

# SETEO DE PRESION POSITIVA DE FIN DE ESPIRACION EN ADULTOS CON INJURIA PULMONAR AGUDA Y SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO. ESTUDIO RANDOMIZADO CONTROLADO.

## RESUMEN

### Introducción

La necesidad de proteger al pulmón en pacientes con injuria pulmonar aguda (ALI) o síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es universalmente aceptada, pero el nivel óptimo de presión positiva de fin de espiración (PEEP) continúa siendo un tema de debate.

### Objetivo

Comparar el efecto que tiene sobre los resultados una estrategia de titulación de PEEP dirigida a aumentar el reclutamiento alveolar limitando la hiperinsuflación con una que apunte a minimizar la distensión alveolar en pacientes con ALI.

### Diseño, escenario y población

Se llevo a cabo un estudio multicéntrico, randomizado, controlado que incluyó 767 pacientes adultos [media (SD) de edad 59.9 (15.4) años] con ALI en 37 unidades de terapia intensiva en Francia de septiembre de 2002 a diciembre de 2005.

### Intervención

En ambas estrategias ventilatorias se utilizó un volumen corriente (VT) de 6 ml/kg de peso corporal predicho. Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria a una estrategia de PEEP moderada (5-9 cmH<sub>2</sub>O) (estrategia de distensión mínima, n = 382) o a un nivel de PEEP titulado para alcanzar una presión plateau de 28 a 30 cmH<sub>2</sub>O (estrategia de reclutamiento aumentado, n = 385).

### Variables de resultado principales

El objetivo primario del trabajo fue la mortalidad a los 28 días. Los objetivos secundarios fueron mortalidad hospitalaria a los 60 días, días libres de ventilación mecánica y días libres de falla de órganos a los 28 días.

### Resultados

La mortalidad a los 28 días en el grupo de distensión mínima fue de 31.2% (n=119) vs 27.8% (n=107) en el grupo de reclutamiento aumentado [riesgo relativo 1.12 (intervalo de confianza 95% 0.90-1.40), p = 0.31]. La mortalidad hospitalaria en el grupo de distensión mínima fue de 39% (n=149) vs 35.4% (n=136) en el grupo de reclutamiento aumentado [riesgo relativo 1.10 (intervalo de confianza 95% 0.92-1.32), p=0.30]. El grupo de reclutamiento aumentado tuvo una mediana de días libres de ventilación mecánica mayor en comparación con el grupo de distensión mínima [7 (IQR 0-18) vs 3 (IQR 0-17), p = 0.04] y de días libres de fallas orgánicas [6 (IQR 0-18) vs 2 (IQR 0-16), p = 0.04]. La estrategia de reclutamiento aumentado también se asoció con valores de compliance mayores, mejor oxigenación, menos uso de terapias coadyuvantes y mayor requerimiento de fluidos.

### Conclusión

Una estrategia de titulación de PEEP dirigida a aumentar el reclutamiento alveolar al mismo tiempo que limita la hiperinsuflación no redujo en forma significativa la mortalidad. Sin embargo, mejoró la función pulmonar y redujo la duración de ventilación mecánica y el tiempo de las fallas orgánicas.

## COMENTARIO DE ARTICULO

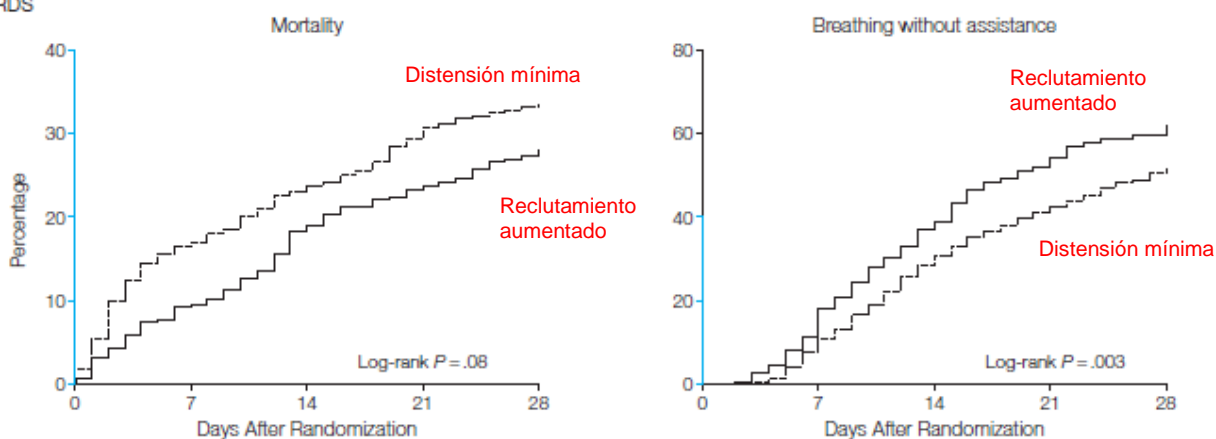
Diez años después de la publicación del express trial, surgen varias consideraciones sobre el protocolo y sus resultados, a la luz de la evidencia actual sobre ventilación mecánica en pacientes con SDRA.

