



# REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE LA REGIÓN DE MURCIA

SESIÓN EXTRAORDINARIA Y SOLEMNE DE RECEPCIÓN  
COMO ACADÉMICO CORRESPONDIENTE

DISCURSO DE INGRESO

AUSENCIA DE EVIDENCIA EN EL MANEJO  
DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA  
DEBIDA A COVID-19

POR EL

Dr. D. Andrés Carrillo Alcaraz



DISCURSO DE PRESENTACIÓN

POR EL

Ilmo. Sr. Dr. D. Gumersindo González Díaz



10 de marzo de 2022

MURCIA





# DISCURSOS

LEÍDOS EN LA SESIÓN EXTRAORDINARIA Y SOLEMNE  
DE RECEPCIÓN COMO ACADÉMICO CORRESPONDIENTE,  
CELEBRADA POR LA

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE LA REGIÓN DE MURCIA

el día 10 de marzo de 2022

### Discurso de ingreso

por el

Dr. D. Andrés Carrillo Alcaraz

### **‘Ausencia de Evidencia en el Manejo de la Insuficiencia Respiratoria Aguda debida a COVID-19’**

### Discurso de presentación

por el

Ilmo. Sr. Dr. D. Gumersindo González Díaz

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia

*Edita:*



*Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia*

*Realización y producción:*

Juana Alegría (juanialegrigarcia@gmail.com)

*Depósito Legal:*

MU-223-2022

# Índice:

• Discurso de presentación .....	7
• Discurso de ingreso:	
<b>Ausencia de Evidencia en el Manejo de la Insuficiencia Respiratoria Aguda debida a COVID-19</b> .....	17
– Introducción .....	21
– COVID-19 y uso de dispositivos de soporte respiratorio.....	23
– Fisiopatología respiratoria de la COVID-19 y su implicación en el tratamiento.....	27
– Preliminares al inicio de la pandemia en Murcia. Febrero 2020 .....	29
– Adaptación del conocimiento científico y la experiencia previa para crear protocolo de uso de VNI .....	33
– ¿Pero existe evidencia en el uso de los componentes de la VNI en este protocolo? .....	35
– COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Morales Meseguer.....	41
– Conclusiones .....	45
– Referencias.....	47



# Discurso de presentación

por el

**Ilmo. Sr. D. Gumersindo González Díaz**

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia



*Excelentísima Sra. Presidenta de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia*

*Ilustrísimos señores académicos*

*Queridos amigos y compañeros*

*Señoras y señores*

## **Introducción**

**E**s para mí una gran satisfacción presentar hoy aquí en esta sesión solemne como nuevo académico correspondiente al Dr. Andrés Carrillo, Andrés para todos sus amigos, entre los que tengo el gran privilegio de formar parte. No es fácil resumir la trayectoria de Andrés, después de tantos años de colaboración y trabajo en equipo. Cuando se abrió el servicio de Medicina Intensiva en 1995 comenzamos con muchas ganas, ilusión y cierta ingenuidad, solamente tres intensivistas, Pedro Jara procedente del Hospital de Eche, Andrés que provenía del Reina Sofía y un servidor del Hospital Virgen de la Arrixaca. La tarea a la que nos enfrentábamos probablemente superaba nuestras posibilidades, aunque pasados dos meses conseguimos incorporar a Paco García Córdoba y Lola provenientes de la UCI del Hospital Virgen de La Arrixaca hasta completar una plantilla de 5 intensivistas para hacerse cargo de 12 camas de UCI. Con el tiempo y dadas las necesidades asistenciales, con mucha insistencia, conseguimos alcanzar 18 camas, una dotación acorde a los estándares de un hospital como el nuestro. El entusiasmo de todos los componentes de ese equipo, hizo posible que su asentamiento dentro del engranaje del Hospital Morales Mesguer fuera una realidad en poco tiempo. El espíritu de colaboración

que nos movió hizo posible una aceptación total por todos los servicios y especialidades del hospital, y de ello fue responsable en gran medida el Dr. Andrés Carrillo. Su iniciativa, su capacidad y conocimiento contribuyeron de forma muy significativa a este logro y al desarrollo de una producción científica notable. Esto nos permitió ser un referente dentro de nuestro país y en la comunidad científica a nivel internacional, especialmente en un campo tan importante en nuestra actividad dentro de las unidades de cuidados intensivos, como es la utilización de la ventilación mecánica no invasiva en el enfermo crítico.

Como muestra de ello hay una anécdota que no puedo resistirme a contar. Desde hacía algún tiempo observábamos que los enfermos respiratorios crónicos en fase de agudización y en situación de coma respondían a la ventilación no invasiva mejor de lo que la literatura científica mostraba, existiendo una contraindicación para su uso. Pero el punto de inflexión ocurrió cuando Andrés estando de guardia se pasó toda la noche al pie de la cama de un paciente de estas características, vigilando la ventilación no invasiva, consiguiendo recuperarlo de la situación de coma. Cuando en la sesión de la mañana al estar informando, le preguntamos si se había muerto o había tenido que intubarlo, nos dijo, ni una cosa ni otra, el enfermo estaba consciente y se recuperó. Este hecho además de demostrar la constancia y el tesón de Andrés, nos hizo replantearnos el tratamiento de estos pacientes, lo que dio como resultado una publicación en *Chest*, una revista de gran prestigio, y sobre todo el cambio en el tratamiento de estos pacientes en los que la ventilación no invasiva pasó de ser una contraindicación a ser una indicación, en muy buena parte tras la publicación de este trabajo.

Desde el año 2013 Andrés es el Jefe de Servicio de la UCI del Morales, como le llamamos coloquialmente al hospital, sustituyéndome en dicha tarea por razones obvias, continuando una forma de trabajar y de relacionarse con el resto del hospital que, había dado excelentes resultados y que él consiguió mejorar. En estos tres últimos años ha tenido además que reinventar la dinámica de trabajo por la enorme exigencia que ha supuesto la aparición de un virus llegado desde tierras remotas con mucha capacidad para hacer daño.

Durante la primera ola, la escasez de respiradores para poder tratar adecuadamente a los enfermos con insuficiencia respiratoria grave, le obligó a mendigar en otras unidades de intensivos tanto de hospitales privados como públicos, respiradores invasivos y no invasivos, con poco éxito, probablemente por insuficiente dotación también en esas unidades. En la tercera ola llegó a hacerse cargo de 40 camas en distintas plantas, con la enorme carga de trabajo que supuso para toda la Unidad, a pesar de lo cual, consiguió hacerlo con gran solvencia y eficacia con el reconocimiento de todo el hospital. Pero no solo en la asistencia sino en la docencia e investigación su labor ha contribuido de forma decisiva a que la UCI del Morales Meseguer mantenga unos estándares de calidad muy elevados como se puede deducir fácilmente al examinar su *curriculum*.

## Orígenes

Andresito, supongo que así le llamarían en su pueblo, nació en Aljezares, es decir es murciano de pura cepa y al parecer era un niño muy bueno, o eso me han dicho, pero yo creo que algo de pillería debía tener porque, gracias a esa bondad le invitaban con frecuencia a la casa de los ricos del pueblo, que de todo se entera uno Andrés. Era también muy estudioso, eso sí, le gustaba hacerlo en la cama que es un lugar mucho más cómodo para reposar las ideas. Su padre José ya ha fallecido y su madre Loreto tiene 91 años, tiene tres hermanos Antonio, Pepe, Fernando y una hermana Carmina. Con sus hermanos le gusta pasear por Murcia tomando frapés o frapuchinos que no sé muy bien como se llaman, cerca del hospital. Su mujer Plácida es una magnífica radióloga, jefe de servicio en el Hospital Reina Sofía y una compañera inmejorable, creo que con otra mujer lo iba a tener mucho más difícil. Tiene tres hijas, Luna que es cardióloga y trabaja en Orihuela, Andrea que es optometrista, vive en Núremberg donde se casará próximamente y Víctor. Pero además su hija Luna ha decidido regalarle un nieto, así que ¡enhorabuena abuelo! Todo llega, es cuestión de ir cumpliendo años

Para que conozcáis un poco mejor de quien estoy hablando os daré algunas pinceladas de sus gustos y aficiones

Le encanta el cine clásico, los comics de superhéroes, va a ver todas las pelis de Marvel, le gusta el manga y las series clásicas como bola de dragón y muchas más, que veía con sus hijas cuando eran pequeñas. O sea que sigue teniendo alma de niño. En lo que a mí concierne la afición de Andrés de la que guardo mayor, que no mejor recuerdo y que demuestra el afecto que le profeso, es el de la música andina, en la que es un gran experto. Ha ido muchas veces a Sudamérica, sobre todo a Bolivia con su hermano a escuchar y buscar música. En un viaje que hice a Chile por motivos profesionales, conociendo su afición, le pregunté si quería que le trajese algún disco (nunca debí hacerlo) y me pidió uno de un autor andino, Oswaldo Torres, del que yo en mi ignorancia no había oído hablar nunca, que me obligó a recorrer todo Santiago por todos aquellos lugares donde se podía encontrar música andina, hasta la extenuación, sin éxito. Cuando me iba a volver al hotel ya cansado de tan infructuosa búsqueda, en uno de los sitios más cochambrosos en el que jamás hubiera pensado, lo encontré. Fue una de las mayores alegrías de mi viaje, lo reconozco. La verdad es que no sé si me lo ha agradecido suficientemente.

