

Organizado por:

**ESMON**

# Actualización en el manejo de las **secreciones respiratorias** en cuidados intensivos

## Unidad 1.

Fisiopatología de las secreciones respiratorias en el paciente crítico. Factores que modifican su cantidad y calidad

Avalado por:

**SeMicyuc**  
LOS PROFESIONALES DEL ENFERMO CRÍTICO

Patrocinado por:

 **Chiesi**

# Índice

● Introducción.....	3
● Fisiología de la producción y aclaramiento de las secreciones respiratorias en el sistema respiratorio.....	4
Epitelio respiratorio.....	5
Capa mucosa.....	7
● Factores que modifican su cantidad y calidad.....	8
● Bases fisiopatológicas en el paciente crítico. Complicaciones derivadas de las secreciones en el paciente crítico.....	11
● Bibliografía.....	15

## Unidad 1.

# Fisiopatología de las secreciones respiratorias en el paciente crítico. Factores que modifican su cantidad y calidad

Irene Dot<sup>1</sup>, Judith Marin-Corral<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Médico adjunto del Servicio de Medicina Intensiva. Hospital del Mar. Barcelona.

Correspondencia:

idot@psmar.cat

jmarin@psmar.cat

## Introducción

El paciente crítico es un paciente complejo en el que múltiples factores asociados a su enfermedad y a las estrategias terapéuticas que se le aplican pueden influir en su evolución durante su ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) e incluso después de cinco años del alta hospitalaria<sup>1</sup>.

El manejo de las secreciones en estos pacientes es un punto clave que frecuentemente determina el éxito o el fracaso de su evolución a corto y largo plazo. Características inherentes a la patología crítica, como la necesidad de una vía aérea artificial o de soporte ventilatorio no invasivo, así como la inmovilización, son factores importantes que contribuyen a cambios en las secreciones que pueden condicionar un mal pronóstico. El estudio alrededor de los mecanismos que condicionan dichos cambios y su tratamiento podría ayudar al correcto manejo de los pacientes graves y mejorar su pronóstico.

En este capítulo, se realizará una visión general sobre la fisiología de las secreciones respiratorias, cómo éstas pueden influenciar la evolución de los pacientes críticos y las estrategias disponibles para su manejo y su control.

---

Una de las principales estrategias terapéuticas que precisan los pacientes en la UCI es la ventilación mecánica, ya sea por la presencia de insuficiencia respiratoria aguda, la inestabilidad hemodinámica y/o la alteración del nivel de consciencia entre otras. El objetivo de la ventilación mecánica es disminuir la carga de trabajo del sistema respiratorio y facilitar un intercambio de gases mientras se soluciona el problema inicial. Pese a todo, la utilización de dichas técnicas y múltiples factores, como la inestabilidad hemodinámica, la alteración de los patrones del sueño, la presencia de dispositivos, la posición supina y la sedación para mejorar la comodidad de los pacientes que precisan ventilación mecánica, pueden limitar la movilización de los pacientes ingresados en la UCI<sup>2</sup>.

Las consecuencias del reposo en cama y de la utilización de una vía aérea artificial asociados a los efectos de la propia enfermedad están bien documentadas e incluyen efectos adversos sobre el sistema cardiovascular, el respiratorio (aparición de atelectasias, aumento del riesgo de infección respiratoria, dificultad para la eliminación de secreciones, inflamación endobronquial, lesión pulmonar aguda asociada a la ventilación mecánica, retirada de ventilación mecánica dificultosa)<sup>3</sup> y el sistema neuromuscular, a través de la ICU-AW<sup>4</sup> y la disfunción diafragmática (implicada no solo en la ventilación, sino también en el mecanismo de la tos)<sup>5</sup>.

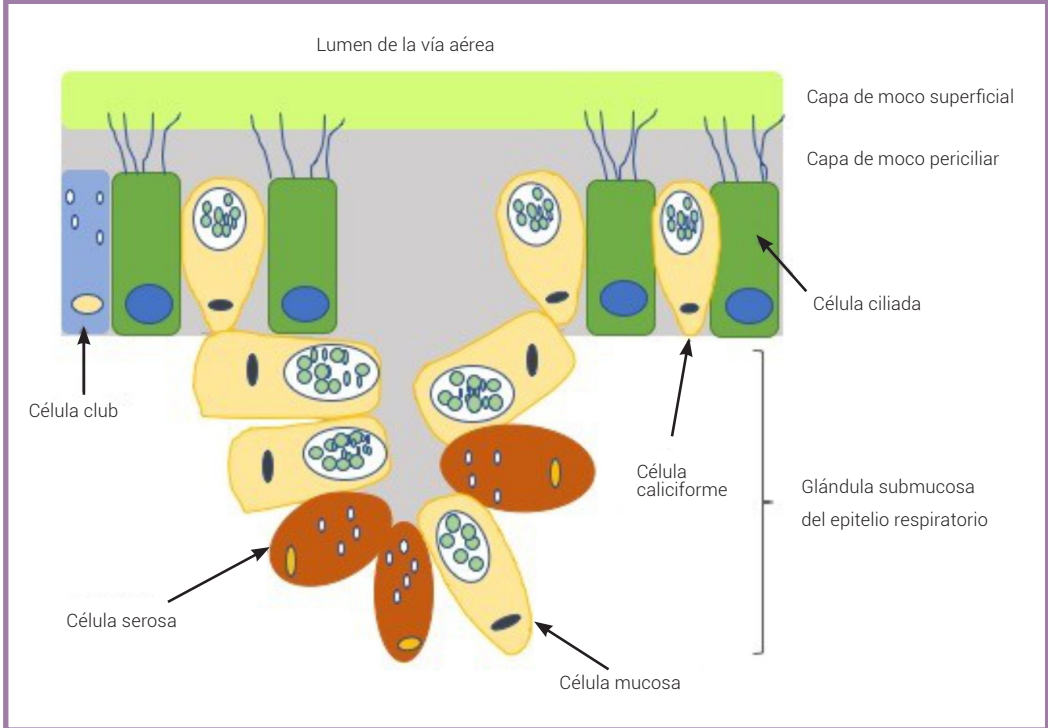
La inflamación a nivel pulmonar, las infecciones, la presencia copiosa de secreciones en el momento de la extubación y una menor fuerza tusígena para expectorarlas, con aparición de atelectasia en el periodo postextubación, se han asociado a la aparición de fracaso respiratorio en pacientes que han sido extubados exitosamente<sup>6</sup>.

