

## Presión de distensión (*driving pressure*): Principal objetivo para la protección alveolar

Orlando Rubén Pérez-Nieto,\* ✉ Ernesto Deloya-Tomás,\* José Manuel Lomelí-Terán,\*  
Karen Pamela Pozos-Cortés,\* Enrique Monares-Zepeda,‡ Manuel Nicolás Poblano-Morales§

\*Hospital General San Juan del Río, Qro.;

‡Hospital San Ángel Inn, Universidad;

§Hospital H+, Santiago de Querétaro.

**RESUMEN. Introducción:** El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una patología grave, común en las unidades de cuidados intensivos. La presión de distensión (DP, *driving pressure*), es una variable de la mecánica respiratoria asociada con mortalidad, que depende de la relación entre la distensibilidad pulmonar (Cst), la presión positiva al final de la espiración (PEEP) y el volumen corriente inspirado (Vt). **Desarrollo:** La DP ha demostrado ser la meta de protección pulmonar más relevante en los últimos años, cuyo control genera impacto en la supervivencia de los pacientes con SDRA. Es de fácil cálculo y puede medirse de forma rutinaria en los pacientes que no generan esfuerzo inspiratorio, con las fórmulas: PEEP-presión meseta o Vt/CRS (distensibilidad del sistema respiratorio). **Discusión:** La DP es una medida de protección alveolar reportada en 1998 y se relaciona directamente con la mortalidad en pacientes con SDRA, integra tres variables: Vt, PEEP y presión meseta, las cuales, de forma aislada, han demostrado relación directa con el pronóstico de esta patología. **Conclusión:** El control de la DP es el objetivo primario para la protección alveolar en pacientes con SDRA.

**Palabras clave:** Ventilación mecánica, presión de distensión, síndrome de distrés respiratorio agudo.

### Driving pressure: Main objective for alveolar protection

**ABSTRACT. Background:** Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a serious pathology, common in the intensive care unit, driving pressure (DP) is a variable of the respiratory mechanics associated with mortality, which depends on the relationship between lung compliance (Cest), positive end-expiratory pressure (PEEP) and inspired tidal volume (Vt). **Development:** PD has been shown to be the most relevant lung protection goal in recent years, whose control has an impact on the survival of patients with ARDS, it is easy to calculate and can be measured routinely in patients who do not generate inspiratory effort, with the formulas: PEEP-Plateau pressure or Vt/CRS (respiratory system compliance). **Discussion:** PD is a measure of alveolar protection reported in 1998 and is directly related to mortality in patients with ARDS, DP integrates three variables: Vt, PEEP and plateau pressure, which in isolation have been shown to be directly related to the prognosis of this pathology. **Conclusion:** The control of DP is the primary objective for alveolar protection in patients with ARDS.

**Key words:** Mechanical ventilation, driving pressure, acute respiratory distress syndrome.

### ANTECEDENTES

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una patología grave y común en las unidades de cuidados intensivos a nivel mundial, con una mortalidad reportada de 11 a 87%.<sup>1</sup> En las últimas décadas, ha

decrecido debido a la utilización de estrategias ventilatorias reportadas en estudios prospectivos que han propuesto medidas de protección alveolar. Dentro de ellas, se encuentran el volumen corriente bajo, la presión al final de la espiración (PEEP, por sus siglas en inglés, *positive end-expiratory pressure*) alta, limitar la presión meseta del sistema respiratorio por debajo de 30 cmH<sub>2</sub>O y la presión máxima de la vía aérea por debajo de 35 cmH<sub>2</sub>O.

La presión de distensión (DP, por sus siglas en inglés, *driving pressure*) es una variable de la mecánica respiratoria que ha sido fuertemente asociada con mortalidad en pacientes con SDRA. Es dependiente

#### ✉ Autor para correspondencia:

Dr. Orlando Rubén Pérez Nieto, Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México.

Correo electrónico: orlando\_rpn@hotmail.com

Trabajo recibido: 24-I-2018; aceptado: 16-IV-2018

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/neumologia>

de la relación entre la distensibilidad del sistema respiratorio (CRS), la PEEP y el volumen corriente inspirado ( $V_t$ , volumen tidal), cuyos niveles elevados han demostrado impacto directo en el aumento de la mortalidad en pacientes con SDRA debido a la asociación que presenta con la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (VM).

