TRABAJO DE INGRESO

DAÑO INDUCIDO POR LA VENTILACIÓN MECÁNICA. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS Y ESTRATEGIA VENTILATORIA PROTECTORA

DR. GUILLERMO BUGEDO

CARTA A LA SOCIEDAD CHILENA DE ANESTESIOLOGÍA

Después de mi titulación como Anestesiólogo en el año 1989, he centrado mi labor académica en el área de la Medicina Intensiva. Estoy convencido que ambas especialidades tienen más aspectos en común que diferencias, y siempre he mantenido una relación estrecha con la Sociedad de Anestesiología. Sin embargo, nunca presenté formalmente un trabajo de ingreso. En el año 2004, obtuvimos el primer premio en nuestro Congreso con un estudio sobre potencial de reclutamiento medido con tomografía computarizada en pacientes con falla respiratoria severa, que posteriormente sería publicado en el N Eng J Med[1]. Por tal motivo, he querido presentar una revisión de mi labor de investigación en este tema para nuestra Revista, y a la vez como trabajo de ingreso a nuestra Sociedad. Espero que éste sirva de instrucción y estímulo a las nuevas generaciones de anestesiólogos, y que contribuya a mejorar la atención profesional en nuestros pacientes más críticos.

INTRODUCCIÓN

A casi 20 años de la introducción del concepto de pulmón pequeño (*baby lung*) por Gattinoni y colaboradores, hemos logrado avances significativos en la fisiopatología y manejo ventilatorio del Daño Pulmonar Agudo (ALI, de su nombre en inglés *Acute Lung Injury*) y el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA)[2]. Más importante, los conceptos sobre mecánica ventilatoria y morfología dinámica del parénquima pulmonar nos ha permitido entender los mecanismos involucrados en la génesis del daño inducido por la ventilación mecánica, y de este modo disminuir el rigor de la ventilación con presión positiva sobre la membrana alvéolo-capilar del pulmón.

A continuación revisaremos la técnica de tomografía computarizada (TC), que ha permitido reconocer y entender los conceptos de *baby lung* y reclutamiento alveolar, fundamentales para optimizar la mecánica y función pulmonar. Luego haremos un repaso de la mecánica pulmonar durante la ventilación con presión positiva, y los determinantes de la distensión y estrés alveolar, conceptos fundamentales para un anestesiólogo. Finalmente, analizaremos los estudios clínicos mas importantes sobre ventilación mecánica protectora, para diseñar un protocolo que pueda ser aplicado a todos nuestros pacientes que requieren soporte ventilatorio invasivo.

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE TÓRAX

La tomografía computarizada (TC) es una herramienta diagnóstica no invasiva, que evalúa en

Profesor Adjunto
Departamento de Medicina Intensiva
Pontificia Universidad Católica de Chile

forma regional y cuantitativa el parénquima pulmonar. Consiste en una malla de pequeños cuadrados (voxel), cada una con valores discretos de densidad, definidos en Unidades de Hounsfield (HU), que se relaciona anatómicamente con la densidad del parénquima. Esto permite la representación morfológica del tejido en forma objetiva y no invasiva, cuantitativa (mensurable), y reproducible[3,4]. De este modo, el peso, y el contenido de aire y material sólido (tejido, sangre u otros fluidos) de cualquier parénquima puede ser medido con razonable certeza.

En el tejido pulmonar las densidades varían entre –1.000 HU (densidad del aire) y cercano a 0 HU (densidad del agua), siendo entre -900 y -500 la densidad del tejido con aireación normal (Figura 1). En el ALI/SDRA existe un aumento en la densidad global del pulmón (i.e. peso), secundario a congestión, especialmente en las zonas dependientes (dorsales). Densidades entre -100 y +100 HU refleja el tejido no aireado que está contribuyendo al cortocircuito (*shunt*) pulmonar, y puede ser debido a colapso (atelectasias), inundación o condensación. El reclutamiento alveolar, inducido por el uso de PEEP (*positive end expiratory pressure*) o altas presiones inspiratorias, es inicialmente un concepto anatómico, i.e. morfológico, que ha sido definido en los estudios clínicos como la disminución del tejido no aireado[4,5].

Concepto de baby lung

La revelación de un pulmón pequeño (*baby lung*) con la tomografía computarizada (TC) a fines de los 80' revolucionó el manejo de los pacientes con ALI/SDRA (Figura 2)[6]. Los exudados algodonosos en la radiografía de tórax junto a la disminución de la distensibilidad pulmonar, sugerían un compromiso difuso y un parénquima pulmonar rígido[7]. Gattinoni y colaboradores analizaron cuantitativamente los pulmones de pacientes con SDRA severo, encontrando que el tejido con aireación normal era de 200 a 500 gramos, vale decir, el tejido aireado de un niño sano de 5 a 6 años[8]. En consecuencia, en el SDRA estamos frente a un pulmón fisiológicamente pequeño, y no rígido, con una menor superficie disponible para el intercambio gaseoso. Así, el uso de volúmenes corrientes (Vt) elevados en un paciente con un *baby lung*, es capaz de sobredistender y generar gran tensión (estrés) sobre el parénquima pul-

