

SOPORTE RESPIRATORIO NO INVASIVO EN LA NEUMONÍA CAUSADA POR LA COVID-19

Dr. Juan Fernando Masa

Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres

Ciber de Enfermedades Respiratorias ISCIII. CIBERES. Madrid

Instituto de Investigación Biomédica de Extremadura. INUBE. Badajoz

ÍNDICE

1. Resumen
2. Introducción y conceptos generales
3. ¿Qué es el soporte respiratorio no invasivo (SRNI)?
4. SRNI en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (IRAH) antes de la primera oleada de la COVID-19
5. SRNI en al IRAH durante la era COVID-19
 - a. Primeras guías de práctica clínica
 - b. Alteraciones anatomo-patológicas y patogenia
 - c. Consecuencias fisiológicas
 - d. Repercusiones en la aplicación del SRNI
6. Algoritmos para la aplicación del SRNI en la actualidad
7. Conclusiones

Resumen

La nueva pandemia producida por un beta-coronavirus, SARS-Cov2 presenta algunos hechos diferenciales con las pandemias anteriores producidas así mismo por beta-coronavirus (SARS y MERS). El soporte respiratorio está compuesto por oxigenoterapia convencional, oxigenoterapia nasal de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva, CPAP (*continuous positive airway pressure*) y ventilación mecánica invasiva. Seguramente este tipo de tratamiento ha salvado más vidas que otros tratamientos empleados durante la pandemia. Aunque algunos componentes del soporte no invasivo como la oxigenoterapia nasal de alto flujo, ventilación no invasiva y CPAP tenían incertidumbres en cuanto a su eficacia al inicio de la pandemia, se han usado ampliamente en todo el mundo. Por otra parte, la Covid-19 presenta hallazgos anatomopatológicos singulares que probablemente provocan cambios fisiológicos diferentes al distrés respiratorio del adulto clásico y en consecuencia pueden conducir a un diferente escalado y ajustes del soporte respiratorio. En estas líneas repasaremos la evidencia clínica de la eficacia del soporte respiratorio no invasivo en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica antes de la pandemia, los cambios patológicos, patogénicos y funcionales descritos en esta neumonía y cómo estos pueden afectar a la aplicación del soporte respiratorio así como la forma en que a día de hoy debemos aplicar el soporte respiratorio.

Introducción y conceptos generales

El denominado SARS-Cov-2 es el séptimo beta-coronavirus que afecta a los humanos y el tercero que provoca neumonías graves. Aunque se parece genéticamente a los otros dos coronavirus precedentes que causaron también neumonías graves, este mantiene una diferencia de un 21% con el SARS-Cov-0 que es el más parecido. Como consecuencia, es muy arriesgado extrapolar de los anteriores tanto su comportamiento (el SARS-Cov-2 produce neumonías menos graves, pero es mucho más contagioso) como los tratamientos que fueron

eficaces en los dos anteriores. En el momento actual tenemos tratamientos farmacológicos que bien se han demostrado ineficaces o de moderado beneficio para algunas subpoblaciones de pacientes, si bien todavía existe mucho tratamiento potencial bajo investigación. Probablemente el soporte respiratorio haya salvado más vidas que todos los fármacos que hemos utilizado hasta ahora.

La gravedad de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica la medimos habitualmente por el cociente entre el grado de oxigenación sanguínea como la presión parcial arterial de oxígeno (PaO₂) y la concentración de oxígeno que aportamos al paciente como la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂). De esta forma se puede graduar como sigue:

1. PaO₂/FiO₂ >300 = leve
2. PaO₂/FiO₂ 200-300 = moderada
3. PaO₂/FiO₂ 100-200 = grave
4. PaO₂/FiO₂ <100 = muy grave

La CPAP (*continuous positive airway pressure*), EPAP (*expiratory positive airway pressure*) y la PEEP (*positive end-expiratory pressure*) no son exactamente términos sinónimos, pero vamos a simplificarlo como una presión positiva espiratoria. Para entender el efecto de esta presión positiva aplicada en la espiración tenemos que imaginar la situación de los alveolos pulmonares afectados por una neumonía o por insuficiencia cardíaca. En ambos casos los alveolos se ocupan por líquido inactivando el surfactante que mantiene los alveolos distendidos para que se produzca eficientemente el intercambio de gases de oxígeno y dióxido de carbono. En consecuencia, los alveolos se colapsan impidiendo o reduciendo el intercambio de gases (Figura 1). Sin embargo, si colocamos una presión positiva espiratoria conseguiríamos distender los alveolos y a pesar de que contengan líquido, buena parte del intercambio de gases podrá realizarse mejorando notablemente la oxigenación sanguínea. Este efecto se conoce como recuperación o reclutamiento alveolar.