La VM programada con  $V_t$  alto ha sido asociada a mayor inflamación alveolocapilar, como lo reportó el estudio de Musch *et al.*,<sup>2</sup> observando inflamación alveolocapilar mediante tomografía de emisión de positrones (PET) en pulmones de modelos experimentales con  $V_t$  mayor a 14 ml/kg, acompañado de alteraciones del intercambio gaseoso. También observaron que la inflamación y alteración del intercambio de gases disminuyen con la aplicación de PEEP. Posteriormente, Temblay *et al.* demostraron que la aplicación de  $V_t$  alto con ausencia de PEEP genera mayor tasa de liberación de interleucinas (IL) asociadas, deterioro del intercambio gaseoso en modelo animal, observando un efecto protector pulmonar al emplear PEEP.<sup>3</sup> De estos estudios se deduce que el  $V_t$  alto se asocia a daño pulmonar que disminuye con la aplicación de PEEP.

El estudio de ARDS Network desarrollado por expertos en VM comparó  $V_t$  bajo contra  $V_t$  convencional programado en pacientes con SDRA. Este estudio demostró que una presión meseta igual o menor a 30 cmH<sub>2</sub>O y un volumen corriente de 6 ml/kg de peso ideal se asocia a menor mortalidad, menor tasa de elevación de mediadores inflamatorios circulantes y reducción del tiempo de falla de otros órganos,<sup>4</sup> lo cual hace evidente el daño por  $V_t$  excesivo, comúnmente llamado volutrauma.

En 1998, Amato *et al.* publicaron un estudio en el cual encontraron resultados benéficos en pacientes con SDRA que fueron ventilados con volúmenes de 6 ml/kg en ventilación controlada por presión. Los autores introdujeron el concepto de DP por primera vez, la cual es medible fácilmente como la diferencia entre presión meseta y el PEEP,<sup>5</sup> asociando una disminución de la mortalidad cuando se mantuvo por debajo de 20 cmH<sub>2</sub>O,<sup>6</sup> haciendo evidente el impacto dañino de la insuflación excesiva y su relación con un mal pronóstico. Sin embargo, la publicación no tuvo gran impacto y difusión principalmente por estar limitado por la pequeña muestra estudiada de pacientes (n: 53).

Fórmula simplificada de la DP:

DP = Presión meseta - PEEP

DP: Presión de distensión

PEEP: Presión al final de la espiración

Otro mecanismo de VM que se encuentra asociado a los valores de  $V_t$  y PEEP es el biotrauma. Un estudio comparativo entre diferentes combinaciones de  $V_t$  y PEEP en modelos experimentales, a los cuales se les indujo lesión pulmonar primaria al inocular *Escherichia coli* por vía endotraqueal, midiendo niveles séricos de IL-6, receptor para productos finales de la glicación avanzada (RAGE) y anfirregulina, reportó una disminución de dichos factores inflamatorios en el grupo de pacientes que recibieron  $V_t$  bajo y PEEP suficiente para mantener abiertos los alvéolos (11 mmHg).<sup>7</sup> La característica de este grupo es una DP más baja comparada con los otros grupos experimentales, a los cuales se les programó  $V_t$  tradicional y menor PEEP.

Diecisiete años después de haber establecido el concepto de DP, Amato *et al.* realizaron un análisis multivariado de regresión tipo Cox publicado en 2015, con una muestra de 3,080 pacientes divididos en dos grupos,  $V_t$  alto comparado con  $V_t$  bajo, así como valor de PEEP alto contra valor de PEEP bajo. El estudio demostró que una DP menor de 16 mmH<sub>2</sub>O fue asociada a mayor supervivencia, con un valor de  $p < 0.001$  y un intervalo de confianza mayor de 95%,<sup>8</sup> por lo que la DP medida durante una pausa inspiratoria en ausencia de trabajo respiratorio representa la manera más útil para determinar la distensibilidad del parénquima pulmonar y es útil para estandarizar el volumen corriente en los pulmones con SDRA. Se requiere medir la Cst realizando una pausa inspiratoria por 0.5 segundos para una medición correcta. El fundamento teórico por el cual la disminución de DP elevada se asocia con el incremento en la tasa de mortalidad es debido a que el tamaño funcional pulmonar en pacientes con SDRA se encuentra limitado y se calcula a partir de la Cst. Por tanto, el  $V_t$  programado generará un aumento de la presión pulmonar mientras menor sea la distensibilidad pulmonar, la cual disminuye con  $V_t$  bajos y la aplicación de una PEEP suficiente para mantener los alvéolos abiertos.