Dice que su máxima ilusión ahora es jubilarse e ir a vivir a la playa a pasearse con su perro, mirar el mar sin tentaciones de meterse en el agua y no hacer nada. ¿Ustedes se lo creen? Yo tampoco.

Ama lo que hace y se le nota.

Cuando Andrés decidió venir a la UCI del Morales, yo no lo tenía muy claro, no lo conocía muy bien, me había hecho mi composición de lugar, pretendía comenzar con los residentes que estaban conmigo en el Hospital Virgen de la Arrixaca en aquel entonces, con la idea de hacer un equipo con ilusión y muchas ganas de trabajar. Cuando quise indagar sobre él, tuve la suerte de hablar con nuestra compañera de la Real Academia y actual secretaria de la misma, Mari Carmen Sánchez, compañera suya en la UCI del hospital Reina Sofía. Su respuesta disipó todas mis dudas, me dijo con mucha convicción “es el mejor de todos

nosotros”. Nunca le podré agradecer suficientemente el haber tenido en cuenta su opinión.

## Formación

Andrés terminó su licenciatura en el año 1982 en la Facultad de Medicina de Murcia con excelentes calificaciones: 14 matrículas de honor, 8 sobresalientes y 6 notables, pocos podrán presumir de un expediente universitario tan brillante. Cuando terminó la carrera decidió escoger, para desarrollar su actividad profesional, la especialidad de Medicina Intensiva en la que se formó durante 5 años, en el servicio de Medicina Intensiva del Hospital Virgen de la Arrixaca, del que yo formaba parte como Jefe de Sección y en el que era Jefe de Servicio el Dr. Juan Antonio Gómez Rubí conocido por muchos de vosotros, una de las figuras más señeras de la Medicina Intensiva en España. Posteriormente trabajó como médico adjunto en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital General Universitario, hoy Hospital Reina Sofía hasta octubre de 1995 en que pasó a formar parte de la plantilla del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Morales Meseguer y desde septiembre del año 2013 pasó a ser Jefe de Servicio de dicha Unidad

Realizó su tesis doctoral en junio del año 2015 con el tema “*Alteración neurológica grave en el paciente con insuficiencia respiratoria aguda. Tratamiento con ventilación mecánica no invasiva*” con la calificación de Sobresaliente *Cum Laude*.

## Curriculum

Durante su trayectoria profesional ha realizado una muy importante actividad investigadora y docente:

- Autor o coautor de 78 publicaciones en revistas científicas españolas, 68 en revistas de ámbito internacional, muchas de ellas con un

alto factor de impacto como Chest, Lancet, Critical Care Medicine, Intensive Care, etc. Ha realizado innumerables comunicaciones a congresos nacionales e internacionales especialmente en el ámbito de la medicina intensiva, calidad médica y respiratorio. Ha recibido 6 premios, entre ellos uno como ganador del concurso nacional de premios de la Real Academia de Medicina de Murcia en el año 1987 por el trabajo "Características epidemiológicas de 150 casos tratados en un hospital y análisis de la influencia de la campaña de vacunación de 1981. Tétanos en la región de Murcia". En aquel entonces la UCI del Hospital Virgen de la Arrixaca tenía la mayor incidencia de enfermos de Tétanos de toda España dado el carácter eminentemente agrícola de nuestra región y éramos referencia en el tratamiento de esta enfermedad.

- Autor de 12 capítulos de libros e innumerables ponencias y participaciones como profesor en cursos de diferentes temas relacionados con diversos campos de la medicina, etc. Tiene un currículum muy extenso que resulta imposible de abarcar.

## Epílogo

No quisiera terminar sin destacar de nuevo el papel de la UCI del Morales Meseguer en la terrible época de pandemia que hemos padecido, gracias al esfuerzo de todo el equipo y en el que el Dr. Andrés Carrillo como jefe del mismo jugó un papel fundamental, adaptándose día a día a las necesidades cambiantes que se presentaban cada mañana, lo que suponía un gran alivio para el resto del hospital. Todo ello sin dejar de preguntarse cuál era la mejor solución para cada paciente, buscando el tratamiento respiratorio más adecuado, según el momento, la evolución y la gravedad del proceso, con una tasa de éxito realmente excepcional.

También hay que resaltar su capacidad de empatía con las familias de los enfermos, rebajando con ello la ansiedad de las mismas y no solo

en el hospital sino también en toda la comunidad autónoma, con sus partes televisivos, en los que su manera de comunicar sin faltar a la verdad resultó y resulta muy convincente y tranquilizadora

Querido Andrés, enhorabuena para ti y para toda tu familia. Bienvenido seas a esta tu casa que se honra con tu incorporación.

Muchas gracias a todos por su atención.

## Doctorado

### 1. Cursos de Doctorado:

- Algunos aspectos actuales de la patología coronaria (año 83 84): Sobresaliente.
- Avances en diagnóstico y terapéutica en enfermedades infecciosas (año 84 85): Sobresaliente.
- Inmunología fundamental (año 84 85): Sobresaliente.
- Traumatología deportiva (año 86 87): Sobresaliente.

### 2. Grado de Doctor

- Tesis Doctoral: *“Alteración neurológica grave en el paciente con insuficiencia respiratoria aguda. Tratamiento con ventilación mecánica no invasiva”*.
- Fecha 15 de Junio de 2015.
- Calificación: APTO *CUM LAUDEN*.



Discurso de ingreso

**‘Ausencia de Evidencia en el Manejo  
de la Insuficiencia Respiratoria Aguda  
debida a COVID-19’**

por el

**Dr. D. Andrés Carrillo Alcaraz**

Jefe de Servicio de UCI. Hospital Morales Meseguer



*Para José Luis Buendía*

*In memoriam*



## Introducción

Diferentes trabajos de la década de los años 80 del siglo pasado sacaron a la luz importantes variaciones en la práctica clínica que no eran explicables por las diferencias en las características de los pacientes, las necesidades, los valores y preferencias o la disponibilidad de recursos y cuya conclusión era que no todos los profesionales de la salud estaban proporcionando los mejores cuidados a sus pacientes. Estos hallazgos fueron el germen en el nacimiento de Cuidados de Salud Basados en la Evidencia, conocida más popularmente como Medicina Basada en la Evidencia. Uno de los problemas que se identificaron era que las personas que tomaban decisiones no eran capaces de interpretar la evidencia de las publicaciones científicas. La expresión *evidence based medicine* (EBM), traducida habitualmente como “medicina basada en la evidencia”, implica el uso consciente, explícito y juicioso del mejor conocimiento científico disponible y pertinente para la toma de decisiones sobre el cuidado de cada paciente concreto<sup>(1)</sup>.

No todo trabajo de investigación tiene el mismo valor científico. El diseño metodológico confiere unas características a cada trabajo que condiciona su validez. La capacidad de un diseño para minimizar los sesgos que pueden producirse durante el desarrollo del trabajo, condiciona la mayor validez interna del mismo y, por tanto, aportará la mayor evidencia para incorporar a la toma de decisiones clínicas (Figura 1). Desde el nivel más bajo con la opinión de expertos con conocimientos contrastados en la materia, considerado como tal la ausencia de trabajos de investigación y el único sostén de la evidencia, hasta el máximo

nivel con la revisión sistemática y el metaanálisis, existen diferentes tipos de estudios que nos pueden aportar recursos y conocimientos para los decisores.

