

## Cambios en la auto-PEEP durante la ventilación mecánica relacionados con la frecuencia respiratoria según el análisis de la constante de tiempo

F. RUIZ FERRÓN, L. RUCABADO AGUILAR, M.D. POLA GALLEGO, J.L. MUÑOZ MUÑOZ, J.F. BREA SALVAGO, F.J. LA ROSA SALAS Y A. MORANTE VALLE

Unidad de Cuidados Intensivos. Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. Jaén. España.

**Objetivo.** El análisis de la constante de tiempo espiratorio ( $\tau$ ) indica el tiempo necesario para que el sistema respiratorio alcance un estado estable. Estudiamos, durante la ventilación mecánica controlada, si el ajuste de la frecuencia respiratoria, según el valor de  $\tau$ , puede reducir o eliminar la auto-PEEP (presión positiva telespiratoria).

**Diseño.** Estudio clínico prospectivo de una cohorte de pacientes en ventilación mecánica.

**Ámbito.** Unidad de medicina intensiva de un hospital universitario.

**Pacientes y método.** Estudiamos a 17 pacientes con lesión pulmonar aguda ( $n = 10$ ) o con insuficiencia respiratoria crónica agudizada ( $n = 7$ ). En ventilación mecánica controlada, medimos la mecánica respiratoria, la auto-PEEP estática y el valor de  $\tau$  en la fase espiratoria de la curva de volumen ( $V_{(t)} = V_0 e^{-t/RC} + b$ ). Conociendo el valor de  $\tau$ , cambiamos la frecuencia respiratoria manteniendo el volumen por minuto constante ( $TE = \tau \times 4$ , I:E = 0,5) y analizamos el cambio en la auto-PEEP y mecánica respiratoria.

**Resultados.** El valor de la constante  $b$  fue 0,02 (0,04) l y se correlacionó con el valor de  $\tau$  ( $r = 0,8$ ). En los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica agudizada, el valor de  $\tau$  fue de 1,04 (0,44) s, y la frecuencia respiratoria fue disminuida de 13,49 (2,87) a 11,72 (3,07) respiraciones/min ( $p = 0,06$ ), sin un descenso significativo en la auto-PEEP (5,29 [5,11] a 4,87 [5,21] cmH<sub>2</sub>O). En

los pacientes con lesión pulmonar aguda,  $\tau$  fue de 0,53 (0,16) s y la frecuencia respiratoria fue aumentada desde 15,22 (2,74) a 20,62 (7,26) respiraciones/min ( $p = 0,05$ ), sin modificar significativamente la auto-PEEP (2,80 [2,03] a 2,40 [1,67] cmH<sub>2</sub>O).

**Conclusiones.** El análisis de la constante de tiempo no permitió disminuir la auto-PEEP en los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica agudizada (FRCA). En el grupo con lesión pulmonar aguda fue posible utilizar frecuencias respiratorias elevadas sin aumentar la auto-PEEP.

**PALABRAS CLAVE:** ventilación mecánica, mecánica respiratoria, constante de tiempo, frecuencia respiratoria, auto-PEEP.

### CHANGES IN AUTO-PEEP DURING MECHANICAL VENTILATION ASSOCIATED WITH RESPIRATORY STEADY ACCORDING TO TIME-CONSTANT ANALYSIS

**Objective.** Analysis of expiratory time constant ( $\tau$ ) indicates the time required by the respiratory system to achieve a steady state. We evaluated whether adjustment of respiratory rate during controlled mechanical ventilation according to the  $\tau$  value can reduce or eliminate auto-PEEP.

**Design.** Prospective clinical study of a cohort of patients undergoing mechanical ventilation.

**Setting.** Intensive care unit of a university hospital.

**Patients and method.** We studied 17 patients with an acute lung injury ([ALI]  $n = 10$ ) or with acute episodes of chronic respiratory insufficiency ([AECRI]  $n = 7$ ). We measured respiratory mechanics, static auto-PEEP and  $\tau$  in the expiratory phase of the volume curve ( $V_{(t)} = V_0 e^{-t/RC}$ )

Correspondencia: Dr. F. Ruiz Ferrón.  
Unidad de Cuidados Intensivos. Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén.  
Avda. del Ejército Español, 10. 23007 Jaén. España.  
Correo electrónico: FRFERRON@terra.es

Manuscrito aceptado el 7-I-2004.

+ b) in controlled mechanical ventilation. According to the tau value, we changed respiratory frequency while maintaining the minute volume constant ( $TE = \tau \cdot 4$ , I:E = 0.5) and analyzed the change in auto-PEEP and respiratory mechanics.

**Results.** The value of the b constant was 0.02 (0.04) l and was correlated with the tau value ( $r = 0.8$ ). In patients with AECRI, the tau value was 1.04 (0.44) sec, and respiratory rate was reduced from 13.49 (2.87) to 11.72 (3.07) breaths per minute (bpm) ( $p = 0.06$ ) with no significant decrease in auto-PEEP (5.29 [5.11] to 4.87 [5.21]  $\text{cmH}_2\text{O}$ ). In patients with ALI, the tau value was 0.53 (0.16) sec and respiratory rate was increased from 15.22 (2.74) to 20.62 (7.26) bpm ( $p = 0.05$ ), with no significant changes in auto-PEEP (2.80 [2.03] to 2.40 [1.67]  $\text{cmH}_2\text{O}$ ).

**Conclusions.** Analysis of time-constant did not allow reduction of auto-PEEP in patients with AECRI. In the group of patients with ALI, elevated respiratory frequencies were used without increasing auto-PEEP.

