

Nuevas estrategias para la prevención del daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica

New strategies for preventing lung damage induced by mechanical ventilation

Oscar Medina Nieves¹ <https://orcid.org/0000-0002-7031-6954>

Alfredo Carlos Rodríguez Portelles^{2*} <https://orcid.org/0000-0001-6920-0527>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Hospital General Universitario “Vladimir Ilich Lenin”. Unidad de Cuidados Intensivos. Holguín, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Hospital Pediátrico Provincial “Octavio de la Concepción de la Pedraja”. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia: acrodriguezpor@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El daño pulmonar, inducido por la ventilación, es el resultado no deseado de una compleja interrelación entre varias fuerzas mecánicas. Existen varias estrategias novedosas para disminuir su incidencia y la mortalidad de los pacientes.

Objetivo: Describir el estado del arte en relación con el daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica y las estrategias para su prevención.

Adquisición de la evidencia: Se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Scielo, EBSCO y Scopus. Se seleccionaron 50 artículos publicados, fundamentalmente, en los últimos cinco años, en idioma español o inglés, que abordaron el daño pulmonar inducido por la ventilación y las nuevas estrategias propuestas para minimizarlo.

Resultados: Las nuevas estrategias para prevenir el daño pulmonar inducido por la ventilación están ampliamente basadas en la fisiopatología y mecánica respiratoria. El papel de la energía entregada al pulmón en forma de poder

mecánico, el *strain* y *stress* pulmonar, la ventilación protectora y la presión de conducción son novedosas variables con demostrada utilidad en la disminución de la mortalidad en pacientes ventilados.

Conclusiones: El daño pulmonar inducido por la ventilación se expresa clínicamente en forma de barotrauma, volutrauma, atelectrauma, biotrauma y ergotrauma. La carga de energía entregada al pulmón en forma de poder mecánico tiene un rol preponderante como variable integradora. Su prevención mejora la supervivencia, sobre todo, en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo.

Palabras clave: daño pulmonar; ventilación mecánica; poder mecánico; ventilación protectora.

ABSTRACT

Introduction: Lung damage, induced by ventilation, is the unwanted result of a complex interrelation between various mechanical forces. There are several novel strategies to reduce its incidence and patient mortality.

Objective: To describe the state of the art in relation to lung damage induced by mechanical ventilation and the strategies for its prevention.

Acquisition of evidence: An exhaustive bibliographic review was carried out in Pubmed, Scielo, EBSCO and Scopus databases. Fifty articles published, mainly in the last five years, in Spanish or English, were selected that addressed the lung damage induced by ventilation and the new strategies proposed to minimize it.

Results: New strategies to prevent ventilation-induced lung damage are largely based on respiratory physiopathology and mechanics. The role of energy delivered to the lung in the form of mechanical power, pulmonary strain and stress, protective ventilation and conduction pressure are novel variables with demonstrated utility in reducing mortality in ventilated patients.

Conclusions: Ventilation-induced lung damage is clinically expressed as barotrauma, volutrauma, atelectrauma, biotrauma, and ergotrauma. The energy load delivered to the lung in the form of mechanical power has a preponderant part as an integrating variable. Its prevention improves survival, especially in patients with acute respiratory distress syndrome.

Keywords: lung damage; mechanic ventilation; mechanical power; protective ventilation.

Recibido: 06/06/2020

Aprobado: 16/11/2020

Introducción

La ventilación mecánica (VM) es una herramienta terapéutica fundamental en el tratamiento de los pacientes durante su estancia en las unidades de cuidados intensivos.⁽¹⁾ La necesidad de tratar a un paciente con los beneficios que confiere la VM invasiva implica conocer los efectos adversos a los que se le expone desde el inicio de este soporte.⁽²⁾

La ventilación mecánica es un proceder que puede salvar la vida de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda; sin embargo, en ocasiones, incrementa el riesgo de múltiples eventos adversos, alguno de los cuales puede causar el fallecimiento del paciente. Muchos de estos eventos son causados directamente por la VM, otros solo de manera indirecta.⁽³⁾

Desde que se definiera el daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica o VILI (por sus siglas en inglés *ventilator-induced lung injury*) en 1998, por la *International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine*, este se ha atribuido a cuatro mecanismos básicos: volutrauma, barotrauma, atelectrauma y biotrauma.⁽⁴⁾ Más recientemente, el concepto de ergotrauma, debido a la energía y la potencia administradas por el ventilador mecánico a los pulmones, ha sido propuesto como un mecanismo unificador que deriva en daño pulmonar.⁽⁵⁾ Sin embargo, a pesar de que todos estos mecanismos han sido testados en modelos experimentales, todavía no existe consenso en los parámetros ideales para evitar por completo el efecto de la VM sobre el parénquima pulmonar.

En los últimos cincuenta años, el tratamiento de pacientes con SDRA (síndrome de distrés respiratorio agudo), en los que el riesgo de VILI es marcadamente mayor, ha perseguido la mejor estrategia ventilatoria con el objetivo de disminuir el riesgo de desarrollar VILI. Estas estrategias van desde una VM “protectiva” con

un volumen corriente (VC) menor a 6 ml/Kg de peso ideal,^(6,7) hasta el advenimiento del concepto de “pulmón abierto”, mantener la presión meseta o presión *plateau* (Pplat) menor de 30 cmH₂O y la presión de conducción alveolar (ΔP , en inglés *driving pressure*) menor de 15 cmH₂O, resultado de la diferencia entre la Pplat y la presión positiva al final de la espiración (PEEP, por sus siglas en inglés, *positive end expiratory pressure*).^(8,9) Actualmente, VILI puede expresar dos conceptos similares, pero no idénticos: daño pulmonar inducido por la ventilación y daño pulmonar inducido por el ventilador. La primera definición es más genérica e incluye la posibilidad de que la lesión pulmonar ocurra, incluso, durante la ventilación espontánea en situaciones particulares [por ejemplo, en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)], mientras que la segunda se refiere al daño potencial que puede provocar la VM y la importancia de una programación personalizada de la ventilación para prevenir el daño.⁽¹⁰⁾

Sin embargo, la VM es un tratamiento que salva vidas cuando la respiración espontánea se vuelve insuficiente o insostenible. De no existir, el SDRA moderado-severo tendría una mortalidad cercana a 100 %. Por consiguiente, y llevando este concepto al extremo, se puede decir que el SDRA no existiría sin ventilación mecánica.⁽¹¹⁾

La presente revisión se realizó con el objetivo de describir el estado del arte en relación con el daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica y las estrategias para su prevención.