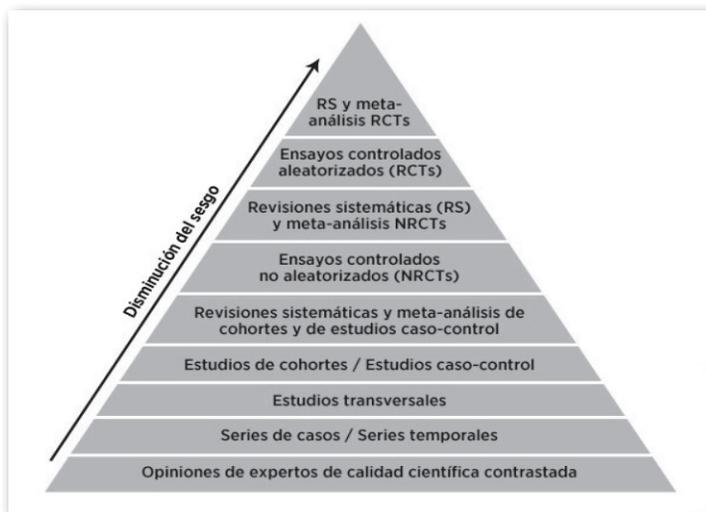


Figura 1. Pirámide de la evidencia.

Por otra parte, no todos los diseños metodológicos son adecuados para responder a una misma pregunta de investigación. Los ensayos controlados y aleatorizados (ECA) son los idóneos para ofrecer respuestas sobre eficacia a un nuevo tratamiento, procedimiento o medida preventiva. Por ello, estos trabajos de investigación son considerados el “gold estándar” para evaluar nuevas medidas terapéuticas. Sin embargo, no solo es necesario que un nuevo medicamento o procedimiento deba ser evaluado mediante un ECA, sino que este debe ser realizado de forma conveniente, evitando sesgos para que los resultados del estudio sean creíbles (validez interna) y que dichos resultados, en caso de que sean positivos, se puedan extrapolar a otros ámbitos más allá del que se llevó a cabo (validez externa).

## **COVID-19 y uso de dispositivos de soporte respiratorio**

Los coronavirus son una extensa familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos. En los humanos, se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo grave (SRAS). La enfermedad producida por el virus SARS-CoV-2 (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave) es conocida como COVID-19 y, tanto el nuevo virus como la enfermedad, eran desconocidos antes de que estallara el brote en la ciudad de Wuhan. La COVID-19 se identificó por primera vez el 1 de diciembre de 2019, aunque, posteriormente, se ha demostrado que había provocado contagios en las semanas previas, en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la China central, cuando se reportó a un grupo de personas con neumonía de causa desconocida, vinculada principalmente a trabajadores del mercado mayorista de mariscos del sur de China de Wuhan. El número de casos aumentó rápidamente en el resto de Hubei y se propagó a otros territorios. La rápida expansión de la enfermedad hizo que la Organización Mundial de la Salud, el 30 de enero de 2020, la declarara una emergencia sanitaria de preocupación internacional.

La infección producida por el virus SARS-CoV-2 suele caracterizarse por una enfermedad respiratoria autolimitada, aunque un porcentaje elevado de pacientes, entre el 14 y el 32%, puede desarrollar insuficiencia respiratoria aguda (IRA) grave. Sin embargo, no solo afecta al sistema respiratorio, sino que el SARS-CoV-2, bien por él mismo o por

el proceso inflamatorio que conlleva, en muchas ocasiones va a producir una afectación de múltiples órganos o sistemas orgánicos. Sin embargo, la mayoría de las veces, la necesidad de ingreso hospitalario es debido a la afectación del sistema respiratorio. En estos casos, es preciso el ingreso en el hospital, y en determinadas ocasiones, en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para instaurar tratamiento de soporte respiratorio o ventilatorio. La gravedad del cuadro clínico va a determinar la necesidad de un soporte respiratorio mayor o menor. En la actualidad, se disponen de diferentes tratamientos para la IRA, dependiendo de la gravedad de la misma. Inicialmente suele utilizarse la oxigenoterapia simple a bajo flujo y hasta la necesidad de un dispositivo de oxigenación extracorpóreo (ECMO), existen otros dispositivos menos invasivos, entre los que destaca la ventilación mecánica, invasiva o no invasiva, cuya diferencia estriba en la necesidad o no de una interfaz paciente-ventilador que invada o no la vía aérea del enfermo (Figura 2).

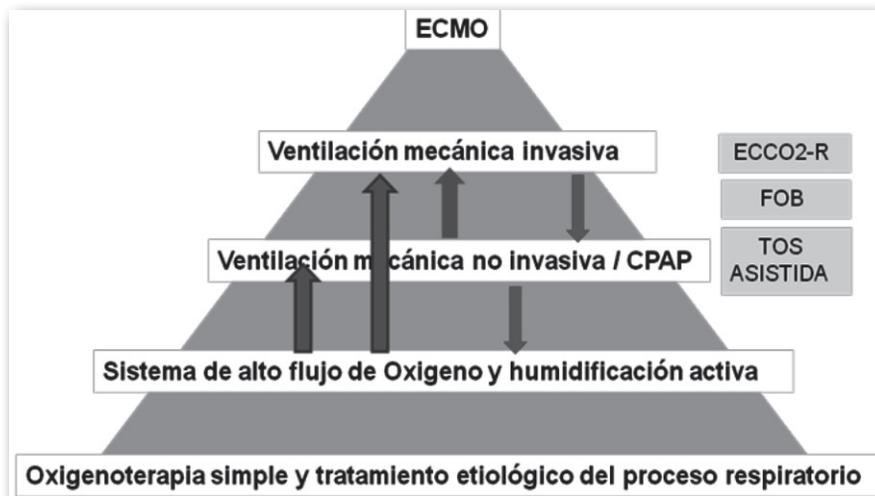


Figura 2. Dispositivos disponibles para el tratamiento de la IRA.

\*Las flechas refieren el hecho de escalamiento o desescalamiento de dispositivos en un mismo paciente según las circunstancias clínicas.

(CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; ECMO: oxigenación mediante membrana extracorpórea; ECCO2-4: extracción extracorpórea de CO<sub>2</sub>; FOB: fibrobroncoscopia).

La utilización de la ventilación no invasiva (VNI) en el tratamiento de la IRA ha sido ampliamente empleada en las últimas cinco décadas. Aunque la evidencia aportada por diferentes ECAs únicamente muestra de forma clara la eficacia de este soporte en pacientes con EPOC exacerbado grave y en la insuficiencia cardíaca aguda, estudios en el “mundo real” han mostrado que el uso de la VNI se ha extendido a prácticamente todas las etiologías del fracaso respiratorio tanto agudo como crónico agudizado. Sin embargo, en la IRA hipoxémica de novo, debida a neumonía o a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) sin patología respiratoria previa, no ha demostrado ser capaz de disminuir la intubación endotraqueal ni la mortalidad hospitalaria y, algunos autores piensan que puede llegar a ser peligroso el uso de esta modalidad. A pesar de ello, la utilización de presión positiva continua (CPAP) o de ventilación con doble nivel de presión es frecuente.

La elección inicial del soporte ventilatorio en los pacientes con la enfermedad por el virus SARS-CoV-2 merece algunas consideraciones. En primer lugar, debe de tenerse en cuenta las posibles complicaciones derivadas de la intubación endotraqueal (IET), de la ventilación mecánica invasiva (VMI) y de la medicación sedo-relajante utilizada. En segundo lugar, si se opta por un tratamiento con dispositivos no invasivos, debe considerarse la posible ausencia de eficacia, su relación con un retraso de la intubación y una peor evolución clínica. Finalmente, el uso del soporte no invasivo se ha relacionado con un incremento de la diseminación de aerosoles y la posibilidad de contagio del personal sanitario. Por todo ello, y sobre todo en la primera ola de la enfermedad se generó una gran controversia sobre la indicación o contraindicación de los dispositivos no invasivos, fundamentalmente el uso de VNI en los pacientes con COVID-19.



