



PUNTO DE VISTA

Aplicación individualizada de la presión positiva al final de la espiración en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo



M.C. Pintado* y R. de Pablo

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

PALABRAS CLAVE

Síndrome de distrés respiratorio agudo;
Presión positiva al final de la espiración;
Lesión pulmonar inducida por el respirador;
Ventilación mecánica

KEYWORDS

Acute respiratory distress syndrome;
Positive end-expiratory pressure;
Ventilator-induced lung injury;
Mechanical ventilation

Resumen En el manejo actual del síndrome de distrés respiratorio agudo, la aplicación de ventilación mecánica se debe realizar bajo una estrategia protectora, evitando el desarrollo de iatrogenia, entre la que se incluye el daño pulmonar asociado a la misma (*ventilator-induced lung injury*). Uno de los mecanismos implicados en este daño es el atelectrauma, abogándose por la aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP) para evitarlo. El nivel de PEEP a aplicar no está definido y en muchas ocasiones se realiza dependiendo de la cantidad de oxígeno aportada al paciente en cada momento. Sin embargo, esta estrategia no tiene en cuenta la mecánica respiratoria que varía de un paciente a otro y que depende de múltiples factores entre los que destaca el tiempo de evolución del síndrome de distrés respiratorio agudo. Por ello, revisamos los diferentes métodos de ajuste de la PEEP, centrándonos en las ventajas derivadas de una aplicación individualizada.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Individualized positive end-expiratory pressure application in patients with acute respiratory distress syndrome

Abstract Current treatment of acute respiratory distress syndrome is based on ventilatory support with a lung protective strategy, avoiding the development of iatrogenic injury, including ventilator-induced lung injury. One of the mechanisms underlying such injury is atelectrauma, and positive end-expiratory pressure (PEEP) is advocated in order to avoid it. The indicated PEEP level has not been defined, and in many cases is based on the patient oxygen requirements for maintaining adequate oxygenation. However, this strategy does not consider the mechanics of the respiratory system, which varies in each patient and depends on many factors—including particularly the duration of acute respiratory distress syndrome. A review is therefore made of the different methods for adjusting PEEP, focusing on the benefits of individualized application.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. and SEMICYUC. All rights reserved.

En el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) se produce una respuesta pulmonar compleja como resultado de una agresión directa o indirecta, que trae como consecuencia el desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: consuelopintado@yahoo.es (M.C. Pintado).

infiltrado pulmonar bilateral sugerente de edema pulmonar en ausencia de fallo cardiaco izquierdo¹. El tratamiento estándar consiste en la resolución de la causa subyacente, mientras se aporta en la mayoría de los casos ventilación mecánica protectora, restricción de fluidos de manera segura, y se intentan evitar complicaciones iatrogénicas².

Varios estudios han demostrado cómo la ventilación mecánica puede inducir o agravar el daño pulmonar del paciente (*ventilator-induced lung injury*), así como contribuir a la aparición o mantenimiento del síndrome de disfunción multiorgánica^{3,4}. Dentro del daño inducido por el respirador, uno de los mecanismos más importantes es el llamado atelectrauma, en donde se produce de forma repetitiva el colapso y la reapertura de alvéolos, principalmente en áreas donde la función del surfactante pulmonar está alterada, algo que es muy frecuente en pacientes con SDRA^{4,5}. Para evitar el desarrollo de atelectrauma, el uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP) ha sido propuesto por varios autores^{4,5}. Además, la aplicación de PEEP tiene otros efectos beneficiosos en la ventilación de pacientes con SDRA y produciría mejoría en el intercambio gaseoso y en la función pulmonar mediante el incremento de la capacidad residual funcional, la inducción del reclutamiento alveolar, la redistribución del agua pulmonar extravascular, y todo ello, contribuiría a mejorar la relación ventilación-perfusión⁶. Sin embargo, el uso de PEEP también tiene efectos adversos potenciales como son la sobredistensión pulmonar y la depresión circulatoria con caída en el gasto cardiaco⁶.

