la contracción diafrágica se disipa rápidamente a través de toda la superficie pleural, contrario a lo que ocurre en pulmones lesionados, donde la fluctuación inspiratoria de la Ppl continúa oscilando, localizándose principalmente hacia áreas dependientes. Si existe un esfuerzo inspiratorio excesivo, los cambios de la Ppl condicionan una sobreinflación regional por redistribución de flujo aéreo o "pendelluft" que es perjudicial⁷.

Durante la instauración del SDRA, el drive respiratorio está aumentado, intensificando el esfuerzo inspiratorio, lo que puede producir cambios no controlados de PtP , lo que aumenta el estrés en el parénquima pulmonar y genera esta hiperinflación con grandes volúmenes en compartimientos ya aireados y con inflamación local (p ej. Baby lung).

El PEEP bajo aplicado usualmente en VNI o cánulas nasales de alto flujo (CNAF) no previene el atelectrauma, mientras que en este contexto, la deflexión negativa profunda de la Ppl producida por el esfuerzo diafrágico aumenta la presión transmural vascular y permeabilidad vascular, contribuyendo a la generación de edema por presión negativa. Aunado a esto la transmisión de presión diferencial en el tejido pulmonar (comportamiento líquido vs sólido) producido por la contracción del diafragma genera heterogeneidad de la PtP local, aumentando el cambio interalveolar de volumen, identificado en etapas tempranas del SDRA.

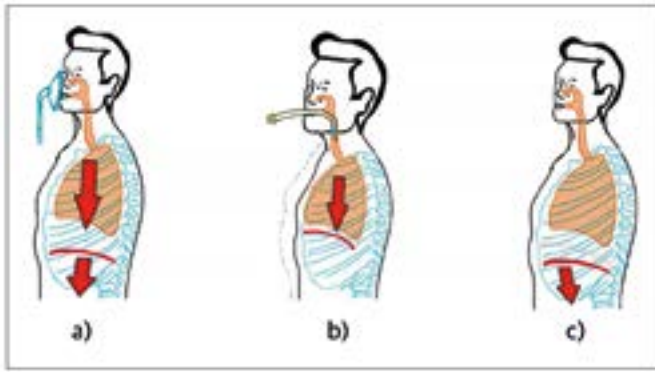


Figura 4. Incrementos de la PtP: a) Presión positiva no invasiva: La presión positiva se suma a la presión negativa del paciente. b) Ventilación mecánica invasiva: la presión positiva solo es generada por el ventilador. c) Sin ventilación positiva: El incremento de la PtP es generada solo por la presión negativa del paciente. Abreviaturas: Presión transpulmonar (PtP).

Aumento de perfusión pulmonar

El esfuerzo producido por una respiración espontánea genera una Ppl negativa, ocasiona aumento en la presión vascular transmural (presión neta que distiende los vasos intratorácicos) y de la permeabilidad vascular que contribuye a la formación de edema pulmonar; un esfuerzo inspiratorio espontáneo excesivo durante la ventilación con Vt bajo en modo volumen control hace que la Ppl se vuelva extremadamente negativa porque el esfuerzo inspiratorio continúa pero el flujo de aire hacia los pulmones se detiene condicionando mayor riesgo de edema alveolar (figura 4)¹¹.

Asincronías paciente-ventilador

Las asincronías ocurren cuando la asistencia del ventilador no coincide con la demanda del paciente. La sobreasistencia o subasistencia ventilatoria se traduce en diferentes tipos de asincronías que contribuyen de forma importante en la lesión pulmonar¹¹.

Cuando existe una asincronía de doble disparo, al momento que se suscitan dos inspiraciones consecutivas después de un solo esfuerzo respiratorio, aumenta el Vt administrado causando P-SILI. Este tipo de asincronías se ha asociado con mayor mortalidad¹⁵.

VNI y P-SILI

El uso de VNI es frecuente en pacientes críticos, 20-30% de este grupo de pacientes recibe VNI al menos de manera inicial. La ventilación espontánea permite evitar la sedación, disminuye el riesgo de delirium, permite mejor movilización de los pacientes, disminuye el riesgo de adquirir infecciones sobreagregadas y debilidad, por otro lado la VMI

permite la monitorización ventilatoria precisa, la optimización del PEEP y limita la fuga de aire.