## **Fisiopatología respiratoria de la COVID-19 y su implicación en el tratamiento**

Pese a algunas consideraciones específicas, la afectación respiratoria de la COVID-19 no difiere de forma importante con otras etiologías infecciosas que afectan al sistema respiratorio. La llegada del virus al pulmón desencadena una alteración en el alveolo afectando a la membrana alveolocapilar implicándose mecanismos inflamatorios, apoptosis celular, alteraciones funcionales y estructurales vasculares y afectación de la coagulación que condiciona una disrupción de la membrana alveolar capilar con salida de fluido del vaso sanguíneo, que da lugar al edema pulmonar. Este es el responsable inicial de la afectación del intercambio gaseoso y de la alteración de la mecánica respiratoria. A su vez, estas alteraciones junto a las alteraciones metabólicas causadas por el proceso inflamatorio sistémico derivado de la infección, con liberación de citokinas y activación de células proinflamatorias, van a producir un incremento del estímulo respiratorio, que se traduce en un mayor esfuerzo respiratorio del paciente (clínicamente condiciona un aumento del volumen corriente y un incremento de la frecuencia respiratoria), que da lugar a unas modificaciones bruscas e intensas en la presión pleural y a su vez una distensión excesiva y una distribución no homogénea de las fuerzas de stress sobre el pulmón, que condiciona una mayor exudación del capilar pulmonar y mayor edema. Estas alteraciones son conocidas como lesión pulmonar auto producida por el propio paciente, que perpetúan la lesión pulmonar.

Desde el punto de vista del paciente que presenta una IRA por COVID-19, el tratamiento tiene que ir dirigido a disminuir el estímulo res-

piratorio exacerbado, la alteraciones del intercambio gaseoso y la mecánica respiratoria y el edema pulmonar. Debido a ello, creemos que el planteamiento del manejo del paciente se debe de basar en el uso de dispositivos no invasivos para asegurar un adecuado intercambio gaseoso con una mecánica respiratoria óptima que impida un consumo excesivo de oxígeno por parte del sistema respiratorio, la administración de medicación que disminuya el estímulo respiratorio y medicación antiinflamatoria que disminuya la lesión a nivel de la membrana alveolocapilar.

La importancia del estímulo ventilatorio en la fisiopatología del fracaso respiratorio ha sido analizado en dos estudios realizados en pacientes con IRA de novo de etiologías diversas y en tratamiento con VNI. En uno de ellos, la presencia de un volumen corriente excesivo y en el otro estudio las variaciones de la presión esofágica (ambas consideradas variables subrogadas del estímulo respiratorio), eran factores predictivos de fracaso de la VNI.

Por otro lado, a la hora del manejo de la IRA del COVID-19 hay que tener en cuenta que este proceso no es uniforme. Durante el mismo se van a producir modificaciones en la fisiopatología pulmonar que precisen de un manejo adecuado según el momento de evolución. Debido a ello, los dispositivos utilizados pueden variar según las circunstancias clínicas de los pacientes. Finalmente, durante la evolución de la IRA del paciente COVID-19 pueden desarrollarse diferentes complicaciones que hagan necesario modificar el enfoque terapéutico, la presencia de síndrome de fuga aérea (y en su forma más grave, el barotrauma), la aparición de delirio o el desarrollo de infección nosocomial, condicionan que el dispositivo utilizado tenga que ser reevaluado y cambiado (Figura 3).

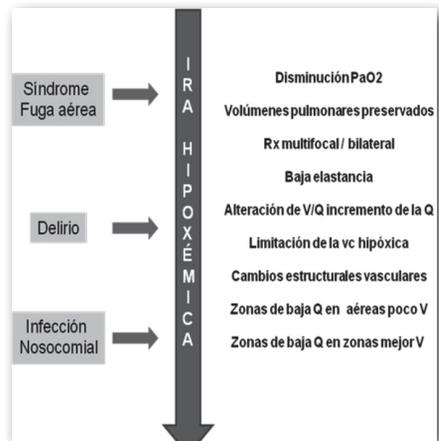


Figura 3: Características evolutivas de la IRA durante la COVID-19. (Rx: radiografía; V: ventilación; Q: perfusión; vc: vasoconstricción)

## **Preliminares al inicio de la pandemia en Murcia. Febrero 2020**

Las noticias de la difusión del SARS-CoV-2 más allá de China y, sobre todo, la epidemia desatada en la regiones del norte de Italia en los primeros meses del 2020, alertaron a las autoridades sanitarias, pero, fundamentalmente, a los médicos asistenciales, sobre las repercusiones de una epidemia de tal magnitud en España.

Algunas Unidades de Cuidados Intensivos comenzaron la planificación de proyectos de contingencia para preparar de forma conveniente ante lo que inevitablemente iba a suceder.

En la UCI del Hospital Morales Meseguer se comenzaron los preparativos y nuestro plan de contingencia se basó en cuatro puntos:

1. División del espacio de cuidados críticos en UCI-COVID y UCI no COVID, incluyendo al personal médico y no facultativo.
2. Utilización de nuevos espacios geográficos para ingreso de pacientes a medida que se fueran incrementando las admisiones.
3. Colaboración muy estrecha con las especialidades de Medicina Interna y Neumología.
4. Utilización de los dispositivos no invasivos (VNI/CPAP y OAF) como primera elección en el tratamiento de los pacientes.

En este sentido, fue de utilidad la disponibilidad de las directrices

publicadas por diferentes sociedades científicas italianas que abogaban por el uso de los dispositivos no invasivos.

Una de las características a la hora de manejar a los pacientes con COVID-19 con dispositivos no invasivos fue la toma de la decisión por la cual, el uso de la VNI sería no solo para prevenir la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica convencional, sino que en muchas ocasiones la VNI íbamos a utilizarla como sustituto de la VM invasiva, es decir, en pacientes que en la mayoría de otros hospitales iban a ser intubados. Finalmente, decidimos que los pacientes con COVID-19 que acabaran intubados, podrían beneficiarse de una estrategia preventiva o incluso facilitadora de destete con el uso de la VNI (Figura 4).

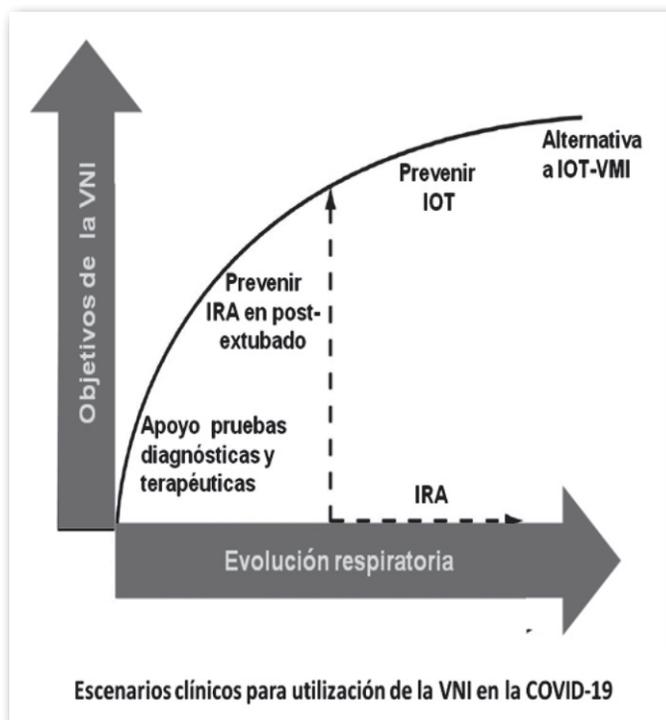


Figura 4. Escenarios clínicos del uso de VNI en COVID-19.

Sin embargo, las recomendaciones realizadas en nuestro país no avalaban esta aproximación al manejo de los pacientes con COVID-19. Cinesi lideró un grupo de consenso cuya recomendación fue “en los pacientes con IRA de novo no recomendamos la utilización de sistemas respiratorios no invasivos” y Ballesteros et al en las recomendaciones de “hacer” y “no hacer” en el tratamiento de los pacientes críticos con COVID-19, recomendaba “evitar el uso de la ventilación mecánica no invasiva”.

Aunque leímos y discutimos estos dos documentos, creímos que, por nuestra experiencia, la disponibilidad de un equipamiento adecuado, aunque insuficiente, la presencia de un equipo de enfermería entrenado y, considerando los pro y los contra de la utilización de estas técnicas, decidimos la utilización sistemática de los dispositivos no invasivos.

Es cierto que en marzo del 2020 no había suficiente evidencia para afirmar con rotundidad que el tratamiento de los pacientes COVID-19 se debía de hacer con VNI. De hecho el metaanálisis más reciente en ese momento, realizado únicamente en pacientes con IRA de novo, mostraba que la VNI frente a la oxigenoterapia convencional bajaba el riesgo de intubación con una Odds ratio (OR) de 0,42 (IC-95% 0,26 - 0,62), sin embargo, no mejoraba la mortalidad (OR 0,73; IC-95% 0,47 - 1,02). Además, tampoco existía una mejoría ni en la tasa de intubación ni de mortalidad cuando se comparaba la VNI frente al OAF. Es importante destacar que, aunque la mortalidad sea un resultado muy relevante, la intubación endotraqueal también lo es, y en concreto, se relaciona con otros factores muy importantes como el desarrollo de complicaciones y la duración de la estancia en UCI, con lo cual en situación de déficit de camas sería un resultado aún más relevante. Unos meses más tarde, en junio de 2020, se publica un metaanálisis en red sobre el mismo tema, donde se muestra que el uso de VNI con mascarilla facial mejoraba la mortalidad con respecto a oxigenoterapia convencional, siendo esta mejoría mayor cuando la VNI se administraba mediante helmet.