Estrategia de búsqueda y criterio de selección

Se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Scielo, EBSCO y Scopus. Se seleccionaron 50 artículos publicados, fundamentalmente, en los últimos cinco años, en idioma español o inglés, que abordaran el daño pulmonar inducido por la ventilación y las nuevas estrategias propuestas para minimizarla. Se utilizaron como palabras clave: daño pulmonar, ventilación mecánica, poder mecánico y ventilación protectora, indexadas en los descriptores MeSH y DeCS.

Daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica

Este daño pulmonar es el resultado no deseado de una compleja interrelación entre varias fuerzas mecánicas, que actúan sobre estructuras pulmonares tales como las células epiteliales tipo I y tipo II, células endoteliales, macrófagos, vía aérea periférica y matriz extracelular (MEC). Los principales mecanismos que llevan al daño pulmonar son la lesión directa sobre la membrana alveolo-capilar y la MEC, y la mecano-transducción, lo cual consiste en la conversión del estímulo mecánico en señales biomecánicas intracelulares y moleculares.⁽¹²⁾

Mecanismos clásicos de daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica

Desde su aparición en el tratamiento del SDRA, la ventilación con presión positiva se ha considerado peligrosa por sus efectos hemodinámicos y, más tarde, por sus efectos sobre el propio pulmón. Las lesiones pulmonares inducidas por la ventilación clásicamente descritas son cuatro: 1) barotrauma, debido al incremento de las presiones inspiratorias, 2) volutrauma, debido a un VC inspiratorio excesivo (tensión dinámica y volumen al final de la espiración, o sea, tensión estática), 3) atelectrauma, que hace referencia a la lesión debido a la apertura y cierre repetitivo de las unidades alveolares, y 4) biotrauma, que representa la liberación de mediadores inflamatorios debido a las estrategias ventilatorias perjudiciales con generación de citocinas inflamatorias que pueden extender la lesión más allá de los propios pulmones; generan daño de órganos distales y convierten el pulmón de víctima a victimario.^(13,14)

Daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica a nivel de los alveolos y conductos alveolares

Existen tres mecanismos mediante los cuales el alveolo y los conductos alveolares se lesionan durante la VM: 1) la sobredistensión alveolar, 2) el reclutamiento y derreclutamiento alveolar que causa una tensión dinámica significativa con cada respiración, y 3) la concentración de estrés que ocurre entre alveolos abiertos y alveolos colapsados o edematosos.⁽¹⁵⁾

Aunque los mecanismos de VILI han sido extensamente investigados en varios modelos experimentales, su “diagnóstico” y cuantificación en pacientes con SDRA son imprecisos, debido a que sus manifestaciones son indistinguibles del SDRA en sí mismo.⁽⁵⁾

Ventilación protectora

El esfuerzo por evitar el daño inducido por la VM debe comenzar inmediatamente después de que un paciente es intubado.⁽¹⁶⁾ A principios de los setenta, del siglo pasado, se observó que al ventilar a pacientes con falla respiratoria aguda a normocapnia y con VC mayores de 12 mL/Kg de peso, aproximadamente un 10 % presentaba neumotórax, neumomediastino o enfisema subcutáneo, particularmente cuando la presión máxima de la vía aérea (presión pico) era mayor de 36 cmH₂O.⁽¹⁷⁾

Amato y otros⁽⁶⁾ en el año 1998 publicaron el primer estudio randomizado de limitación del VC y de la Pplat en pacientes con SDRA. En esta investigación, 53 pacientes fueron asignados a una estrategia de ventilación protectora (VC < 6 mL/Kg con hipercapnia permisiva, PEEP elevada según curva presión-volumen inspiratoria estática y Pplat < 40 cmH₂O) o a una ventilación convencional (VC 12 mL/Kg, normocapnia independientemente de la Pplat alcanzada y una PEEP baja para una oxigenación aceptable con FiO₂ < 0,6). El estudio fue detenido en el análisis interino, cuando se hizo evidente la disminución de la mortalidad a los 28 días en el grupo de ventilación protectora (38 % vs 71 %), asociado a un mayor número de días libres de ventilación mecánica y menos incidencia de barotrauma en este grupo. Esta investigación, que esencialmente apuntaba a un ajuste individualizado de la VM en el SDRA, sirvió de base para el gran estudio del *ARDS Network* en el año 2000.⁽⁷⁾ Este último básicamente simplificó el protocolo de Amato y focalizó la pregunta en el VC y la Pplat, al estandarizar el uso de PEEP.

Aunque no existen contraindicaciones absolutas para la utilización de bajos volúmenes corrientes *per se*, PEEP alta, niveles de oxigenación relativamente bajos e hipercapnia permisiva, todos los parámetros aceptados por los protocolos de ventilación protectora pueden ser perjudiciales en algunos pacientes.