El aumento del drive respiratorio es un factor que contribuye a la fisiopatología y la evolución de P-SILI en pacientes con SDRA. La VNI en los pacientes con lesión pulmonar preexistente podría evitar los efectos deletéreos relacionados a la intubación. Sin embargo, el esfuerzo excesivo por aumento del drive respiratorio puede provocar P-SILI, incluso en ausencia de ventilación mecánica¹⁶.

L'Her *et al.* realizaron en 2005 un estudio prospectivo de 10 pacientes con SDRA leve en el que se demostró que la VNI en modo PS de 10 - 15 cm H₂O por encima de una PEEP de 5 - 10 cm H₂O disminuye el esfuerzo inspiratorio, disnea y la hipoxemia en este grupo de pacientes, pudiendo conferir un efecto protector por la disminución del drive y del trabajo respiratorio¹⁷.

En los pacientes con lesión pulmonar asociada a insuficiencia respiratoria aguda, la aplicación de oxigenoterapia con CNAF o presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) pueden disminuir el trabajo respiratorio, la PtP, el drive respiratorio excesivo, la lesión por cierre-reapertura cíclica (atelectrauma), fenómenos de atrapamiento aéreo, redistribución de flujo de gas y favorece el lavado de CO₂ alveolar, el incremento del pH y la oxemia. Esta estrategia contribuye a romper el círculo vicioso generado por presiones y Vt incrementados que perpetúan la fuga alveolo-capilar, edema alveolar y su consecuente alteración en el intercambio de gases en el paciente con SDRA.

Para el tratamiento inicial se recomienda varias estrategias de manejo ventilatorio no invasivo: CNAF, CPAP y CPAP con presión soporte (CPAP-PS), estas han demostrado falla a la terapia dentro del 30-50% de falla al tratamiento, con 53-57% de intubaciones evitadas¹⁸.

Mantener una respiración espontánea puede empeorar la lesión pulmonar y la mortalidad, especialmente en pacientes con PaO₂ / FiO₂ < 200 mm Hg, que parecen ser la población de mayor riesgo, por lo tanto, se requiere un juicio clínico adecuado durante cualquier tratamiento brindado a este grupo de pacientes. La monitorización de los signos vitales y del esfuerzo inspiratorio con un catéter medidor de Pes para estimar la Ppl puede ayudar a identificar de manera temprana a los pacientes que puedan generar P-SILI y no se beneficien de VNI.¹⁴ Aquellos pacientes que presenten SDRA y se encuentren con una presión meseta <30 cm H₂O, Vt 6-8 ml/kg por peso predicho y niveles de FiO₂ <80% puede considerarse la VMI en modalidad espontánea. Si la VNI no garantiza metas de protección alveolar o si presenta disociación paciente-ventilador por aumento del drive respiratorio se debe identificar la causa y valorar el inicio de medidas farmacológicas o estrategias de ventilación que limiten el daño pulmonar¹⁸.

Impacto Clínico del P-SILI

Se ha evidenciado el desarrollo de lesión pulmonar a nivel epitelial y capilar en modelos animales y humanos¹⁻⁵ tras esfuerzos inspiratorios excesivos e incremento de la frecuencia respiratoria por forma sostenida, sin embargo, Guenette *et al.* reportaron que no se observó daño alveolar en atletas de alto rendimiento sometidos a actividad física intensa con Vt alto y PtP incrementada⁶, esto podría implicar que no todos los pacientes tienen el mismo riesgo de desarrollar P-SILI y que los mecanismos causales no están del todo esclarecidos.

Spinelli *et al.* demostraron que el control del drive respiratorio mediante la aplicación de VNI puede disminuir el drive respiratorio tras la disminución de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂), optimización de la oxemia y disminución de la disnea del paciente, el cual se encuentra implicado en la génesis de P-SILI¹⁸, contrario a lo descrito por Brochart *et al.* quienes señalan que los pacientes no intubados que respiran de manera espontánea con insuficiencia respiratoria aguda pueden tener un impulso respiratorio elevado con altos Vt y aumento de la PtP que son potencialmente lesivos¹⁶.

