



PUNTO DE VISTA

Presión positiva teleespiratoria alta o convencional en el síndrome de distrés respiratorio agudo



R. Díaz-Alersi* y C. Navarro-Ramírez

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real, Cádiz, España

PALABRAS CLAVE

Síndrome de distrés respiratorio agudo;
Presión positiva teleespiratoria;
Ventilación protectora

Resumen En el síndrome de distrés respiratorio agudo se puede necesitar una presión positiva teleespiratoria (PEEP) elevada, sin embargo, no se ha llegado a determinar cuánto. Varios ensayos clínicos han comparado esos niveles con los convencionales en este síndrome. Globalmente, aunque la PEEP elevada mejora la oxigenación y es segura, no mejora la mortalidad. No obstante, los metaanálisis han puesto de manifiesto 2 situaciones en las que una PEEP elevada puede disminuir la mortalidad: en el síndrome de distrés respiratorio agudo grave y cuando se titula mediante las características de la mecánica pulmonar. Cinco estudios han explorado esto último, todos de pequeño tamaño muestral, usando diferentes maneras de determinar la PEEP óptima. Resulta necesario, por tanto, realizar un estudio con el suficiente tamaño muestral que compare el tratamiento de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo grave mediante una estrategia de ventilación protectora, con PEEP elevada, guiada por las características de la mecánica pulmonar y la ventilación según el protocolo de la ARDS Network.

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

KEYWORDS

Acute respiratory distress syndrome;
Positive end-expiratory pressure;
Protective ventilation

High or conventional positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome

Abstract Patients with acute respiratory distress syndrome may require high positive end-expiratory pressure (PEEP) levels, though the optimum level remains to be established. Several clinical trials have compared high PEEP levels versus conventional PEEP. Overall, although high PEEP levels improve oxygenation and are safe, they do not result in a significant reduction of the mortality rates. Nevertheless, some metaanalyses have revealed 2 situations in which high PEEP may decrease mortality: When used in severe distress and when PEEP is set following the characteristics of lung mechanics. Five studies have explored this latter scenario. Unfortunately, all of them have small sample sizes and have used different means to determine optimum PEEP. It is therefore necessary to conduct studies of sufficient sample size to compare the treatment of patients with severe acute respiratory distress syndrome, using a protective ventilation strategy with high PEEP guided by the characteristics of lung mechanics and ventilation with the protocol proposed by the ARDS Network.

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

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rda@uninet.edu (R. Díaz-Alersi).

La ventilación mecánica es capaz de producir una lesión pulmonar o de agravar una preexistente. Esto puede deberse a una excesiva distensión pulmonar, con estiramiento e incluso rotura de tejidos, y al cierre y apertura cíclicos de unidades alveolares colapsadas. Las causas son una presión transpulmonar excesiva, generalmente ligada a volúmenes circulantes elevados (volutrauma), y niveles inadecuados de presión positiva teleespiratoria (PEEP), que no evitan el colapso y la reapertura alveolares repetitivos (atelectrauma)¹. Para evitar ambos efectos se han desarrollado en los últimos años estrategias de ventilación protectora, bajos volúmenes circulantes y PEEP elevada, que han sido puestas a prueba en diversos ensayos clínicos. Mediante la ventilación con bajos volúmenes circulantes se ha conseguido una disminución en la mortalidad de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), comprobada en 2 ensayos clínicos^{2,3}. Por ello, se ha convertido en un estándar en su tratamiento. Sin embargo, no se ha llegado a definir el nivel de PEEP adecuada para ventilar a estos pacientes.

Los ensayos clínicos en el paciente crítico en general, y en el distrés en particular, son de difícil realización por la complejidad tanto de los pacientes como de las medidas terapéuticas empleadas. Es común que la selección sea complicada, que se tarden años antes de concluirla y que frecuentemente no se alcance el número de pacientes suficientes para obtener resultados estadísticamente significativos en desenlaces con valor para el paciente, como la mortalidad. Por ello se realizan periódicamente metaanálisis.