Papel de la energía

El concepto de ventilación protectora ha tomado un nuevo direccionamiento hacia la potencia mecánica, entendida como la carga de energía entregada al pulmón en un lapso de múltiples ciclos, la cual ha sido una variable relacionada con la magnitud de la exposición que imparte energía cuantitativa por minuto e incluye todos los factores mecánicos que influyen en la lesión pulmonar inducida por el ventilador. En este sentido, VILI no es más que el exceso de energía mecánica (término conocido como ergotrauma) aplicada sobre una superficie pulmonar heterogénea.⁽¹⁸⁾

La fisiología clásicamente propuesta para explicar el funcionamiento del sistema respiratorio asume que, durante una respiración normal, la energía se utiliza para vencer dos fuerzas: la presión resistiva y la presión elástica. Con ello se asume que el comportamiento del sistema respiratorio se rige por la ecuación de movimiento (Ecuación 1):

$$P(t) = V(t) \times E + F(t) \times R + PEEP$$

Donde, para cada instante particular (t), P(t) es la presión aplicada por el respirador, V(t) es el VC entregado, F(t) es el flujo al que se entrega ese volumen, y PEEP es la presión que existe en la vía aérea al final de la espiración.

Esta ecuación está en función de dos constantes: R, la resistencia de la vía aérea al flujo del aire y E, la elastancia del parénquima pulmonar (o su inversa, la *compliance*, $C = 1/E$).⁽⁴⁾

El desarrollo de VILI dependerá de la interacción entre la programación de la VM (volumen, presión, flujo y frecuencia) y las características del parénquima pulmonar (volumen pulmonar aireado, heterogeneidad, edema) que condicionarán grados variables de tensión (*stress*), deformación (*strain*) y fenómenos de colapso-reapertura cíclicos en el parénquima pulmonar.⁽¹⁹⁾

De manera que, en dependencia del umbral energía/tiempo, la tasa de daño microscópico sobrepasa eventualmente la capacidad de reparación de las estructuras pulmonares, fundamentalmente de ácido hialurónico, y conduce

inevitablemente al desarrollo de VILI. Por tanto, la energía y el tiempo son los dos componentes fundamentales de VILI y, considerados conjuntamente, definen el poder mecánico (PM).⁽⁵⁾

Poder mecánico

En los últimos años ha crecido el interés por descifrar en su totalidad los factores necesarios para que se presente el VILI. Sin embargo, los estudios que investigan estos mecanismos se han enfocado, principalmente, en componentes aislados del ciclo ventilatorio, como el VC, presión transpulmonar (Ptp) y la presión de conducción alveolar.

En el año 2016, *Gattinoni* y otros⁽¹⁷⁾ publicaron una nueva visión acerca de las causas de VILI y las unificaron en una sola variable: el poder mecánico. Según esta visión, cada componente de la VM, previamente conocido como agente etiológico de VILI (VC, ΔP , frecuencia respiratoria y flujo) más PEEP (considerado principalmente protector), contribuye con diferente magnitud a la potencia mecánica entregada por el ventilador al sistema respiratorio.

El poder mecánico (PM) es la descripción matemática de la energía mecánica entregada al sistema respiratorio por el ventilador mecánico en el tiempo. Se obtiene al multiplicar cada componente de la ecuación de movimiento por el VC. El PM puede ser expresado en Watts (Joules/segundo); sin embargo, este representa la intensidad de la VM, transición de tensión a ruptura, y depende de la duración de la aplicación de la energía, por tanto, se prefiere expresar en Joules por minuto (J/min).⁽⁵⁾

Para la ventilación controlada por volumen (VCV), la ecuación extendida y de referencia para calcular el PM es la propuesta por *Gattinoni* y otros, aunque algunas de sus variables, como la resistencia de la vía aérea y la elastancia del sistema respiratorio, no son fácilmente medibles en la práctica clínica (Ecuación 2):⁽¹⁷⁾

$$PM_{VCV} = 0,098 \times FR \times \Delta V^2 \times \left\{ \left[\frac{1}{2} \times E_{sr} + FR \times \frac{(1 + I:E)}{60 \times I:E} \times R_{VA} \right] + \Delta V \times PEEP \right\}$$

Donde: 0,098 (factor de conversión de L/cm H₂O en J/min), FR (frecuencia respiratoria), ΔV (volumen corriente), E_{sr} (elastancia del sistema respiratorio), I:E (relación inspiración/espирación), R_{VA} (resistencia de la vía aérea)

La ecuación simplificada propuesta por el mismo grupo constituye una readaptación matemática de la versión extendida; o sea, pueden ser consideradas análogas (Ecuación 3):

$$PM\ VCV = 0,098 \times FR \times \Delta V \times \left[\text{Presión pico} - \left(\frac{\text{Presión plateau} - PEEP}{2} \right) \right]$$

Se ha planteado una simplificación de esta última fórmula (Ecuación 4), sin tomar en cuenta los componentes dependientes del flujo y la resistencia, conocida como poder de distensión (PD):

$$PD = 0.098 \times FR \times \Delta V \times (P_{plat} - PEEP)$$

Ambas fórmulas no son equivalentes, la diferencia se debe a que la fórmula de PM toma en cuenta elementos de resistencia de la vía aérea.⁽²⁾

Diferentes versiones de ecuaciones han sido propuestas para calcular el PM en ventilación controlada por presión (VCP). Las más utilizadas son las propuestas por *van der Meijden* y otros⁽¹⁹⁾ y *Becher* y otros,⁽²⁰⁾ ambas son muy precisas pero complejas:

van der Meijden y otros (Ecuación 5):

$$PM\ VCP = 0,098 \times FR \times \Delta V \times \left[PEEP + \Delta P_{insp} \times \left(1 - e^{-\frac{t_{insp}}{R \times C}} \right) \right]$$

Becher y otros (Ecuación 6):

$$\begin{aligned}
 PM\ VCP = & 0,098 \times FR \times (PEEP + P_{insp}) \times \Delta V - P_{insp}^2 \times C \times \left[0,5 - \left(\frac{R \times C}{T_{slope}} \right) \right. \\
 & \left. + \left(\frac{R \times C}{T_{slope}} \right)^2 \times \left(1 - e^{-\frac{t_{insp}}{R \times C}} \right) \right]
 \end{aligned}$$