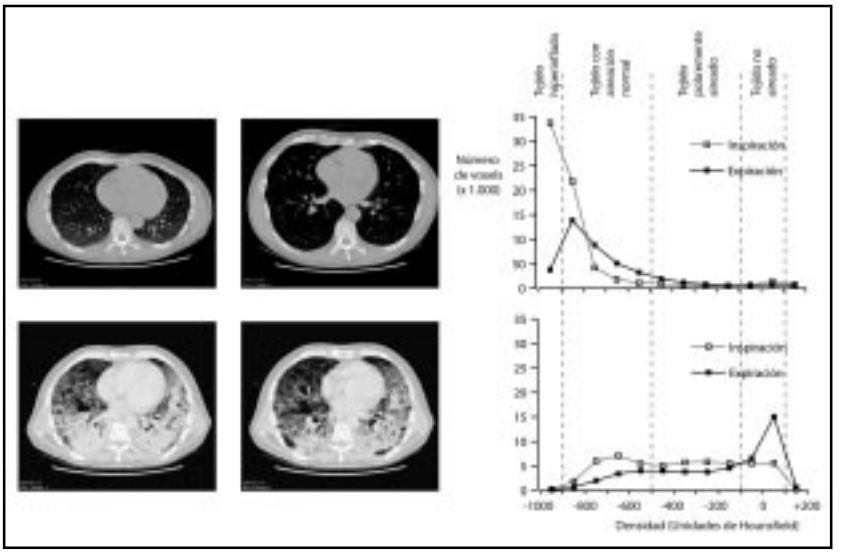


Figura 1. Tomografía computada e histograma de densidades del tejido pulmonar en un paciente sano (panel superior) durante una expiración forzada (izquierda) y capacidad pulmonar total (centro) y en un paciente con SDRA secundario a una neumonía por *P. jirovecci* (panel inferior) durante ventilación controlada con volumen de 6 ml/kg durante pausa expiratoria con PEEP 5 cmH_2O (izquierda) y pausa inspiratoria con presión meseta de 39 cmH_2O. La densidad del tejido pulmonar varía entre -1000 (aire) y cercano a 0 unidades de Hounsfield (HU) (agua), siendo entre -900 y -500 HU la densidad del tejido con aireación normal. En el SDRA se aprecia el aumento en el tejido no aireado y pobremente aireado (edema, colapso y condensaciones), y la disminución del tejido con aireación normal (*baby lung*). Durante la pausa inspiratoria a 39 cmH_2O (maniobra de reclutamiento) disminuye el tejido no aireado, y aumenta aquel con aireación normal.

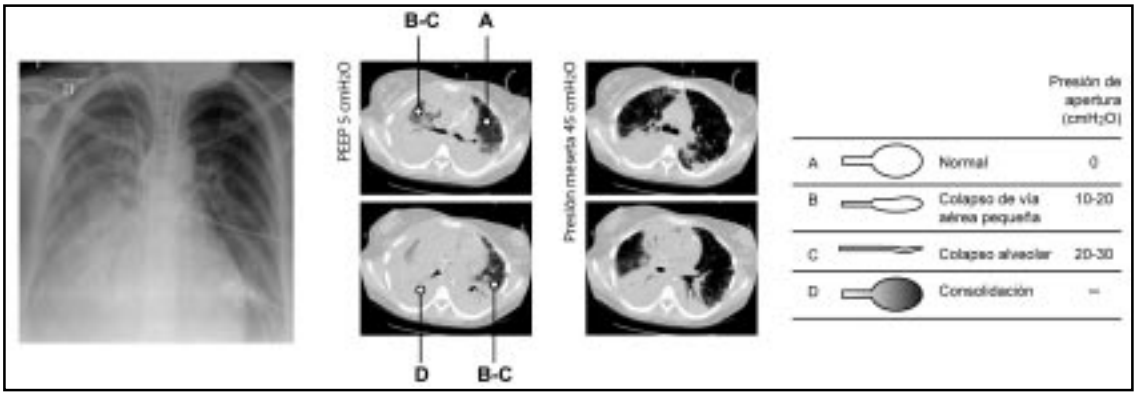


Figura 2. Tomografía computada de pulmón en paciente una paciente de 22 años, portadora de leucemia mieloide aguda que ingresó con un shock séptico severo y falla respiratoria grave debido a una gran neumonía lobar derecha. Se muestra la radiografía de tórax (izquierda) y tomografía computarizada con cortes transversales a nivel de carina y de tercio inferior del pulmón durante pausa expiratoria de 5 cmH_2O (centro) y pausa inspiratoria a 45 cmH_2O (maniobra de reclutamiento, derecha). Se aprecia la gran heterogeneidad del parénquima pulmonar, con zonas relativamente preservadas (A), zonas inestables y reclutables (B y C), y zonas de condensación que no responden al uso de altas presiones de vía aérea (D). Las presiones de apertura varían según el compromiso regional del parénquima.

monar, lo que pronto se reconoció como el principal mecanismo fisiopatológico del daño inducido por la ventilación mecánica.

Junto con la descripción del concepto del *baby lung*, Hickling y colaboradores introdujeron la ventilación con bajo Vt para «descansar el pulmón» (*rest the lung*), que resultaba en grados variables de hipercapnia (llamada «hipercapnia permisiva»*), logrando una baja mortalidad en una serie de 50 pacientes con SDRA[9]. La real revolución de este concepto no fue el uso del bajo Vt *per se*, sino el cambio de los objetivos de la ventilación mecánica. Hoy día, nuestra meta no es lograr la normalización de los gases sanguíneos, sino ventilar el pulmón suavemente (*gently*), manteniendo una oxigenación adecuada y tolerando niveles más elevados de $PaCO_2$. Después de Hickiling, al menos 10 estudios clínicos han permitido delimitar los conceptos básicos de la VM protectora (Tabla 1)[10-12].

TABLA 1. RESUMEN DE ESTUDIOS CLÍNICOS QUE COMPARAN UNA ESTRATEGIA PROTECTORA (LIMITACIÓN DE VOLUMEN CORRIENTE O PRESIÓN DE VÍA AÉREA, CON O SIN PEEP ELEVADO) VERSUS UN GRUPO CONTROL. LA PRESIÓN DE DISTENSIÓN DEL SISTEMA RESPIRATORIO (*DRIVING PRESSURE*, DP_{RS}) FUE CALCULADA COMO LA DIFERENCIA ENTRE LA PRESIÓN MESETA (P_{MES}) Y PEEP. EL VALOR DE P SE REFIERE A LAS DIFERENCIAS DE MORTALIDAD (MORT) ENTRE LOS GRUPOS

Autor	Año	N	P_{mes}	PEEP	DP_{RS}	Mort	P_{mes}	PEEP	DP_{RS}	Mort	ΔDP_{RS}	p
			Estrategia protectora				Ventilación convencional					
Brochard	1998	108	25.7	10.7	15.0	46.6%	31.7	10.7	21.0	37.9%	6.0	ns
Stewart	1998	120	22.3	8.6	13.7	48.0%	26.8	7.2	19.6	46.0%	5.9	ns
Ranieri	1999	44	24.6	14.8	9.8	38.0%	31.0	6.5	24.5	58.0%	14.7	0.19
Brower	1999	52	27.0	9.3	17.7	50.0%	30.0	8.2	21.8	46.0%	4.1	ns
Amato	1998	53	31.8	16.3	15.5	38.0%	34.4	6.9	27.5	71.0%	12.0	<0.001
ARDSnet	2000	861	25.0	9.4	15.6	31.0%	33.0	8.6	24.4	39.8%	8.8	0.007
Kallet	2005	292	27.5	10.0	17.5	32.0%	33.8	7.4	26.4	51.0%	8.9	0.004
			PEEP alto				PEEP bajo					
ALVEOLI	2004	549	27.0	14.7	12.3	27.5%	24.0	9.1	14.9	24.9%	2.6	ns

* La hipercapnia permisiva no es una técnica ventilatoria en sí, sino una consecuencia de la ventilación con bajo volumen corriente en un paciente con menor superficie para el intercambio.