En pacientes con SDRA está ampliamente aceptado el uso de una ventilación mecánica con una estrategia protectora para el pulmón, mediante la aplicación de volúmenes corrientes de unos 6 ml/kg de peso ideal y la limitación de la presión meseta por debajo de 30 cmH₂O⁷. Este manejo está fundamentado en un estudio amplio de pacientes con SDRA, en donde la mortalidad empeoró cuando se utilizaron volúmenes corrientes altos de 12 ml/kg de peso ideal. En este estudio⁸, el nivel de PEEP aplicado se determinaba en función de la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) aplicada según una tabla prefijada, la cual no está avalada por estudios científicos sino que fue desarrollada por los autores del estudio. Dicha tabla ni siquiera se deriva de estudios observacionales de la práctica clínica habitual ya que, cuando nos remitimos a estos, encontramos que los niveles de PEEP prefijados en la tabla son mayores que los aplicados en la práctica clínica habitual, tanto en general como en función de la FiO₂ que aplica al paciente⁸⁻¹⁰.

Por lo tanto, el uso de la PEEP a través de una tabla prefijada sin tener en cuenta la mecánica del aparato respiratorio del paciente en cada momento no sabemos si ejercerá la función para la que queremos aplicarla que no es otra que la de mantener los alvéolos abiertos durante todo el ciclo respiratorio. Efectivamente, diversos estudios refieren que el nivel de reclutamiento alveolar varía según cada paciente. En este sentido Gattinoni et al.¹¹ demostraron que el porcentaje de pulmón reclutable medido por tomografía axial computarizada (TAC) a un mismo nivel de presión variaba entre un 5-60% en los distintos pacientes, con un 20% de pacientes en los que el reclutamiento no se lograba o era menor de un 5%. La medición de la cantidad de tejido pulmonar aireado mediante TAC está considerada como el *gold-standard* para detectar reclutamiento

alveolar. Los estudios basados en determinar el nivel de PEEP aplicado basado en mediciones mediante TAC de la cantidad de tejido pulmonar aireado a distintos niveles de PEEP han demostrado una mejoría en la oxigenación, así como una mayor mortalidad en aquellos pacientes con mayor proporción de pulmón reclutable¹¹. No obstante, este método de determinar el nivel de PEEP no es fácilmente realizable dentro de la práctica habitual diaria de nuestras unidades, debido en parte a la disponibilidad del servicio de radiodiagnóstico, a la elevada radiación aplicada a los pacientes y al consumo de tiempo y recursos, y sobre todo, al riesgo de aparición de complicaciones durante el traslado.

Muchos autores defienden que hoy en día el mejor método para determinar el nivel de PEEP a aplicar en la cabecera de la cama del paciente es la curva presión-volumen⁷. El nivel ideal de PEEP aplicado estaría por encima del punto de inflexión inferior de la curva, punto que fijaría la aparición de desreclutamiento alveolar, siendo el punto de inflexión superior de la curva el que determina la aparición de sobredistensión alveolar¹². Este método ha sido correlacionado con el nivel de reclutamiento alveolar medido mediante TAC¹³. Existen 3 estudios aleatorizados¹⁴⁻¹⁶ y un metaanálisis¹⁷ comparando la aplicación de PEEP según la curva presión-volumen frente a la aplicación de PEEP con diferentes criterios, y todos concluyen que la aplicación individualizada según la curva presión-volumen se asocia a una disminución de la mortalidad. El problema es que se comparaba además la aplicación de volúmenes corrientes altos (9-12 ml/kg) frente a bajos (5-8 ml/kg), los cuales se han demostrado que aumentan la mortalidad⁸.