Donde: ΔP_{insp} (presión inspiratoria en cmH₂O), T_{insp} (tiempo inspiratorio en segundos), C (*compliance* en L/cmH₂O), e (elastancia), T_{slope} (tiempo de aumento de la presión inspiratoria en segundos)

Entre todos los determinantes del PM, el VC,⁽⁷⁾ ΔP ⁽⁸⁾ y la PEEP son los que muestran un mayor impacto clínico en la atención a pacientes con SDRA. Esta evidencia ha influenciado en la práctica clínica; conlleva a una VM con bajos volúmenes y bajas presiones con un nivel moderado de PEEP.⁽¹¹⁾

Un reto crucial en la aplicación del PM es la necesidad de ser adaptado a las diferencias de tamaño pulmonar, el grado de inhomogeneidad y la distribución local de tensión y deformación. En otras palabras, el mismo PM puede generar efectos diferentes en pulmones sanos o dañados.^(21,22,23,24)

Parece ser de mayor relevancia clínica encontrar un valor del PM con el que la VM pueda considerarse segura o por encima del cual pueda resultar peligrosa.^(25,26,27)

Se ha observado, a través de estudios experimentales, que un valor mayor de 12 J/min determina el desarrollo de VILI en sujetos sanos, y el empeoramiento clínico en pacientes con SDRA. Un análisis retrospectivo de 787 pacientes con SDRA mostró una supervivencia significativamente mayor en pacientes con PM menor de 12 J/min al primer día de VM.⁽²⁸⁾ A pesar de estas descripciones, aún son necesarios estudios prospectivos en los que se evalúe el punto de corte a partir del cual se pueda correlacionar o, incluso, predecir, desenlaces en los pacientes ventilados mecánicamente.⁽²⁹⁾

El PM constituye una de las variantes más completas para proveer VM protectora a pacientes con SDRA.⁽³⁰⁾ La principal virtud de esta aproximación es que unifica todos los factores asociados a la VILI y evidencia que el daño pulmonar deriva de la interacción de una serie de variables estáticas y dinámicas.^(31,32)

Presión de conducción alveolar

Se trata del cambio de presión elástica durante una ventilación tidal, la cual puede ser fácilmente determinada mediante la diferencia entre la Pplat y la PEEP total ($\Delta P = P_{plat} - PEEP_{tot}$).^(9,33) ΔP evalúa el *strain* aplicado a los pulmones,⁽³⁴⁾ puede ser usada para detectar sobredistensión pulmonar,⁽³⁵⁾ y es una variable importante para determinar el impacto de la VM en la evolución de los pacientes. Estudios recientes sugieren un mayor riesgo de muerte en pacientes con SDRA cuando ΔP es superior a 14 cmH₂O.⁽³⁵⁾

La presión de conducción alveolar transpulmonar (ΔP_L) se considera cuando se emplea la presión esofágica como aproximado a la Ptp, mediante la diferencia entre la Ptp al final de la inspiración y la Ptp al final de la espiración, y puede ser más precisa que ΔP para evaluar el riesgo de VILI. Datos preliminares muestran que ΔP_L menor a 8 cmH₂O, después de 24 horas de VM, se asocia con una mayor supervivencia en pacientes con SDRA.⁽³⁵⁾

Esta propuesta se fundamenta en los siguientes conceptos: 1) el SDRA se caracteriza por una reducción de la capacidad residual funcional (CRF), concepto popularizado por *Gattinoni* y *Pesenti*⁽³⁶⁾ como “pulmón de bebé” (*babylung*), 2) la reducción de la distensibilidad estática del sistema respiratorio (Cst, SR), que caracteriza mecánicamente al SDRA, se debe fundamentalmente y es proporcional a la reducción de la CRF, 3) el VC debe adaptarse a la CRF y no solo a índices antropométricos que no consideran la severidad del SDRA, para evitar una deformación excesiva del parénquima pulmonar, 4) dado que la distensibilidad (C) es la razón entre un cambio de volumen (ΔV) y un cambio de presión (ΔP), la fórmula simple muestra que $\Delta P = \Delta V/C$, 5) La ΔP corresponde, entonces, al VC normalizado por la Cst, SR, en lugar del peso corporal, es decir, la ΔP equivaldría al VC indexado al volumen pulmonar aireado y, por tanto, a la severidad del SDRA.⁽¹⁷⁾

La presión de conducción alveolar es considerada, actualmente, uno de los mejores predictores de VILI en pacientes con SDRA y también en pacientes bajo anestesia general,⁽³⁶⁾ en quienes las complicaciones pulmonares se asocian con niveles altos de ΔP .

Modos alternativos de ventilación

Tradicionalmente, los modos ventilatorios asisto-controlados (ya sea mediante VCV o VCP) se emplean para lograr el uso de un bajo VC. La ventilación oscilatoria de alta frecuencia (HFOV, por sus siglas en inglés) y la ventilación con liberación de presión en la vía aérea (APRV, por sus siglas en inglés) constituyen el extremo de las estrategias que promueven un tiempo inspiratorio prolongado. Basado en dos largos estudios multicéntricos randomizados,⁽³⁶⁾ HFOV, que utiliza un VC muy bajo y una FR muy alta, no forma parte actualmente de los cuidados de rutina de los pacientes con SDRA severo o hipoxemia refractaria, pues se ha asociado con incremento de la mortalidad.⁽³⁵⁾