Un estudio de cohorte observacional realizado por Thille *et al.* en 2013, encontró en pacientes sin SDRA con insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica, la VNI reduce la intubación mientras que en pacientes con SDRA con PaO₂/FiO₂ <150 mm Hg la VNI no pareció beneficiosa e incluso se asoció a un incremento en la mortalidad¹⁹ similar a lo reportado más por Bellani *et al.*²⁰ Con lo anterior puede deducirse que la VNI puede causar P-SILI en casos de SDRA pero no así en casos de insuficiencia respiratoria hipercápnica.

Con base en los estudios clínicos desarrollados hasta el día de hoy, se demuestra que existe una lesión pulmonar causada por el esfuerzo inspiratorio excesivo en los pacientes en situaciones de estrés de origen pulmonar (ej. SDRA) y no pulmonar (ej. ejercicio intenso), que tiene como causas propuestas el esfuerzo inspiratorio excesivo que puede llegar a traccionar las paredes alveolares de pulmones sanos y regiones aledañas a alveolos colapsados o inflamados en pacientes con lesión pulmonar previa (figura 1), además de un incremento de la frecuencia respiratoria multifactorial, lo que origina un círculo vicioso que desencadena mayor inflamación pulmonar con destrucción de la barrera alveolocapilar desencadenada por incremento del Vt e incremento de la PtP que incrementa el edema pulmonar y se traduce en un aumento de la hipoxemia (figura 2).

En pacientes con SDRA bajo VNI, el P-SILI puede estar presente y generar mayor daño pulmonar debido a que la presión negativa ejercida por el esfuerzo inspiratorio energético puede sumarse al VILI causado por Vt alto y diferencia de presión positiva elevada. En el caso de un paciente bajo VMI con sedación y BNM, el P-SILI se encontrará abolido o disminuido debido a la inactivación de músculos inspiratorios y la

PEEP, y en un paciente en respiración espontánea prolongada con hiperventilación podría generar P-SILI sin necesidad de presión positiva.

La sedación utilizada durante la VMI genera una disminución o supresión del drive respiratorio, misma que puede abolirse por completamente con el uso de BNM, lo que disminuye la posibilidad de P-SILI en el estadio más grave de la enfermedad. Posteriormente, al retirar o disminuir la sedación puede reanudarse la ventilación espontánea, momento crucial en el cual se debe monitorizar si existe incremento del trabajo respiratorio, frecuencia respiratoria, Vt y de manera objetiva si existe un incremento de la Ppl que pudieran sugerir P-SILI para normar la conducta terapéutica.

Estrategias para aumentar el éxito del abordaje no invasivo.

Oxigenoterapia de alto flujo

La CNAF permite humidificar hasta 60L/min administrados por una cánula nasal que se paree con el flujo inspiratorio máximo del paciente y limita dilución de mezcla de gases inhaladas, asegurando un FiO₂ objetivo entregado. Los altos flujos generan un lavado gaseoso de la vía aérea superior, aumentando la depuración del espacio muerto anatómico y el barrido de CO₂, reduciendo el trabajo respiratorio y mitigando el esfuerzo inspiratorio, este efecto se observa con al menos 30L/min de flujo y puede ayudar a reducir el riesgo de P-SILI. Además de esto, la combinación del esfuerzo espiratorio del paciente con el flujo continuo administrado por CNAF genera PEEP máximo de 5 cmH₂O con la boca cerrada. Todo esto aunado a una interfase cómoda parece mejorar la tolerancia a este tipo de VNI, lo que parecer ser esencial para el éxito en evitar P-SILI y falla al tratamiento.

Detección temprana de falla al tratamiento

El fracaso del tratamiento no invasivo es más probable en pacientes en condiciones clínicas más graves: Pao₂ / FiO₂ <200 mmHg se asocia a un riesgo dos veces mayor de ser intubado.