Recientemente, la Colaboración Cochrane ha realizado una revisión sistemática sobre la utilidad de los niveles elevados de PEEP en el tratamiento del distrés⁴. En ella incluye 7 ensayos clínicos aleatorizados con 2.565 pacientes en total, que comparan altos niveles de PEEP con los convencionales en pacientes que cumplían criterios de distrés/lesión pulmonar aguda. En 5 de estos estudios (2.427 pacientes), la comparación se hizo con el mismo volumen circulante en ambos grupos: pacientes y controles. En los 2 restantes (148 pacientes), el volumen circulante fue menor en el grupo con PEEP alta. En el análisis de la mortalidad antes del alta hospitalaria, en el que incluyen solo los ensayos que utilizaron los mismos volúmenes circulantes para los 2 grupos, el metaanálisis no encuentra diferencias significativas entre la ventilación con altos niveles de PEEP o con bajos (riesgo relativo 0,90, intervalo de confianza del 95% 0,81 a 1,01). En cuanto a los demás desenlaces estudiados, aunque la PEEP alta mejoró la oxigenación, no encontraron diferencias significativas en cuanto a días libres de ventilación mecánica, y los datos fueron insuficientes para obtener conclusiones en cuanto a la duración de la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos. En el estudio del subgrupo de pacientes con SDRA, es decir, excluyendo a los que tenían solo lesión pulmonar aguda, según la definición de la North American-European Consensus Conference (NAECC) de 1994⁵, sí que se encontró una disminución de la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos. Sin embargo, es difícil valorar si ello se debe solo al nivel de PEEP, ya que 2 de los 3 estudios incluidos en este análisis combinaban una estrategia de ventilación protectora con la PEEP elevada. La conclusión de los autores es que la evidencia disponible indica que los niveles elevados de PEEP no reducen la mortalidad al alta

hospitalaria, comparados con niveles bajos, aunque no aumentan el riesgo de barotrauma y mejoran la oxigenación.

Se han publicado al menos otros 3 metaanálisis sobre este tema en los últimos años, uno de ellos en esta revista, y las conclusiones son semejantes en todos: el empleo de niveles altos de PEEP no mejora la mortalidad al alta hospitalaria en el distrés⁶⁻⁸. Si nos limitamos a la lectura de los resúmenes es probable que saquemos la conclusión de que no es útil emplear tales niveles en el tratamiento de nuestros pacientes. Sin embargo, la realidad es mucho más compleja y hay que tener muy en cuenta varias consideraciones.

El principal efecto de una PEEP elevada se debe a la reapertura (selección) de unidades alveolares colapsadas y su mantenimiento en esta situación. Esto mejora el intercambio gaseoso y la compliance total (al distribuirse el volumen circulante en más unidades, bajando así la presión de insuflación). Hay estudios de imagen (tomografía convencional) y de impedancia eléctrica que muestran que para conseguir este objetivo pueden ser necesarios niveles de PEEP de 18 a 26 cmH₂O⁹. Sin embargo, la presión necesaria para seleccionar unos alvéolos puede ocasionar la sobredistensión de unidades menos afectadas, colapsando vasos y aumentando así las resistencias vasculares pulmonares y el espacio muerto. Algunos trabajos muestran que los niveles elevados de PEEP son más beneficiosos en pacientes con una relación pO₂/FiO₂ baja y con un alto porcentaje de volumen pulmonar potencialmente seleccionable¹⁰. En pulmones menos enfermos, quizás estos niveles no sean tan adecuados por no existir tanto volumen seleccionable, sobrepasando en este caso el riesgo de la PEEP alta (sobredistensión, inestabilidad hemodinámica) a sus beneficios. Por tanto, la aplicación de altos niveles de PEEP quizás debería reservarse a aquellos pacientes que tienen un distrés grave. Sin embargo, en la mayoría de los ensayos clínicos los pacientes fueron seleccionados en función de la definición del SDRA y de la lesión pulmonar aguda de la NAECC, incluyendo a pacientes que tenían una relación pO₂/FiO₂ ≤ 300 y en los cuales no se tuvo en cuenta el nivel de PEEP al que estaban sometidos en el momento de la evaluación. Es relativamente frecuente que un paciente que cumple los criterios de SDRA/lesión pulmonar aguda de la NAECC en una primera evaluación no los cumpla ya una vez que son ventilados con un nivel de PEEP adecuado, no necesariamente elevado. Estos pacientes, que suelen tener una mejor evolución, son incluidos en los ensayos igual que los que presentan una relación pO₂/FiO₂ menor y más persistente. Así, si se estudian solo los pacientes con una pO₂/FiO₂ ≤ 200, la PEEP elevada sí se asocia con una mejoría en la supervivencia⁸.