La medición de la DP puede no ser exacta en pacientes con respiración activa, según consideran Loring *et al.* debido a que los pacientes bajo VM que realizan un esfuerzo inspiratorio generan un descenso de la presión pleural durante la insuflación que puede alterar la medición. Asimismo, hacen énfasis en la capacidad de la DP para predecir el pronóstico de los pacientes, dado que las variables que la definen ( $V_t$ , PEEP, Cst) son en sí mismas altamente predictivas para la supervivencia.<sup>9</sup>

El grupo de trabajo LUNG SAFE realizó un estudio multicéntrico de tipo cohorte prospectivo incluyendo 50 países de cinco continentes, donde se midió la incidencia del SDRA, la capacidad para su reconocimiento clínico, la estrategia ventilatoria usada y otras terapéuticas adjuntas usadas para su tratamiento. El estudio reportó en sus resultados que una DP mayor a 13 cmH<sub>2</sub>O y una presión meseta mayor a 24 cmH<sub>2</sub>O se asociaron directamente con una mortalidad mayor.<sup>10</sup> Dicho valor de DP se refuerza en el trabajo realizado por Guérin *et al.*, quienes realizaron un análisis secundario de datos de 787 pacientes con SDRA y observaron que los pacientes que presentaron DP menor o igual a 13 cmH<sub>2</sub>O se relacionaron con una mayor supervivencia a 90 días.<sup>11</sup> Otros valores de DP asociados a mortalidad también han sido reportados: Chiumello *et al.* estudiaron a 150 pacientes con SDRA y observaron que los pacientes con DP mayor de 15 cmH<sub>2</sub>O presentaron mayor estrés alveolar y mayor elastancia pulmonar, concluyendo que una DP elevada puede relacionarse con el exceso de sobre-distensión pulmonar con una precisión aceptable.<sup>12</sup> Un estudio observacional y analítico de Villar *et al.* reportó que niveles de DP mayores o iguales a 19 cmH<sub>2</sub>O se asocian a mayor mortalidad, misma que se relaciona con una presión meseta por arriba de 30 cmH<sub>2</sub>O;<sup>13</sup> y el grupo de Borges demostró que las maniobras de reclutamiento alveolar con aumento en los niveles de PEEP disminuyen la DP en pacientes respondedores a la apertura alveolar. Asimismo, refiere que la DP aumenta nuevamente cuando el paciente comienza con el colapso alveolar, aun manteniendo el mismo Vt.<sup>14</sup>

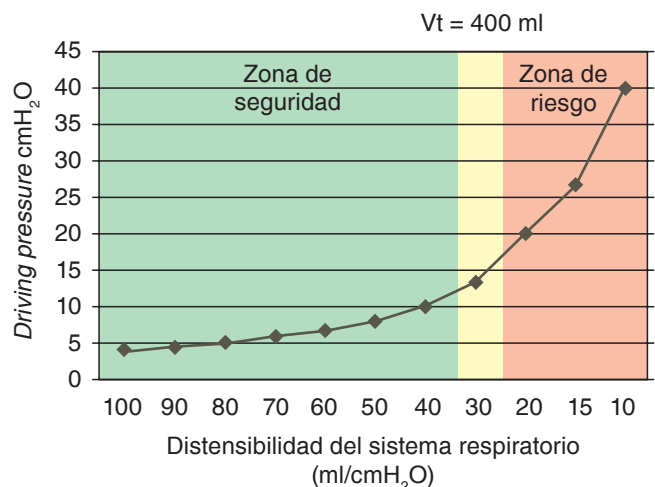
La tecnología se ha adaptado a los hallazgos recientes sobre protección pulmonar, un ejemplo de ello es que Amato guió la realización de un *software* programado en el ventilador mecánico, capaz de calcular la DP tomando como base el peso predicho del paciente, la PEEP y el Vt, que permite una visualización continua de la DP en la pantalla del ventilador, independientemente del modo ventilatorio en el que se encuentre programado el paciente, con la ventaja de poder programar una alarma visual y auditiva que indica cuándo se rebasa el nivel deseado de DP, mismo que puede ser ajustado por el clínico. Otras alarmas tradicionales a programar para mantener una adecuada estrategia de protección pulmonar son el rango de Vt y la PEEP.