¿Qué es el soporte respiratorio no invasivo (SRNI)?

El SRNI agrupa la terapia convencional con oxígeno liberada por gafas nasales, mascarillas con efecto Venturi para regular la concentración de oxígeno inspirado y reservorio. Estos sistemas pueden enriquecer el aire inspirado desde el 21% del aire ambiente hasta aproximadamente el 60% o cercano al 100% usando el reservorio, pero la FiO₂ real que le llegará al paciente dependerá del flujo de aire (en este caso oxígeno) que necesite el paciente. El flujo máximo de un caudalímetro habitual es de 15 L/min y un paciente grave puede necesitar flujos más altos (i.e. 30 L/min).

Para poder alcanzar este último flujo necesitamos otro tipo de soporte como la oxigenoterapia nasal de alto flujo (ONAF) o la ventilación no invasiva (VNI). El primero proporciona un flujo de aire de hasta 100 L/min con un mezclador para conseguir la concentración de oxígeno deseada que se “humaniza” a temperatura corporal y se humidifica para que sea bien tolerado. Además de poder variar la concentración del oxígeno inspirado del 21% al 100%, el alto flujo provoca una ligera PEEP que recluta alveolos colapsados.

Por último, la VNI es una forma de ventilación mecánica similar a la que se aplica en UCI, pero sin necesidad de tener que anestesiar al paciente ni introducir un tubo endotraqueal lo cual

evita comorbilidades y mortalidad derivada, aunque pierde un poco de eficacia. La VNI tiene habitualmente dos presiones, una inspiratoria y otra espiratoria. CPAP es otra forma de VNI, pero aplicando solo una presión positiva continua a través de todo el ciclo respiratorio, inspiración y espiración.

Soporte respiratorio no invasivo en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica antes de la primera oleada de la COVID-19

En junio del 2020 se publicó un importante metaanálisis que resume y analiza las publicaciones realizadas sobre el soporte no invasivo desde 1995 al 2019¹. Este estudio concluye que la VNI es superior a la oxigenoterapia estándar en términos de evitar intubación y supervivencia. La ONAF fue también superior evitando intubaciones, pero no en supervivencia probablemente porque los 5 estudios incluidos en esta sección del metaanálisis enrolaron pacientes graves ($PaO_2/FiO_2 < 200$) donde quizás ambas formas de aportar oxígeno no sean tan efectivas como en un nivel de gravedad menor.

Soporte respiratorio no invasivo en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica durante la era COVID-19

Primeras guías de práctica clínica

Al inicio de la pandemia se tenía cierta incertidumbre sobre la eficacia del soporte no invasivo (ONAF y VNI) en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (IRAH) debido a que no estaba publicado el metaanálisis antes comentado y se temía que mientras se usaba el soporte no invasivo se perdiera un tiempo vital para la aplicación de la ventilación mecánica invasiva con intubación. Por otra parte, se temía el contagio para los profesionales al generar aerosoles. Por tanto, las primeras guías realizadas o no recomendaban soporte no invasivo o solo ONAF y VNI para intentar evitar la intubación.^{2,3,4} Sin embargo, estudios posteriores no han refrendado la importancia de la aerosolización en los contagios sobre todo si se coloca una mascarilla quirúrgica sobre el punto de la aerosolización.⁵

Alteraciones anatómo-patológicas y patogenia

Las autopsias que se realizaron en Italia arrojaron muchos datos sorprendentes. Se observaron cambios pseudo-enfisematosos, como los que pueden verse cuando existe un exceso de aire en los pulmones, pero principalmente trombosis de los capilares, arteriolas y arterias de mediano tamaño, así como daño del endotelio vascular con componente inflamatorio.⁶ Además, seguramente favorecido por la hipoxia, los capilares pulmonares se dividen en dos por un mecanismo conocido como angiogénesis intosusceptiva, formado una “maraña” de capilares pulmonares neoformados.⁷