**KEY WORDS:** mechanical ventilation, respiratory mechanics, time constant, respiratory rate, auto-PEEP.

## INTRODUCCIÓN

En el paciente dependiente de ventilación mecánica, la frecuencia respiratoria y el volumen corriente deben de ser ajustados para provocar la menor sobrecarga mecánica (sobredistensión y atrapamiento aéreo). En adultos sanos en respiración espontánea, estos parámetros oscilan alrededor de 17 respiraciones/min y 0,4 l<sup>1</sup>. Durante la ventilación mecánica, el tubo endotraqueal, los circuitos del respirador y la válvula espiratoria aumentan las resistencias espiratorias<sup>2-4</sup> y el tiempo necesario para completar la espiración<sup>3</sup>. Las primeras recomendaciones sobre la frecuencia respiratoria durante la ventilación mecánica estuvieron basadas en las necesidades metabólicas de pacientes sin insuficiencia respiratoria y ventilados con presión negativa<sup>5</sup>. Estos parámetros no son apropiados para pacientes con lesión pulmonar ventilados a presión positiva. Estudios realizados en pacientes anestesiados demuestran que el atrapamiento aéreo se produce a frecuencias ventilatorias superiores a 20 respiraciones/min, y a 12 respiraciones/min en presencia de un aumento de las resistencias respiratorias<sup>6</sup>. Las actuales recomendaciones de la frecuencia respiratoria durante la ventilación mecánica están basadas en las alteraciones fisiopatológicas que presente el paciente. Sin embargo, estas recomendaciones difieren según el autor y no están adecuadamente explicadas<sup>7</sup>.

La constante de tiempo espiratorio (tau) indica el tiempo necesario para que el sistema respiratorio alcance un "estado estable" al final de la espiración. Esta variable puede ser calculada analizando la fase espiratoria de la respiración<sup>6</sup>. Este método ha sido utilizado en pacientes anestesiados para predecir la respuesta a la ventilación a altas frecuencias<sup>8</sup>, pero no hay ningún estudio en pacientes críticos con fallo

respiratorio agudo. Clínicamente, es atractivo describir con un número la mecánica respiratoria, pero debemos considerar que la complejidad del sistema respiratorio no puede quedar reflejada en una única variable<sup>9</sup>. En el análisis de la constante de tiempo asumimos que la mecánica del sistema respiratorio se comporta de forma lineal, con un solo compartimiento. Sin embargo, en el paciente crítico con lesión pulmonar, la mecánica respiratoria es más compleja; sobre todo las resistencias y la elastancia no son lineales<sup>10</sup>. Es decir, este método implica un error cuya magnitud dependerá de las características del paciente.

Nuestro objetivo es estudiar si el análisis de la constante de tiempo durante la ventilación mecánica del paciente crítico puede ser útil para evitar o disminuir la auto-PEEP (presión positiva telespiratoria) estática.

## PACIENTES Y MÉTODO

### Pacientes

Realizamos un estudio prospectivo en 17 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) que precisan ventilación mecánica por lesión pulmonar aguda o insuficiencia respiratoria crónica agudizada (IRCA) (tabla 1). El diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica está basado en la historia clínica previa, y el de lesión pulmonar aguda en la Conferencia de Consenso. Todos los pacientes estaban intubados por vía oro-traqueal (Hi-lo Evac; Mallinckrodt Labs, Athlone, Irlanda) con un tubo de diámetro interno de 7,5 a 8,5 mm. La ventilación mecánica fue realizada con un respirador ciclado por volumen (Ventilador Servo 900C; Siemens, Solna, Suecia). El control incluye frecuencia cardíaca, electrocardiografía, presión arterial invasiva y monitorización continua de la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría (HPM 1020; Hewlett Packard, Palo Alto, Califor-

TABLA 1. Características de los pacientes

N.º	Diagnóstico	Edad (años)	Sexo	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>
1	IRCA, neumonía	69	V	166
2	IRCA, cifoescoliosis	59	M	250
3	IRCA, neumonía	74	V	150
4	IRCA, neumonía	75	M	180
5	IRCA, neumonía	65	V	200
6	IRCA, neumonía	69	V	300
7	IRCA, peritonitis	73	V	150
8	Neumonía	54	M	138
9	Neumonía	73	M	200
10	Pancreatitis aguda	39	M	160
11	Traumatismo torácico	83	V	200
12	Neumonía	79	V	300
13	Neumonía	78	V	250
14	Peritonitis	62	M	280
15	Peritonitis	71	V	300
16	Peritonitis	63	M	75
17	Peritonitis	72	M	88
Media (DE)		68 (1)		199 (7)

DE: desviación estándar; IRCA: insuficiencia respiratoria crónica agudizada; M: mujer; V: varón.

nia). Los pacientes recibían tratamiento con midazolán-fentanilo. Comprobamos clínicamente la ausencia de esfuerzos respiratorios en el registro de flujo y presión de la vía aérea. Antes de la realización del estudio comprobamos que todos los pacientes estaban en situación cardiorrespiratoria estable. Ningún paciente presentaba barotrauma, traumatismo craneal grave, más de 10 cmH<sub>2</sub>O de PEEP, óxido nítrico o ventilación en pronó. Comprobamos la ausencia de fugas en el circuito y neumotaponamiento mediante los cambios en la presión de la vía aérea tras una maniobra de Valsalva en la que se utilizaron los dispositivos del respirador. Con anterioridad al estudio se realizó una rigurosa aspiración de las secreciones traqueobronquiales, y durante el registro de las señales retiramos el humidificador.

### Mediciones

El flujo se midió con un neumotacógrafo (Fleisch n.º 2, Metabo, Epalinges, Suiza) entre la "Y" del circuito del respirador y el tubo endotraqueal. Se calentó el neumotacógrafo para evitar la condensación en los capilares. El cambio de presión a través del neumotacógrafo se midió con un transductor de presión diferencial. El volumen se midió integrando la señal de flujo. Para evitar la derivación tras la integración, realizamos una corrección automática en la señal de flujo, de manera que la zona inferior de la curva de volumen se situara en una línea de regresión con pendiente cero. La presión en la vía aérea se midió entre el tubo endotraqueal y la "Y" del circuito del respirador, mediante un transductor de presión diferencial (Sensym SCX-E2, Sensymtronics, Francia) con referencia a

la presión atmosférica. Las señales de presión y flujo fueron amplificadas y filtradas a una frecuencia de 100 Hz (Urelab DS-II, Biostec, Begues, España), registradas por un convertidor analógico digital de 12-bit (DT2810-A, Data Translation, Marlborough, MA), muestreadas a una frecuencia de 100 Hz y almacenadas en un ordenador para su posterior análisis con el programa Anadat (RTH-Infodat, Montreal, Quebec, Canadá).