Por otro lado, la decisión de tratar a los pacientes con VNI frente a una intubación directa y precoz, tal como se recomendaba en la primera

ola, estuvo sustentada por la elevada tasa de mortalidad de los pacientes intubados, en algunos casos por encima del 70% y del 80%.

Debido a estas consideraciones, se decidió el uso de dispositivos no invasivos, en principio el OAF para pacientes menos hipoxémicos ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  entre 200 y 250 mmHg), mientras que la VNI era utilizada en pacientes más hipoxémicos ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  mmHg), teniendo en cuenta que íbamos a ventilar con esta modalidad incluso a los pacientes más graves ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$  mmHg).

## **Adaptación del conocimiento científico y la experiencia previa para crear protocolo de uso de VNI**

Una vez tomada la decisión de tratar a los pacientes con dispositivos no invasivos se procedió a la creación y, posterior discusión y consenso, de un nuevo protocolo de uso de VNI.

Las principales características de este protocolo se sintetizan en la tabla 1.

- 1.- Ingreso precoz para uso de DRNI: SpO<sub>2</sub> < 94% con FiO<sub>2</sub> > 40%
- 2.- Utilización de CPAP sobre BIPAP
- 3.- Uso de presiones espiratorias elevadas: 10-15 cmH<sub>2</sub>O
- 4.- Mascarilla Facial Total como primera opción
- 5.- Medicación ansiolítica sistemática: Fentanilo
- 6.- Tratamiento secuencial de CPAP / BIPAP según clínica
- 7.- Utilización del SAFO<sub>2</sub> para el destete de la CPAP/VNI o complicaciones
- 8.- Mantenimiento de los DRNI pese a complicaciones
- 9.- IOT no por intercambio gaseoso sino por alteración de la mecánica respiratoria

Tabla 1. Principales características del protocolo para tratamiento de la IRA en COVID-19.  
(DRNI: dispositivos respiratorios no invasivos; SpO<sub>2</sub>: saturación pulsátil de oxígeno;  
FiO<sub>2</sub>: fracción inspirada de oxígeno; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea;  
BiPAP: doble nivel de presión positiva; cmH<sub>2</sub>O: centímetros de agua; SAFO<sub>2</sub>: sistema de alto  
flujo de oxígeno; IOT: intubación endotraqueal).

Una vez consensuados los diferentes puntos del protocolo, se procedió a la explicación del mismo, fundamentalmente al personal que íbamos a trabajar en la UCI COVID, al personal de enfermería e incluso a los compañeros de otras especialidades que, en un momento, tuvieron el detalle de ayudarnos.

Con este protocolo buscábamos tres cosas: eliminar la variabilidad a la hora de manejar al paciente, utilizar los dispositivos buscando un objetivo y, fundamentalmente, evitar la IOT y, sobre todo, la variabilidad a la hora de tomar esa decisión.

Los objetivos marcados que determinaban un correcto manejo del paciente se muestran en la Figura 5.

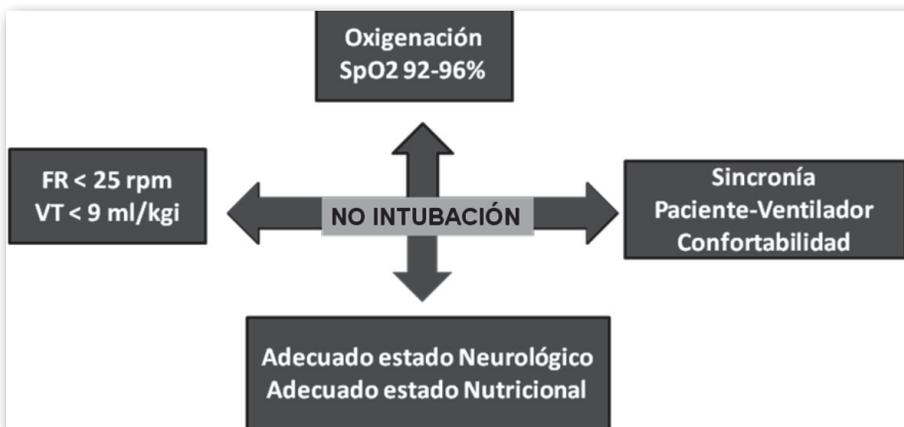


Figura 5. Objetivos en el manejo del fracaso respiratorio de la COVID-19 tratada con dispositivos no invasivos.

(SpO2: saturaciónn pulsátil de oxígeno; FR: frecuencia respiratoria; VT: volumen corriente).

## **¿Pero existe evidencia en el uso de los componentes de la VNI en este protocolo?**

El protocolo ideado se basa en el uso de ventiladores específicos de VNI, en priorizar el uso de la mascarilla facial total, en usar un modo ventilatorio dependiendo de las características respiratorias que muestra el paciente al ingreso en UCI y en el uso de medicación ansiolítica/sedante con dos objetivos, disminuir el impulso respiratorio y mejorar la confortabilidad de la interfaz y sincronía entre paciente y ventilador.

En la actualidad, no disponemos de estudios bien diseñados que hayan evaluado diferentes tipos de ventiladores en pacientes con IRA. Existen pocos estudios sobre este tema, los cuales, además, tienen problemas tanto de validez interna como externa, mezclando población muy heterogénea, presentando diseños paralelos, pero también cruzados y, además, analizando como resultados, sobre todo, variables de tipo subrogadas más que resultados clínicos relevantes. Por tanto, la elección del ventilador va a depender de la disponibilidad y de la experiencia del equipo médico. En nuestra unidad, preferimos ventiladores específicos que funcionen por presión, con un sistema idóneo de triggers, que presurice rápidamente y responda de forma inmediata a las fugas no intencionadas.

Mucho más estudiada en la clínica diaria ha sido la interfaz utilizada. Se han publicado 26 ECAs que valoran diferentes tipos de interfaz tanto en pacientes como en voluntarios sanos. De nuevo, existe demasiada heterogeneidad en la población analizada, siendo muchos de los ensayos cruzados y las variables resultados no son las idóneas. El ECA más importante que evalúa dos tipos de interfaz en el manejo

del paciente con IRA hipoxémica fue realizado por Patel y cols. En un ECA abierto compara 39 pacientes con SDRA tratados con mascarilla facial frente a 44 con helmet. El objetivo primario fue la tasa de intubación endotraqueal, que fue del 61,5% en el grupo de mascarilla facial y del 18,2% en el helmet con una reducción del -43,3% (IC-95% de -62,4 a -24,3). La mortalidad hospitalaria y a los 90 días fue menor en el grupo helmet.

A pesar de estos resultados, nuestros pacientes recibieron mascarilla total facial, que muestra una mayor confortabilidad que la mascarilla facial convencional y, sobre todo, muestra una menor tasa de complicaciones cutáneas. Nuestra experiencia previa con el helmet ha sido limitada, teniendo problemas con la aplicación de doble nivel de presión, por lo que debido a todo ello decidimos hacer uso de la mascarilla total facial.

La utilización de medicación ansiolítica o sedante es un tema muy controvertido en el paciente bajo VNI y fracaso respiratorio. El miedo a la depresión respiratoria o a efectos secundarios como el vómito, hace que la mayoría de grupos de trabajo no lo utilicen. Se han publicado cuatro ECAs sobre el uso de medicación sedoanalésgica en pacientes con VNI, dos de ellos sin mejoría entre el uso de dexmedetomidina frente a placebo o midazolam, uno en el que la dexmedetomidina mejora la aceptación de la VNI que el placebo y un ECA donde el uso de dexmedetomidina en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda tratados con VNI disminuye la tasa de intubación con respecto a midazolam. En este último estudio, abierto, llama la atención que, en una patología como el edema pulmonar, la tasa de intubación en el grupo midazolam es del 44,8% y del 21,2% en el grupo dexmedetomidina, ambas tasas muy elevadas, pero la del grupo del midazolam muy por encima de lo que habitualmente se reporta.