Es conocido que el SARS-Cov-2 tiene una gran afinidad para unirse a la enzima convertidora de la angiotensina (ACE2) presente en algunas células como los neumocitos alveolares tipo II. Una vez que el virus penetra en la célula se produce una gran cascada inflamatoria conocida como “tormenta de citoquinas” que lesiona la membrana alveolo capilar produciéndose exudación de líquido a los alveolos que conduce al síndrome de membranas hialinas o distrés respiratorio del adulto. Esto también se produce en otras infecciones víricas pulmonares. Pero además el virus penetra en las células del endotelio vascular, ricas en ACE2, y ocasiona una nueva

cascada inflamatoria a ese nivel que lleva a trombogénesis y disminución de la fibrinólisis, es decir a la trombosis vascular. Por otra parte, esta lesión afecta al tono vascular llevando a la vasoconstricción. Ambas, trombosis y vasoconstricción resultan en zonas pulmonares que se ventilan, pero no se perfunden lo que puede interpretarse como exceso de aire o de espacio muerto alveolar.⁸ La maraña de capilares neoformados por la angiogénesis intosuceptiva impide el normal flujo sanguíneo laminar produciendo un flujo turbulento que no favorece el intercambio de gases y aumenta las zonas pulmonares que se ventilan y no se perfunden.⁷

Consecuencias fisiológicas

Las consecuencias de las alteraciones vasculares descritas pueden evidenciarse en un angioTAC observándose unas “yemas” en las arterias de pequeño tamaño que se ha denominado “árbol en brote”. Si realizamos un TAC dual de perfusión podremos observar además las zonas pulmonares que se ventilan, pero no se perfunden.⁹

La distensibilidad pulmonar o *compliance* aumenta cuando el pulmón tiene exceso de aire con respecto a otros componentes del tejido pulmonar, como en el enfisema, y se reduce cuando el pulmón substituye el aire por otro material como inflamación o edema que es lo que sucede en el distrés respiratorio del adulto. Se ha demostrado que la distensibilidad pulmonar en pacientes con distrés respiratorio del adulto clásico es más baja que en el distrés de la Covid-19¹⁰ y que esta distensibilidad está correlacionada con el grado de consolidación o infiltrados pulmonares vistos radiológicamente.⁹ Cuanto mayor consolidación pulmonar menor distensibilidad y viceversa. Es decir, tomado en conjunto, el pulmón del distrés respiratorio del adulto de la Covid-19 tiene más aire (más zonas que se ventilan y no se perfunden, más espacio muerto alveolar) que el distrés respiratorio de adulto producido por otras causas lo que puede ser consecuencia de la “amputación” del lecho vascular causada por las trombosis, vasoconstricción y angiogénesis intosuceptiva.

Repercusiones en la aplicación del soporte respiratorio no invasivo

Se han identificado dos fenotipos de afectación pulmonar en la Covid-19. El fenotipo “L-low elastance” y “H-high elastance”. La elastancia es una medida opuesta o inversa a la distensibilidad o *compliance* y puede traducirse como la resistencia a la distensibilidad o “rigidez”, es decir, el fenotipo L tendría una fácil distensibilidad (necesita poco esfuerzo inspiratorio para introducir aire en los pulmones) y el H una distensibilidad reducida (necesita gran esfuerzo inspiratorio para introducir aire en los pulmones). Las características del fenotipo L son *compliance* o distensibilidad normal, infiltrados pulmonares no muy extensos o consolidados y predominio de las anomalías vasculares (trombosis, vasoconstricción y angiogénesis intosuceptiva). El fenotipo H tendría una distensibilidad reducida e infiltrados pulmonares extensos y consolidados.^{3,6} El fenotipo H se parece más al distrés respiratorio del adulto clásico.

También es probable que existan fenotipos intermedios e incluso no realmente fenotipos sino patrones evolutivos dentro de un mismo proceso. En consecuencia, la estrategia de aplicación del soporte respiratorio sería diferente.¹¹ El fenotipo o patrón L podría no necesitar ventilación mecánica y sería suficiente conseguir una adecuada oxigenación, en ocasiones con ONAF que a su vez produce una ligera PEEP. El fenotipo H necesitaría ventilación mecánica similar a la que habitualmente se usa en el distrés respiratorio del adulto. Debido a que en estas condiciones el pulmón es muy poco distensible o rígido no podemos aplicar altos volúmenes de aire inspiratorio porque producirían altas presiones con el riesgo de “romper” el pulmón originándose un neumotórax. Sin embargo, es muy conveniente una PEEP alta que reclute

alveolos que estan colapsados. En el fenotipo o patrón intermedio, “L/H”, sería necesario una ventilación mecánica con volúmenes inspiratorios más altos que el fenotipo H y una PEEP intermedia.