### Protocolo

El paciente inicialmente fue ventilado con flujo inspiratorio constante, de forma controlada, FiO<sub>2</sub> de 1 y PEEP = 0. En pacientes con insuficiencia respiratoria crónica agudizada (IRCA), el volumen de la corriente inicial era de 10 ml/kg, y de 8 ml/kg en el grupo con lesión pulmonar aguda. Después de monitorizar la presión en la vía aérea modificamos el volumen y la frecuencia respiratoria para evitar una sobredistensión del sistema respiratorio<sup>11</sup> y acidemia respiratoria (tabla 2). Para medir la constante de tiempo y la mecánica respiratoria realizamos 3 registros de presión en la vía aérea y de flujo durante 40 s. Manteniendo el volumen por minuto constante, cambiamos a la frecuencia respiratoria calculada según la constante de tiempo, y después de 15 min repetimos las mediciones.

### Cálculos

La constante de tiempo fue calculada con el método de Bergman et al<sup>6</sup>. Si asumimos que la mecánica del sistema respiratorio se comporta de forma lineal, la fase espiratoria de la respiración puede ser expresada por una ecuación con un exponencial que

TABLA 2. Constante de tiempo y parámetros de ventilación

N.º	Tau(i)	b	CD	Tau(f)	Vt(i)	Vt(f)	TI(i)	TI(f)	TE(i)	TE(f)	FR(i)	FR(f)
1	0,75	0,02	1,00	0,81	0,61	0,66	1,26	1,50	2,80	3,00	14,70	13,30
2	0,64	0,02	0,99	0,57	0,63	0,57	1,36	1,28	3,22	2,56	13,08	15,60
3	0,93	0,01	1,00	0,99	0,87	1,02	1,52	1,86	3,32	3,72	12,36	10,75
4	1,02	0,01	1,00	1,11	0,58	0,75	1,66	2,04	3,57	4,08	11,46	9,80
5	1,47	0,06	1,00	2,09	0,78	1,26	1,01	2,92	4,03	5,84	11,88	6,84
6	1,80	0,18	1,00	1,36	0,98	1,02	1,66	3,60	3,54	7,20	11,50	10,90
7	0,67	0,00	0,99	0,74	0,50	0,70	0,81	1,34	2,20	2,68	19,50	14,90
Media (DE)	1,04 (0,44)	0,04 (0,06)	1 (0,99)	1,10 (0,51)	0,70 (0,17)	0,85 (0,25)	1,32 (0,32)	2,07 (0,87)	3,23 (0,59)	4,15 (1,75)	13,49 (2,87)	11,72 (3,07)
8	0,45	0,01	1,00	0,36	0,78	0,40	1,60	0,89	3,47	1,78	11,82	22,47
9	0,31	0,01	1,00	0,23	0,62	0,36	1,26	0,62	2,73	1,24	15,00	32,25
10	0,45	0,02	1,00	0,40	0,57	0,49	0,90	0,90	2,10	1,79	19,50	22,38
11	0,62	0,00	1,00	0,57	0,70	0,60	1,46	1,24	2,99	2,49	13,50	16,08
12	0,70	0,02	1,00	0,64	0,84	0,70	1,51	1,40	3,31	2,79	12,42	14,31
13	0,76	0,02	1,00	0,97	0,72	0,81	1,03	1,52	3,10	3,05	14,40	13,12
14	0,54	0,01	1,00	0,41	0,44	0,40	1,23	1,08	2,99	2,16	14,22	18,50
15	0,65	0,00	0,99	0,63	0,63	0,71	1,16	1,30	2,37	2,60	17,28	15,38
16	0,56	0,04	1,00	0,53	0,57	0,60	1,00	1,12	2,07	2,24	19,74	17,85
17	0,30	0,01	1,00	0,16	0,59	0,30	1,27	0,59	2,88	1,18	14,40	33,90
Media (DE)	0,53 (0,16)	0,01 (0,01)	0,99 (0,00)	0,49 (0,23)	0,64 (0,11)	0,54 (0,17)	1,24 (0,23)	1,06 (0,31)	2,80 (0,48)	2,13 (0,63)	15,22 (2,74)	20,62 (7,26)

b: constante añadida (litros); CD: coeficiente de determinación; DE: desviación estándar; FR: frecuencia respiratoria (respiraciones/min); tau: constante de tiempo espiratoria (segundos); TE: tiempo espiratorio (segundos); TI: tiempo inspiratorio (segundos); Vt: volumen corriente (litros). Parámetros basales (i) y después de cambiar la frecuencia respiratoria (f).

describe el cambio de volumen en función del tiempo espiratorio

$$V_{(t)} = V_0 e^{-t/RC}$$

donde  $V_{(t)}$  es el volumen en un determinado tiempo espiratorio,  $V_0$  es el volumen sobre la capacidad residual funcional,  $e$  es la base del logaritmo neperiano (2,718),  $R$  es la resistencia,  $C$  es la elasticidad, y  $t$  es el tiempo en segundos. El producto  $RC$  es la constante de tiempo del sistema respiratorio (resistencia  $\times$  elasticidad = tiempo, [ $\text{cmH}_2\text{O}/\text{l/s} \times \text{l}/\text{cm}/\text{H}_2\text{O} = \text{s}$ ]). La constante de tiempo representa el tiempo necesario para que el 36,7% del volumen al final de la inspiración quede dentro del sistema respiratorio. Según esto, el descenso del volumen durante la espiración es progresivo y teóricamente continúa hasta infinito. En la práctica, el 98% del volumen inspiratorio final es espirado en 4 constantes de tiempo y el sistema respiratorio alcanza un estado estable. Por tanto, el tiempo espiratorio puede ser calculado como 4 veces la constante de tiempo. A la ecuación anterior añadimos una constante ( $V_{(t)} = V_0 e^{-t/RC} + b$ ) que permite mejorar el ajuste y cuantificar en litros la desviación de los datos reales respecto al modelo, unidades más fáciles de interpretar en clínica que las estadísticas. La curva de volumen estudiada fue la señal promediada de los ciclos respiratorios registrados durante 40 s. Este método permite eliminar artefactos, como los derivados de la transmisión del latido cardíaco.

### Frecuencia respiratoria

Se calculó considerando una relación inspiración:espiración de 1:2.