La mejora en el intercambio gaseoso proporcionado por la VNI puede ayudar aún más a discriminar a los pacientes propensos a fallar el tratamiento, ya que PaO₂ / FiO₂ <175 mmHg después de una hora de VNI mmHg se asocia de forma independiente con una mayor necesidad de intubación. El volumen corriente superior a 9-9,5 ml / kg de peso corporal previsto mientras se somete a PSV-NIV con un nivel bajo de asistencia puede predecir el fracaso del tratamiento con buena especificidad y sensibilidad en pacientes con una Pao₂ / FiO₂ <200 mmHg.

Recientemente una escala racionada que incluye frecuencia cardíaca, pH, estado de alerta, oxigenación y frecuencia respiratoria (escala HACOR), después de una hora de tratamiento ha demostrado predecir falla a VNI.

Curiosamente, entre los pacientes con un HACOR > 5, la intubación temprana mejoró la mortalidad hospitalaria.

En los pacientes sometidos a CNAF, se ha probado un índice ROX simple (relación de SpO₂ / FiO₂ a la frecuencia respiratoria, evaluado continuamente durante el tratamiento) y validado para predecir el éxito y el fracaso del tratamiento: los pacientes con índice ROX > 4.88 después de dos horas de tratamiento probablemente eviten la intubación, mientras que aquellos con un ROX < 2.85, < 3.47 y < 3.85 después de dos, seis y 12 horas de CNAF están en niveles altos riesgo de fracaso del tratamiento.

En este sentido, ningún estudio prospectivo evaluó nunca si una estrategia integral que proporcione intubación de acuerdo con criterios predefinidos podría mejorar el resultado, pero es prudente sugerir que se requiere un juicio clínico cuidadoso durante cualquier tratamiento, ya que la asistencia respiratoria no invasiva solo beneficia a los pacientes con una mayor probabilidad de éxito.

COVID-19 y P-SILI


Actualmente, debido a la pandemia de COVID-19 y el SDRA que este provoca, junto con la baja disponibilidad de ventiladores mecánicos en algunos países, Tobin *et al.* y Gattinoni *et al.* han discutido sobre las ventajas y desventajas de iniciar una VMI temprana o intentar evitar la intubación con otros tipos de soporte ventilatorio en los cuales se incluye la VNI^{21, 22}. Se debe sopesar el riesgo de P-SILI en pacientes con SDRA moderado-grave al riesgo de VILI y las complicaciones pulmonares y extrapulmonares de la VMI. La guía de manejo de la VMI del SDRA considera el uso de relajantes musculares en casos de PaO₂/FiO₂ < 100 mm Hg por los primeras 24 a 72 h en pacientes que presentan asincronías o se encuentran fuera de metas de presión protectora²³. Se requiere mayor evidencia para concretar una estrategia ventilatoria eficaz en los pacientes con SDRA de acuerdo al grado de gravedad de la enfermedad. En modelos animales de lesión pulmonar aguda, la cascada inflamatoria parece aumentar el esfuerzo inspiratorio mediante la activación de las fibras C pulmonares, la estimulación del nervio vago y la inhibición de los receptores de estiramiento pulmonar. En pacientes con COVID-19, la invasión directa de centros respiratorios por SARS-CoV-2, puede causar alteración del impulso respiratorio, afectando así el esfuerzo inspiratorio. Estos procesos descritos en pulmones lesionados por COVID-19 pueden resultar en P-SILI con daño alveolar difuso y, por lo tanto, podrían considerarse como los principales determinantes de la progresión del fenotipo pulmonar a lo lar-