## Fisiología de la producción y aclaramiento de las secreciones respiratorias en el sistema respiratorio

La producción de moco y el transporte de esta mucosidad en el sistema respiratorio es fisiológica y forma parte del sistema de barrido mucociliar, el objetivo del cual es mantener la correcta función de la vía aérea a través de: regular el balance hídrico de los fluidos a nivel pulmonar (hidratación de la vía aérea), actuar como barrera física (primera línea de defensa frente a agentes irritantes, polvo y bacterias), regular el metabolismo y eliminar agentes inhalados<sup>7</sup>. Para poder llevar a cabo una correcta función, requiere un equilibrio correcto entre sus componentes: **el epitelio respiratorio y la capa mucosa**.

---

**Figura 1.** Estructura del epitelio respiratorio a nivel de la vía aérea proximal.



## Epitelio respiratorio

El epitelio respiratorio está formado por un epitelio columnar pseudoestratificado. Aunque está formado por varios tipos de células, las que participan directamente en el barrido mucociliar son: **las células ciliares**<sup>8</sup>, situadas en la superficie del epitelio respiratorio, y las **células secretoras de moco**, ubicadas tanto en la superficie del epitelio como en las glándulas submucosas<sup>9</sup> (Figura 1). En el sujeto sano, este epitelio se extiende desde la tráquea proximal hasta los bronquiolos, pero disminuye en porcentaje a medida que disminuye el calibre de la vía aérea.

Las **células ciliares** son las más abundantes en el tracto respiratorio. Los cilios contactan con la capa de moco y a través de un movimiento similar al movimiento de una ola<sup>10</sup>, direccionando el transporte del moco desde el pulmón hasta la orofaringe<sup>11</sup>. Así se eliminan las partículas tanto exógenas como endógenas de la pared de la vía aérea, lo cual es necesario para mantener la función normal del sistema respiratorio y evitar in-

fecciones<sup>12</sup>. El moco se propulsa a través de las células ciliadas hasta la epiglotis, donde no existe epitelio ciliado. En este punto, la propia acción del flujo de aire al cerrar y abrir la epiglotis ayuda a la mucosidad a pasar a la orofaringe y a ser drenada al esófago.

Cabe destacar que, en la vía aérea más periférica, disminuye tanto el número de células ciliadas como la longitud de sus cilios. Secundariamente, la capacidad de barrido ciliar disminuye y, por lo tanto, la velocidad de desplazamiento del moco también se reduce proporcionalmente<sup>7,13</sup>. Dado que la presencia de epitelio ciliar en el alvéolo es nula, los macrófagos allí presentes tienen una función fagocitaria y secretora que permite regular las reacciones inflamatorias a nivel alveolar<sup>14</sup>. El efecto del flujo de aire, al aumentar la resistencia tras pasar por vías más estrechas, realiza la función de eliminación de las partículas depositadas, siendo este proceso más lento que el que se observa en vías aéreas más proximales<sup>15</sup>, por lo que es más fácil que exista una acumulación de moco en esta zona<sup>16</sup>.

Las **células secretoras** contribuyen a la formación del moco respiratorio. Igual que en el caso de las células ciliares, estas también disminuyen en número en las regiones más centrales del árbol bronquial. Las células secretoras pueden encontrarse tanto en el epitelio superficial como en las glándulas submucosas, y se han dividido, según su morfología y disposición, en: células caliciformes (*goblet cells*), células club (previamente, células claras) y células serosas.

Las células secretoras segregan mucina, la principal glicoproteína del moco, y una variedad de moléculas que contribuyen al sistema inmune: moléculas antimicrobianas (inmunoglobulina A [IgA], IgM)<sup>17</sup>, moléculas inmunomoduladoras (citocinas), péptidos que actúan como antibióticos endógenos o modulan la respuesta antimicrobiana y moléculas protectoras que se incorporan a la capa de moco superficial<sup>18,19</sup>. Las glándulas submucosas contribuyen a la secreción de mucina y secretan un líquido que también se integra a la capa mucosa. Así pues, cada glándula está conectada a través de un ducto con la capa de moco superficial, donde podrá depositar los productos generados en las células serosas y mucosas de la glándula.

Las **células caliciformes** o *goblet cells* son las células secretoras más abundantes del árbol bronquial y se encuentran intercaladas entre las células ciliadas, aunque están presentes en menor número que estas. Son las células secretoras principales en el epitelio de superficie de las vías aéreas principales y secretan mayoritariamente mucina. Deben su nombre a la forma de cáliz que adquieren al llenarse de gránulos de glicoproteínas de mucina, responsables de la propiedad viscoelástica del moco. La producción y secreción de mucina se regula por diferentes vías, pero, en situación de

---

no enfermedad, se encuentra en equilibrio y la mucina permanece en los gránulos en forma deshidratada y compacta<sup>20</sup>. En respuesta a un estímulo externo, las proteínas de mucina son secretadas a la capa mucosa, donde, tras cambiar su conformación, se hidratan y pasan a formar parte de la capa de gel mucosa<sup>21</sup>. En situaciones fisiológicas, la cantidad de mucina reservada en los gránulos es suficiente para dar una respuesta rápida y eficiente que garantice la protección normal de la vía aérea.