### Mecánica respiratoria

Medimos la elasticidad y las resistencias mediante el método de los mínimos cuadrados y utilizamos un modelo con un solo compartimento formado por un componente resistivo y otro elástico:

$$P(t) = E \times V(t) + R \times V'(t) + P_0$$

donde la presión es la variable dependiente [ $P(t)$ ], y el flujo [ $V'(t)$ ] y el volumen [ $V(t)$ ] son las variables independientes.  $P_0$  es la presión en la que comienza la integración del flujo y, por tanto, representa la auto-PEEP dinámica. En el modelo incluimos el ciclo respiratorio completo y obtuvimos el valor promedio de todos los ciclos respiratorios incluidos en el tiempo de registro cuyo coeficiente de determinación ( $R^2$ ) fue superior a 0,9.

La auto-PEEP estática se midió mediante la utilización de los dispositivos del respirador. Realizamos una oclusión de 5 segundos al final de la espiración para asegurar que la presión meseta puede ser identificada en todos los casos. Realizamos 4 mediciones de auto-PEEP y obtuvimos el valor promedio, entre cada medición esperamos entre 10 y 15 ciclos respiratorios.

### Análisis estadístico

El coeficiente de determinación fue utilizado para estudiar la exactitud en el cálculo de los parámetros de la mecánica respiratoria y de la constante de tiempo. El análisis estadístico se realizó mediante el test no paramétrico de Kruskal-Wallis y el test de la U de Mann-Whitney. La asociación entre las variables fue analizada con el coeficiente de correlación de Spearman. Los resultados son expresados en forma de media (desviación estándar). Consideramos diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de  $p \leq 0,05$ .

### RESULTADOS

Comparamos la constante de tiempo obtenida en nuestro estudio respecto a la ecuación estándar ( $V_{(t)} = V_0 \times e^{-t/RC}$ ), sin que se obtuvieran diferencias significativas (0,67 [0,26] frente a 0,74 [0,40];  $p = 0,12$ ), mejorando significativamente el ajuste con el método utilizado (coeficiente de determinación [CD] = 0,993 [0,004] frente a 0,996 [0,003];  $p = 0,001$ ). En un paciente (n.º 17), la pendiente espiratoria volumen-flujo fue no lineal (CD = 0,83).

En pacientes con IRCA, la tau fue mayor (1,04 [0,44] s) que en los pacientes con lesión pulmonar aguda (0,53 [0,16];  $p = 0,02$ ; tabla 2). El valor de la constante  $b$  (0,02 [0,04]) se correlacionó con el de la tau ( $r = 0,8$ ).

Considerando a todos los pacientes estudiados, no encontramos diferencias entre la frecuencia respiratoria inicial (FRi) y la final (FRf) (14,51 [2,84] frente a 16,64 [7,70] respiraciones/min;  $p = 0,2$ ). En los pacientes con IRCA, la FRi fue más alta que la FRf (13,49 [2,87] frente a 11,72 [3,07] respiraciones/min;  $p = 0,06$ ). Este cambio en la frecuencia respiratoria no estuvo asociado a cambios significativos en la auto-PEEP (5,29 [5,11] frente a 4,87 [5,21]  $\text{cmH}_2\text{O}$ ;  $p = 0,2$ ). En los pacientes con lesión pulmonar aguda, la frecuencia respiratoria se incrementó desde 15,22 (2,74) a 20,62 (7,26) respiraciones/min, ( $p = 0,05$ ), pero este aumento no se asoció a cambios significativos en la auto-PEEP (2,80 [2,03] frente a 2,40 [1,67]  $\text{cmH}_2\text{O}$ ;  $p = 0,2$ ; fig. 1). Al estudiar a todos los pacientes, la tau no se relaciona con el cambio en la auto-PEEP ( $r = 0,1$ ;  $p = 0,6$ ). Sin embargo, en el grupo con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el valor de tau tiende a relacionarse de forma positiva con el cambio en la auto-PEEP ( $r = 0,7$ ;  $p = 0,06$ ; fig. 2).

En los pacientes con IRCA, el volumen corriente tuvo que ser aumentado desde 0,70 (0,17) a 0,85 (0,25) l ( $p = 0,1$ ); esto representa 12,2 (2,4) ml/k. En el paciente 6 no se pudo realizar los cambios calculados, ya que el volumen corriente se tendría que haber aumentado a 2,04 l, el  $V_{(t)}$  fue de 1,02 l y la FRf fue de 10,9 en lugar de 5,5 respiraciones/min. En pacientes con lesión pulmonar aguda se redujo el  $V_{(t)}$  desde 0,64 (0,11) a 0,54 (0,17) l ( $p = 0,04$ ). En ningún paciente fue necesario aumentar el  $V_{(t)}$  según los cálculos (tabla 2).