go de la evolución y el espectro de gravedad de la enfermedad. En este escenario, debe tenerse en cuenta que una característica relevante en los pacientes que experimentan neumonía por COVID-19 es la falta de disnea percibida a pesar de la hipoxemia severa (la llamada hipoxia silenciosa). Recientemente, un estudio evaluó la presión de oclusión de las vías respiratorias (PO.1), una medida sustituta del impulso respiratorio, en pacientes con COVID-19 ventilados mecánicamente. En esta cohorte de pacientes, PO.1 estaba frecuentemente por encima de 4 cm H₂O, lo que sugiere un impulso respiratorio neuronal elevado, un esfuerzo respiratorio elevado y una carga excesiva de los músculos respiratorios. Se ha descrito que los pacientes con COVID-19 pueden mantener una frecuencia respiratoria pseudo normal a pesar de un aumento del esfuerzo inspiratorio, lo que indica que la PL y el esfuerzo inspiratorio no pueden estimarse mediante la frecuencia respiratoria del individuo. La monitorización de Pes podría ayudar en la identificación de pacientes con esfuerzo inspiratorio excesivo que están en riesgo de P-SILI y progresión hacia fenotipos pulmonares más graves.

Conclusión

El P-SILI es una complicación potencial de los pacientes con SDRA que generan ventilaciones espontáneas durante la VNI o VMI que puede incrementar la lesión pulmonar. Se requieren mayores estudios para estandarizar el monitoreo de los esfuerzos inspiratorios, su implicación en el pronóstico de estos pacientes y guiar la terapéutica apropiada, el tiempo, y la estrategia oportuna pueden ser cruciales en el pronóstico de estos pacientes, el abordaje óptimo aun es debatido; mientras que evitar intubaciones se ha asociado con menor mortalidad, las ventilaciones espontáneas emporan el daño pulmonar, especialmente en el grupo de pacientes con hipoxemia y SDRA.

Correspondencia

Orlando R. Pérez-Nieto MD 
Hospital General San Juan del Rio. Blvd. Luis Donaldo Colosio
No. 422 Col. Sagrado Corazón, San Juan del Rio, Querétaro. México.
E-Mail: orlando_rpn@hotmail.com

Conflictos de interés

Todos los autores declaran no tener conflicto de interés.

Financiamiento

La elaboración de esta revisión se realizó sin financiamiento de ningún tipo.