La TC también ha demostrado la heterogeneidad del parénquima pulmonar en el ALI/SDRA, en que coexisten áreas dañadas que no responden al uso de niveles elevados de PEEP (condensación real), áreas comprometidas pero «reclutables» con el uso de PEEP y áreas relativamente normales (Figura 2). En el SDRA, las zonas normales y «reclutables» pueden abarcar menos de 50% del parénquima pulmonar. Un PEEP de 12 a 20 cmH_2O puede abrir la mayoría de las atelectasias por compresión, secundarias a la presión hidrostática del parénquima. Sin embargo, lograr presiones de apertura en zonas de condensación neumónica puede significar sobredistensión y daño del tejido sano.

El patrón radiológico también ha permitido clasificar el ALI/SDRA según si existe un compromiso focal (o regional) versus difuso[13]. Otros autores han hablado de SDRA primario o pulmonar, por ejemplo casos de neumonía o trauma pulmonar, y SDRA secundario o extrapulmonar, como aquéllos asociados a sepsis e hipertensión abdominal[14]. Más allá de un problema semántico, estas nomenclaturas morfológicas pueden generar una clasificación pronóstica o guiar la terapia ventilatoria. Sin embargo, muchos pacientes presentan un componente mixto de difícil clasificación (p.e. neumonía nosocomial en pacientes con pancreatitis), por lo que la evaluación de la mecánica ventilatoria sigue siendo el pilar para guiar la ventilación hoy en día.

Además del aporte a la comprensión de la fisiopatología del ALI/SDRA, la información clínica que aporta la TC en el manejo global del paciente con insuficiencia respiratoria es invaluable, permitiendo el diagnóstico de condensaciones, derrames o congestión no siempre evidentes en la radiografía de tórax. Más importante aún, hoy existe la posibilidad de potenciar la información de la TC evaluando la funcionalidad del parénquima pulmonar al tomar cortes a capacidad pulmonar total (CPT), pudiendo determinar el potencial de reclutamiento alveolar y, eventualmente, guiar la terapia ventilatoria (Figuras 3 y 4)[1]. Sin embargo, el beneficio potencial de esta información aún no está disponible en la práctica clínica. Hasta que dispongamos de equipos más livianos y software más amigables, la terapia ventilatoria debe ser guiada y modificada de acuerdo a otros parámetros, fundamentalmente relacionados a la mecánica ventilatoria. La tomografía por impedancia eléctrica (TIE) puede tener un enorme campo clínico en el manejo de los pacien-

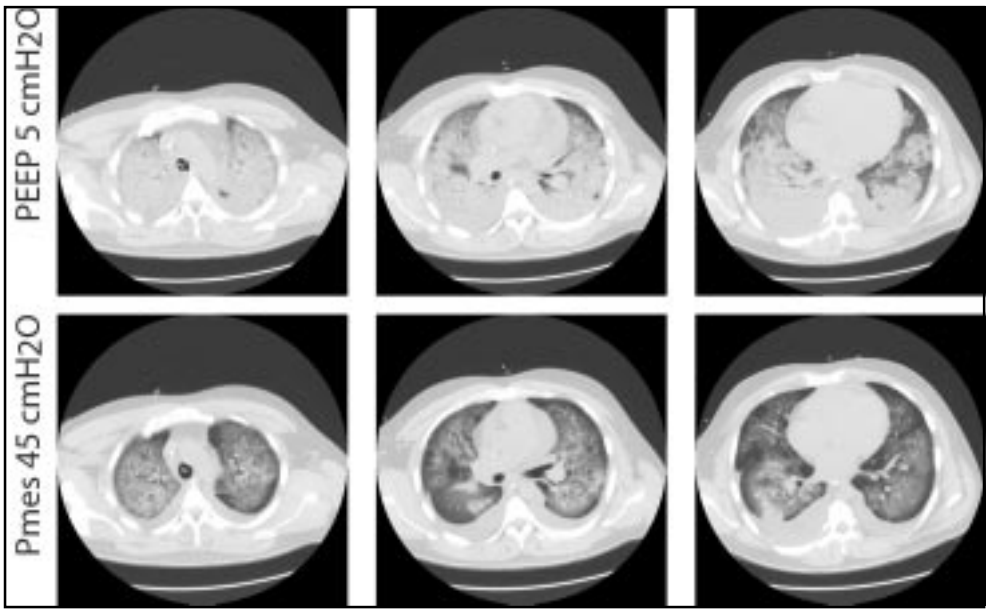


Figura 3. Alto potencial de reclutamiento. En el panel superior se muestran cortes en tercio superior, medio e inferior en pausa expiratoria (PEEP) a 5 cmH_2O, mientras en el panel inferior se muestra los mismos cortes a capacidad pulmonar total, mediante pausa inspiratoria (Pmes) a 45 cmH_2O.
Paciente de 38 años y falla respiratoria catastrófica por *P. jirovecci*. Es evidente la gran apertura pulmonar al aplicar la maniobra de reclutamiento. El paciente fue manejado con altos niveles de PEEP, teniendo una evolución favorable.

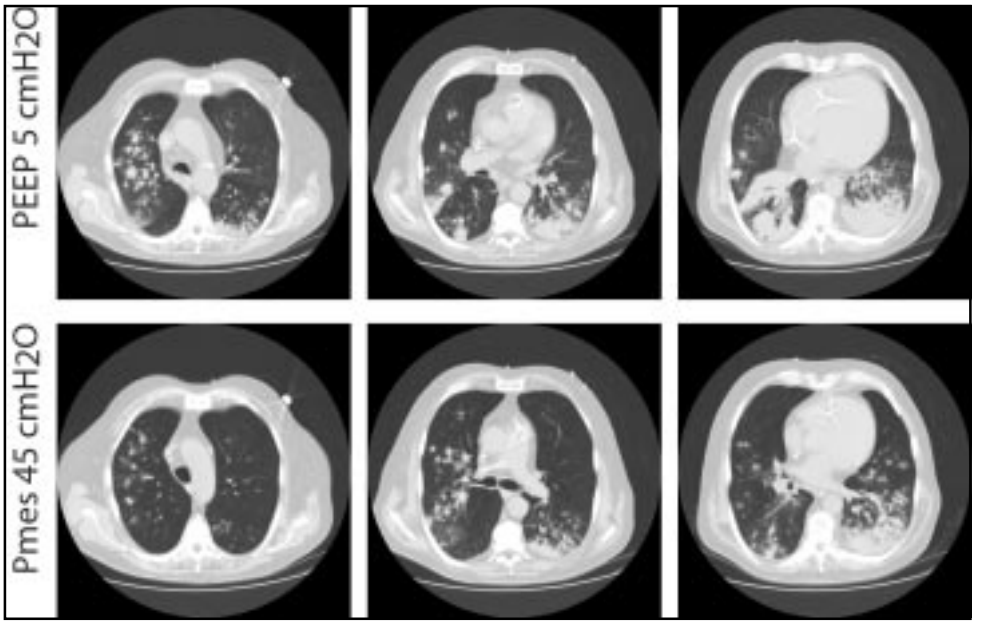


Figura 4. Bajo potencial de reclutamiento. Los cortes se presentan igual que en la figura previa. Paciente de 66 años, usuario de esteroides y portador de enfermedad vascular difusa. Ingresó con una falla respiratoria severa secundaria a neumonía por nocardia. Las densidades no se modifican significativamente con la maniobra de reclutamiento, siendo notorio la compresión y desplazamiento mediastínico.

tes ventilados al ofrecer una imagen en tiempo real y en forma no invasiva[15].