La elección por nuestra parte del fentanilo fue, en primer lugar, por la amplia experiencia con este fármaco en el tratamiento analgésico del paciente crítico, por la posibilidad de usarlo tanto en bolos como en perfusión continua y por el perfil de seguridad que presenta. De forma sistemática todos los pacientes recibieron perfusión inicial (tres ampo-

llas de 150 microgramos en 24 horas) y bolos de 50 a 75 microgramos ante taquipnea persistente o presencia de intolerancia a la interfaz.

Un punto importante en el tratamiento de la IRA mediante la VNI es el momento de inicio de la terapia ventilatoria. Cuatro ECA han analizado el resultado de la VNI en relación con una terapia más o menos precoz. De los cuatro ECAS, dos se han realizado en el marco de la prevención del fallo respiratorio agudo en el paciente postoperado y uno en el escenario de la facilitación de la extubación en el paciente previamente intubado. Únicamente un ensayo clínico abierto ha evaluado la administración temprana o tardía en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, siendo el punto de corte de 15 minutos. En el grupo de aplicación temprana la tasa de intubación era significativamente menor. Es difícil de entender que únicamente 15 minutos de diferencia puedan suponer una reducción en un resultado tan importante como es la intubación endotraqueal.

Finalmente, la aplicación de la VNI, priorizando inicialmente el uso de CPAP, su paso a doble nivel de presión y su alternancia con SAFO no ha sido evaluado previamente en ningún ensayo clínico. Habitualmente los pocos ensayos publicados tratan a los pacientes con CPAP o BIPAP de forma continua.

Pero hay que recordar que la evidencia no solo empieza y acaba en los ECA. Cuando esta no existe o es de calidad inadecuada podemos evaluar los estudios observacionales.

En un estudio observacional recién publicado, multicéntrico catalán, Wendel et al evalúan 17344 enfermos ingresados en la primera ola en un porcentaje muy elevado de las UCI catalanas. Solo el 18% de los pacientes reciben terapia con diferentes dispositivos de oxigenoterapia y el resto solo un dispositivo. Lo más llamativo del estudio es que cuando solo se utiliza oxigenoterapia simple, el 91% de los pacientes fueron intubados, pero también el 70% de los que recibieron únicamente SAFO y lo más curioso es que el fracaso se presenta en el 88% de los pacientes que reciben VNI. En otro estudio observacional y multicéntrico realizado en tres países europeos, se analizan 4126 pacientes COVID-19 ingresados en 149 UCI, de los cuales, el 63,4%

de los enfermos son intubados el primer día de ingreso, mientras que, el resto reciben diferentes tipos de terapia secuencial (oxigenoterapia sola, oxigenoterapia más SAFO, oxigenoterapia más VNI, SAFO solo, SAFO más VNI y únicamente VNI). Los pacientes que reciben únicamente oxigenoterapia presentan una tasa de intubación del 47%, siendo del 43% en los que reciben SAFO y del 49% en los que reciben VNI. La mortalidad respectivamente fue del 17%, 21% y 40%, en cierto modo porque la presencia de orden de no intubación fue del 8%, 10% y 23%, respectivamente.

En relación con el uso de analgosedación durante la VNI, esta fue evaluada por Muriel et al en un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico e internacional. En este estudio fueron evaluados 1169 pacientes con VNI como primer dispositivo de soporte respiratorio. Del total de pacientes, el 80% no recibieron ningún tipo de fármacos de estas características, el 10% recibieron analgesia, el 5% sedación y únicamente un 4% analgosedación. El análisis ajustado mostró un incremento de la mortalidad a los 28 días en los tres grupos de pacientes que habían recibido algún tipo de medicación, aunque únicamente con significación estadística en el grupo que había recibido analgésicos y sedación.

Finalmente, algunos estudios, fundamentalmente en pacientes oncohematológicos, han evaluado la presencia de un peor pronóstico según la procedencia del paciente. Gristina et al encuentran en un estudio retrospectivo multicéntrico italiano que cuando el paciente recibía VNI en planta la mortalidad era mayor que cuando procedían de la puerta de Urgencias, variable subrogada que podía traducir un retraso en el inicio de la VNI.

Durante la primera ola de la pandemia, nuestro trabajo se nutrió preferentemente de experiencias de otros grupos que estaban atendiendo a los pacientes en otros hospitales tanto en España como en otros países. Esta información nos llegaba muchas veces a través de las redes sociales. Unos meses más tarde comienzan a aparecer ensayos clínicos, mejor o peor diseñados, pero en muchos casos realizados demasiado rápido para aclarar el conocimiento de esta enfermedad. De

hecho, aprendimos algo nuevo, que existía una página en internet donde se podían leer los ensayos recién escritos antes de que se publicaran on line e incluso antes de que fueran evaluados por los revisores.

Los estudios realizados priorizaron el tratamiento médico y de forma progresiva se produjo un aluvión de ensayos clínicos publicados que evaluaron diferentes tratamientos. En esta revisión se analiza el impacto de diferentes de ellos en la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19, como siempre en rojo, los que las recomendaciones están en contra. Mucho menos evaluado ha sido el soporte respiratorio, SAFO o VNI, en el tratamiento del fallo respiratorio, aunque progresivamente algunos estudios importantes han aparecido. De Grieco et al llevan a cabo un ECA donde comparan la VNI mediante helmet frente al SAFO en pacientes graves con COVID-19. Aunque el objetivo principal era la reducción de días libres de ventilación mecánica, que no mostró diferencias entre los dos grupos, si que se evidenció una menor tasa de intubación y mortalidad en los primeros 28 días de evolución tras la aleatorización a favor del grupo tratado con helmet y VNI, frente a la oxigenoterapia de alto flujo. Mucho más reciente, hace dos semanas aparece online, los resultados del RECOVERY RS, un estudio multicéntrico internacional de pacientes con IRA grave debido a COVID-19. Se trata de un ECA adaptativo y pragmático, donde se evalúan tres grupos de tratamientos, los pacientes tratados con CPAP, los que reciben SAFO y los que reciben de entrada oxigenoterapia convencional. Mediante un análisis que tenía en cuenta incluso a los pacientes que se cruzaban de un grupo a otro, este ensayo muestra claramente la superioridad de CPAP frente a las otras terapias de soporte respiratorio en el paciente con IRA debida a COVID-19.

En la Tabla 2, se muestra, sin ánimo de ser exhaustivo, las principales series de pacientes con COVID-19 que reciben VNI o CPAP. La mayoría de estudios son retrospectivos, siendo bastantes de ellos multicéntricos y los pacientes incluidos son muy variables (rango entre 11 y 909). Un gran número de los estudios muestran que el tratamiento se lleva a cabo únicamente con CPAP. La tasa de fracaso es muy variable, oscilando del 11% en la serie de Brusasco al 62% en la de Alviset.

Ausencia de Evidencia en el Manejo de la Insuficiencia Respiratoria Aguda debida a COVID-19

Estudio	Diseño	n	Modo	%VNI	% Mortalidad VNI	% Fracaso VNI	% Mortalidad Fracaso VNI
Franco	R / MC	670	CPAP/BiPAP	49 / 26	22 / 25	25 / 28	32 / 18
Karagiannidis	R / MC	10 021	NA	3	45	49	50
Bertaina	R / MC	1933	NA	20	33,8	15,9	58,1
Oranger	R / UC	52	CPAP	73	0	24	NA
Alviset	R / UC	49	CPAP	80	0	62	50
Brusasco	R / UC	64	CPAP	100	6	11	71
Aliberti	P / MC	157	CPAP	100	22,9	21,7	26,5
Bellani	P / MC	909	CPAP/BiPAP	85 / 15	22,2	15,4	NA
Ashish	R / UC	206	CPAP	8,7	50	NA	NA
Coppadoro	R / MC	306	CPAP	100	30,4	17,6	40,7
Kofod	R / UC	53	CPAP	83	43	29	54
Avdeev	R / MC	61	CPAP/BiPAP	73,8 / 26,2	0	27,9	88,2
Menzella	R / UC	79	BiPAP	100	25,3	26,6	43
Paternoster	R / UC	11	CPAP	100	0	27	67
Duca	R / UC	85	CPAP/BiPAP	83,5 / 8,2	54,9 / 57,1	36,6 / 0	57,7 / -
Noeman	R / UC	52	CPAP	100	19,2	40,4	38
Belenguer	R / UC	26	CPAP/BiPAP	81	29	47,6	50

Tabla 2. Series de Casos de pacientes tratados con VNI.