Abreviaturas

SARS-CoV₂ Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2

MERS-CoV Síndrome Respiratorio de Oriente Medio Coronavirus

COVID-19 Enfermedad causada por el SARS-CoV-2

ARDS Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo

SpO₂ Saturación de Oxígeno

FiO₂ Fracción Inspirada de Oxígeno

PEEP Presión Espiratoria Final Positiva

Dp Presión de Conducción

PaO₂ Presión Arterial Parcial de O₂

PaCO₂ Presión Arterial Parcial de CO₂

ROS Especies de Oxígeno Reactivas

HFOT Terapia de Oxígeno de Alto Flujo

HFNC Cánula Nasal de Alto Flujo

PP Posición boca abajo

NIMV Ventilación Mecánica No Invasiva

VCM Modo de Control de Volumen

WHO Organización Mundial de la Salud

Vt Volumen Corriente

Pmax Presión Máxima

NMBA Agentes Bloqueadores Neuromusculares

Referencias

- Brun-Buisson C, Bonnet F, Bergeret S, *et al.* Recurrent high-permeability pulmonary edema associated with diabetic ketoacidosis. *Crit Care Med.* 1985;13(1):55-56. doi:10.1097/00003246-198501000-00015.
- Mascheroni D, Kolobov T, Fumagalli R, *et al.* Acute respiratory failure following pharmacologically induced hyperventilation: an experimental animal study. *Intensive Care Med.* 1988;15(1):8-14. doi:10.1007/bf00255628.
- Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, *et al.* The Comparison of Spontaneous Breathing and Muscle Paralysis in Two Different Severities of Experimental Lung Injury. *Crit Care Med.* 2013;41(2):536-545. doi:10.1097/ccm.0b013e3182711972.
- West J, Mathieu-Costello O, Jones J *et al.* Stress failure of pulmonary capillaries in racehorses with exercise-induced pulmonary hemorrhage. *J Appl Physiol.* 1993;75(3):1097-1109. doi:10.1152/jappl.1993.75.3.1097.
- Hopkins S, Schoene R, Henderson W, *et al.* Intense exercise impairs the integrity of the pulmonary blood-gas barrier in elite athletes. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(3):1090-1094. doi:10.1164/ajrccm.155.3.9116992.
- Guenette J, Witt J, McKenzie D, *et al.* A. Respiratory mechanics during exercise in endurance-trained men and women. *J Physiol.* 2007;581(3):1309-1322. doi:10.1113/jphysiol.2006.126466.
- Morais C, Koyama Y, Yoshida T, *et al.* High Positive End-Expiratory Pressure Renders Spontaneous Effort Noninjurious. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018 May 15;197(10):1285-1296. doi:10.1164/rccm.201706-1244OC. PMID: 29323536; PMCID: PMC5955057.
- Lagneau F, D'honneur G, Plaud B, *et al.* A comparison of two depths of prolonged neuromuscular blockade induced by cisatracurium in mechanically ventilated critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2002;28(12):1735-1741. doi:10.1007/s00134-002-1508-y.
- Sottile PD, Albers D, Moss MM, *et al.* Neuromuscular blockade is associated with the attenuation of biomarkers of epithelial and endothelial injury in patients with moderate-to-severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2018;22(1):63. doi:10.1186/s13054-018-1974-4.
- Steingrub JS, Lagu T, Rothberg MB, *et al.* Treatment with neuromuscular blocking agents and the risk of in-hospital mortality among mechanically ventilated patients with severe sepsis. *Crit Care Med.* 2014;42(1):90-96. doi:10.1097/CCM.0b013e31829eb7c9.
- Yoshida T, Grieco DL, Brochard L, *et al.* Patient self-inflicted lung injury and positive end-expiratory pressure for safe spontaneous breathing. *Curr Opin Crit Care.* 2020;26(1):59-65. doi:10.1097/MCC.0000000000000691.
- Bellani G, Grasselli G, Teggia-Droggi M, *et al.* Do spontaneous and mechanical breathing have similar effects on average transpulmonary and alveolar pressure? A clinical crossover study. *Crit Care.* 2016;20(1):142. doi:10.1186/s13054-016-1290-9.
- Yoshida T, Fujino Y, Amato MB, *et al.* Fifty Years of Research in ARDS. Spontaneous Breathing during Mechanical Ventilation. Risks, Mechanisms, and Management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(8):985-992. doi:10.1164/rccm.201604-0748CP.
- Grieco DL, Menga LS, Eleuteri D, *et al.* Patient self-inflicted lung injury: implications for acute hypoxemic respiratory failure and ARDS patients on non-invasive support. *Minerva Anestesiol.* 2019;85(9):1014-1023. doi:10.23736/S0375-9393.19.13418-9.
- Haro C, Ochagavia A, López-Aguilar J *et al.* Patient-ventilator asynchronies during mechanical ventilation: current knowledge and research priorities. *Intensive Care Med Exp.* 2019; 7(1). doi:10.1186/s40635-019-0234-5.
- 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):438-442. doi: 10.1164/rccm.201605-1081CP. PMID: 27626833.
- L'Her E, Deye N, Lellouche F, *et al.* Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172(9):1112-8. doi: 10.1164/rccm.200402-226OC.
- Spinelli E, Mauri T, Beitler JR, *et al.* Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, monitoring, and therapeutic interventions. *Intensive Care Med.* 2020; 46(4):606-618. doi: 10.1007/s00134-020-05942-6.
- Thille AW, Contou D, Fragnoli C, *et al.* Non-invasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure: intubation rate and risk factors. *Crit Care.* 2013;17. doi: 10.1186/cc13103.
- Bellani G, Laffey JG, Pham T, *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. doi:10.1164/rccm.201606-1306OC.

21. Tobin, M.J., Laghi, F. & Jubran, A. P-SILI is not justification for intubation of COVID-19 patients. *Ann. Intensive Care* 10, 105 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00724-1>.
22. Gattinoni, L., Marini, J.J., Busana, M. *et al.* Spontaneous breathing, transpulmonary pressure and mathematical trickery. *Ann. Intensive Care* 10, 88 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00708-1>.
23. Papazian L, Aubron C, Brochard L, *et al.* Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):69. Published 2019 Jun 13. doi:10.1186/s13613-019-0540-9.