Una crítica al uso de la curva presión-volumen es que no tiene en cuenta aumentos de la presión pleural o intraabdominal. La presión transpulmonar telespiratoria no se ve alterada por la presencia de una distensibilidad de la pared torácica y/o abdominal afectado, lo que sí sucede cuando se fija en función de las presiones medidas en la vía aérea^{18,19}. Así, Talmor et al.²⁰ en su estudio en pacientes con SDRA ventilados compararon la determinación de PEEP en función de la FiO₂ aplicada según el estudio ARDSnetwork⁸, frente a unas posibles combinaciones de FiO₂ y presión transpulmonar (que sería el resultado de restar a la presión alveolar la presión pleural estimada mediante un catéter balón insertado en el esófago) para mantener una presión transpulmonar espiratoria entre 0-10 cmH₂O e inspiratoria < 25 cmH₂O. Estos autores observaron una mejoría en la oxigenación y en la complianza pulmonar a las 72h de tratamiento, lo que se acompañaba de una mejoría de la supervivencia a los 28 días en los pacientes más graves. Recientemente, Grasso et al.²¹ observaron que aunque el nivel de presión meseta medido en la vía aérea era el mismo en todos los pacientes, no lo era en cambio la presión transpulmonar medida con sonda esofágica. Estos pacientes presentaban SDRA secundario a infección por virus H1N1 con hipoxemia refractaria a pesar de tratamiento convencional, incluyendo ventilación mecánica protectora según criterios del estudio ARDSnetwork⁸ y con criterios para iniciar tratamiento con oxigenador de membrana extracorpórea. Describieron 2 tipos de pacientes: aquellos con una presión transpulmonar elevada (cercana al límite superior que ha sido recomendado en diversos estudios como el que produce el mayor reclutamiento alveolar: 25 cmH₂O^{18,19,22}) y aquellos con dicha presión baja. En este segundo grupo de pacientes

se ajustó el nivel de PEEP aplicado para lograr una presión transpulmonar de 25 cmH₂O, objetivando en todos ellos una mejoría de la oxigenación suficiente como para no precisar tratamiento con oxigenador de membrana extracorpórea. Este método de determinar la PEEP, aunque es factible a pie de cama y mínimamente invasivo, presenta como limitaciones el hecho de que la presión transpulmonar medida mediante sonda esofágica puede estar alterada por el peso de los órganos mediastínicos, así como influida por el peristaltismo esofágico, la posición del paciente y la presencia de distensión abdominal²³. Además, este método puede llevar a la aplicación de PEEP más altas si no se limita la presión meseta con el consiguiente riesgo de deterioro hemodinámico, especialmente en los pacientes con hipovolemia²⁴.

Teóricamente, la mejor complianza estática (determinada por el volumen corriente dividido por la diferencia entre la presión meseta y la PEEP) sería el punto en el que se minimizarían las áreas pulmonares con atelectasia y sobredistensión que afectan de forma heterogénea los pulmones de los pacientes con SDRA. Además, este método sí tendría en cuenta alteraciones de la complianza de la pared torácica y que se podrían beneficiar de más PEEP para evitar el colapso pulmonar²¹. Nuestro grupo ha realizado un estudio²⁵ en pacientes con SDRA en donde se comparó la aplicación de PEEP según «la mejor complianza estática» frente a la aplicación de PEEP en función de la FiO₂ según la tabla del estudio ARDSnetwork⁸. El resto de los parámetros respiratorios y hemodinámicos fueron idénticos para ambos grupos de pacientes. Se siguió una estrategia protectora pulmonar mediante la aplicación de volúmenes corrientes entre 6-8 ml/kg de peso ideal con limitación de la presión meseta a 30 cmH₂O. En el grupo de «mejor complianza» hubo casi la mitad de muertes que en el grupo control (20 frente al 38%, respectivamente), aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas tal vez debido a que el estudio era piloto y solo contó con 70 pacientes. Sin embargo, sí observamos un mayor número de días libres de ventilación mecánica y de fracaso multiorgánico en el grupo de intervención. Es muy importante destacar que la media del nivel de PEEP aplicado no variaba entre ambos grupos, pero en el 80% de los casos en el grupo de tratamiento tuvieron un nivel de PEEP diferente al que le correspondería según la tabla prefijada. Este concepto estaría avalado por estudios con TAC sobre reclutamiento alveolar¹¹, en donde se ha evidenciado la imposibilidad de alcanzar el mismo nivel de reclutamiento en cada paciente.