Daño inducido por la ventilación mecánica

Quizás uno de los avances más importantes en el manejo del ALI/SDRA ha sido el reconocimiento de que la ventilación mecánica, aunque necesaria para preservar la vida, puede dañar los pulmones a través de una serie de mecanismos, colectivamente llamados daño inducido por la ventilación mecánica (VILI, de su nombre en inglés *ventilator induced lung injury*). El VILI en un proceso complejo en el que participan una serie de mecanismos, inicialmente un estrés mecánico que lleva a un daño estructural y una respuesta inflamatoria (Figura 5). La sobredistensión y la apertura y cierre cíclico de alvéolos inestables generan un estrés mecánico sobre el citoesqueleto alveolar que se traduce en ruptura de la membrana alvéolo-capilar, activación de células epiteliales y endoteliales, y amplificación de la respuesta sistémica[16-19].

Sobredistensión

La sobredistensión por el uso de altos volúmenes o presiones sobre la vía aérea es el mecanismo más obvio de daño inducido por la ventilación con presión positiva. Ya en el año 1974, Webb y Tierney demostraron que la ventilación con altas presiones de inflación producía un edema pulmonar con congestión y hemorragia intraalveolar[20]. Estudios posteriores han mostrado que el uso de altas presiones y volúmenes sobre el pulmón resulta en el desarrollo de un daño alveolar difuso con edema pulmonar, reclutamiento y activación de células inflamatorias, y producción local de mediadores inflamatorios (citoquinas). La disrupción concomitante de la integridad tisular y celular, así como de las barreras epiteliales y endoteliales del pulmón permite la liberación de mediadores proinflamatorios en la circulación resultando en el inicio, exacerbación o propagación de la respuesta inflamatoria.

La importancia clínica de la sobredistensión en el manejo de los pacientes críticos fue esta-

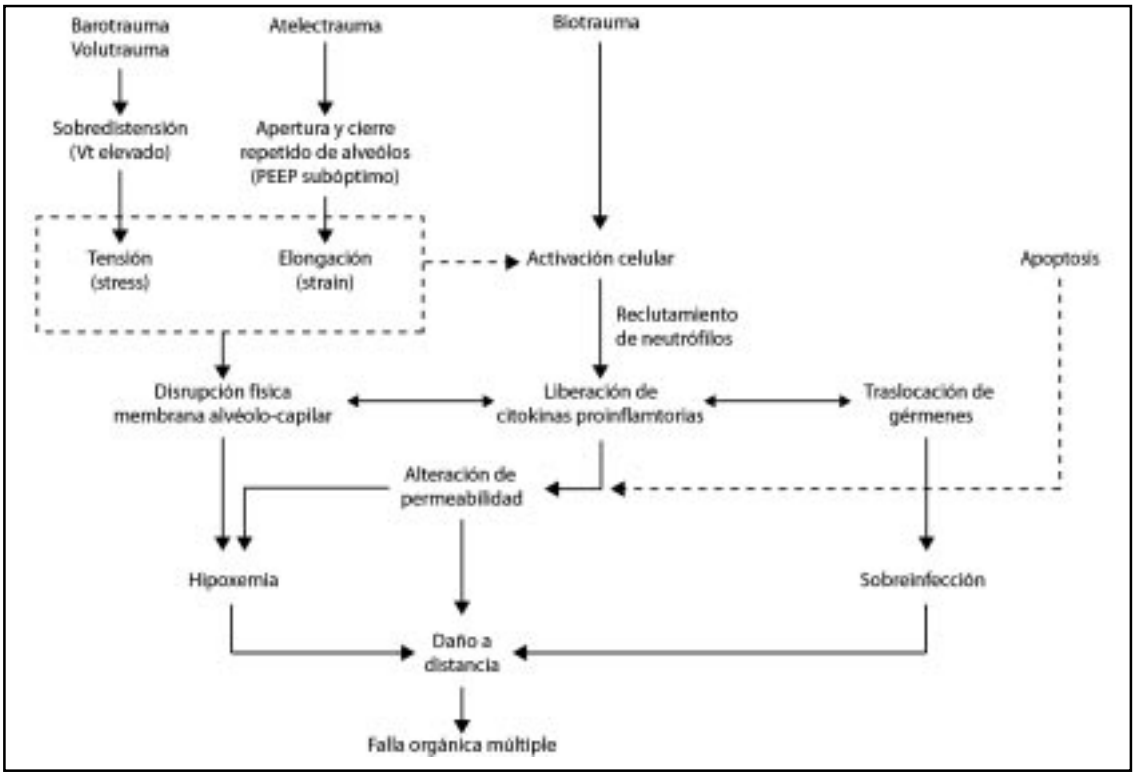


Figura 5. Mecanismos involucrados en el daño inducido por la ventilación mecánica y el daño a distancia.

blecida en el estudio del ARDSnetwork, que mostró una disminución relativa de la mortalidad de 22% en pacientes ventilados con una estrategia de bajo volumen corriente (Tabla 1)[11]. Análisis de los estudios clínicos recientes demuestran una correlación positiva entre la presión meseta y la mortalidad. Sin embargo, no existe un punto de corte bajo el cual no exista riesgo de daño secundario a la ventilación por presión positiva.

Daño por apertura y cierre alveolar

La inestabilidad alveolar es una de las características fisiopatológicas básicas de la falla respiratoria aguda. Múltiples estudios experimentales han demostrado que la apertura cíclica de alvéolos colapsados en la expiración es capaz de generar elevadas fuerzas de tensión y elongación (*strain*) del citoesqueleto pulmonar, produciendo daño pulmonar o agravando el existente[21]. El fenómeno morfológico de la apertura y cierre alveolar, y el efecto del PEEP ha sido visualizado con pleuroscopia en modelos de daño pulmonar en cerdos[22]. El reclutamiento de unidades alveolares colapsadas con PEEP estabiliza el parénquima pulmonar, y disminuye el fenómeno de apertura y cierre, y la elongación de las unidades alveolares, protegiendo o atenuando los efectos del VILI[23-25]. Sin embargo, el uso de niveles muy elevados de PEEP también puede inducir sobredistensión y agravar el daño pulmonar[26].