Las **células club** (antes denominadas células claras) son las células predominantes a nivel de la vía aérea de pequeño tamaño. Resultan de difícil estudio e inicialmente fueron catalogadas exclusivamente como células progenitoras, capaces de diferenciarse a células caliciformes o células ciliadas en caso de daño epitelial<sup>22</sup>. Así, ante un estímulo tóxico nocivo, como puede ser el humo del tabaco, el epitelio puede verse dañado y existir muerte celular. En este caso, las células club podrían diferenciarse y restablecer un epitelio respiratorio intacto. Estudios posteriores han evidenciado también su entidad como células secretoras principales en los bronquiolos, donde, en situaciones normales, no se deberían encontrar células caliciformes<sup>23</sup>.

Las **células serosas** son células mucosas con función secretora y están situadas en la vía aérea de pequeño tamaño y en las glándulas del epitelio respiratorio<sup>24</sup>.

## Capa mucosa

El moco es un gel viscoelástico que forma una fina capa de film en la superficie de la vía aérea, y está compuesto aproximadamente por un 98% de agua, sal, proteínas, lípidos, mucinas y otros elementos que modulan la respuesta inmune<sup>25,26</sup>.

Ante estímulos nocivos, esta capa aumenta su viscosidad y su tamaño y modifica su contenido. En esta situación, factores solubles de la respuesta inmune y celular innata como los neutrófilos se añaden a su composición<sup>27</sup>.

La capa mucosa que protege el epitelio respiratorio es de gran necesidad para mantener el equilibrio y el funcionamiento correcto de la vía aérea. Se puede diferenciar en dos zonas:

- Capa mucosa superficial: una capa gélida, en contacto con el lumen, capaz de adherir cualquier partícula exógena o endógena.
  - Capa de líquido periciliar: diferenciada de la anterior, más delgada, en contacto con los cilios del epitelio respiratorio, donde baten los cilios y sobre la que la capa de mucosa superficial se desliza.
-

La **capa mucosa superficial** descansa sobre la capa de líquido periciliar y se desplaza en dirección a la tráquea gracias al movimiento de los cilios anclados en ella en su parte más distal. Debido a este movimiento, el moco podrá ser eliminado hacia la orofaringe. Sus funciones principales son, como se ha comentado previamente, la de mantener una barrera física para proteger la vía aérea frente a partículas nocivas, irritantes, agentes infecciosos, y suministrarle un sistema de transporte para eliminar todas estas partículas y productos de su degradación. Además, la capa de moco proporciona un ambiente hidratado y evita la deshidratación del epitelio respiratorio gracias a la regulación de la secreción de agua, regula el pH del epitelio y es el sustrato para transportar péptidos antibacterianos, factores inmunológicos y factores inflamatorios<sup>28</sup>.

La **capa de líquido periciliar** consiste en una capa de gel más delgada, acuosa y con menor resistencia y viscosidad, formada por mucinas que actúan como ligandos y mucopolisacáridos<sup>29</sup>. Esta capa difunde a través del epitelio respiratorio y soporta la capa de moco superficial. De esta manera, facilita el desplazamiento de la capa superior y permite la expulsión y el barrido mucociliar.

## Factores que modifican su cantidad y calidad

Los cambios en la cantidad o calidad de los componentes de las secreciones respiratorias pueden variar su consistencia y, por lo tanto, sus cualidades. Los mecanismos conocidos que controlan el volumen y la composición de la capa de moco en la vía aérea son: el intercambio de componentes entre el epitelio y las células secretoras, el transporte mucociliar y el intercambio hídrico entre el moco y el aire inhalado/exhalado (evaporación/condensación)<sup>30,31</sup>.

Las infecciones, los agentes tóxicos e irritantes, los dispositivos externos de soporte ventilatorio o las enfermedades pulmonares mucoobstructivas, son factores que pueden alterar cualquiera de estos mecanismos y provocar un aumento de la secreción y/o de la viscosidad de la mucosidad que dificulte su eliminación, ocupando así la vía aérea y provocando una alteración en el intercambio gaseoso<sup>32</sup>. El acúmulo de secreciones, a su vez, aumenta el riesgo de infecciones tanto virales como bacterianas<sup>33</sup>, lo cual repercute en un mayor estado de inflamación. Se habla de esputo para hacer referencia únicamente a la situación patológica en que se encuentra un aumento de secreciones a nivel de la vía aérea. El esputo consiste en moco bronquial contaminado con saliva, proteínas serosas, células descamadas del epitelio y células inflamatorias junto a agentes bacterianos y virales<sup>34</sup>.

---



De los mecanismos mencionados, la secreción de proteínas de mucina por parte de las células secretoras en respuesta a varios estímulos es uno de los factores principales a tener en cuenta. Las mucinas constituyen el componente principal del moco y son responsables de la mayoría de sus propiedades, como la de facilitar el correcto barrido mucociliar y contribuir como agente antimicrobiano y antiinflamatorio. En este sentido, cambios en su concentración determinan las propiedades viscoelásticas de la capa de moco.