Actualmente está en marcha el estudio ART en pacientes con SDRA, en el que el grupo de intervención será tratado con una PEEP óptima basada también en la «mejor complianza estática» tras una maniobra de reclutamiento alveolar máximo²⁶.

También se han propuesto diversos métodos para determinar el nivel de PEEP adecuado para cada paciente en cada momento y a pie de cama como son: la radiografía portátil²⁷, los ultrasonidos^{28,29}, el índice de estrés³⁰, la medición del espacio muerto³¹, tomografía de impedancia eléctrica³², la PaO₂³³ o la complianza dinámica³⁴. Aunque estos estudios demuestran una mejoría de los parámetros medidos (oxigenación, reclutamiento, mecánica respiratoria, etc.), no hay estudios aleatorizados que demuestren su eficacia en cuanto a supervivencia.

En conclusión, cada vez existen más evidencias de que la aplicación individualizada de PEEP en pacientes con SDRA puede mejorar la oxigenación, limitar el tiempo o el desarrollo de disfunción multiorgánica y, por lo tanto, disminuir su mortalidad. Esto rompe con el concepto de PEEP alta o baja en pacientes con SDRA y aboga más por un tratamiento individualizado del paciente, de tal manera que cuando el daño pulmonar que sufre el paciente permite el reclutamiento, el nivel de PEEP será alto; mientras que en pulmones muy rígidos, la PEEP debe ser baja para evitar el colapso del espacio aéreo sin perseguir nada más³⁵. Se necesitan estudios aleatorizados, multicéntricos, controlados y con un número suficientemente alto de pacientes incluidos que demuestren mejoría en la supervivencia tras la aplicación de la PEEP mediante un método individualizado y que incluya diferentes grupos de pacientes, así como distintas estrategias de tratamiento que cada vez están demostrando más su utilidad como el decúbito prono³⁶, la relajación neuromuscular³⁷ o las técnicas extracorpóreas³⁸.

Financiación

Los autores de este manuscrito no han recibido financiación alguna para la realización de este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kollef MH, Schuster DP. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1995;332:27-37.
2. Dernaika TA, Keddissi JL, Kinaseswitz GT. Update on ARDS: Beyond the low tidal volume. *Am J Med Sci.* 2009;337:360-7.
3. Lionetti V, Recchia FA, Ranieri VM. Overview of ventilator-induced lung injury mechanisms. *Curr Opin Crit Care.* 2005;11:82-6.
4. Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: From the bench to the bedside. *Intensive Care Med.* 2006;32:24-33.
5. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:1327-34.
6. Villar J. The use of positive end-expiratory pressure in the management of the acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anestesiol.* 2005;71:265-72.
7. Gattinoni L, Carlesso E, Brazzi L, Caironi P. Positive end-expiratory pressure. *Curr Opin Crit Care.* 2010;16:39-44.
8. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000;342:1301-8.
9. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: A 28-day international study. *JAMA.* 2002;287:345-55.
10. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Anzueto A, Alia I, Brower RG, et al. Airway pressures, tidal volumes, and mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2005;33:21-30.
11. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri M, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2006;354:1775-86.