Con el otro modo alternativo de ventilación (APRV) se obtienen respiraciones espontáneas por encima de un nivel alto de PEEP con liberación intermitente de la presión aplicada a la vía aérea. La hipótesis fisiológica que se persigue es mejorar el reclutamiento alveolar y el estado de la oxigenación, al tiempo que disminuye la incidencia de atelectrauma y sobredistensión regional pulmonar, desencadenantes frecuentes de VILI. Aunque existe evidencia que apoya su empleo en pacientes con SDRA, siempre que se permitan respiraciones espontáneas no asistidas, no se recomienda su uso rutinario.^(35,36)

Índice de estrés

Este índice muestra que pacientes que experimentan aumento de su *compliance*, durante el VC o índice de estrés (IE) <1, tienen un perfil en la curva presión/tiempo cóncava hacia abajo. En estos pacientes debe elevarse el nivel de PEEP hasta lograr un perfil de curva recto; en contrapartida, los pacientes excedidos de PEEP o índice de estrés >1 hacen una curva cóncava hacia arriba, reflejan aumento de la rigidez toracopulmonar en insuflación, y la necesidad de reducir la PEEP.⁽¹⁵⁾

En la fórmula de ajuste de la curva (Ecuación 7):

$$(PL = a x t^b + c)$$

El coeficiente b se interpreta de la siguiente manera:

Un coeficiente $b = 1,00$ está asociado con protección pulmonar

Un coeficiente $b < 1,00$ se asocia con reclutamiento tidal

Un coeficiente $b > 1,00$ se asocia con sobredistensión

Sin embargo, aunque el IE tiene ventajas fisiológicas para ajustar la PEEP en relación con el ajuste de esta por el estado de la oxigenación, considerado el método más empleado, y hay ventiladores modernos que pueden calcular el valor de b , esta técnica no se ha mostrado definitivamente superior a otras para titular PEEP.^(15,37)

Tensión y deformación (*stress y strain*)

La tensión o estrés (*stress*) hace referencia a la distribución de la fuerza aplicada a la superficie o área de un objeto o cuerpo. Este estrés resultante puede calificarse de dos formas principales: estrés normal y estrés por cizallamiento o *shear stress*. La tensión verdaderamente responsable de la deformación del parénquima pulmonar es la Ptp.⁽¹⁷⁾

La Ptp es la diferencia entre la presión alveolar (Palv) y la presión en el interior del espacio pleural (Ppl). En un contexto clínico, se puede estimar la presión del espacio pleural midiendo la presión esofágica (Pes) y la presión alveolar. Dado que no se puede medir directamente en el paciente en cuidados intensivos, se emplea en su lugar la Pplat. Por tanto (Ecuación 8):

$$Ptp = Palv - Ppl = Pplat - Pes \text{ (cmH2O)}$$

La Ptp es un vector de la misma intensidad, pero de dirección opuesta a la fuerza que el pulmón hace para retraerse y, por tanto, mide la magnitud de esa fuerza. Por eso también se llama presión de retracción elástica del pulmón.⁽⁴⁾ En el paciente bajo ventilación mecánica, la medición de la Ptp puede orientar el manejo respiratorio del paciente para la titulación de PEEP y el reclutamiento pulmonar (Ptpal final de la espiración), y límites de Pplat (Ptp al final de la inspiración).

Desde un punto de vista estrictamente mecánico, la deformación o *strain* del pulmón equivale al producto del ΔV y el volumen pulmonar de reposo, medida correspondiente a la CRF. El pulmón es un cuerpo con propiedades elásticas y,

por lo tanto, al aplicarse una fuerza y su respectivo estrés resultante, se producirá una deformación. El *strain* es adimensional: no tiene unidades. Se representa con un número o, en ingeniería de materiales, como un porcentaje.⁽⁴⁾

Un VC equivalente a la CRF correspondería a un *strain* de uno. Para un hombre adulto, sano, en reposo y en posición de pie, el VC es de aproximadamente 0,5 L y la CRF varía entre 2,5 y 3,0 L. El *strain* teórico normal en esta condición sería entonces $\leq 0,2$.⁽³⁷⁾

El incremento del EELV [Δ EELV del inglés *end-expiratory lung volume* (volumen pulmonar al final de la expiración)] que sigue a la aplicación o aumento de la PEEP, puede tener dos orígenes: la distensión de unidades alveolares previamente aireadas o la reaireación de unidades alveolares previamente colapsadas (reclutamiento). La proporción de uno y otro (distensión vs. reclutamiento) dependerá de la magnitud del colapso, su reclutabilidad y la historia de volumen pulmonar que precede a un incremento de PEEP.^(5,38,39)

Si para cuantificar el *strain* asociado a la PEEP se utiliza todo el Δ EELV en el numerador y la suma de la CRF con el volumen reclutado en el denominador, todo incremento de PEEP derivará en un aumento del *strain*. Si, por el contrario, se emplea solo la porción del Δ EELV que deriva de la distensión en el numerador, el impacto de la PEEP en el *strain* será dual. Tal aproximación ayudaría a entender los inconsistentes resultados de la aplicación de PEEP elevada entre los estudios experimentales con modelos de SDRA altamente reclutables y los ensayos clínicos que compararon estrategias de aplicación de PEEP sin cuantificar el reclutamiento.⁽¹⁷⁾

Inhomogeneidad pulmonar

Las denominadas “inhomogeneidades” en el pulmón cobran cada vez mayor relevancia en la práctica clínica, pues se corresponden con zonas de atelectasia, colapso alveolar, edema, con ocupación por secreciones, entre otras, que alternan con zonas de pulmón sano. Estas, a su vez, generan unos elevados índices de estrés en las estructuras alveolares que se encuentran inmediatamente adyacentes a las zonas colapsadas en mención, zonas consideradas concentradoras de estrés alveolar, al generarse tensión en las zonas de transición

por la divergencia en los vectores de fuerza, los que convergen hacia la zona colapsada en oposición a los que distienden los alveolos no colapsados.