Un aspecto importante es si estos patrones evolutivos o fenotipos son únicos de la Covid-19 o existían sin que tengamos consciencia en otras patologías similares que también causan distrés respiratorio del adulto. Un estudio ha examinado un registro de pacientes con distrés respiratorio del adulto de 1.117 casos observando que un 12% parece existir un fenotipo “L” presentando estos pacientes mejor pronóstico.¹² Esto hace pensar que efectivamente este fenotipo puede darse en otras causas de distrés, pero parece mucho más frecuente en la Covid-19 probablemente por las alteraciones vasculares.

En los últimos años se ha puesto de manifiesto el papel deletéreo del esfuerzo respiratorio como generador de daño pulmonar¹³ que se ha vuelto crítico en el manejo de la neumonía causada por la Covid-19.^{3,6} Como se ha comentado la inflamación secundaria a la tormenta de citoquinas produce daño en los capilares pulmonares que exudan líquido hacia los alveolos. Esto puede estar potenciado en la Covid-19 con respecto a otras enfermedades debido al daño del endotelio vascular. Estas alteraciones inactivan el surfactante y los alveolos se colapsan, lo que se ve además favorecido porque unidades alveolares sanas comprimen a unidades enfermas y parcialmente colapsadas.¹⁴ El colapso y el líquido alveolar impiden el normal intercambio de gases llevando a un grave empobrecimiento de oxígeno en la sangre o hipoxemia. Para intentar contrarrestar la hipoxemia el cerebro desde su porción bulbar manda impulsos a los músculos respiratorios para producir contracciones más vigorosas que puedan aumentar el volumen pulmonar. Estas contracciones provocan unas enormes presiones pulmonares negativas que son tanto mayor cuanto más rígido y menos distensible sea el pulmón. En un escenario de daño capilar, estas presiones negativas “succionan” líquido hacia los alveolos cerrándose así el círculo vicioso (Figura 2).

El colapso alveolar es máximo al final de la espiración cuando el volumen pulmonar se reduce al máximo.¹⁴ Para distender estas unidades alveolares colapsadas al final de la espiración se precisan unas enormes presiones que también afectan a las unidades alveolares circundantes favoreciendo la exudación de líquido a estos alveolos lo que puede extender la inactivación del surfactante y colapso como una “mancha de aceite” (Figura 3). Estas alteraciones fisiopatológicas podrían paliarse con ventilación mecánica añadiendo una PEEP alta (i.e. >10 cmH₂O) y aumentando la frecuencia respiratoria para evitar que la espiración sea profunda y duradera.

La VNI disminuye esta presión transpulmonar negativa, y en consecuencia el esfuerzo respiratorio, casi a la mitad.¹⁵ Como hemos comentado esta presión transpulmonar negativa necesaria para distender el pulmón en cada respiración puede provocar daño pulmonar. Este daño puede incrementarse notablemente conforme la frecuencia respiratoria sea más alta. Para comprender la importancia de la frecuencia respiratoria en el daño pulmonar podemos imaginar un paciente respirando con una gran presión transpulmonar por ejemplo de -50 cmH₂O y a una frecuencia respiratoria de 30 veces en un minuto. A lo largo de 24 horas este paciente haría 43.200 respiraciones y cada una podría favorecer el paso de líquido de los capilares pulmonares al alveolo. Posiblemente esto explique el drástico empeoramiento observado en algunos pacientes en 24 ó 48 horas.