### Selección de pacientes y outcomes

La inclusión de pacientes para el estudio fue entre 2002 y 2005, años antes de la definición de Berlín de SDRA. Tomando la definición del Consenso Europeo-Americano, se incluyeron pacientes con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor a 300, con aparición reciente de infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax, consistentes con edema y que no tuvieran evidencia de hipertensión en la aurícula izquierda (presión de enclavamiento pulmonar menor a 18 mmHg). De esta forma, la misma estrategia se aplica, sin distinción, a pacientes con SDRA leve, moderado y severo de la clasificación de Berlín, con distintos grados de afección y distintos comportamientos desde el punto de vista mecánico<sup>1,2,3</sup>.

En un análisis por subgrupos, dentro del trabajo, se detallan los outcomes de los pacientes con mayor compromiso, observando en los pacientes con SDRA moderado a severo ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor a 200) más días libres de ventilación mecánica y menor mortalidad. Sin embargo, aquellos pacientes con SDRA leve ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  entre 200 y 300) se obtienen resultados opuestos, evidenciando mayor mortalidad y menos días libres de ventilación mecánica (**fig. 1**)<sup>1</sup>.

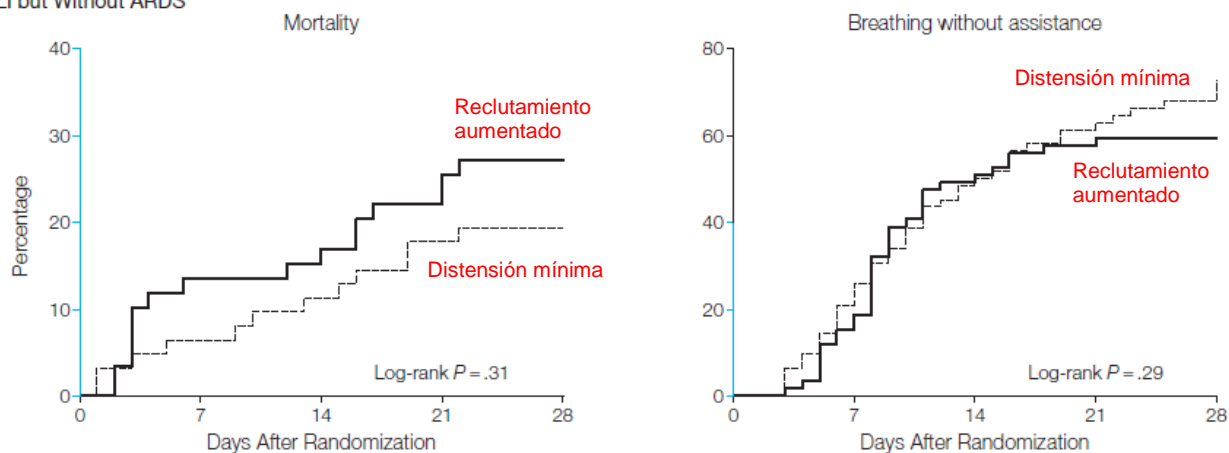
#### Patients With ARDS



#### No. at risk

	0	7	14	21	28
Minimal distension	320	267	246	226	214
Increased recruitment	326	296	266	250	237

#### Patients With ALI but Without ARDS



#### No. at risk

	0	7	14	21	28
Minimal distension	62	58	55	51	50
Increased recruitment	59	51	50	46	43

Cabe cuestionarse si, tras la publicación de la definición de Berlín y de estudios como el PROSEVA, una selección más acotada de pacientes, aplicando la estrategia de reclutamiento aumentado a pacientes con SDRA severo, brindaría mejores resultados para esta estrategia<sup>4</sup>.