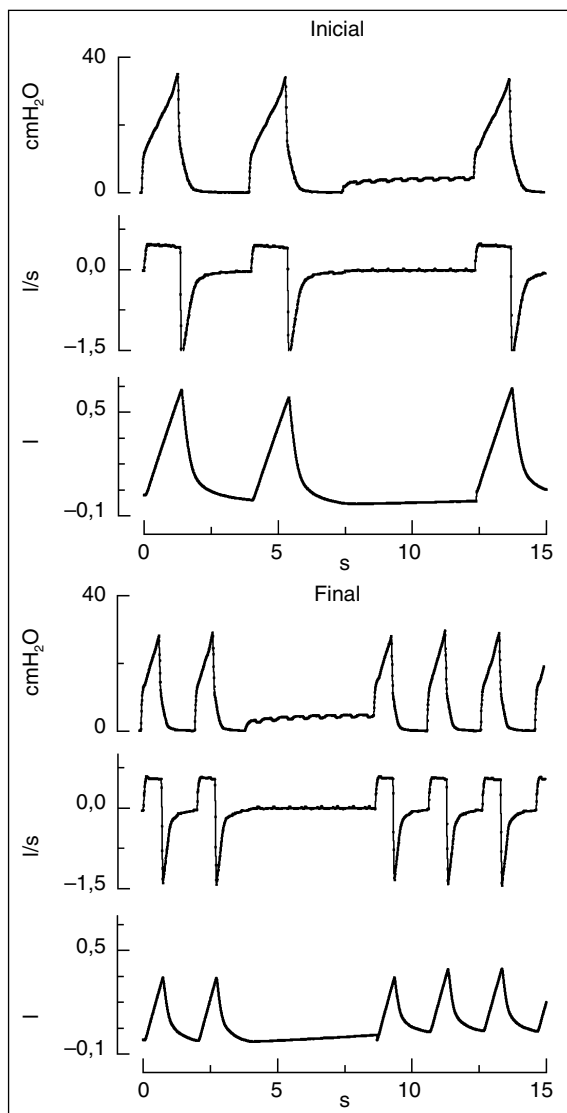


Figura 1. Presión en la vía aérea, flujo y volumen (derecha) y después de cambiar la frecuencia respiratoria (izquierda) en un paciente con lesión pulmonar aguda secundaria a neumonía (n.º 9).  $\tau = 0,31$  s, la frecuencia respiratoria se incrementó desde 15,0 a 32,3 respiraciones/min, sin cambios significativos en la auto-PEEP (4,5 a 4,8  $\text{cmH}_2\text{O}$ ).

Los cambios en el volumen corriente no provocaron variaciones significativas en la mecánica respiratoria ni en la constante de tiempo (tabla 3). En el grupo con IRCA, el valor de tau aumentó desde 1,04 (0,4) a 1,08 (0,5) s ( $p = 0,7$ ), mientras que en el grupo con lesión pulmonar aguda (LPA) disminuyó desde 0,53 (0,1) a 0,49 (0,2) s ( $p = 0,1$ ).

## DISCUSIÓN

En el paciente crítico que precisa ventilación mecánica, la mecánica del sistema respiratorio habitualmente tiene un comportamiento no lineal. Sin embargo, los métodos que se utilizan en la clínica para caracterizar las propiedades mecánicas (elasticidad y

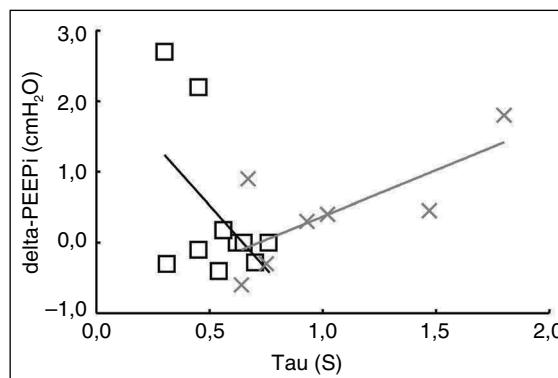


Figura 2. Relación entre la constante de tiempo (tau) y el cambio de auto-PEEP estática tras cambiar la frecuencia respiratoria (delta-PEEPi). Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) ( $r = 0,5$ ,  $p = 0,1$ ),  $\times$  enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ( $r = 0,73$ ,  $p = 0,06$ ).

resistencias) están basados en modelos lineales. Esto es debido a que es difícil extrapolar a la clínica, las variables incluidas en modelos mecánicos complejos, no lineales o con múltiples parámetros<sup>12</sup>. El método que utilizamos para el análisis de la constante de tiempo deriva de la ecuación de movimiento del sistema respiratorio con un grado de libertad<sup>13</sup>. Éste es el método más simple, pero presenta varias limitaciones. La espiración completa se representa mejor mediante un modelo con 2 compartimientos, cada uno con una constante de tiempo<sup>14-17</sup>. La constante rápida corresponde a la espiración de la mayor parte del volumen corriente, influida principalmente por resistencias extratorácicas. La constante lenta corresponde a la viscoelasticidad y/o desigual distribución de la ventilación. En pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) ventilados con PEEP, el compartimiento representado por la constante lenta representa el 14 (5%) del volumen de insuflación (volumen corriente más el volumen atrapado por la PEEP), mientras que el compartimiento representado por la constante rápida corresponde a más del 80% del volumen y requiere al menos 1,5 s<sup>15</sup>. En nuestro estudio, el análisis fue realizado sin interrumpir la ventilación. De este modo, creemos que no se ha alcanzado el volumen de relajación del sistema respiratorio y la participación del compartimiento con constante lenta es menor<sup>18</sup>. Sin embargo, en el grupo de pacientes estudiado con LPA, el tiempo espiratorio inicial fue más prolongado que el tiempo espiratorio calculado. Por tanto, en este grupo de pacientes, el compartimiento con constante de tiempo lenta puede haber intervenido al final de la espiración. En los pacientes con IRCA, con una constante de tiempo más prolongada, es poco probable que el compartimiento con una constante de tiempo lenta sea importante durante la ventilación mecánica no interrumpida.

Otro factor que debe de ser considerado en el análisis de la constante de tiempo es la limitación al flujo espiratorio (LFE). El mecanismo responsable en pacientes con LPA es el cierre de pequeñas vías aéreas, especialmente durante la ventilación sin PEEP<sup>19</sup>. En los pacientes con IRCA, la presencia de hiperinsufla-

**TABLA 3. Mecánica respiratoria**

N.º	E-din(i)	E-din(f)	R-tot(i)	R-tot(f)	auto-PEEP(i)	auto-PEEP(f)	P0(i)	P0(f)	CD(i)	CD(f)
1	28,94	32,00	13,05	16,50	0,40	0,70	0,07	0,01	0,99	0,98
2	48,80	53,90	26,00	22,60	10,30	10,90	1,73	1,71	0,95	0,95
3	21,30	21,38	12,10	12,60	3,70	3,40	0,90	0,46	0,97	0,96
4	29,20	28,95	22,71	23,56	3,40	3,00	1,08	0,77	0,99	0,99
5	19,02	16,85	18,06	20,03	2,45	2,00	1,23	0	0,99	0,98
6	10,10	13,20	9,20	11,60	2,30	0,50	1,01	0,17	0,99	0,99
7	62,70	59,10	21,80	21,40	14,50	13,60	0,27	0,90	0,91	0,91
Media (DE)	31,44 (17,91)	32,05 (18,26)	17,56 (6,27)	18,32 (4,81)	5,29 (5,11)	4,87 (5,21)	0,89 (0,56)	0,67 (0,61)	0,96 (0,03)	0,96 (0,02)
8	52,26	63,80	15,70	15,50	4,70	2,50	0,48	0,31	0,97	0,97
9	52,96	70,90	9,50	9,50	4,50	4,80	0,54	0,26	0,96	0,95
10	53,90	58,70	15,30	15,02	0,70	0,80	0,75	0,74	0,99	0,99
11	22,50	24,20	10,10	9,80	1,70	1,70	0,80	0,87	0,98	0,98
12	17,80	10,57	8,38	7,80	1,20	1,48	0,79	0,83	1,00	1,00
13	19,02	18,43	6,80	6,80	0,94	0,94	0,25	0,29	1,00	1,00
14	94,30	70,80	28,60	15,80	5,30	5,70	2,53	2,37	0,98	0,98
15	45,60	45,73	14,30	13,95	1,90	1,90	0,47	0,86	0,96	0,97
16	12,70	42,80	9,90	10,32	1,25	1,07	1,15	0,96	0,99	0,99
17	79,75	109,40	19,20	12,90	5,90	3,20	1,55	1,49	0,98	0,98
Media (DE)	45,08 (27,48)	1,53 (29,67)	13,78 (6,49)	11,73 (3,30)	2,80 (2,03)	2,40 (1,67)	0,93 (0,67)	0,89 (0,63)	0,98 (0,01)	0,98 (0,01)