Biotrauma

Varios estudios clínicos y experimentales han llevado a la hipótesis de que el VILI, un evento inicialmente mecánico, es amplificado por una respuesta inflamatoria. Múltiples estudios han demostrado que el estrés mecánico induce deformación de las células endoteliales y epiteliales, que mediarían el reclutamiento y la activación de leucocitos, fenómenos apoptóticos y la liberación local y sistémica de media-

dores proinflamatorios[17,19]. Sin embargo, algunos autores han cuestionado el rol de las citoquinas y el biotrauma como fenómeno central en el desarrollo de VILI[27].

Algunos autores sugieren que el daño y la respuesta inflamatoria secundaria sólo ocurre si el estrés mecánico actúa como un evento secundario en un pulmón ya inflamado (*«two hit» hypothesis*), y sería bien tolerado en un pulmón sano[28]. Sin embargo, en ausencia de patología pulmonar subyacente, el uso de altos volúmenes corrientes también produce un daño pulmonar progresivo con disminución de la distensibilidad y aumento en las proteínas y citoquinas en el fluido alveolar, y cambios patológicos concordantes con formación de membrana hialina[29].

Reclutamiento alveolar

La inestabilidad alveolar es una de las características fisiopatológicas básicas de la falla respiratoria aguda. El aumento de la presión hidrostática intersticial (debido a la reanimación en presencia de alteración de la permeabilidad vascular), alteraciones cualitativas y cuantitativas del surfactante, o el aumento de la presión abdominal tienden a producir colapso en la delgada membrana alvéolo-capilar del pulmón. La presión de apertura de estas unidades alveolares inestables varía mayoritariamente entre 10 y 30 cmH_2O, con la moda entre 20 y 25 cmH_2O, y son superiores a sus presiones de cierre[30]. De este modo, si bien necesitamos presiones inspiratorias relativamente altas para abrir las zonas inestables del pulmón (sobre 30 ó 35 cmH_2O), posteriormente podemos mantenerlas abiertas con presiones expiratorias significativamente más bajas (PEEP 10 a 15 cmH_2O), previniendo el colapso y apertura repetidos.

Basado en estos conceptos fisiológicos, a principios de los 90 se promovió el concepto de «abrir y mantener el pulmón abierto» (*open up the lung and keep the lung open*) con el uso de altas presiones inspiratorias al inicio de la VM, seguido de niveles moderados o altos de PEEP, y que más tarde derivó en la estrategia de pulmón abierto (*open lung approach*)[10,31]. Sin embargo, existe controversia sobre la conveniencia de lograr la apertura total del pulmón en pacientes con SDRA, por los riesgos inherentes a la sobredistensión secundario a altos niveles de PEEP[32,33]. De hecho, varios estudios prospectivos y randomizados recientes que comparan una técnica de bajo PEEP o mínimo reclutamiento versus alto PEEP o reclutamiento máximo no han mostrado diferencias en los resultados clínicos (Tabla 1). En esta perspectiva, la medición del potencial de reclutamiento alveolar ha cobrado especial interés para aplicar un PEEP racional y optimizar el manejo ventilatorio de los pacientes con falla respiratoria aguda.

En forma reciente medimos el potencial de reclutamiento (PR) alveolar, definido como el peso del tejido pulmonar no aireado durante una pausa espiratoria a 5 cmH_2O que gana aireación durante una pausa inspiratoria a 45 cmH_2O, en 68 pacientes con ALI/SDRA (Figuras 3 y 4)[1]. La capacidad pulmonar total se alcanza a presiones cercanas a 35 cmH_2O, de modo que el tejido colapsado e inestable debiera ser abierto a presiones de 40 ó 45 cmH_2O[34]. A la inversa, el tejido que no se abre frente a 45 cmH_2O, es considerado como condensación real.

El PR fue altamente variable, hasta 50% del peso pulmonar total, y fue función de la severidad del compromiso pulmonar y la mortalidad, que fue significativamente mayor en aquellos con alto PR (41% vs 15%, p =0,02). Al dicotomizar la población en pacientes con alto (>9%) y con bajo PR (≤9%), se vio que ambos grupos tenían la misma cantidad de tejido condensado, cercano al 25%. En cambio, el tejido inestable o colapsado era significativamente superior en aquéllos con alto PR (360 g vs 60 g, p <0,0001). Vale decir, el uso de PEEP elevado (±15 cmH_2O) en pacientes con alto PR puede prevenir la respuesta inflamatoria secundaria a la apertura y cierre de una masa importante de tejido pulmonar inestable.

Este estudio ha generado nuevas interrogantes sobre la ventilación en el paciente con ALI/SDRA. Para un alcance racional al uso de PEEP debiéramos saber en cada paciente cuál es su potencial de reclutamiento, esto es, el número de unidades alveolares inestables o colapsadas en la espiración que se abren a capacidad pulmonar total. Desgraciadamente, ninguna variable clínica medida al lado de la cama del

paciente es capaz de predecir el PR medido por la tomografía[1].

Además, existe una pregunta fundamental: ¿es necesario lograr la apertura total del pulmón? Sabemos que evitar el colapso es beneficioso, al menos en estudios experimentales. Pero no sabemos cuál es la masa crítica de tejido con apertura y cierre cíclico que induce una respuesta inflamatoria significativa. Esto es clínicamente relevante pues el uso de altas presiones para abrir zonas condensadas (o con altas presiones de apertura alveolar) puede producir sobredistensión y daño de las zonas sanas[5].

Mecánica ventilatoria, presión, estrés y distensión alveolar

La fuerza de distensión del pulmón es la presión transpulmonar (P_L), que es la diferencia entre la presión en el alvéolo y la presión pleural (P_{pl})[35]. Bajo condiciones estáticas la presión de vía aérea (P_{aw}) refleja bastante bien la presión intraalveolar. De este modo:

$$P_L = P_{aw} - P_{pl} \qquad (1)$$

La relación entre la P_{aw} y P_{pl}, que determinan la presión transpulmonar, depende de las características mecánicas relativas del pulmón y de la pared torácica, y es conveniente expresarlas como elastancia (inverso a la distensibilidad). La elastancia total del sistema respiratorio (E_{RS}) tiene una componente pulmonar (E_L) y una componente torácica (E_{CW}). E_L es la presión transpulmonar (P_L) necesaria para aumentar en 1 litro el volumen pulmonar, mientras que E_{CW} es la presión transtorácica ($P_{pl} - P_{atmosférica}$) para aumentar en 1 litro el volumen de la caja torácica.