### Estrategias ventilatorias

Ambos grupos recibieron ventilación a bajo volumen corriente (VT), con una mediana de 6 ml/kg de peso corporal predicho durante, al menos, los primeros 7 días de ventilación mecánica, acorde a la estrategia de ventilación protectora del ARDS Network. Los dos grupos compartían el mismo objetivo de oxigenación, también compatible con el del ARDS Network ( $SpO_2$  88-95%,  $PaO_2$  55-80 mmHg). Otro punto a destacar del Express trial es que, en ambas estrategias, se permiten pero no se recomiendan las maniobras de reclutamiento, siendo utilizadas en un bajo porcentaje de los pacientes (12.8% en el grupo control y 7% en el grupo tratamiento,  $p$  0.007)<sup>5,1</sup>.

La estrategia ventilatoria propuesta en el grupo tratamiento (grupo de reclutamiento aumentado) plantea una titulación de PEEP acorde a la mecánica pulmonar de cada paciente, eligiendo la máxima PEEP hasta obtener una presión plateau de 28 a 30  $cmH_2O$ . Los autores proponen que esto permitiría aumentar el reclutamiento alveolar al mismo tiempo que se limita la sobredistensión. Nuevamente, 10 años después de su publicación, se observa un probable sesgo de selección de los pacientes. Se podría asumir que los pacientes con un menor grado de compromiso (aquellos con  $PaO_2/FiO_2$  entre 300 y 200) tendrán mejores valores de compliance del sistema respiratorio, pudiendo alcanzar valores mayores de PEEP antes de llegar al límite de presión plateau de 28-30  $cmH_2O$ , pero con menor efecto de la PEEP sobre el reclutamiento alveolar y mayor efecto de sobredistensión<sup>1</sup>.

En los últimos años se ha observado que la “driving pressure” o  $\Delta P$  (diferencia entre la presión plateau y la PEEP total) sería la variable que más se asocia a la sobrevida y que debe ser menor a 15  $cmH_2O$ . En el ExPress, tanto el grupo de Mínima Distensión como el de Máximo Reclutamiento tuvieron valores similares de  $\Delta P$  a lo largo de todos los días de evaluación (Mínima Distensión 12.7, 12.6 y 13.1  $cmH_2O$ ; Máximo Reclutamiento 11.7, 13.1, 12.3  $cmH_2O$  en los días 1, 3 y 7 respectivamente). Es una posibilidad que la mortalidad similar entre los dos grupos del ExPress tenga uno de los orígenes en un  $\Delta P$  similar a lo largo de los días de ventilación mecánica<sup>6,1</sup>.

Otros resultados destacables pueden observarse con respecto los días libres de ventilación mecánica y de falla de órganos, que evidencian una diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo tratamiento. De forma similar, el uso de terapias coadyuvantes fue significativamente menor en el grupo de reclutamiento aumentado<sup>1</sup>.

### Weaning de PEEP

Una fortaleza del express trial es su descripción del descenso de la PEEP protocolizado para detectar aquellos pacientes que no la requieren. A partir del cuarto día de ventilación mecánica y si el paciente cumple ciertos requisitos de estabilidad ( $PaO_2/FiO_2 > 150$  y  $FiO_2 \leq 0.6$ ) se realizan, en forma diaria, pruebas de descenso de PEEP, consistentes en programar un valor de PEEP de 5  $cmH_2O$  y una  $FiO_2$  de 50%. La prueba es exitosa si sostiene  $SpO_2 > 88\%$  o  $PaO_2 > 200$  mmHg en un control a los 20-30 minutos del cambio de la programación<sup>1</sup>.

Los autores explican la diferencia entre los valores de  $PaO_2/FiO_2$  de inicio y de fin por dos motivos: primero, el trigger del weaning de PEEP fue para evitar una desventaja no deseada en el grupo de baja PEEP, que se esperaba que tenga oxigenación más baja. Segundo, los valores de inicio y fin fueron distintos, ya que en algunos pacientes era posible que la oxigenación mejorara al retirarles la PEEP, adjudicando ese efecto a la sobre distensión<sup>1</sup>.

Con respecto a la implementación del weaning de PEEP, sólo se reportan aquellos pacientes en los que se pudo lograr el descenso de la PEEP antes del día 4 de ventilación mecánica (aplicación del weaning de PEEP a discreción del médico tratante), resultando exitoso en 13 (3.4%) pacientes en el grupo de mínima distensión y 18 (4.7%) en el de máximo reclutamiento. Esto implica que la gran mayoría de los pacientes requerían la PEEP para mantener la oxigenación por cualquiera de sus dos mecanismos, apertura de unidades colapsadas o disminución del gasto cardíaco<sup>7,1</sup>.