En el pulmón sano, las mucinas que forman la capa mucosa superficial son las glicoproteínas MUC5AC y MUC5B<sup>35</sup>, que son glicopolímeros largos con potencia elástica y viscosa. Existen otras mucinas menos frecuentes (MUC1, MUC4, MUC16 y MUC20) que actúan como ligandos en la capa de gel periciliar, necesaria para el correcto barrido mucociliar<sup>29</sup>. Cada mucina tiene funciones específicas y es codificada y secretada en localizaciones distintas. La mucina MUC5AC es producida por las células caliciformes<sup>36</sup> y la MUC5B, por las células mucosas de las glándulas submucosas<sup>37</sup> y en el epitelio superficial de las zonas más distales de la vía aérea<sup>35</sup>.

La secreción de estas proteínas está regulada por estímulos distintos y, por lo tanto, las dos proteínas tienen efectos diferentes en el pulmón. Durante muchos años, se ha considerado la MUC5AC como la principal de las mucinas, pero en la última década, nuevos estudios han modificado la visión clásica. Estudios recientes han determinado que la MUC5B es la mucina más abundante en la vía aérea de pulmones sanos<sup>35</sup>, en pacientes con fibrosis quística, enfisema y fibrosis pulmonar<sup>38</sup>. Por el contrario, la MUC5AC ha sido observada mayoritariamente en secreciones de pacientes con asma<sup>39</sup>.

Así pues, diferentes estímulos nocivos pueden inducir un aumento de la síntesis de estas proteínas. Por un lado, estímulos transitorios, como agentes irritantes o bacterias, pueden inducir un aumento de su secreción para adaptar la función de la vía aérea a un entorno concreto que permita maximizar la eliminación del agente nocivo. Por otro lado, estímulos constantes o las alteraciones genéticas concretas<sup>40</sup> pueden aumentar su síntesis y excreción de manera más permanente a través del aumento de la expresión génica e inducir hiperplasia de las células caliciformes, como en el asma tras infecciones virales<sup>41</sup>, en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tras la exposición al humo del tabaco<sup>42</sup>, o en la fibrosis quística y la fibrosis pulmonar tras la inflamación crónica.

La hidratación de la capa mucosa y el intercambio hídrico entre el moco y el aire inhalado/exhalado (evaporación/condensación) es otro de los factores principales que pueden modificar la cantidad y la calidad de las secreciones respiratorias. En condiciones fisiológicas, el aire inspirado pasa a través de las fosas nasales y la orofaringe, donde aumenta la temperatura y se humidifica a través de la evaporación de agua de la mucosa.

---

Al entrar en la vía aérea, se distribuye a través del árbol bronquial, y su acondicionamiento persiste durante todo el proceso<sup>43</sup>. Así, se realiza la transferencia de agua y calor a la mucosa de manera irregular, a lo largo de todo el árbol bronquial, según sea el gradiente de temperatura y humidificación del aire inspirado y de la capa mucosa de cada zona<sup>44</sup>.

En primer lugar, la temperatura y la humedad relativa inadecuada del aire inspirado de manera persistente, como por ejemplo, en la oxigenoterapia convencional, puede condicionar la deshidratación de la capa de moco superficial y disminuye la eficiencia del aclaramiento mucociliar. Situaciones de hipoventilación y atelectasia dificultan también el correcto acondicionamiento del aire en estas zonas<sup>45</sup>. En segundo lugar, la disponibilidad de agua y la composición iónica en el momento de la secreción de mucina es un factor determinante de las propiedades que presentará la capa de moco.

El epitelio respiratorio debe facilitar un intercambio activo de iones que permita el intercambio de agua y la hidratación posterior de la capa de moco. Varios factores pueden afectar el balance hídrico e iónico en esta localización. Por un lado, cuando la secreción de mucina aumenta de manera patológica, las proteínas de mucina no son hidratadas correctamente y se forma una capa de moco más denso. En estas zonas de moco hiperconcentrado, la capa mucosa aumenta de grosor y los extremos de los cilios no alcanzan el límite de esta, por lo que no puede haber movimiento ciliar. Además, en este caso, el moco se adhiere a los cilios, imposibilitando su movimiento y barrido ciliar. En este caso, se producen nidos de mucosidad que estimulan la inflamación y más secreción de mucina que retroalimenta el proceso<sup>40</sup>.

En personas sanas, una capa mucosa bien hidratada es transportada de manera rápida hacia la tráquea para ser eliminada. En las enfermedades mucoobstructivas y en enfermedades o situaciones que afectan a la vía aérea, existe un defecto en el transporte iónico-fluido, en la secreción de mucina o en una combinación de ambas que genera una capa mucosa hiperconcentrada (deshidratada)<sup>32</sup>. En esta situación, el transporte mucoso a través del barrido mucociliar se ve entorpecido y la mucosidad se adhiere a la superficie de la vía aérea.

El moco acumulado en la tráquea no puede ser transportado y debe ser expectorado a través de la tos en forma de esputo. El moco que no puede ser eliminado por la tos se acumula, formando conglomerados, y favorece la obstrucción de la vía aérea, la infección y la inflamación, iniciándose un círculo vicioso difícil de controlar<sup>46</sup>. En caso de que se encuentre a nivel de los bronquiolos más distales, no es posible su eliminación por estas dos vías y depende del flujo aéreo y su resistencia, por lo que su eliminación puede

---

ser lenta. Este factor predispone a la sobreinfección en pacientes con enfermedades mucoobstructivas.