Así, la elastancia total del sistema respiratorio (E_{RS}) es la presión necesaria para insuflar en 1 litro el sistema respiratorio (pulmón + tórax), y se expresa matemáticamente como:

$$E_{RS} = E_L + E_{CW} \qquad (2)$$

En condiciones normales la elastancia pulmonar es aproximadamente la misma que la torácica, de modo que cualquier presión aplicada al alvéolo se transmitirá en 50% a la PL (radio E_L/E_{RS} =0,5).

$$P_L = P_{aw} - E_L / E_{RS} \qquad (3)$$

Existe suficiente evidencia que la elastancia torácica y la elastancia pulmonar pueden ser muy distintas en los pacientes con ALI/SDRA debido a las características anatómicas propias del paciente (p.e. paciente obeso) o a la naturaleza de la enfermedad. En un paciente con aumento de la presión abdominal, que aumenta directamente la elastancia torácica, la relación E_L/E_{RS} habitualmente es superior a 0,5, pudiendo llegar a ser 0,8 o más. A la inversa pacientes con mayor compromiso de la elastancia pulmonar (pulmón rígido) la relación de E_L/E_{RS} será inferior a 0,5 hasta 0,1-0,2. En base a estas ecuaciones clásicas podremos entender la interacción entre el pulmón y la pared torácica, y la importancia de medir o estimar la presión transpulmonar[14].

Si inflamos un pulmón aislado (*ex-vivo*) a una presión de 10, 20 ó 30 cmH_2O, la presión medida en la superficie pleural siempre será 0 cmH_2O (presión atmosférica), debido a que la presión alveolar no se transmite, y la P_{AW} será igual a la P_L. Cuando la caja torácica rodea los pulmones (como todos nuestros pacientes...), la presión de vía aérea es transmitida a la cavidad pleural, en una magnitud que dependerá de las características mecánicas del sistema, i.e. la elastancia pulmonar (mientras mas rígido el pulmón menor será la transmisión) y torácica (mientras mas rígido el tórax mayor será la transmisión).

En términos matemáticos, esto puede expresarse como:

$$P_{pl} = P_{aw} - E_{CW} / E_{RS} = P_{aw} - E_{CW} / (E_L + E_{CW}) \qquad (4)$$

Por tanto, la presión pleural depende de la presión aplicada en las vías aéreas y el radio entre la elastancia de la pared torácica y la elastancia total del sistema respiratorio, que es la suma de las elastancia pulmonar y torácica (fórmula 4).

En el ALI/SDRA el radio entre elastancia pulmonar y elastancia total del sistema respira-

torio (E_L/E_{RS}) puede variar de 0,2 a 0,8. Así, para la misma P_{AW} (digamos 30 cmH_2O) y con una relación E_L/E_{RS} de 0,5, la presión transpulmonar será 15 cmH_2O, e igual a la presión pleural. Sin embargo, si E_L/E_{RS} es 0,2 (SDRA primario o pulmonar) la P_{pl} será de 6 cmH_2O, y P_L de 24 cmH_2O. A la inversa, en situaciones de aumento de la elastancia torácica (aumento de presión intraabdominal) en que E_L/E_{RS} es 0,8 o más, la presión transpulmonar será solamente de 6 cmH_2O.

Estos simples cálculos ilustran la importancia de saber las características mecánicas tanto de la elastancia pulmonar como torácica. La misma P_{AW} puede generar diferentes presiones transpulmonares, con marcadas consecuencias en la distensión alveolar (función de P_L) y en la hemodinamia (parcialmente función de la P_{pl}).

Desafortunadamente, para medir la presión pleural en clínica, y así la presión transpulmonar, se requiere un balón esofágico, lo que no está disponible en la mayoría de las UCI. Otro método para estimar la presión pleural, pero con mayores limitantes, es medir la presión abdominal[14]. En nuestra Facultad estamos midiendo en forma rutinaria la presión intraabdominal en los pacientes más críticos, debido a que la incidencia de hipertensión abdominal es superior a 30 ó 40%. La presión intraabdominal normal durante la ventilación espontanea es cercana a 0 mmHg, mientras que en pacientes sometidos a ventilación mecánica habitualmente es del rango de 5 a 8 mmHg.

Consecuencias fisiopatológicas y clínicas

El principal determinante del VILI es la presión transpulmonar (P_L), que depende del radio entre la elastancia pulmonar y la elastancia total del sistema respiratorio. Como se mencionó, es difícil evaluar en la practica clínica la presión transpulmonar basado solamente en la presión de vía aérea, siendo necesario medir o estimar la presión pleural. Pacientes con ALI/SDRA de origen pulmonar (aumento E_L) o extrapulmonar (aumento E_{CW}), van a tener diferentes respuesta al PEEP y la presión positiva. La elastancia de la pared torácica explica la mayoría de estas diferencias.

Es evidente entonces porqué no existe un limite seguro de presión meseta (*plateau*) después de múltiples estudios experimentales y clínicos[36]. Los consensos recomiendan mantener las presiones mesetas bajo 30 cmH_2O. Sin embargo, algunos autores han mostrado sobredistensión con presiones inferiores a 25 cmH_2O[37]. En cualquier caso, la medición de la presión esofágica o, en su defecto, la presión intraabdominal nos puede orientar a estimar la presión pleural, y de aquí la presión transpulmonar.

Estudios clínicos en ALI/SDRA

El estudio de Hickling y la experiencia clínica y experimental acumulada a principios de los 90, gatilló una serie de ensayos clínicos prospectivos que compararon una estrategia ventilatoria protectora, consistente en el uso de bajos volúmenes corrientes y/o presiones sobre la vía aérea, con o sin PEEP elevado, versus una estrategia más convencional (Tabla 1)[10-12,23,38-42]. Varios de ellos mostraron diferencias en la mortalidad de los pacientes con SDRA, así como en la respuesta inflamatoria. Además de estos estudios, es necesario leer dos análisis críticos de parte del *National Institutes of Health* (NIH)[43,44].

El uso de volumen corriente (Vt) de 6 ml/Kg disminuyó la mortalidad en más de 20% con respecto al uso de Vt de 12 ml/kg en más de 800 pacientes con SDRA (Tabla 1)[11]. Dada su naturaleza y potencia, este estudio ha tenido un gran impacto en la Medicina Intensiva internacional, llevando a muchos médicos a utilizar Vt 6 ml/kg en forma rutinaria como estándar en la ventilación de pacientes con SDRA. En un exhaustivo análisis de estos estudios, Eichacker y colaboradores sugieren que la diferencia se debe a un exceso de mortalidad en el grupo de Vt alto (12 ml/kg) en relación a los Vt convencionales de la época, cercanos a 8 y 9 ml/kg[43].