Algoritmos para la aplicación del soporte respiratorio en la actualidad

Se han publicado varios algoritmos para la aplicación y escalado del SRNI en la Covid-19 que tienen en común emplear como objetivo a cumplir en cada escalón con una buena oxigenación (SatO₂) y baja frecuencia respiratoria (FR).¹⁶

El que comento a continuación es el realizado en el hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres (Figura 4). Los pacientes con COVID-19 se tratarán inicialmente con oxigenoterapia convencional si la SatO₂ es inferior a 93% utilizando la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) necesaria para conseguir una SatO₂ ≥93% y FR ≤20. Si no se consigue este objetivo, el paciente será clasificado en uno de 3 grupos en función del tipo de patrón radiológico y *compliance* cuando esté disponible: 1) patrón "L" (no consolidación extensa); 2) patrón H (consolidación extensa o *compliance* <40ml/cmH₂O); y 3) patrón L/H (no consolidación extensa o *compliance* ≥40-50 ml/cmH₂O). Estos grupos recibirán tratamiento con ONAF o VNI ± sedación no profunda con diferentes rangos de ajuste, existiendo una alternativa de CPAP en el grupo 2 y VNI en el grupo 1. Si no se consigue el objetivo de una SatO₂ ≥93% y FR ≤25 deberemos preguntarnos si existe contraindicación de VMI. Si no existe contraindicación, se propondrá traslado a UCI para intubación y ventilación mecánica invasiva. En caso contrario, se tratará de mejorar la confortabilidad del paciente aumentando la sedación si es el caso y un soporte respiratorio no invasivo con la mejor relación entre la efectividad y la confortabilidad.

Conclusiones

El SRNI tiene un importante papel en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica y seguramente en la causada por la Covid-19, si bien faltan ensayos clínicos específicos que lo confirmen. Tanto el ONAF como la VNI son superiores al tratamiento con oxigenoterapia convencional, aunque de una forma más contundente la VNI.

Es muy probable que el SRNI en general pueda incrementar la contagiosidad entre los trabajadores sanitarios, pero también es probable que el riesgo se minimice usando una mascarilla quirúrgica sobre la nariz en el caso de las gafas nasales o en el orificio de exhalación o de la fuga en el resto de dispositivos del SRNI.

Dado que muchos de los cambios anatomopatológicos de la neumonía causada por la Covid-19 son singulares seguramente producen cambios fisiológicos también específicos que a su vez obligan a modificar el modo en la que aplicamos el SRNI con respecto a otras enfermedades similares.

El grado de oxigenación y la frecuencia respiratoria parecen marcadores necesarios para aplicar y escalar el SRNI.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, Del Sorbo L, Ferguson ND, Rochweg B, Ryu MJ, Saskin R, Wunsch H, da Costa BR, Scales DC. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2020 Jul 7;324(1):57-67.
2. Guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with coronavirus (confirmed or suspected). Specialty guides for patient management during the coronavirus pandemic. NHS England and NHS Improvement.
3. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Aboodi M, Wunsch H, Cecconi M, Koh Y, Chertow DS, Maitland K, Alshamsi F, Bely-Cote E, Greco M, Laundry M, Morgan JS, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Alexander PE, Arrington A, Centofanti JE, Citerio G, Baw B, Memish ZA, Hammond N, Hayden FG, Evans L, Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020 May;46(5):854-887
4. Cinesi Gómez C, Peñuelas Rodríguez Ó, Luján Torné M, Egea Santaolalla C, Masa Jiménez JF, García Fernández J, Carratalá Perales JM, Heili-Frades SB, Ferrer Monreal M, de Andrés Nilsson JM, Lista Arias E, Sánchez Rocamora JL, Garrote JI, Zamorano Serrano MJ, González Martínez M, Farrero Muñoz E, Mediano San Andrés O, Rialp Cervera G, Mas Serra A, Hernández Martínez G, de Haro López C, Roca Gas O, Ferrer Roca R, Romero Berrocal A, Ferrando Ortola C. Clinical Consensus Recommendations Regarding Non-Invasive Respiratory Support in the Adult Patient with Acute Respiratory Failure Secondary to SARS-CoV-2 infection. *Arch Bronconeumol*. 2020 Jul;56 Suppl 2:11-18.
5. Leonard S, Atwood CW Jr, Walsh BK, DeBellis RJ, Dungan GC, Strasser W, Whittle JS. Preliminary Findings on Control of Dispersion of Aerosols and Droplets During High-Velocity Nasal Insufflation Therapy Using a Simple Surgical Mask: Implications for the High-Flow Nasal Cannula. *Chest*. 2020 Sep;158(3):1046-1049.
6. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA*. 2020 Jun 9;323(22):2329-2330.
7. Ackermann M, Mentzer SJ, Kolb M, Jonigk D. Inflammation and intussusceptive angiogenesis in COVID-19: everything in and out of flow. *Eur Respir J*. 2020 Nov 12;56(5):2003147.
8. Huertas A, Montani D, Savale L, Pichon J, Tu L, Parent F, Guignabert C, Humbert M. Endothelial cell dysfunction: a major player in SARS-CoV-2 infection (COVID-19)? *Eur Respir J*. 2020 Jul 30;56(1):2001634.
9. Patel BV, Arachchillage DJ, Ridge CA, Bianchi P, Doyle JF, Garfield B, Ledot S, Morgan C, Passariello M, Price S, Singh S, Thakuria L, Trenfield S, Trimlett R, Weaver C, Wort SJ, Xu T, Padley SPG, Devaraj A, Desai SR. Pulmonary Angiopathy in Severe COVID-19: Physiologic, Imaging, and Hematologic Observations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Sep 1;202(5):690-699.

10. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, Laffey J, Carrafiello G, Carsana L, Rizzuto C, Zanella A, Scaravilli V, Pizzilli G, Grieco DL, Di Meglio L, de Pascale G, Lanza E, Monteduro F, Zompatori M, Filippini C, Locatelli F, Cecconi M, Fumagalli R, Nava S, Vincent JL, Antonelli M, Slutsky AS, Pesenti A, Ranieri VM; collaborators. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 Dec;8(12):1201-1208.
11. Robba C, Battaglini D, Ball L, Patroniti N, Loconte M, Brunetti I, Vena A, Giacobbe DR, Bassetti M, Rocco PRM, Pelosi P. Distinct phenotypes require distinct respiratory management strategies in severe COVID-19. *Respir Physiol Neurobiol*. 2020 Aug;279:103455.
12. Panwar R, Madotto F, Laffey JG, van Haren FMP. Compliance Phenotypes in Early Acute Respiratory Distress Syndrome before the COVID-19 Pandemic. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Nov 1;202(9):1244-1252.
13. 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 Feb 15;195(4):438-442.
14. Gaver DP 3rd, Nieman GF, Gatto LA, Cereda M, Habashi NM, Bates JHT. The POOR Get POORer: A Hypothesis for the Pathogenesis of Ventilator-induced Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Oct 15;202(8):1081-1087.
15. Tonelli R, Fantini R, Tabbì L, Castaniere I, Pisani L, Pellegrino MR, Della Casa G, D'Amico R, Girardis M, Nava S, Clini EM, Marchioni A. Early Inspiratory Effort Assessment by Esophageal Manometry Predicts Noninvasive Ventilation Outcome in De Novo Respiratory Failure. A Pilot Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Aug 15;202(4):558-567.
16. Vitacca M, Nava S, Santus P, Harari S. Early consensus management for non-ICU acute respiratory failure SARS-CoV-2 emergency in Italy: from ward to trenches. *Eur Respir J*. 2020 May 21;55(5):2000632.

Figura 1

Efecto de PEEP
(Positive End-Expiratory Pressure)