Por tanto, se produce tracción en el esqueleto de la trama alveolar, aumenta el riesgo de ruptura, sobredistensión y mayor *strain*, lo que se puede traducir en zonas expuestas a volutrauma, barotrauma y biotrauma.^(15,40)

La posición prono facilita un reclutamiento alveolar más homogéneo, al mejorar la relación ventilación/perfusión y disminuir la tensión en los pulmones. En el pulmón normal, el tamaño de los alveolos disminuye de la región ventral a la dorsal, debido a la acción de la fuerza de gravedad sobre el pulmón y la pared torácica.^(40,41) Cuando los pacientes son posicionados en prono, la fuerza gravitacional facilita el reclutamiento alveolar en las regiones dorsales, facilita una distribución más uniforme del *strain* y, por consiguiente, la protección de ambos pulmones.⁽⁴²⁾ Esta posición ha mostrado beneficios en la supervivencia de pacientes con SDRA y una relación P/F (PO_2/FiO_2) ≤ 150 mmHg.⁽⁴²⁾

Impacto mecánico del flujo inspiratorio

El parénquima pulmonar se comporta como un cuerpo polimérico viscoelástico que disipa energía cuando se infla y desinfla (histéresis). Cuando el *strain* se mantiene constante inmediatamente al finalizar la inspiración, como ocurre durante una pausa inspiratoria, parte de la tensión inicialmente generada se alivia (relajación de tensión o *stress relaxation*), lo que se expresa en una caída de la presión del sistema a lo largo del tiempo que dura la pausa inspiratoria, equivalente a la Pplat.

El flujo inspiratorio (V_i) determina la presión resistiva o friccional generada en la vía aérea. Cuanto mayor es el V_i , mayor es la tasa de deformación y mayor sería la energía por disipar en el parénquima pulmonar, células epiteliales y endoteliales de los alveolos.^(17,43)

Frecuencia respiratoria

La importancia de la FR se ha relacionado con un fenómeno llamado en ingeniería “fatiga de materiales”, pues posiblemente el daño pulmonar solo ocurra después de dar un número determinado de ciclos de *stress* y *strain*.^(4,10,43)

La mayoría de los estudios sugieren que la FR juega un papel secundario como desencadenante de VILI. Es relevante solo cuando se acompaña de otras variables dañinas como el VC elevado. A su vez, pone de relevancia la interdependencia entre determinantes de VILI, fundamentalmente, VC, Vi y PEEP.⁽¹⁷⁾ Sin embargo, el papel de la FR requiere una reevaluación cuidadosa, pues es un factor esencial en el poder mecánico entregado a los pulmones.⁽⁴⁴⁾

Presión positiva al final de la espiración

La presión positiva al final de la espiración ha sido considerada tradicionalmente una variable protectora de VILI, con efectos beneficiosos en el SDRA.⁽⁴⁵⁾ Sin embargo, sus efectos protectores deben asociarse primariamente con un descenso del VC para disminuir el *strain* total.^(45,46) El papel de la PEEP en el PM debe interpretarse teniendo en cuenta las características fisiológicas del sistema elástico en que se aplica.

La energía no resulta del producto de la variación de presión por el cambio de volumen, pero sí el producto de la presión absoluta por la variación de volumen (presión absoluta x cambio de volumen). Esta es la razón por la cual es correcto incluir la PEEP en la ecuación de PM.⁽⁴⁶⁾

Técnicas de circulación extracorpórea y ventilación mecánica ultraprotectiva

La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés) es una técnica que se desarrolló en la década siguiente al descubrimiento del SDRA. Consiste en una canulación de calibre grueso, con colocación quirúrgica o por vía transcutánea, venoarterial o venovenosa, una bomba que genera un flujo sanguíneo superior a 2 l/min y una membrana a través de la cual se efectúa el suministro de oxígeno. El uso de ECMO para la hipoxemia severa refractaria, durante la epidemia de influenza A (H1N1), despertó el interés por esta técnica de rescate.⁽⁴⁷⁾

En la mayoría de los casos, la oxigenación extracorpórea provee una oportunidad para establecer estrategias ultraprotectivas de VM, pero no ha demostrado mejorar parámetros como “días libres de VM y mortalidad”.⁽⁴⁸⁾

La depuración extracorpórea de CO₂ (ECCO₂R, por sus siglas en inglés) tiene como objetivo efectuar una ventilación ultraprotectora, es decir, disminuir el VC por debajo de 6 ml/kg y asociar una eliminación extracorpórea de CO₂ para evitar el posible desarrollo de una acidosis respiratoria. Su uso no ha mostrado diferencias sobre la supervivencia.^(42,49,50)

Por su parte, la ventilación mecánica ultraprotectiva promueve la utilización de un VC de 3-4 mL/Kg sin conllevar acidosis respiratoria relevante. Sin embargo, la mayoría de los estudios no muestran beneficios con esta estrategia ventilatoria en el tratamiento de la hipoxemia.⁽⁵⁰⁾

Conclusiones

El daño pulmonar inducido por la ventilación representa el resultado no deseado de la ventilación mecánica. Su prevención mejora la supervivencia, sobre todo en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo. Se expresa clínicamente en forma de barotrauma, volutrauma, atelectrauma, biotrauma, y ergotrauma. La carga de energía entregada al pulmón en forma de poder mecánico tiene un rol preponderante como variable integradora. El mayor entendimiento de los nuevos determinantes puede contribuir a personalizar la ventilación mecánica y disminuir el impacto del daño inducido por la ventilación en la evolución de los pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Verlhac C, Godet T, Constantin JM. Fisiología y fisiopatología aplicadas a la ventilación artificial y a los principales modos ventilatorios. EMC - Anestesia-Reanimación. 1 de agosto de 2017 [citado: 14/03/2020];43(3):1-15. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1280470317856309>
2. Ramírez JIG, Zepeda EM, Carmona BGG, Camarena Alejo G, Sánchez JSA, Granillo JF. Determinación del poder mecánico en pacientes en ventilación mecánica invasiva en modalidad espontánea. Med Crit. 11 de abril de 2018 [citado: 21/04/2020];32(1):20-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=78389>
3. Cocoros NM, Klompas M. Ventilator-Associated Events and Their Prevention. Infectious Disease Clinics of North America. 1 de diciembre de 2016 [citado:

- 21/05/2020];30(4):887-908. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891552016300629>
4. Modesto I, Alapont V, Aguar Carrascosa M, Medina Villanueva A. Stress, strain and mechanical power: Is material science the answer to prevent ventilator induced lung injury? *Med Intensiva* (Engl Ed). abril de 2019 [citado: 02/04/2020];43(3):165-75. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30409677/>
5. Vasques F, Duscio E, Cipulli F, Romitti F, Quintel M, Gattinoni L. Determinants and Prevention of Ventilator-Induced Lung Injury. *Crit Care Clin*. julio de 2018 [citado: 13/05/2020];34(3):343-56. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29907269/>
6. 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*. 5 de febrero de 1998 [citado: 12/02/2020];338(6):347-54. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9449727/>
7. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000 [citado: 21/03/2020];342(18):1301-8. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10793162/>
8. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 19 de febrero de 2015 [citado: 12/03/2020];372(8):747-55. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25693014/>
9. Grieco DL, Chen L, Dres M, Brochard L. Should we use driving pressure to set tidal volume? *Curr Opin Crit Care*. febrero de 2017 [citado: 18/08/2020];23(1):38-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27875410/>
10. Gattinoni L, Marini JJ, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Tonetti T, et al. The future of mechanical ventilation: lessons from the present and the past. *Critical Care*. 12 de julio de 2017 [citado: 29/10/2019];21(1):183. Disponible en:
<https://doi.org/10.1186/s13054-017-1750-x>

11. Vasques F, Duscio E, Pasticci I, Romitti F, Vassalli F, Quintel M, et al. Is the mechanical power the final word on ventilator-induced lung injury?—we are not sure. *Ann Transl Med.* octubre de 2018 [citado: 12/03/2020];6(19):395. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6212351/>
12. Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Power to mechanical power to minimize ventilator-induced lung injury? *Intensive Care Med Exp.* 25 de julio de 2019 [citado: 21/03/2020];7(Suppl 1):38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31346828/>
13. Ball L, Costantino F, Fiorito M, Amodio S, Pelosi P. Respiratory mechanics during general anaesthesia. *Ann Transl Med.* octubre de 2018 [citado: 12/05/2020];6(19):379. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30460253/>
14. Slutsky AS. Lung injury caused by mechanical ventilation. *Chest.* julio de 1999 [citado: 13/04/2020];116(1Suppl):9S-15S. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10424561/>
15. Nieman GF, Satalin J, Andrews P, Aiash H, Habashi NM, Gatto LA. Personalizing mechanical ventilation according to physiologic parameters to stabilize alveoli and minimize ventilator induced lung injury (VILI). *Intensive Care Med Exp.* 2 de febrero de 2017 [citado: 21/05/2020];5:8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5289131/>
16. Valenzuela R, Graf J. Potencia Mecánica - ¿el mejor estimador del riesgo de VILI? *Rev Chil Med Int.* 2020 [citado: 21/12/2020];34(2). Disponible en: <https://www.medicina-intensiva.cl/revista/articulo.php?id=12>
17. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.* octubre de 2016 [citado: 12/03/2020];42(10):1567-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27620287/>
18. Giosa L, Busana M, Pasticci I, Bonifazi M, Macrì MM, Romitti F, et al. Mechanical power at a glance: a simple surrogate for volume-controlled ventilation. *Intensive Care Med Exp.* 27 de noviembre de 2019 [citado: 22/05/2020];7:61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6879677/>

19. van der Meijden S, Molenaar M, Somhorst P, Schoe A. Calculating mechanical power for pressure-controlled ventilation. *Intensive Care Med.* 1 de octubre de 2019 [citado: 13/04/2020];45(10):1495-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05698-8>
20. Becher T, van der Staay M, Schädler D, Frerichs I, Weiler N. Calculation of mechanical power for pressure-controlled ventilation. *Intensive Care Med.* 1 de septiembre de 2019;45(9):1321-3. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05636-8>
21. Marini JJ. Dissipation of energy during the respiratory cycle: conditional importance of ergotrauma to structural lung damage. *Curr Opin Crit Care.* febrero de 2018 [citado: 21/06/2020];24(1):16-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29176330/>
22. Arnal J-M, Saoli M, Garnero A. Airway and transpulmonary driving pressures and mechanical powers selected by INTELLiVENT-ASV in passive, mechanically ventilated ICU patients. *Heart Lung.* agosto de 2020 [citado: 14/09/2020];49(4):427-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733881/>
23. Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, Massari D, Algieri I, Amini M, et al. Mechanical Power and Development of Ventilator-induced Lung Injury. *Anesthesiology.* mayo de 2016 [citado: 21/06/2020];124(5):1100-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26872367/>
24. Das A, Camporota L, Hardman JG, Bates DG. What links ventilator driving pressure with survival in the acute respiratory distress syndrome? A computational study. *Respir Res.* 2019 [citado: 21/07/2020];20:29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6371576/>
25. Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, Pereira SM, et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med.* noviembre de 2018 [citado: 13/04/2020];44(11):1914-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30291378/>
26. Guérin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel J-M, et al. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Crit Care.* 29 de