Al observar éste y otros estudios prospectivos y randomizados, observamos que aquéllos que mostraron diferencias en mortalidad tenían diferencias en la presión de distensión (*driving pressure*, PD = presión meseta - PEEP) entre los grupos mayor a 8 cmH_2O (Tabla 1). De otra perspectiva, PD superiores a 24 cmH_2O están asociados a una mayor mortalidad. Si bien este análisis no considera el real responsable del

daño, cual es la presión transpulmonar (elemento de difícil valoración en clínica), y la relación entre tensión y elongación (stress/strain), mientras no logremos definir en forma más individualizada nuestra terapia ventilatoria, parece razonable limitar las presiones de distensión, idealmente, no más allá de 15 ó 20 cmH_2O. Sin embargo, este alcance no ha sido evaluado prospectivamente y concordamos con la recomendación de Eichacker y colaboradores, de limitar las presiones meseta a 28 a 32 cmH_2O[43].

También ha generado controversia el segundo estudio del *ARDSnetwork* (PEEP elevado versus PEEP bajo), que mostró que el uso de PEEP elevado no mejora la sobrevida en pacientes ventilados con Vt 6 ml/kg[42]. Para explicar estos resultados, Grasso y colaboradores, en un elegante estudio con curvas P-V cuasiestáticas a flujo lento, analizó 19 pacientes que fueron ventilados con 6 ml/kg y las dos estrategias de PEEP bajo y elevado[45]. Sólo 9 pacientes presentaron reclutamiento alveolar significativo, definidos por una ganancia en volumen mayor a 150 ml al aumentar el PEEP de 9 a 16 cmH_2O, el cual se asoció a una mejoría dramática en la oxigenación y una disminución en la elastancia pulmonar. En cambio, en los 10 pacientes no reclutadores, el aumento del nivel de PEEP no produjo cambios en la oxigenación y la elastancia aumentó significativamente.

De este modo, parece claro que la población de pacientes con SDRA es altamente heterogénea y no todos ellos se benefician de maniobras de reclutamiento alveolar ni del uso de altos niveles de PEEP. No es de extrañar entonces que recientes estudios de PEEP elevado o reclutamiento total versus PEEP moderado o estrés mínimo no haya mostrado diferencias en mortalidad (Tabla 1).

El ambiente quirúrgico

El período posoperatorio después de cirugía torácica o abdominal mayor está marcado por una disminución en la capacidad residual funcional y el desarrollo de atelectasias[46]. A diferencia del ALI/SDRA, existe escasa evidencia sobre el impacto de la ventilación mecánica en estos pacientes y los resultados han sido dispares[47]. Wrigge y colaboradores no encontraron diferencias en la liberación de mediadores proinflamatorios en 64 pacientes sometidos a toracotomía o laparotomía electiva, según fueran ventilados con Vt 12 a 15 ml/kg sin PEEP versus Vt 6 ml/kg y PEEP 10 cmH_2O[48]. En 44 pacientes sometidos a revascularización miocárdica con circulación extracorpórea, Koner y colaboradores tampoco encontró diferencias clínicas importantes al aplicar una estrategia ventilatoria protectora durante la cirugía, salvo que la oxigenación posoperatoria fue mejor al usar PEEP 5 cmH_2O[49]. Ambos estudios son una evidencia indirecta para la hipótesis de los «dos golpes», sugiriendo que el Vt elevado durante cirugía mayor sólo induce inflamación a niveles importantes en pulmones previamente dañados, pero no en el pulmón normal[28].

En contraste, Michelet y colaboradores obtuvo distintos resultados en 52 pacientes sometidos a esofagectomía electiva y ventilación monopulmonar[50]. La ventilación protectora con Vt 5 ml/kg y PEEP 5 cmH_2O disminuyó la respuesta sistémica proinflamatoria, mejoró la función pulmonar y permitió una extubación más precoz que aquéllos ventilados con Vt 9 ml/kg sin PEEP. A diferencia de los estudios anteriores, sólo en éste se alcanzó presiones meseta intraoperatorias superiores a 25 cmH_2O en el grupo con ventilación convencional.

Finalmente, Squadrone y colaboradores randomizaron 209 pacientes sometidos a gran cirugía abdominal y que presentaban una $Pa:FiO_2$ menor a 300 mmHg a los 60 minutos de salir de extubados de pabellón, a terapia tradicional con oxígeno o CPAP (*continuous positive airway pressure*)[51]. El estudio fue finalizado prematuramente ya que un análisis interino mostró que los pacientes que recibieron CPAP tuvieron una menor tasa de intubación y de neumonía. Sin embargo, los números fueron pequeños para demostrar una diferencia en mortalidad.

Más allá de estos datos, que son controversiales, creo recomendable optimizar el soporte ventilatorio, utilizando PEEP (5-10 cmH_2O) y limitando las presiones de distensión (Vt menor a 10 ml/kg), en aquellos pacientes con un pulmón previamente dañado o en cirugías de larga duración[47].

Conclusiones: nuestra estrategia ventilatoria protectora

La estrategia de ventilación protectora que utilizamos actualmente se centra en optimizar el reclutamiento alveolar y disminuir el trabajo ventilatorio, mientras se evita los determinantes físicos del VILI. Iniciamos la ventilación en modalidad controlada por volumen, con volumen corriente (Vt) de 8 ml/kg, PEEP de 8 a 10 cmH_2O y frecuencias respiratorias entre 12 y 20 ciclos por minuto. Con estos parámetros y una adecuada sedación, determinamos las características mecánicas del sistema respiratorio (distensibilidad), y evaluamos gasometría arterial, parámetros de perfusión y radiografía de tórax dentro de las primeras dos horas. Si es necesario, especialmente en presencia de una patología difusa o con alto potencial de reclutamiento, utilizamos maniobras de reclutamiento durante las primeras horas de modo de lograr disminuir la FIO_2 bajo 0,6. En pacientes más graves, con presiones mesetas sobre 25 cmH_2O, pacientes desadaptados o con alto volumen minuto, o en presencia de una relación $Pa:FiO_2$ menor a 150, medimos presión intraabdominal o consideramos la TC para orientarnos al diagnóstico y manejo ventilatorio.

Posteriormente vamos modificando el Vt o el PEEP de modo de mantener presiones mesetas bajo 28 a 32 cmH_2O y presiones de distensión bajo 20 cmH_2O, idealmente bajo 25 y 15 cmH_2O, respectivamente (Figura 6). Frente a cambios mayores en el Vt o el PEEP, evaluamos su respuesta sobre la mecánica ventilatoria, la oxigenación y espacio muerto, y parámetros de perfusión, como lactato o saturación venosa de oxígeno.