Como ya se ha comentado, los ensayos clínicos en pacientes críticos son difíciles de realizar y, por ello, son escasos y se prolongan en el tiempo. Esto hace que se vean afectados por cambios en otros tipos de tratamiento, diferentes al estudiado. Así, a lo largo de los años en los que se han ido realizando estos ensayos clínicos, se ha demostrado el beneficio de la ventilación con bajos volúmenes (ventilación protectora) y han cambiado nuestros conocimientos sobre las maniobras de rescate o el decúbito prono. La ventilación protectora está muy relacionada con la PEEP, de manera que el empleo de un volumen circulante bajo obliga a utilizar una PEEP mayor para evitar el colapso alveolar al final de la espiración, y el empleo de PEEP elevadas obliga a usar un

volumen circulante bajo para evitar la sobredistensión pulmonar. Tres ensayos han comparado conjuntamente ambas intervenciones^{2,11,12}, seleccionando el nivel de PEEP alto en función de la mecánica pulmonar. En conjunto muestran una mejoría global de la mortalidad para el grupo de la ventilación protectora, aunque sus resultados son difíciles de adjudicar a uno u otro componente del tratamiento. Quizás como consecuencia de esta evolución y debido al empleo de tablas de PEEP/FiO₂ en varios estudios, como los conocidos con los acrónimos ALVEOLI¹³ y LOVS¹⁴, el nivel bajo de PEEP empleado es superior al utilizado en la práctica clínica habitual, haciendo menos evidente la diferencia entre PEEP alta y baja.

Dado que pueden ser necesarios niveles muy elevados de PEEP para mantener seleccionada la mayor parte posible del tejido pulmonar, y que estos mismos niveles pueden ser dañinos para los alvéolos sanos, lo lógico sería individualizar la PEEP para cada paciente atendiendo a las características mecánicas de los pulmones. Los 3 estudios citados previamente determinaron el nivel de la PEEP mediante el análisis de las curvas de presión-volumen, ajustándolo por encima del punto de inflexión inferior, y en conjunto, aparte de la mejoría en la mortalidad, observaron también una disminución del riesgo de barotrauma. Otro ensayo, que intenta determinar la PEEP óptima mediante la medición de la presión transpulmonar teleespiratoria, también encuentra una disminución significativa de la mortalidad en el análisis multivariante para los pacientes tratados con niveles elevados de PEEP. Recientemente se ha publicado un quinto estudio, que no está incluido en ninguna de las revisiones¹⁵. Ha sido realizado en España, en un solo centro. En él se incluyeron pacientes que cumplieran los criterios de la NAECC de SDRA 24h, después de ser ventilados con unos parámetros preestablecidos de bajos volúmenes circulantes y combinaciones de PEEP/FiO₂, de acuerdo con las tablas de la ARDS Network. La PEEP óptima se determinó como aquella que se asociaba con la mayor compliance estática, según el método descrito por Suter et al.¹⁶. Tampoco en este estudio hubo diferencias significativas en cuanto a mortalidad a los 28 días entre los pacientes del grupo experimental y los controles, aunque sí hubo una tendencia a una menor mortalidad. También hubo una mejoría significativa en cuanto a los días libres de disfunción multiorgánica. Curiosamente, no se encontraron diferencias entre el valor mediano de la PEEP del grupo en que se determinó mediante la compliance y el de los controles. Hay otro estudio, actualmente en curso, al que se le ha asignado el acrónimo PEEP-HUPA¹⁷, que utiliza otro método diferente para determinar la PEEP óptima (tras maniobras de selección).