### Transición de soporte ventilatorio total a parcial

Yoshida y cols. observaron en cerdos a los que se los sometió a un modelo de Injuria Pulmonar por depleción de surfactante, que los niveles bajos de PEEP estimulaban el efecto “*pendelluft*” y la consecuente injuria inducida por la ventilación mecánica (VILI) durante la fase de soporte parcial. A medida que aumenta la PEEP, el sistema se homogeniza y el “*pendelluft*” no ocurre. En el caso del express, a todos los pacientes en proceso de weaning de PEEP se les programó arbitrariamente 5 cmH<sub>2</sub>O<sup>8</sup>.

A su vez Morais y cols. demostraron que la PEEP elevada (15 cmH<sub>2</sub>O) hace que la inspiración durante la ventilación espontánea sea menos lesiva que con PEEP baja (5 cmH<sub>2</sub>O). Los autores le adjudican este efecto a dos mecanismos: la disminución del esfuerzo, medido por diferencia de presión esofágica ( $\Delta P_{es}$ ), y a la apertura de zonas atelectasiadas, con la consecuente homogenización del pulmón<sup>9</sup>.

### Conclusión

El método de titulación de PEEP propuesto en el express trial es un método sencillo, que no requiere instrumental adicional ni entrenamiento exhaustivo para seleccionar la PEEP óptima para los pacientes con SDRA. Desde la publicación del trabajo en 2008 ha surgido evidencia que soporta el uso de distintas terapéuticas para disminuir la mortalidad en los pacientes con SDRA, como ser el uso temprano de decúbito prono y adyuvantes como el uso de bloqueantes neuromusculares. Esta nueva evidencia también avala una mejor selección de los pacientes, aplicando las estrategias más agresivas a los pacientes de mayor gravedad, por lo que podría plantearse que los distintos trabajos publicados sobre métodos de titulación de PEEP tal vez tendrían distintos resultados seleccionando dicho grupo de pacientes. Además, sería apropiado mantener mayor monitoreo (inspiratorio y espiratorio) durante la fase de soporte parcial, etapa que no está exenta de la aparición de VILI. Resulta de importancia aplicar un enfoque fisiológico de la ventilación mecánica que implique un abordaje personalizado de cada paciente.

#### **Lic. Emilio Steinberg**

Capítulo de Kinesiología Intensivista. SATI.

Kinesiólogo Sanatorio de la Trinidad Mitre.

#### **Lic. Adela Goldberg.**

Capítulo de Kinesiología Intensivista. SATI.

Comité de Sedación, Analgesia y Delirium. SATI.

Kinesióloga Sanatorio de la Trinidad Mitre.

## BIBLIOGRAFIA

- 1- Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. A randomized controlled trial. Mercat, A; Richard, JC; Vielle, B; Jaber, S; Osman, D; Diehl, JL; et al. JAMA. 2008;299(6): 646-655.
- 2- The American- European Consensus Conference on ARDS. Definition, Mechanisms, Relevant Outcomes and Clinical Trial Coordination. Bernard et. Al. Am J Respir Crit Care Med Vol 149 pp 818- 824, 1994.
- 3- Acute Respiratory Distress Syndrome, the Berlin Definition. The ARDS definition Task Force. JAMA. 2012; 307(23): 2526-2533.
- 4- Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. Guérin, C; Reignier, J; Richard, J; Beuret, P; Gacouin, A; et al. N Engl J Med 2013; 368: 2159-2168.
- 5- 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: 1301-1308.
- 6- Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. Amato MBP et al. NEJM 2015; 372: 247- 55.
- 7- Positive end-expiratory pressure: how to set it at the individual level. Gattinoni et al. Ann Transl Med 2017;5 (14): 288.
- 8- Spontaneous Effort During Mechanical Ventilation: Maximal Injury With Less Positive End-Expiratory Pressure. Yoshida T et al. Crit Care Med 2016; XX: 00- 00.
- 9- High Positive End-Expiratory Pressure Renders Spontaneous Effort Non-Injurious. Morais et al. Am J Respir Crit Care Med Articles in Press. Published on 11- January- 2018 as 10. 1164/ rccm. 201706- 1244OC