En enfermedades como la fibrosis quística, el intercambio de iones está alterado y existe un aumento patológico del contenido de cloruro sódico (NaCl) en la célula, lo que genera un gradiente osmótico que promueve la deshidratación de la capa mucosa<sup>43</sup>. Además, en este caso, existe un descenso del bicarbonato en la capa mucosa y un descenso del pH en la capa de moco superficial. Estas dos alteraciones pueden tener un efecto negativo directo en la inmunidad innata e inhibir la función de los péptidos antimicrobianos presentes en la capa de moco. Estudios experimentales demuestran que el aumento del pH a nivel de la capa de moco permite recuperar la función antibacteriana y mejorar su calidad<sup>47</sup>.

## Bases fisiopatológicas en el paciente crítico. Complicaciones de las secreciones en el paciente crítico

Los pacientes críticos ingresados en la UCI son un subgrupo de pacientes muy heterogéneo, en los que pueden confluír varios factores. Las enfermedades previas, la enfermedad que motiva el ingreso y los tratamientos recibidos pueden influir en la evolución y la aparición de complicaciones durante el ingreso. Un alto porcentaje de los pacientes que ingresan en la UCI presentan comorbilidades previas, y este porcentaje aumenta con la edad. Alrededor del 12% de los pacientes ingresados en la UCI tiene, como antecedente principal, una enfermedad respiratoria crónica<sup>48</sup>, y el 26% de los ingresos son debidos a una causa respiratoria<sup>49</sup>. De esta forma, una cuarta parte de los pacientes tiene algún factor predisponente para presentar una alteración en la funcionalidad correcta de la vía aérea.

Los tratamientos recibidos durante el ingreso en la UCI van destinados a mejorar la situación del paciente, pero pueden tener efectos paralelos indeseables. El reposo en cama más o menos prolongado y la necesidad de ventilación mecánica son dos ejemplos muy frecuentes. La inmovilidad junto a la situación de inflamación y disfunción multiorgánica son los precursores principales de la debilidad muscular asociada a la UCI, que puede afectar hasta al 80% de los pacientes. Esta es una entidad prevalente, de difícil diagnóstico y sin un tratamiento específico y eficaz<sup>4,50,51</sup>.

Además de la disfunción de la musculatura de las extremidades, diferentes factores relacionados con el paciente gravemente enfermo también pueden afectar al diafragma, músculo inspiratorio por excelencia. La inmovilidad, la posición supina y el efecto de

---

la presión abdominal sobre el diafragma contribuyen a una alteración en la movilidad diafragmática, disminuyendo el volumen residual y la capacidad vital pulmonar y aumentando el riesgo de atelectasia<sup>52</sup>.

El 40% de los pacientes ingresados en la UCI reciben ventilación mecánica durante su ingreso<sup>53</sup>, ya sea por la presencia de insuficiencia respiratoria aguda, la inestabilidad hemodinámica y/o la alteración del nivel de consciencia, entre otras causas. El objetivo de la ventilación mecánica es disminuir la carga de trabajo del sistema respiratorio y facilitar un intercambio de gases mientras se soluciona el problema inicial. En estos pacientes, la cantidad de secreciones respiratorias puede aumentar debido a infecciones, aspiración o disfagia. Además, pueden presentar factores predisponentes, como enfermedades mucoobstructivas, que favorecerán el acúmulo de mucosidad.

Por un lado, a nivel mecánico, la ventilación mecánica modifica el desplazamiento del diafragma por el efecto de la presión positiva y el uso de sedantes y relajantes. En este caso, la ventilación se distribuye predominantemente hacia las zonas ventrales y no dependientes del pulmón, con lo que disminuye la relación ventilación/perfusión de estas zonas<sup>54</sup>. Esto tiene como consecuencia un aumento del patrón atelectásico y consolidativo que puede alterar la función mucociliar. La presencia de colapso alveolar favorece la aparición de lesión pulmonar, la activación de la inflamación a nivel local y, a su vez, el acúmulo de secreciones<sup>55</sup>, que favorece el crecimiento de bacterias. Además, la hipoxia a nivel alveolar aumenta la lesión pulmonar a través de la activación de los macrófagos alveolares<sup>56</sup>.

El acúmulo de secreciones y la inflamación pueden lesionar la pared epitelial y alterar la composición del moco, disminuir el barrido mucociliar y su eliminación, y favorecer la adhesión bacteriana<sup>57</sup>. Este proceso aumenta el riesgo de neumonía asociada a la ventilación mecánica, que se da en el 30% de los pacientes ingresados en la UCI, según los últimos datos del registro nacional ENVIN-HELICS 2018<sup>53</sup>.

La ventilación mecánica también puede tener efectos deletéreos directos sobre el músculo diafragma (disfunción diafragmática inducida a la ventilación mecánica [VIDD]), que aumenta con los días de ventilación mecánica y con el uso de modalidades controladas<sup>58</sup>. La VIDD implica un descenso de la fuerza diafragmática, con una menor excursión y una alteración de la capacidad tusígena, que conlleva un mayor riesgo de fracaso de la extubación<sup>59</sup>. En este sentido, un estudio reciente de Jaber *et al.* ha identificado la tos ineficaz y las secreciones excesivas como factores principales del fracaso de la extubación<sup>6</sup>, el cual es un factor de riesgo de mortalidad en estos pacientes.

---

Por otro lado, la ventilación mecánica es capaz de ser el *trigger* de infinidad de mediadores proinflamatorios que serán los responsables de la lesión pulmonar. El biotrauma, descrito en el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), es la entidad utilizada para describir el fenómeno que ocurre en la vía aérea tras la liberación de sustancias proinflamatorias, como las citocinas interleucina-8 (IL-8), IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), entre otras, y un aumento de las proteínas secretadas por los macrófagos que aumenta la permeabilidad vascular y favorece la inflamación, edema a nivel pulmonar de nuevo con aumento de las secreciones y secuestro de zonas pulmonares<sup>60</sup>.