En resumen, esta nueva revisión no aporta novedades sobre la publicada por nosotros en esta revista⁶. Una lectura rápida del resumen de algunas de las revisiones disponibles hasta el momento sobre el empleo de altos niveles de PEEP nos puede llevar a la conclusión de que no son útiles para nuestros pacientes con distrés. Sin embargo, no pasar de niveles de PEEP convencionales puede dejar a algunos pacientes sin el mejor tratamiento posible. Es muy probable que aquellos que tienen un grado de distrés más severo, con una significativa proporción de tejido pulmonar seleccionable, necesiten unos niveles de PEEP elevados. Ese nivel de PEEP debería ser determinado de manera individualizada para cada paciente según las características de su

mecánica pulmonar, valorada mediante curvas de presión-volumen o mediante otras formas, para conseguir la máxima selección evitando la sobredistensión. Aunque dentro de una estrategia de ventilación protectora, los estudios que han utilizado esta aproximación han encontrado una tendencia hacia una mejoría de la supervivencia, de los días libres de ventilación mecánica y de los días sin disfunción multiorgánica. No obstante, desconocemos aún el mejor método para determinar la PEEP óptima. La construcción de curvas de presión-volumen no está al alcance de muchas unidades de cuidados intensivos, y la determinación de la presión meseta de manera fiable puede ser complicada. Quizás en algunos casos, la medición de la presión esofágica, e incluso técnicas de imagen como la tomografía de impedancia, puedan ser de ayuda, siempre que los costes no sean excesivos. Por ello, resulta imprescindible realizar más ensayos clínicos bien diseñados que exploren los resultados de la aplicación de niveles elevados de PEEP, quizás sería mejor decir adecuados, guiados por las características de la mecánica pulmonar en pacientes con distrés. Es probable que estos ensayos no consigan seleccionar un número suficiente de pacientes para obtener resultados estadísticamente significativos para desenlaces como la mortalidad, por lo que sería deseable una estandarización de los protocolos, al menos en cuanto a criterios de inclusión, modo de ventilación, maniobras de rescate y forma de determinar la PEEP óptima.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gordo Vidal F, Delgado Arnaiz C, Calvo Herranz E. Mechanical ventilation induced lung injury. *Med Intensiva*. 2007;31:18-26.
2. 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.
3. 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.
4. Santa Cruz R, Rojas JI, Nervi R, Heredia R, Ciapponi A. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD009098.
5. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Report of the American-European consensus conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. The Consensus Committee. *Intensive Care Med*. 1994;20:225-32.
6. Gordo-Vidal F, Gómez-Tello V, Palencia-Herrejón E, Latour-Pérez J, Sánchez-Artola B, Díaz-Alersí R. High PEEP vs. conventional PEEP in the acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Med Intensiva*. 2007;31:491-501.
7. Oba Y, Thameem DM, Zaza T. High levels of PEEP may improve survival in acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis. *Respir Med*. 2009;103:1174-81.
8. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory

- distress syndrome: Systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303:865–73.
9. Barbas CS, de Matos GF, Pincelli MP, da Rosa Borges E, Antunes T, de Barros JM, et al. Mechanical ventilation in acute respiratory failure: Recruitment and high positive end-expiratory pressure are necessary. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11:18–28.
 10. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006;354:1775–86.
 11. 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.
 12. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2006;34:1311–8.
 13. Pintado MC, de Pablo R, Trascasa M, Milicua JM, Rogero S, Daguerre M, et al. Individualized PEEP setting in patients with ARDS: A randomized controlled pilot study. *Respir Care*. 2013;58:1416–23.
 14. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al., National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351:327–36.
 15. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al., Lung Open Ventilation Study Investigators. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299:637–45, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.299.6.637>.
 16. Suter PM, Fairley HB, Isenberg MD. Effect of tidal volume and positive end-expiratory pressure on compliance during mechanical ventilation. *Chest*. 1978;73:158–62.
 17. Kacmarek R. Pilot study of positive-end expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome (PEEP-HUPA). *ClinicalTrials.gov* [consultado 6 Sep 2013]. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01119872>