- noviembre de 2016 [citado: 12/04/2020];20(1):384. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27894328/>
27. Rosas Sánchez Karina, Gutiérrez Zárata Damián, Cerón Díaz Ulises W. Asociación y valor predictivo del poder mecánico con los días libres de ventilación mecánica. *Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.)*. 2017 Dic [citado: 31/10/2020];31(6):320-5. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092017000600320&lng=es.
28. Dellacqua LO, Gomes ACM, Cavallaro MC, Park M. Mechanical power in acute respiratory distress syndrome: A possible modeling of mortality prediction. *Journal of Critical Care*. 1 de diciembre de 2017 [citado: 30/10/2021];42:383. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088394411731376X>
29. Gattinoni L, Tonetti T, Quintel M. Intensive care medicine in 2050: ventilator-induced lung injury. *Intensive Care Med*. enero de 2018 [citado: 01/05/2020];44(1):76-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28331959/>
30. Aşar S, Acicbe Ö, Çukurova Z, Hergünel GO, Canan E, Çakar N. Bedside dynamic calculation of mechanical power: A validation study. *J Crit Care*. abril de 2020 [citado: 27/06/2020];56:167-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31931417/>
31. Mezidi M, Yonis H, Aublanc M, Lisonde F, Louf-Durier A, Perinel S, et al. Effect of end-inspiratory plateau pressure duration on driving pressure. *Intensive Care Med*. abril de 2017 [citado: 13/02/2020];43(4):587-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27999900/>
32. Xie J, Jin F, Pan C, Liu S, Liu L, Xu J, et al. The effects of low tidal ventilation on lung strain correlate with respiratory system compliance. *Crit Care*. 3 de febrero de 2017 [citado: 02/02/2020];21:23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5291981/>
33. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Crit Care*. 22 de agosto de 2016 [citado: 25/06/2020];20:276. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27545828/>

34. Laffey JG, Bellani G, Pham T, Fan E, Madotto F, Bajwa EK, et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. *Intensive Care Med.* diciembre de 2016 [citado: 21/03/2020];42(12):1865-76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27757516/>
35. Baedorf Kassis E, Loring SH, Talmor D. Mortality and pulmonary mechanics in relation to respiratory system and transpulmonary driving pressures in ARDS. *Intensive Care Med.* agosto de 2016 [citado: 21/06/2020];42(8):1206-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27318943/>
36. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of «baby lung». *Intensive Care Med.* junio de 2005 [citado: 18/04/2020];31(6):776-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15812622/>
37. Neto AS, Hemmes SNT, Barbas CSV, Beiderlinden M, Fernandez-Bustamante A, Futier E, et al. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med.* abril de 2016 [citado: 06/08/2020];4(4):272-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26947624/>
38. Guérin C. Síndrome de dificultad respiratoria aguda. *EMC - Anestesia-Reanimación.* 1 de noviembre de 2017 [citado: 22/05/2020];43(4):1-18. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1280470317867852>
39. Zhou Y, Jin X, Lv Y, Wang P, Yang Y, Liang G, et al. Early application of airway pressure release ventilation may reduce the duration of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* noviembre de 2017 [citado: 17/04/2020];43(11):1648-59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28936695/>
40. Bein T, Wrigge H. Airway pressure release ventilation (APRV): do good things come to those who can wait? *J Thorac Dis.* febrero de 2018 [citado: 19/08/2020];10(2):667-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5864660/>
41. Peniche Moguel KG, Sánchez Díaz JS, Castañeda Valladares E, Calyeca Sánchez MV, Díaz Gutiérrez SP, Pin Gutiérrez E. Ventilación mecánica en decúbito prono:

estrategia ventilatoria temprana y prolongada en SIRA severo por influenza. Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.). 2017 Ago [citado: 29/10/2020];31(4):198-204. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092017000400198&lng=es.

42. Przybysz TM, Heffner AC. Early Treatment of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. Emerg Med Clin North Am. febrero de 2016 [citado: 19/09/2020];34(1):1-14. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26614238/>

43. Tonetti T, Vasques F, Rapetti F, Maiolo G, Collino F, Romitti F, et al. Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention. Ann Transl Med. julio de 2017 [citado: 21/06/2020];5(14):286. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5537108/>

44. Gattinoni L, Quintel M, Marini JJ. «Less is More» in mechanical ventilation. Intensive Care Med. abril de 2020 [citado: 14/05/2020];46(4):780-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32162029/>

45. Rezoagli E, Bellani G. How I set up positive end-expiratory pressure: evidence- and physiology-based! Crit Care. 16 de diciembre de 2019 [citado: 08/08/2020];23(1):412. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31842915/>

46. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, Gong MN, Cook D, Novack V, et al. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) with an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-Fio2 Strategy on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 5 de marzo de 2019 [citado: 21/06/2020];321(9):846-57. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30776290/>

47. van der Zee P, Gommers D. Recruitment Maneuvers and Higher PEEP, the So-Called Open Lung Concept, in Patients with ARDS. Crit Care. 9 de marzo de 2019 [citado: 21/06/2020];23(1):73. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30850004/>

48. Chiumello D, Brochard L, Marini JJ, Slutsky AS, Mancebo J, Ranieri VM, et al. Respiratory support in patients with acute respiratory distress syndrome: an

expert opinion. Crit Care. 12 de septiembre de 2017 [citado: 21/03/2020];21(1):240. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28899408/>

49. Jonkman AH, de Vries HJ, Heunks LMA. Physiology of the Respiratory Drive in ICU Patients: Implications for Diagnosis and Treatment. Crit Care. 24 de marzo de 2020 [citado: 22/09/2020];24(1):104. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32204710/>

50. Fanelli V, Ranieri MV, Mancebo J, Moerer O, Quintel M, Morley S, et al. Feasibility and safety of low-flow extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate ultra-protective ventilation in patients with moderate acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 10 de febrero de 2016 [citado: 17/08/2020];20:36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26861596/>

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Oscar Medina Nieves. Concepción del tema, revisión bibliográfica, redacción del manuscrito.

Alfredo Carlos Rodríguez Portelles. Revisión bibliográfica, redacción del manuscrito.