auto-PEEP estática (cmH<sub>2</sub>O); CD: coeficiente de determinación; DE: desviación estándar; E-din: elastancia dinámica (cmH<sub>2</sub>O/l); P0: presión en la vía aérea al inicio de la integración del flujo (V' = 0) equivalente a la auto-PEEP dinámica (cmH<sub>2</sub>O); R-tot: resistencias totales (cmH<sub>2</sub>O/l × s-1). Parámetros basales (i) y después de cambiar la frecuencia respiratoria (f).

ción dinámica casi siempre se asocia a una LFE<sup>20,21</sup>. En estos casos, el flujo espiratorio no depende del gradiente de presión transpulmonar; la relación presión-flujo puede ser no lineal y, por tanto, la fase espiratoria no puede ser representada por una única variable. En esta situación hay varias aproximaciones para obtener valores representativos de la mecánica respiratoria<sup>22</sup>. En nuestro estudio no analizamos la presencia o no de LFE, si bien encontramos un buen ajuste entre el modelo utilizado y la fase espiratoria del volumen, y el valor de la constante añadida fue pequeño; solamente en un paciente el ajuste fue menos útil. Por tanto, creemos que si este factor estuvo presente, no tuvo la suficiente magnitud para invalidar el análisis. Estos resultados pueden sorprender debido al carácter multicompartmental de la mecánica respiratoria en el paciente con SDRA o IRCA. Sin embargo, estudios previos demuestran que el modelo lineal puede ser útil en pacientes con LPA<sup>3,23</sup>. De este modo, aunque los pacientes con SDRA con frecuencia presentan un aumento en las resistencias del sistema respiratorio, éste es compensado por una alta presión de retroceso elástico. De esta forma, la relajación pasiva es similar al sistema respiratorio sano y, por tanto, un único valor de constante de tiempo puede ser representativo de la fase espiratoria<sup>3,24</sup>.

En los pacientes con IRCA, la fase espiratoria se caracteriza por un comportamiento exponencial, con un pico espiratorio precoz<sup>25</sup>. Éste puede subestimar el valor de la constante de tiempo, pero el volumen correspondiente a este pico de flujo suele ser pequeño<sup>4</sup>. Después de este pico inicial, el flujo muestra un característico descenso exponencial. Sin embargo, en el grupo de pacientes estudiado, la relación flujo-volumen muestra un patrón prácticamente lineal en casi todos los casos. Esto es debido a que el flujo espiratorio es modulado por el tubo endotraqueal y las propiedades elásticas del sistema respiratorio. En el

grupo de pacientes con IRCA destaca una elasticidad mayor a la descrita en estudios previos<sup>26,27</sup>.

En el grupo de pacientes con LPA, la constante de tiempo medida fue similar a la descrita previamente. Dall'Ava-Santucci et al<sup>28</sup> describen, durante la ventilación con y sin PEEP, valores de 0,79 (0,21) y 0,56 (0,14) s, respectivamente. Guttman et al<sup>3</sup> encuentran valores de 0,69 (0,2) s. En pacientes con IRCA, el valor de la constante de tiempo descrita depende del método empleado y del estadio evolutivo de la enfermedad. Con la "técnica interrupter", la constante fue de 2,88 (1,61) a 1,02 (0,4) s, dependiendo de la gravedad de la enfermedad<sup>4</sup>. Se han descrito valores más prolongados (3,9 [2,2] s) al utilizar en el análisis la segunda mitad de la espiración<sup>29</sup>. En nuestro estudio, los valores de tau son menores y creemos que esto se debe en algunos de los pacientes a la alta presión de retroceso elástico del sistema respiratorio, si bien no podemos especificar el grado de deterioro de la función respiratoria previo al ingreso en la UCI.

En el estudio de la constante de tiempo utilizamos la fase espiratoria de la curva de volumen, pero también puede ser calculada en la pendiente flujo-volumen<sup>23</sup>, en la curva de flujo o en la presión de la vía aérea. Este último método ha sido recomendado por la facilidad de registro y porque puede indicar la presencia de hiperinsuflación<sup>30</sup>. El valor de la constante añadida a la ecuación exponencial está directamente relacionado con el valor de la constante de tiempo. En estos pacientes con una constante elevada, esto puede estar relacionado con la presencia de LFE o no linealidad de la mecánica respiratoria. En estos pacientes, el valor de la constante de tiempo debe ser utilizado con precaución.