Durante el uso de la ventilación mecánica, varias estrategias pueden favorecer el drenaje de secreciones. La utilización de presión positiva al final de la espiración (PEEP, *positive end-expiratory pressure*) evitará el colapso alveolar<sup>61,62</sup> y la utilización de un tiempo espiratorio mayor favorecerá el aclaramiento mucociliar.

La utilización de ventilación mecánica, además, requiere la instauración de una vía aérea artificial como la intubación orotraqueal, que hace un *by-pass* de la cavidad nasofaríngea que altera el mecanismo fisiológico de acondicionamiento del aire inspirado, alterándose pues el barrido mucociliar.

Otros dispositivos de menor duración, como la mascarilla laríngea, no han demostrado tener este efecto<sup>63</sup>. Dado que el tubo endotraqueal es una barrera física para la eliminación normal del moco de la vía aérea, se hace indispensable en pacientes intubados la aspiración exógena de las secreciones. El tubo endotraqueal también es un foco de acumulación de secreciones y de biofilm, y la persistente aspiración de la mucosidad depositada en el mismo puede favorecer la infección y perpetuar su depósito. Además, las secreciones acumuladas en el tubo endotraqueal pueden ir aumentando y condicionar una disminución del diámetro de la luz del tubo, que puede predisponer a la formación de tapones mucosos y a la dificultad respiratoria, lo cual, a su vez, implica un aumento de los días de ventilación mecánica y la dificultad a la extubación.

Finalmente, la sedación y la analgesia necesaria para mejorar la adaptación a la ventilación mecánica no solo tiene un efecto derivado de la inmovilidad en la cama, sino también sobre la producción y el aclaramiento de las secreciones. Los fármacos utilizados durante la anestesia, como el sevoflurano inhalado, pueden disminuir el barrido mucociliar y favorecer la aparición de atelectasias, el aumento de secreciones e infecciones en el postoperatorio<sup>64</sup>. Otros fármacos de administración por vía sistémica, como el propofol, la morfina o el remifentanilo, no han demostrado tener este efecto sobre el barrido mucociliar<sup>65</sup>.

---

En los últimos años, nuevos dispositivos han facilitado el soporte respiratorio menos invasivo en patologías concretas, como la ventilación mecánica no invasiva en el paciente con EPOC exacerbado<sup>66</sup>, y la oxigenoterapia de alto flujo en el paciente con insuficiencia respiratoria hipoxémica<sup>67</sup>. La utilización de ambos ha demostrado disminuir la tasa de intubación, y por consiguiente, evitar las complicaciones asociadas a la ventilación mecánica invasiva.

Pese a todo, cuando se utilizan dichas estrategias, al igual que en la ventilación mecánica, la humidificación y el calentamiento del aire inspirado son necesarias para mantener unas condiciones óptimas y evitar la deshidratación de la mucosa y de la vía aérea<sup>68</sup>, evitar los cambios inflamatorios del epitelio<sup>69</sup> y disminuir la lesión pulmonar sin aumentar las infecciones bacterianas<sup>70</sup>. Gracias a la humidificación externa que debe utilizarse al usar estos dispositivos, es posible evitar también los tapones mucosos que pueden afectar tanto al tubo endotraqueal como a la cánula de traqueotomía.

---

## Bibliografía

1. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, *et al.* Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2011;364(14):1293-304.
  2. Lipshutz AKM, Engel H, Thornton K, Gropper MA. Early Mobilization in the Intensive Care Unit. *ICU Dir.* 2012;3(1):10-6.
  3. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med.* 2013;369(4):2126-36.
  4. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care.* 2015;19(1):274.
  5. Supinski GS, Ann Callahan L. Diaphragm weakness in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care.* 2013;17(3):R120.
  6. Jaber S, Quintard H, Cinotti R, Asehnoune K, Arnal J-M, Guitton C, *et al.* Risk factors and outcomes for airway failure versus non-airway failure in the intensive care unit: a multicenter observational study of 1514 extubation procedures. *Crit Care.* 2018;22:236.
  7. Knight DA, Holgate ST. The airway epithelium: Structural and functional properties in health and disease. *Respirology.* 2003;8(4):432-46.
  8. Breeze RG, Wheeldon EB. The cells of the pulmonary airways. *Am Rev Respir Dis.* 1977;116(4):705-77.
  9. Widdicombe JH, Wine JJ. Airway gland structure and function. *Physiol Rev.* 2015;95(4):1241-319.
  10. Sleigh MA, Blake JR, Liron N. The Propulsion of Mucus by Cilia. *Am Rev Respir Dis.* 1988;137:726-41.
  11. Matsui H, Randell SH, Peretti SW, Davis W, Boucher RC. Coordinated Clearance of Periciliary Liquid and Mucus From Airway Surfaces. *J Clin Invest.* 1998;102(6):1125-31.
  12. Braiman A, Priel Z. Efficient mucociliary transport relies on efficient regulation of ciliary beating. *Respir Physiol Neurobiol.* 2008;163(1-3):202-7.
  13. Wanner A, Salathe M, Riordan TGO. Mucociliary Clearance in the Airways. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:1868-902.
  14. Warheit DB, Hartsky MA. Role of alveolar macrophage chemotaxis and phagocytosis in pulmonary clearance responses to inhaled particles: Comparisons among rodent species. *Microsc Res Tech.* 1993;26(5):412-22.
  15. Bergofsky EH. The lung mucosa: A critical environmental battleground. *Am J Med.* 1991;91(4 SUPPL. 1):4S-10S.
  16. Rutland J, Griffin WM, Cole PJ. Human ciliary beat frequency in epithelium from intrathoracic and extrathoracic airways. *Am Rev Respir Dis.* 1982;125(1):100-5.
-