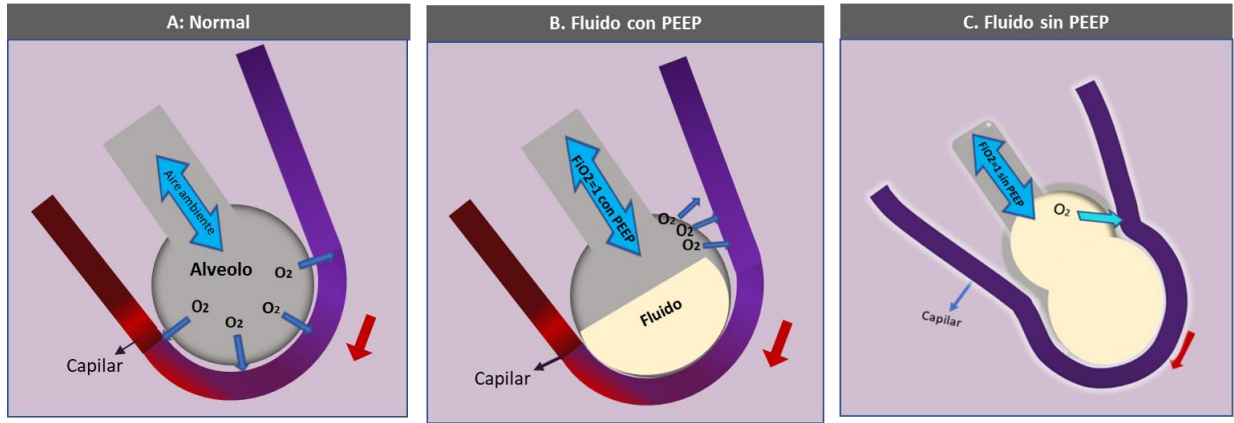


Figura 2

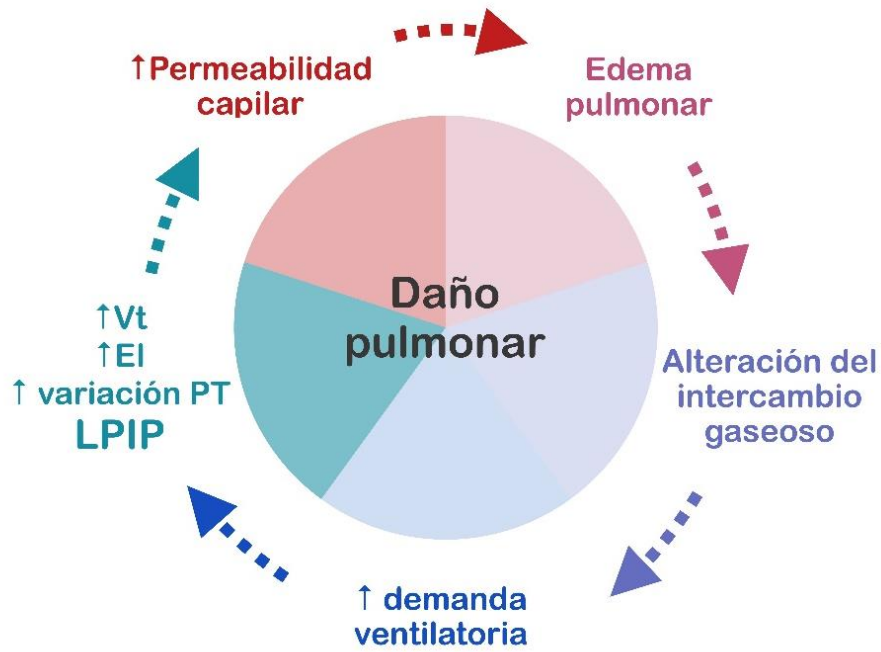


Figura 1. Vt, volumen tidal; EI, esfuerzo inspiratorio; PT, presión transpulmonar; LPIP, lesión pulmonar inducida por el paciente.

Figura 3

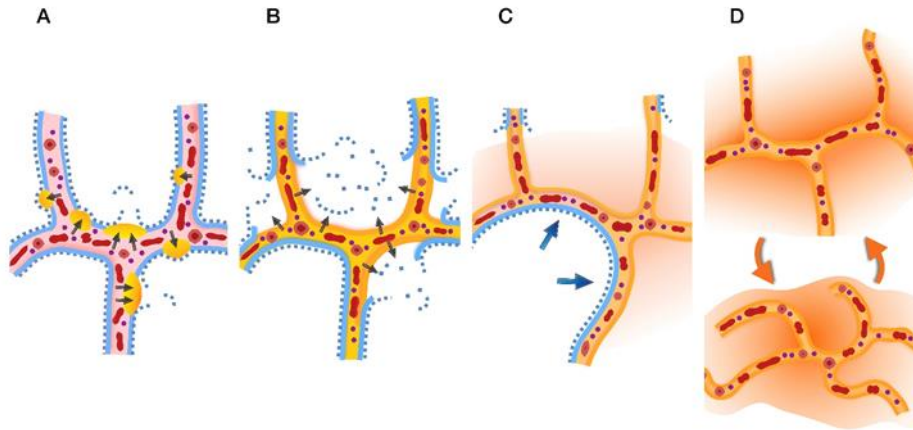


Figura 3: A: alveolos con daño capilar y exudación de líquido de los capilares pulmonares al interior del alveolo; B: un paso mas adelante con inactivación del surfactante; C: los alveolos sin surfactante se colapsan y son comprimidos por los alveolos sanos circundantes que mantienen una expansión normal; D: los alveolos enfermos se colapsan críticamente al final de la espiración.

Figura 4