(R: retrospectivo; MC: multicéntrico; UC: unicéntrico; n: número; CPAP: presión positiva continua; BiPAP: doble nivel de presión; VNI: ventilación no invasiva).

## COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Morales Meseguer

El primer caso de COVID-19 ingresó el día 13 de marzo de 2020, inaugurando la primera ola de la pandemia, que duró hasta el 24 de abril (Figura 6). En ella fueron ingresados 32 pacientes y se precisó de las camas de Reanimación para ingresar pacientes COVID.

En esta primera ola, los pacientes no COVID-19 fueron ingresados en las camas de las antesalas de quirófanos. La segunda ola comenzó el 13 de agosto, siendo más prolongada que la anterior y en la que ingresaron un total de 124 pacientes. Se precisó de dos UCIs para pacientes COVID y una para no COVID. La tercera

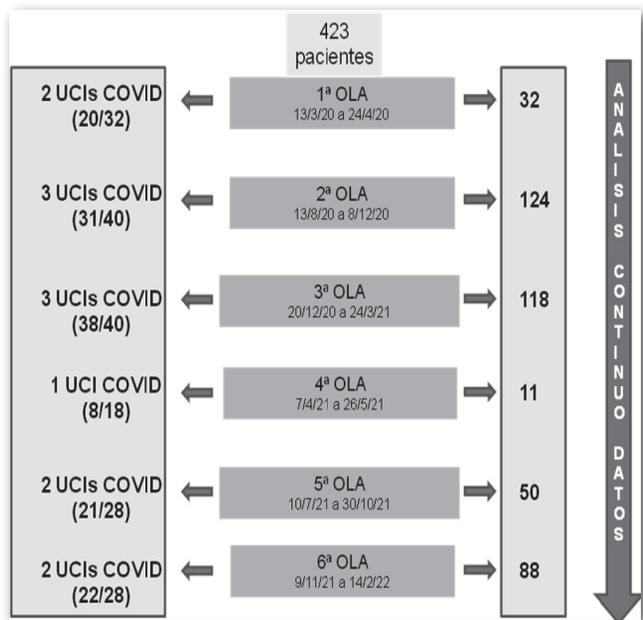


Figura 6. Distribución cronológica de las diferentes olas y de pacientes ingresados.

Los recursos se refieren a las camas COVID disponibles y al número máximo de pacientes COVID en un momento dado.

ola, con una duración un poco más corta que la previa, supuso el ingreso de 118 pacientes y se caracterizó por una mayor agrupación de ingresos en periodos cortos de tiempo en el momento álgido de la ola. Esto motivó la necesidad de abrir una tercera UCI COVID. La cuarta ola fue la más benigna, durante los meses de abril y mayo de 2021, ingresando únicamente 11 pacientes. No lo fue tanto la quinta ola con 50 ingresos y, sobre todo, la sexta ola, con inicio el 9 de noviembre, que, aunque solo supuso el ingreso de 88 pacientes, la gravedad de los mismos fue mayor que en anteriores olas.

Las características al ingreso de los pacientes en la UCI, así como sus características gasométricas y la evolución de los pacientes, se muestran en la Figura 7.

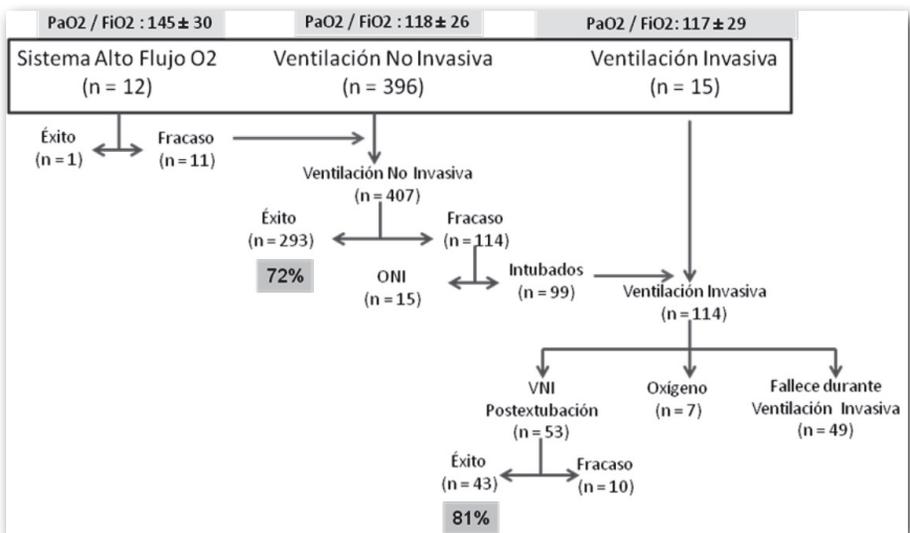


Figura 7. Distribución de los pacientes COVID-19 según el primer dispositivo respiratorio empleado y su evolución.

(PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; FiO<sub>2</sub>: fracción inspirada de oxígeno;  
ONI: orden de no intubación; VNI: ventilación no invasiva).

De los 12 pacientes que inicialmente recibieron SAFO, once tuvieron que ser tratados con VNI al no poder alcanzar el objetivo de la oxigenación con una FiO<sub>2</sub> menor del 70%. La tasa de éxito de la VNI (definida

como la evitación de la intubación o muerte) en los pacientes tratados inicialmente con este soporte ventilatorio, junto a los que la recibieron al fracasar el SAFO, fue elevada del 72%. Así mismo, se utilizó la VNI en el periodo post-extubación, sobre todo en el modo preventivo y facilitador del destete. En estos pacientes el éxito de la VNI fue del 81%. La relación de la mortalidad y el primer dispositivo utilizado se muestra en la Tabla 3. Globalmente, la mortalidad hospitalaria en los pacientes que recibieron SAFO como primer dispositivo respiratorio fue del 8,3%, elevándose al 17% en aquellos que reciben CPAP, de 21,3% en los que recibieron doble nivel de presión y de 46,7% en los que fueron intubados de primera línea.

	Total (n = 418)		Vivos		Muertos	
	n	%	n	%*	n	%*
SAFO	12	2,9	11	91,7	1	8,3
CPAP	311	67,9	258	83	53	17
BiPAP	80	21,8	63	78,8	17	21,3
IOT-VMI	15	9	8	55,3	7	46,7

**\* %sobre filas**

Tabla 3. Relación entre dispositivos utilizados de primera línea y mortalidad hospitalaria (cinco pacientes aún ingresados en hospital).

Finalmente, incluso los pacientes con complicaciones más graves pudieron beneficiarse en muchas ocasiones de los dispositivos respiratorios no invasivos. En la Tabla 4 se muestran los pacientes que desarrollaron complicaciones graves durante el tratamiento con VNI. Las complicaciones más graves fueron el desarrollo de SDRA, la presencia de barotrauma y el desarrollo de delirio. La tasa de fracaso de la VNI en estas tres complicaciones fue del 31,4%, 55,2% y 54,1%, respectivamente.

Ausencia de Evidencia en el Manejo de la Insuficiencia Respiratoria Aguda  
debida a COVID-19

	Total (n = 407)		Éxito (n = 293)		Fracaso (n = 109)	
	n	%*	n	%*	n	%*
SDRA	360	88,5	247	68,6	113	31,4
DELIRIO	87	21,5	39	44,8	48	55,2
BAROTRAUMA	37	9,1	17	45,9	20	54,1

\*: % sobre filas

Tabla 4. Relación entre complicación desarrollada durante VNI y el fracaso de la misma  
(SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo).

## Conclusiones

El problema con los equipos biomédicos a la hora de ser evaluados mediante estudios clínicos es complejo. Por un lado, algunas de las características metodológicas esenciales que aseguran la validez interna de un ensayo controlado y aleatorizado son difíciles de cumplir. Por otro lado, los investigadores no suelen cumplir de forma exhaustiva las normas recomendadas para una realización correcta del trabajo de investigación. Pero incluso en los estudios bien diseñados, muchas veces el problema estriba en la validez externa. La extrapolación de resultados a otros ámbitos clínicos diferentes a los que inicialmente se evaluó conlleva muchos problemas.

Además, la VNI no es un solo una medida única, sino que en ella se implican múltiples factores, quizás siendo los más importantes el momento de iniciar la terapia, el lugar donde se realiza la técnica, quien la realiza, la experiencia del equipo humano, monitorización personal y mediante dispositivos de vigilancia, tipo de ventilador utilizado, interfaz disponible y posibilidad de alternar varias de ellas, utilización de un modo ventilatorio rígido o secuencial, nivel de presiones utilizadas, utilización de medicación durante el procedimiento, entre otras.