12. Jonson B, Richard JC, Straus C, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L. Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury: Evidence of recruitment above the lower inflection point. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1172–8.
13. Lu Q, Constantin JM, Nieszkowska A, Elman M, Vieira S, Rouby JJ. Measurement of alveolar derecruitment in patients with acute lung injury: Computerized tomography versus pressure-volume curve. *Crit Care.* 2006;10:R95.
14. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1998;338:347–54.
15. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, de Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA.* 1999;282:54–61.
16. Villar J, Kacmarek RM, Perez-Mendez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcomes in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial. *Crit Care Med.* 2006;34:1311–8.
17. Gordo Vidal F, Gómez Tello V, Palencia Herrejón E, Latour Pérez J, Sánchez Artola B, Díaz Alersí R. PEEP alta frente a PEEP convencional en el síndrome de distrés respiratorio agudo. Revisión sistemática y metaanálisis. *Med Intensiva.* 2007;31:491–501.
18. Colebatch HJ, Greaves IA, Ng CK. Exponential analysis of elastic recoil and aging in healthy males and females. *J Appl Physiol.* 1979;47:683–91.
19. Grasso S, Mascia L, del Turco M, Malacarne P, Giunta F, Brochard L, et al. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology.* 2002;96:795–802.
20. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2008;359:2095–104.
21. Grasso S, Terragni P, Birocco A, Urbino R, del Sorbo L, Filippini C, et al. ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: Role of transpulmonary pressure. *Intensive Care Med.* 2012;38:395–403.
22. Ranieri VM, Brienza N, Santostasi S, Puntillo F, Mascia L, Vitale N, et al. Impairment of lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome: Role of abdominal distension. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:1082–91.
23. Hedenstierna G. Esophageal pressure: Benefit and limitations. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78:959–66.
24. Soroksky A, Esquinas A. Goal-directed mechanical ventilation: are we aiming at the right goals? A proposal for an alternative approach aiming at optimal lung compliance, guided by esophageal pressure in acute respiratory failure. *Crit Care Res Pract.* 2012;2012:597932.
25. Pintado MC, de Pablo R, Trascasa M, Milicua JM, Rogero S, Daguerre M, et al. Individualized PEEP setting in subjects with ARDS: A randomized controlled pilot study. *Respir Care.* 2013;58:1416–23.
26. ART Investigators. Rationale, study design, and analysis plan of the Alveolar Recruitment for ARDS Trial (ART): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2012;13:153.
27. Wallet F, Delannoy B, Haquin A, Debord S, Leray V, Bourdin G, et al. Evaluation of recruited lung volume at inspiratory plateau pressure with PEEP using bedside digital chest X-ray in patients with acute lung injury/ARDS. *Respir Care.* 2013;58:416–23.
28. Soldati G, Copetti R, Sher S. Sonographic interstitial syndrome: The sound of lung water. *J Ultrasound Med.* 2009;28:163–74.
29. Bouhemad B, Brisson H, le Guen M, Arbelot C, Lu Q, Rouby JJ. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:341–7.
30. Grasso S, Stripoli T, de Michele M, Bruno F, Moschetta M, Angelelli G, et al. ARDSnet ventilatory protocol and alveolar hyperinflation: Role of positive end-expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:761–7.
31. Fengmei G, Jin C, Songqiao L, Congshan Y, Yi Y. Dead space fraction changes during PEEP titration following lung recruitment in patients with ARDS. *Respir Care.* 2012;57:1578–85.
32. Lowhagen K, Lundin S, Stenqvist O. Regional intratidal gas distribution in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome—assessed by electric impedance tomography. *Minerva Anesthesiol.* 2010;76:1024–35.
33. Badet M, Bayle F, Richard JC, Guerin C. Comparison of optimal positive end-expiratory pressure and recruitment maneuvers during lung-protective mechanical ventilation in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Respir Care.* 2009;54:847–54.
34. Gernoth C, Wagner G, Pelosi P, Luecke T. Respiratory and haemodynamic changes during decremental open lung positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2009;13:R59.
35. Keenan JC, Dries DJ. PEEP titration: New horizons. *Respir Care.* 2013;58:1552–4.
36. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al., PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368:2159–68.
37. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loun-dou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363:1107–16.
38. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374:1351–63.