En pacientes de difícil manejo ventilatorio, con $Pa:FiO_2$ menor a 100, el uso de posición prono o alta frecuencia oscilatoria (HFOV) son alternativas plausibles[52,53]. El óxido nítrico, pese a mejorar transitoriamente la oxigenación, no ha demostrado impactar la mortalidad de estos pacientes[54,55]. En casos seleccionados y frente a hipoxemia refractaria, la circulación extracorpórea puede ser considerada[56].

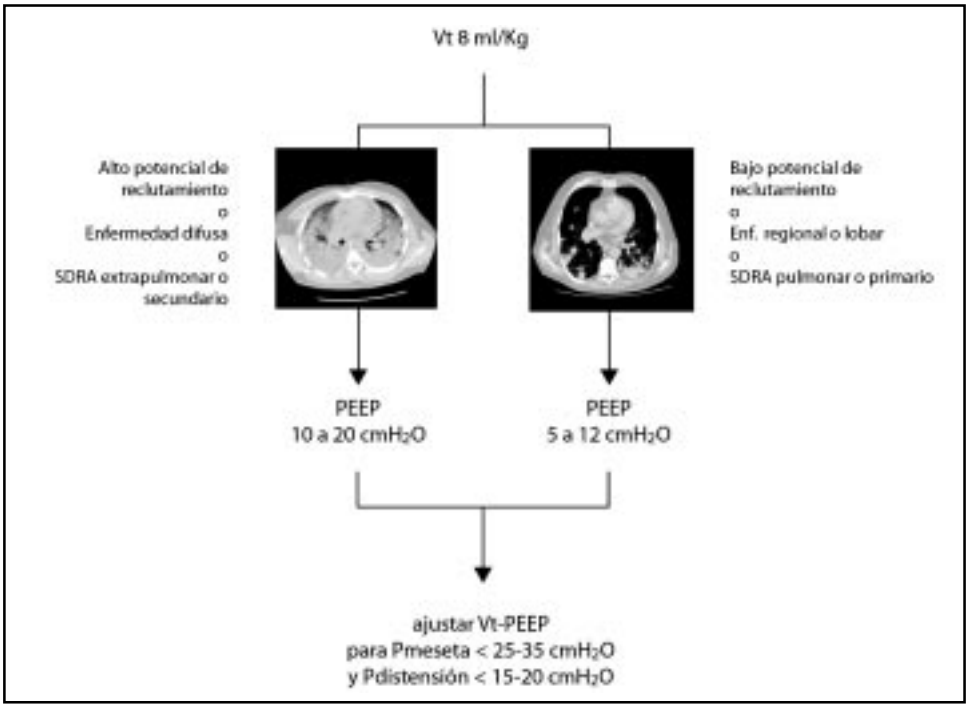


Figura 6. Esquema de manejo del volumen corriente (Vt) y PEEP en pacientes con ALI/SDRA. Habitualmente iniciamos la ventilación con Vt 8 ml/kg y, según el potencial de reclutamiento estimado (ver texto), fijamos el nivel de PEEP. Durante la evolución vamos ajustando el Vt y el PEEP de modo de mantener presiones meseta bajo 25 o 30 cmH_2O y presiones de distensión (presión meseta – PEEP) menores a 15 o 20 cmH_2O.

Si bien la ventilación protectora está basada en un concepto mecánico, cual es disminuir la elongación y estrés del citoesqueleto pulmonar, existen otras maniobras que puede tener tanta o mayor importancia. Un protocolo de sedación con suspensión diaria de infusiones, una conducta activa frente al destete, el manejo racional de antibióticos y medidas de prevención de infecciones nosocomiales, también puede impactar el resultado de los pacientes con falla respiratoria aguda. La educación continua del personal que labora en las UCIs es el principal sustento para llevar a cabo todas estas recomendaciones.

Agradecimientos

A mis colegas y amigos Glenn Hernández y Luis Castillo que me han contagiado en algo su capacidad de trabajo, y Alejandro Bruhn por su hasta hace no mucho permanente colaboración en mis protocolos y su minuciosa corrección del presente manuscrito, que mejoró sustancialmente su lectura y comprensión.

Referencias

1. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, Russo S, Patroniti N, Cornejo R, Bugedo G. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2006; 354: 1775-86.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 818-24.
3. Drummond GB. Computed tomography and pulmonary measurements. Br J Anaesth 1998; 80: 665-71.
4. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 1701-11.
5. Bugedo G, Bruhn A, Hernandez G, Rojas G, Varela C, Tapia JC, Castillo L. Lung computed tomography during a lung recruitment maneuver in patients with acute lung injury. Intensive Care Med 2003; 29: 218-25.
6. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of «baby lung». Intensive Care Med 2005; 31: 776-84.
7. Kumar A, Pontoppidan H, Falke KJ, Wilson RS, Laver MB. Pulmonary barotrauma during mechanical ventilation. Crit Care Med 1973; 1: 181-6.
8. Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F, Rossi G, Fumagalli R, Marcolin R, Mascheroni D et al. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. Anesthesiology 1988; 69: 824-32.
9. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. Intensive Care Med 1990; 16: 372-7.
10. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1998; 338: 347-54.
11. 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.
12. Villar J, Kacmarek RM, Perez-Mendez 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. Puybasset L, Cluzel P, Gusman P, Grenier P, Preteux F, Rouby JJ. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. I. Consequences for lung morphology. CT Scan ARDS Study Group. Intensive Care Med 2000; 26: 857-69.
14. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 3-11.
15. Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Tucci MR, Caramez MP, Tanaka H, Sipmann FS, Santos DC, Barbas CS, Carvalho CR, Amato MB. Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169: 791-800.
16. Gattinoni L, Vagginelli F, Chiumello D, Taccone P, Carlesso E. Physiologic rationale for ventilator setting in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. Crit Care Med 2003; 31: S300-4.
17. Pinhu L, Whitehead T, Evans T, Griffiths M. Ventilator-associated lung injury. Lancet 2003; 361: 332-40.
18. Fan E, Needham DM, Stewart TE. Ventilatory management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Jama 2005; 294: 2889-96.
19. Lionetti V, Recchia FA, Ranieri VM. Overview of ventilator-induced lung injury mechanisms. Curr Opin Crit Care 2005; 11: 82-6.
20. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis 1974; 110: 556-65.
21. 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.
22. Halter JM, Steinberg JM, Schiller HJ, DaSilva M, Gatto LA, Landas S, Nieman GF. Positive end-expiratory pressure after a recruitment maneuver prevents both alveolar