17. Rojas R, Apodaca G. Immunoglobulin transport across polarized epithelial cells. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2002;3(12):944-55.
  18. Arakawa S, Suzukawa M, Watanabe K, Kobayashi K, Matsui H, Nagai H, et al. Secretory immunoglobulin A induces human lung fibroblasts to produce inflammatory cytokines and undergo activation. *Clin Exp Immunol.* 2019;195(3):287-301.
  19. Diamond G, Legarda D, Ryan LK. The innate immune response of the respiratory epithelium. *Immunol Rev.* 2000;173:27-38.
  20. Fahy JV, Dickey BF. Airway mucus function and dysfunction. *N Engl J Med.* 2010;363(23):2233-47.
  21. Kesimer M, Makhov AM, Griffith JD, Verdugo P, Sheehan JK. Unpacking a gel-forming mucin: A view of MUC5B organization after granular release. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2010;298(1):L15-22.
  22. Boers JE, Ambergen AW, Thunnissen FB. Number and proliferation of Clara cells in normal human airway epithelium. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(5 Pt 1):1585-91.
  23. Zuo WL, Shenoy SA, Li S, O'Beirne SL, Strulovici-Barel Y, Leopold PL, et al. Ontogeny and biology of human small airway epithelial club cells. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(11):1375-88.
  24. Rogers AV, Dewar A, Corrin B, Jeffery PK. Identification of serous-like cells in the surface epithelium of human bronchioles. *Eur Respir J.* 1993;6(4):498-504.
  25. Rose MC, Voynow JA. Respiratory tract mucin genes and mucin glycoproteins in health and disease. *Physiol Rev.* 2006;86(1):245-78.
  26. Bals R, Hiemstra PS. Innate immunity in the lung: How epithelial cells fight against respiratory pathogens. *Eur Respir J.* 2004;23(2):327-33.
  27. Tam A, Wadsworth S, Dorscheid D, Man SFP, Sin DD. The airway epithelium: More than just a structural barrier. *Thorax.* 2011;66(4):255-73.
  28. Lillehoj EP, Kim KC. Airway Mucus: Its Components and Function. *Arch Pharm Res.* 2002;25(6):770-80.
  29. Hattrop CL, Gendler SJ. Structure and Function of the Cell Surface (Tethered) Mucins. *Annu Rev Physiol.* 2008;70(1):431-57.
  30. Karamaoun C, Sobac B, Mauroy B, Van Muylem A, Haut B. New insights into the mechanisms controlling the bronchial mucus balance. *PLoS One.* 2018;13:e0199319(6).
  31. Toremalm NG. The daily amount of tracheo-bronchial secretions in man: A method for continuous tracheal aspiration in laryngectomized and tracheotomized patients. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1960;52(S158):43-53.
  32. Boucher RC. Muco-obstructive lung diseases. *N Engl J Med.* 2019;380(20):1941-53.
  33. Mercer B, Lemaitre V, Powell C, D'Armiento J. The Epithelial Cell in Lung Health and Emphysema Pathogenesis. *Curr Respir Med Rev.* 2006;2(2):101-42.
-



34. Williams R, Rankin N, Smith T, Galler D, Seakins P. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med*. 1996;24(11):1920-9.
  35. Okuda K, Chen G, Subramani DB, Wolf M, Gilmore RC, Kato T, et al. Localization of secretory mucins MUC5AC and MUC5B in normal/healthy human airways. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(6):715-27.
  36. Hovenberg HW, Davies JR, Carlstedt I. Different mucins are produced by the surface epithelium and the submucosa in human trachea: Identification of MUC5AC as a major mucin from the goblet cells. *Biochem J*. 1996;318(1):319-24.
  37. Wickström C, Davies JR, Eriksen GV, Veerman ECI, Carlstedt I. MUC5B is a major gel-forming, oligomeric mucin from human salivary gland, respiratory tract and endocervix: Identification of glycoforms and C-terminal cleavage. *Biochem J*. 1998;334(3):685-93.
  38. Rose MC, Nickola TJ, Voynow JA. Airway mucus obstruction: Mucin glycoproteins, MUC gene regulation and goblet cell hyperplasia. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2001;25(5):533-7.
  39. Reid AT, Nichol KS, Veerati PC, Moheimani F, Kicic A, Stick SM, et al. Blocking Notch3 Signaling Abolishes MUC5AC Production in Airway Epithelial Cells From Individuals With Asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2020;62:513-23.
  40. Livraghi-Butrico A, Grubb BR, Wilkinson KJ, Volmer AS, Burns KA, Evans CM, et al. Contribution of mucus concentration and secreted mucins Muc5ac and Muc5b to the pathogenesis of muco-obstructive lung disease. *Mucosal Immunol*. 2017;10:829(4).
  41. Tanabe T, Shimokawaji T, Kanoh S, Rubin BK. IL-33 stimulates CXCL8/IL-8 secretion in goblet cells but not normally differentiated airway cells. *Clin Exp Allergy*. 2014;44:540-52(4).
  42. Amatngalim GD, Schrupf JA, Dishchekenian F, Mertens TCJ, Ninaber DK, van der Linden AC, et al. Aberrant epithelial differentiation by cigarette smoke dysregulates respiratory host defence. *Eur Respir J*. 2018;51:1701009(4).
  43. Horstmann G, Irvani J, Melville GN, Richter HG. Influence of temperature and decreased water content of inspired air on the ciliated bronchial epithelium a physiological and electron microscopical study. *Acta Otolaryngol*. 1977;84(1-6):124-31.
  44. McFadden ER, Pichurko BM, Bowman HF, Ingenito E, Burns S, Dowling N, et al. Thermal mapping of the airways in humans. *J Appl Physiol*. 1985;58(2):564-70.
  45. McFadden ER. Heat and water exchange in human airways. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146:S8-10.
  46. Esther CR, Muhlebach MS, Ehre C, Hill DB, Wolfgang MC, Kesimer M, et al. Mucus accumulation in the lungs precedes structural changes and infection in children with cystic fibrosis. *Sci Transl Med*. 2019;11(486):eaav3488.
  47. Pezzulo AA, Tang XX, Hoegger MJ, Abou Alaiwa MH, Ramachandran S, Moninger TO, et al. Reduced Airway Surface pH Impairs Bacterial Killing in the Porcine Cystic Fibrosis Lung. *Nature*. 2012;487:109-13.
-