El principal resultado de nuestro estudio fue la ausencia de cambios en la auto-PEEP estática tras modificar la frecuencia respiratoria. En los pacientes

con IRCA habitualmente se recomienda utilizar 12-15 respiraciones/min<sup>31</sup> o < 12 respiraciones/min<sup>7</sup>. En los pacientes estudiados, la frecuencia inicial estaba dentro de estos límites y el cambio de frecuencia no fue significativo. De este modo, cabe esperar que la auto-PEEP no se modificara de forma significativa. Esto se debe a que el flujo al final de la espiración es muy escaso, por lo que pequeñas variaciones en el tiempo espiratorio no modificarán el volumen de atrapamiento<sup>32</sup>. Además, el efecto del tiempo espiratorio en la auto-PEEP estática depende del retroceso elástico y de las resistencias al flujo<sup>33</sup>. Marini<sup>34</sup> demostró en este tipo de pacientes que el efecto de la frecuencia respiratoria en la auto-PEEP estática depende de la distensibilidad estática, y que cambios en la relación  $V_{(t)}/$ frecuencia respiratoria tienen escaso efecto en la auto-PEEP cuando la distensibilidad es normal. Pero cuando la distensibilidad está disminuida, el efecto es muy significativo. Sin embargo, a frecuencias ventilatorias menores de 15 respiraciones/min, como la utilizada en este estudio, los cambios adicionales en la frecuencia tienen poca repercusión en la auto-PEEP<sup>34</sup>.

Puede resultar interesante determinar si un descenso adicional en la frecuencia respiratoria puede disminuir la auto-PEEP. En contra de esto, nuestros resultados están de acuerdo con el concepto de Rossi et al<sup>33</sup> de que la auto-PEEP está influida por el tiempo espiratorio si éste es menor de 3 s, pero prolongar el tiempo espiratorio sobre este valor tiene poco efecto en la auto-PEEP. Además, la constante de tiempo no es independiente del volumen espirado; duplicar el volumen corriente en pacientes con IRCA aumenta el tiempo espiratorio necesario en 1,5 veces<sup>6</sup>. En nuestro estudio, este efecto se observó en un paciente. Tras aumentar de forma significativa el volumen corriente, la constante de tiempo se incrementó. Sin embargo, el resultado global en este grupo de pacientes es similar al descrito por Tuxen y Lane<sup>35</sup> en pacientes con obstrucción grave al flujo espiratorio. En la ventilación mecánica controlada, estos autores demostraron que si se mantiene el volumen por minuto constante, el aumento del volumen corriente y del tiempo espiratorio no modifica el atrapamiento aéreo.

En el grupo de pacientes con LPA, la frecuencia respiratoria se aumentó de forma importante. Esto modificó la mecánica respiratoria (dependencia de la frecuencia), con un aumento de la elastancia dinámica y un descenso de las resistencias totales<sup>36</sup>. Sin embargo, hay que considerar el cambio de elasticidad estática dependiente de la posición del volumen corriente en la curva volumen-presión<sup>37</sup>. Estos cambios deben ser considerados, pues tienden a disminuir la constante de tiempo, compensar el descenso en el tiempo espiratorio y evitar el cambio en la auto-PEEP estática. En pacientes con LPA grave se recomienda disminuir el volumen corriente para evitar aumentar la lesión pulmonar. Esta estrategia puede provocar acidosis respiratoria, que se puede reducir aumentando el volumen por minuto mediante cambios en la frecuencia respiratoria<sup>38</sup>. Esto puede

incrementar la auto-PEEP, en especial a frecuencias superiores a 24 respiraciones/min<sup>38</sup>. En 2 de los pacientes (casos 9 y 17) con una constante muy corta ( $\tau = 0,31$  y  $0,30$ ), se incrementó la frecuencia en cerca de 30 respiraciones/min sin que aumentara la auto-PEEP; por ello, aunque el número de pacientes estudiado es reducido, creemos que el análisis de la constante de tiempo puede indicar cambios de frecuencia respiratoria no asociados al aumento de auto-PEEP.

En nuestro estudio hay varias limitaciones. Para medir la auto-PEEP, el método de elección es realizar la medición cerca del paciente, evitando el circuito del respirador. Nosotros utilizamos los dispositivos del respirador porque es el método habitual en la clínica, pero en este caso, la presión medida puede subestimar el verdadero valor de auto-PEEP debido a la distensibilidad del circuito<sup>39</sup>.

En nuestro protocolo de estudio no realizamos gasonometría después de modificar la frecuencia respiratoria. Esto es debido a que el volumen por minuto no se modificó, y se ha demostrado que en pacientes con LPA, el descenso del volumen corriente se asocia con un mayor transporte de oxígeno<sup>40</sup> y, por otro lado, en los pacientes con IRCA, el aumento del volumen corriente tiende a disminuir la relación  $V_d/V_{(t)}$ <sup>41</sup>.

En conclusión, en el grupo de pacientes con EPOC agudizada encontramos que el análisis de la constante de tiempo espiratorio no permite optimizar la frecuencia respiratoria en relación con las clásicas recomendaciones. Sin embargo, creemos que este método puede ser útil, en presencia de LPA, para aumentar la frecuencia respiratoria sin modificar de forma significativa la auto-PEEP.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tobin MH, Chadha TS, Jenouri G, Birch SJ, Gazeroglu HB, Scakner MA. Breathing patterns: 1 normal subjects. *Chest* 1983;84:202-5.
2. Gal TJ. How does tracheal intubation alter respiratory mechanics? *Probl Anesth* 1988;2:191-200.
3. Guttman J, Eberhard L, Fabry B, Bertschmann W, Zeravik J, Adolph M, et al. Time constant/volume relationship of passive expiration in mechanically ventilated ARDS patients. *Eur Respir J* 1995;8:114-20.
4. Lourens MS, Van den Berg B, Hoogsteden HC, Bogaard JM. Flow-volume curves as measurement of respiratory mechanics during ventilatory support: the effect of the exhalation valve. *Intensive Care Med* 1999;25:799-804.
5. Radford EP, Ferris BG, Kriete BC. Normogram to establish proper ventilation during artificial respiration. *N Engl J Med* 1954; 251:877-84.
6. Bergman NA. Properties of passive exhalation in anesthetized subjects. *Anesthesiology* 1969;30:378-87.
7. Kacmarek R, Venegas J. Mechanical ventilatory rates and tidal volumes. *Respir Care* 1987;32:466-78.
8. Bergman NA. Intrapulmonary gas trapping during mechanical ventilation at rapid frequencies. *Anesthesiology* 1972;37: 626-33.
9. Rossi A, Polese G. As simple as possible, but not simpler. *Intensive Care Med* 2000;26:1591-4.
10. Pride NB, Macklem PT. Lung mechanics in disease. En: Fishman AP, Macklem PT, Mead J, editors. *Handbook of physiology. The respiratory system*. Bethesda: Am Physiol Soc, 1986; p. 659-92.