Es por ello que, las tasas de fracaso de la VNI y su repercusión en la mortalidad son muy variables. Mientras los problemas metodológicos se resuelven, enseñamos esta técnica a los interesados en ella, siendo innovadores y nunca rígidos y pensando siempre que tratamos con enfermos y no con enfermedades. Debemos amoldar nuestros conocimientos y nuestros tratamientos a la situación clínica del enfermo en cada momento, pudiendo hacer un mejor uso juicioso de los dispo-

sitivos no invasivos para tratar la insuficiencia respiratoria, no solo producida por la COVID-19 sino por cualquier otra etiología.

## Referencias

- **Akoumianaki, E.; Ischaki, E.; Karagiannis, K. et al.** *The Role of Noninvasive Respiratory Management in Patients with Severe COVID-19 Pneumonia.* J Pers Med. 2021 Sep 3;11(9):884. doi: 10.3390/jpm11090884.
- **Ballesteros Sanz, M.Á.; Hernández-Tejedor, A.; Estella, Á.** *Recommendations of the Working Groups from the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) for the management of adult critically ill patients in the coronavirus disease (COVID-19).* Med Intensiva (Engl Ed). 2020 Aug-Sep;44(6):371-388. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medint.2020.04.001.
- **Carteaux, G.; Millán-Guilarte, T.; De Prost, N. et al.** *Failure of Noninvasive Ventilation for De Novo Acute Hypoxemic Respiratory Failure: Role of Tidal Volume.* Crit Care Med. 2016 Feb;44(2):282-90. doi: 10.1097/CCM.0000000000001379.
- **Cinesi Gómez, C.; Peñuelas Rodríguez, Ó.; Luján Torné, M. et al.** *Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2 [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;56:11-18. Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2020.03.005.
- **COVID-ICU group, for the REVA network.** *COVID-ICU investigators. Benefits and risks of noninvasive oxygenation strategy in*

*COVID-19: a multicenter, prospective cohort study (COVID-ICU) in 137 hospitals.* Crit Care. 2021 Dec 8;25(1):421. doi: 10.1186/s13054-021-03784-2.

- **Crichton, M.L.; Goeminne, P.C.; Tuand, K. et al.** *The impact of therapeutics on mortality in hospitalised patients with COVID-19: systematic review and meta-analyses informing the European Respiratory Society living guideline.* Eur Respir Rev 2021; 30: 210171 [DOI: 10.1183/16000617.0171-2021].
- **Ferreiro, B.L.; Angriman, F.; Munshi, L. 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. 2020 Jul 7;324(1):57-67. doi: 10.1001/jama.2020.9524.
- **Grieco, D.L.; Menga, L.S.; Cesarano, M. et al.** *Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial.* JAMA. 2021 May 4;325(17):1731-1743. doi: 10.1001/jama.2021.4682.
- **Long, B.; Gottlieb, M.** *Dexmedetomidine in critically ill adults requiring noninvasive ventilation.* Acad Emerg Med. 2021 Aug 9. doi: 10.1111/acem.14368.
- **Molina Arias, M.; Ochoa Sangrador, C.** Tipos de estudios epidemiológicos. Evid Pediatr. 2013;9:53.
- **Molina Arias, M.; Ochoa Sangrador, C.** Ensayo clínico (I). Definición. Tipos. Estudios cuasi experimentales. Evid Pediatr. 2014;10:52
- **Gattinoni, L.; Gattarello, S.; Steinberg, I. et al.** *COVID-19 pneumonia: pathophysiology and management.* Eur Respir Rev. 2021 Oct 20;30(162):210138. doi: 10.1183/16000617.0138-2021.
- **Grasselli, G.; Zangrillo, A.; Zanella, A. et al.** *Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy.* JAMA. 2020 Apr 28;323(16):1574-1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394. Erratum in: JAMA. 2021 May 25;325(20):2120.

- **Guan, W.J.; Ni, Z.Y.; Hu, Y. et al.** *Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China.* N Engl J Med. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- **Hajjar, L.A.; Costa, IBSDS.; Rizk, S.I. et al.** *Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach.* Ann Intensive Care. 2021 Feb 18;11(1):36. doi: 10.1186/s13613-021-00820-w.
- **Hariyanto, T.I.; Putri, C.; Hananto, J.E. et al.** *Delirium is a good predictor for poor outcomes from coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression.* J Psychiatr Res. 2021 Oct;142:361-368. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.08.031.
- **Murad, M.H.; Montori, V.M.; Ioannidis, J.P.A. et al.** *How to read a systematic review and meta-analysis and apply the results to patient care: Users' guides to the medical literature.* JAMA. 2014;312:171--9, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.5559>
- **Muriel, A.; Peñuelas, O.; Frutos-Vivar, F. et al.** *Impact of sedation and analgesia during noninvasive positive pressure ventilation on outcome: a marginal structural model causal analysis.* Intensive Care Med. 2015 Sep;41(9):1586-600. doi: 10.1007/s00134-015-3854-6.
- **Perkins G, Ji C.; Bronwen, A. et al.** *Effect of Noninvasive Respiratory Strategies on Intubation or Mortality Among Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure and COVID-19 The RECOVERY-RS Randomized Clinical Trial.* JAMA. 2022;327(6):546-558. doi:10.1001/jama.2022.0028
- **Pfortmueller, C.A.; Spinetti, T.; Urman, R.D. et al.** *COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome (CARDS): Current knowledge on pathophysiology and ICU treatment - A narrative review.* Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2021 Oct;35(3):351-368. doi: 10.1016/j.bpa.2020.12.011.
- **Ogawa, K.; Asano, K.; Ikeda, J. et al.** *Non-invasive oxygenation strategies for respiratory failure with COVID-19: A concise narrative review of literature in pre and mid-COVID-19 era.* Anaesth Crit Care Pain Med. 2021 Aug;40(4):100897. doi: 10.1016/j.accpm.2021.100897.

- **Patel, B.K.; Wolfe, K.S.; Pohlman, A.S. et al.** *Effect of Noninvasive Ventilation Delivered by Helmet vs Face Mask on the Rate of Endotracheal Intubation in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial.* JAMA. 2016 Jun 14;315(22):2435-41. doi: 10.1001/jama.2016.6338.
- **Pfeifer, M.; Ewig, S.; Voshaar, T. et al.** *Position Paper for the State-of-the-Art Application of Respiratory Support in Patients with COVID-19.* Respiration. 2020;99(6):521-542. doi: 10.1159/000509104.
- **Shrestha, D.B.; Sedhai, Y.R.; Budhathoki, P. et al.** *Pulmonary barotrauma in COVID-19: A systematic review and meta-analysis.* Ann Med Surg (Lond). 2022 Jan;73:103221. doi: 10.1016/j.amsu.2021.103221.
- **Sullivan, Z.P.; Zazzeron, L.; Berra, L. et al.** *Noninvasive respiratory support for COVID-19 patients: when, for whom, and how?* J Intensive Care. 2022 Jan 15;10(1):3. doi: 10.1186/s40560-021-00593-1.
- **Sridhar, S.; Nicholls, J.** *Pathophysiology of infection with SARS-CoV-2-What is known and what remains a mystery.* Respirology. 2021 Jul;26(7):652-665. doi: 10.1111/resp.14091.
- **Struyf, T.; Deeks, J.J.; Dinnes, J. et al.** *Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease.* Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 7. Art. No.: CD013665. DOI: 10.1002/14651858.CD013665.
- **Tonelli R, Fantini R, Tabbi L, et al.** 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. doi: 10.1164/rccm.201912-2512OC.
- **Wendel-Garcia, P.D.; Mas, A.; González-Isern, C. et al.** *Non-invasive oxygenation support in acutely hypoxemic COVID-19 patients admitted to the ICU: a multicenter observational retrospective study.* Crit Care. 2022 Feb 8;26(1):37. doi: 10.1186/s13054-022-03905-5.

- **Windisch, W.; Weber-Carstens, S.; Kluge, S. et al.** *Invasive and Non-Invasive Ventilation in Patients With COVID-19.* Dtsch Arztebl Int. 2020 Aug 3;117(31-32):528-533. doi: 10.3238/arztebl.2020.0528.
- **Zayed, Y.; Barbarawi, M.; Kheiri, B. et al..** *Initial Noninvasive Oxygenation Strategies in Subjects With De Novo Acute Hypoxemic Respiratory Failure.* Respir Care. 2019 Nov;64(11):1433-1444. doi: 10.4187/respcare.06981.