48. Christiansen CF, Christensen S, Johansen MB, Larsen KM, Tønnesen E, Sørensen HT. The impact of pre-admission morbidity level on 3-year mortality after intensive care: A Danish cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(8):962-70.
  49. Orban JC, Walrave Y, Mongardon N, Allaouchiche B, Argaud L, Aubrun F, et al. Causes and Characteristics of Death in Intensive. *Anesthesiology*. 2018;126:882-9.
  50. Herridge MS, Batt J, Santos CD. ICU-acquired Weakness, Morbidity, and Death. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(4):360-2.
  51. Jolley SE, Bunnell A, Hough CL. Intensive Care Unit Acquired Weakness. *Chest*. 2016;150:1129-40.
  52. Wang HK, Lu TW, Liing RJ, Shih TTF, Chen SC, Lin KH. Relationship Between Chest Wall Motion and Diaphragmatic Excursion in Healthy Adults in Supine Position. *J Formos Med Assoc*. 2009;108(7):577-86.
  53. Sociedad Española de Medicina Intensiva crítica y unidades coronarias (SEMICYUC), Grupo de Trabajo de enfermedades infecciosas y sepsis. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en servicios de medicina intensiva. ENVIN HELICS. Informe 2018.
  54. Langer T, Santini A, Bottino N, Crotti S, Batchinsky AI, Pesenti A, et al. "Awake" extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): pathophysiology, technical considerations, and clinical pioneering. *Crit Care*. 2016;20(1):150.
  55. Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced Lung Injury. *Clin Chest Med*. 2016;37(4):633-46.
  56. Madjdpour C, Jewell UR, Kneller S, Ziegler U, Schwendener R, Booy C, et al. Decreased alveolar oxygen induces lung inflammation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2003;284(2):L360-7
  57. Huffnagle GB, Dickson RP, Lukacs NW. The respiratory tract microbiome and lung inflammation: A two-way street. *Mucosal Immunol*. 2017;10(2):299-306.
  58. Marin-Corral J, Dot I, Boguña M, Cecchini L, Zapatero A, Gracia MP, et al. Structural differences in the diaphragm of patients following controlled vs assisted and spontaneous mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2019;45(4):488-500.
  59. Kim WY, Suh HJ, Hong S-B, Koh Y, Lim C-M. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: Influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2627-30.
  60. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and C-Fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest*. 1997;99(5):944-52.
  61. Sklar MC, Goligher EC. Strategies to Adjust Positive End-Expiratory Pressure. *N Engl J Med*. 2014;372(8):747-55.
  62. Piccin VS, Calciolari C, Yoshizaki K, Gomes S, Albertini-Yagi C, Dolhnikoff M, et al. Effects of different mechanical ventilation strategies on the mucociliary system. *Intensive Care Med*. 2011;37(1):132-40.
-

63. Keller C, Brimacombe J. Bronchial mucus transport velocity in paralyzed anesthetized patients: A comparison of the laryngeal mask airway and cuffed tracheal tube. *Anesth Analg*. 1998;86(6):1280-2.
  64. Ledowski T, Paech MJ, Patel B, Schug SA. Bronchial mucus transport velocity in patients receiving propofol and remifentanyl versus sevoflurane and remifentanyl anesthesia. *Anesth Analg*. 2006;102(5):1427-30.
  65. Padda GS, Kishioka C, Rubin BK. Propofol and methohexital have no significant effect on mucus secretion or clearance in the anesthetized dog. *Crit Care Med*. 2001;29(5):1045-8.
  66. Osadnick CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7:CD004104.
  67. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185-96.
  68. Solomita M, Daroowalla F, LeBlanc DS, Smaldone GC. Y-piece temperature and humidification during mechanical ventilation. *Respir Care*. 2009;54(4):480-6.
  69. Jiang M, Song JJ, Guo XL, Tang YL, Li HB. Airway humidification reduces the inflammatory response during mechanical ventilation. *Respir Care*. 2015;60(12):1720-8.
  70. Picazo L, Gracia Arnillas MP, Muñoz-Bermúdez R, Durán X, Álvarez Lerma F, Masclans JR. La humidificación activa en ventilación mecánica no se asocia con un aumento de complicaciones infecciosas respiratorias en un estudio cuasi-experimental pre-post-intervención. *Med Intensiva*. 2020;S0210-5691(19)30276-1.
-

Organizado por:

**ESMON**

Avalado por:

**SeMicyuc**  
LOS PROFESIONALES DEL ENFERMO CRÍTICO

Patrocinado por:

 **Chiesi**