11. Ranieri VM, Giuliani R, Fiore T, Dambrosio M, Milic-Emili J. Volume-pressure curve of the respiratory system predicts effects of PEEP in ARDS: "occlusion" versus "constant flow" technique. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:19-27.
12. Vassiliou MP, Petri L, Amygdalou A, Patrani M, Psarakis C, Nikolaki D, et al. Linear and nonlinear analysis of pressure and flow during mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2000; 26:1057-64.
13. Rodarte JR, Rehder K. Dynamics of respiration. En: Mac- klenm PT, Mead J, editors. *Handbook of physiology. The respira- tory system*. Bethesda: Am Physiol Soc, 1986; p. 131-44.
14. Chelucci GL, Brunet F, Dall'Ava-Santucci J, Dhainaut JF, Paccaly D, Armaganidis A, et al. A single-compartment model cannot describe passive expiration in intubated, paralysed humans. *Eur Respir J* 1991;4:458-64.
15. Chelucci GL, Dall'Ava-Santucci J, Dhainaut JF, Chelucci A, Allegra A, Lockhart A, et al. Association of PEEP with two different inflation volumes in ARDS patients: effects on passive lung deflation and alveolar recruitment. *Intensive Care Med* 2000;26:870-7.
16. Behrakis PK, Higgs BD, Baydur A, Zin WA, Milic-Emili J. Respiratory mechanics during halothane anesthesia and anest- hesia-paralysis in humans. *J Appl Physiol* 1983;55:1085-92.
17. Bates JH, Decramer M, Chartrand D, Zin WA, Boodener A, Milic-Emili J. Volume-time profile during relaxed expiration in the normal dog. *J Appl Physiol* 1985;59:732-7.
18. Vieillard-Baron A, Prin S, Schmitt JM, Augarde R, Page B, Beauchet A, et al. Pressure-volume curves in acute respiratory distress syndrome. Clinical demonstration of the influence of expiratory flow limitation on the initial slope. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1107-12.
19. Koutsoukou A, Armaganidis A, Stavrakaki-Kallergi C, Vassilakopoulos T, Lymberis A, Roussos C, et al. Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure at zero positive end-expiratory pressure in patients with adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1590-6.
20. Gottfried SB. The role of PEEP in the mechanically venti- lated COPD patient. En: Roussos C, Marini JJ, editors. *Ventila- tory failure*. Berlin: Springer-Verlag, 1991; p. 392-418.
21. Petty TL, Silvers GW, Stanford RE. Small airway disease is associated with elastic recoil changes in excised human lung. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:42-55.
22. Bijaoui E, Tuck SA, Remmers JE, Bates JH. Estimating respiratory mechanics in the presence of flow limitation. *J Appl Physiol* 1999;86:418-26.
23. Brunner JX, Laubscher TP, Banner MJ, Lotti G, Braschi A. Simple method to measure total expiratory time constant based on passive expiratory flow-volume curve. *Crit Care Med* 1995;23:1117-22.
24. Eissa NT, Ranieri VM, Corbeil C, Chasse R, Robatto FM, Braidy J, et al. Analysis of behaviour of the respiratory system in ARDS patients: effects of flow, volume and time. *J Appl Physiol* 1991;70:2719-29.
25. Morris MJ, Lane DJ. Tidal expiratory flow patterns in air- flow obstruction. *Thorax* 1981;36:135-42.
26. Polese G, Rossi A, Appendini L, Brandi G, Bates JH, Brandolese R. Partitioning of respiratory mechanics in mechani- cally ventilated patients. *J Appl Physiol* 1991;71:2425-33.
27. Bernasconi M, Ploysongsan Y, Gottfried SB, Milic-Emili J, Rossi A. Respiratory compliance and resistance in mechani- cally ventilated patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 1988;14:547-53.
28. Dall'Ava-Santucci J, Armaganidis A, Brunet F, Dhainaut JF, Nouira S, Morisseau D, et al. Mechanical effects of PEEP in patients with adult respiratory distress syndrome. *J Appl Physiol* 1990;68:843-8.
29. Aerts JGJV, Van der Berg B, Lourens MS, Bogaard JM. Expiratory flow-volume curves in mechanically ventilated pa- tients with chronic obstructive pulmonary disease. *Acta Anaest- hesiol Scan* 1999;43:322-7.
30. Truweit JD, Marini JJ. Evaluation of thoracic mechanics in the ventilated patient. Part II: applied mechanics. *J Crit Care* 1988;3:199-213.
31. Hall JB, Wood LDH. Management of the patient on a ven- tilator. En: Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH, editors. *Principles of critical care*. New York: McGraw-Hill, 1992; p. 1617-33.
32. Smith TC, Marini JJ. Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. *J Appl Physiol* 1988;65:1488-99.
33. Rossi A, Gottfried SB, Zocchi L, Higgs BD, Lennox S, Calverley PM, et al. Measurement of static compliance of the res- piratory system in patients with acute respiratory failure during mechanical ventilation: the effect of intrinsic positive end-expira- tory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:672-7.
34. Marini JJ. Lung mechanics in the adult respiratory distress syndrome. Recent conceptual advances and implications for man- agement. *Clinics in Chest Med* 1990;11:673-90.
35. Tuxen DV, Lane S. The effect of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation of patients with severe air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:872-9.
36. Otis AB, McKerrow CB, Bartlett RA, Mead J, McIlroy MB, Selver-Stone NJ, et al. Mechanical factors in distribution of pulmonary ventilation. *J Appl Physiol* 1956;8:427-43.
37. Suter PM, Fairley HB, Isenberg MD. Effect of tidal volu- me and positive end-expiratory pressure on compliance during mechanical ventilation. *Chest* 1978;73:158-62.
38. ARDS-network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301-8.
39. Bates JH, Sly PD, Kochi T, Martin JG. The effect of pro- ximal compliance on interrupter measurements of resistance. *Respir Physiol* 1987;70:301-12.
40. Kiiski R, Takala J, Kari A, Milic-Emili J. Effect of tida- l volume on gas exchange and oxygen transport in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1992;146: 1131-5.
41. Read J, Lee J. Effect of changes of tidal volume on dead space in obstructive lung disease. *J Appl Physiol* 1969;26:105-10.