## DISCUSIÓN

Los primeros estudios de protección alveolar estudiaron variables de la mecánica ventilatoria por separado

(Vt, PEEP), sin tomar en cuenta la distensibilidad pulmonar ni el impacto que genera la modificación de una sobre otra; p. ej., el aumento del Vt o del PEEP podría aumentar la presión meseta de forma significativa, dependiendo directamente de la Cst pulmonar. En pacientes con SDRA, se ha establecido que la proporción de alvéolos disponibles para la ventilación se reduce notablemente, reflejándose en una disminución de la CRS; por lo tanto, la hipótesis de que la normalización del Vt a la CRS y el uso de dicha relación como de tamaño «funcional» del pulmón sería un mejor predictor del pronóstico en los pacientes con SDRA, comparado con el Vt solamente; esta relación se manifiesta como la DP que puede ser calculada fácilmente y de manera rutinaria en los pacientes que no están generando esfuerzo inspiratorio, como el PEEP menos la presión meseta o el Vt/CRS.

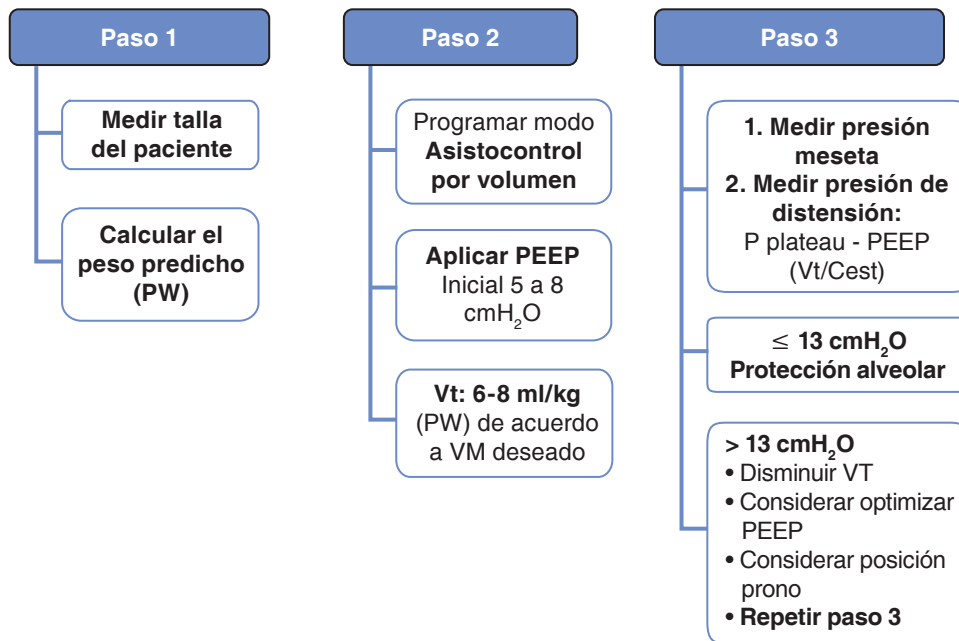
La DP es una medida de protección alveolar que fue descrita desde 1998 por Amato e integra tres variables: el Vt, la Cst y la PEEP; a partir de su conceptualización, se observó una relación directa-



**Figura 1.** Curva que muestra la relación entre la presión de distensión (DP) y la distensibilidad del sistema respiratorio (CRS). Gráfico de mecánica respiratoria con un volumen corriente supuesto de 400 ml donde se observa una relación teórica inversamente proporcional entre la distensibilidad del sistema respiratorio y la presión de distensión. La zona verde representa el área de seguridad que se asocia a mayor supervivencia reportada por Bellani,<sup>10</sup> la zona amarilla representa un área intermedia donde la mortalidad aumenta de manera significativa con el aumento de la presión de distensión y después se incrementa exponencialmente en el área roja, colocando al paciente en una zona de riesgo de lesión pulmonar inducida por ventilador y disminución de la supervivencia reportada por Amato.<sup>8</sup> Idealmente, se requeriría de otra forma de estimar la DP para observar la certeza del comportamiento de esta curva.

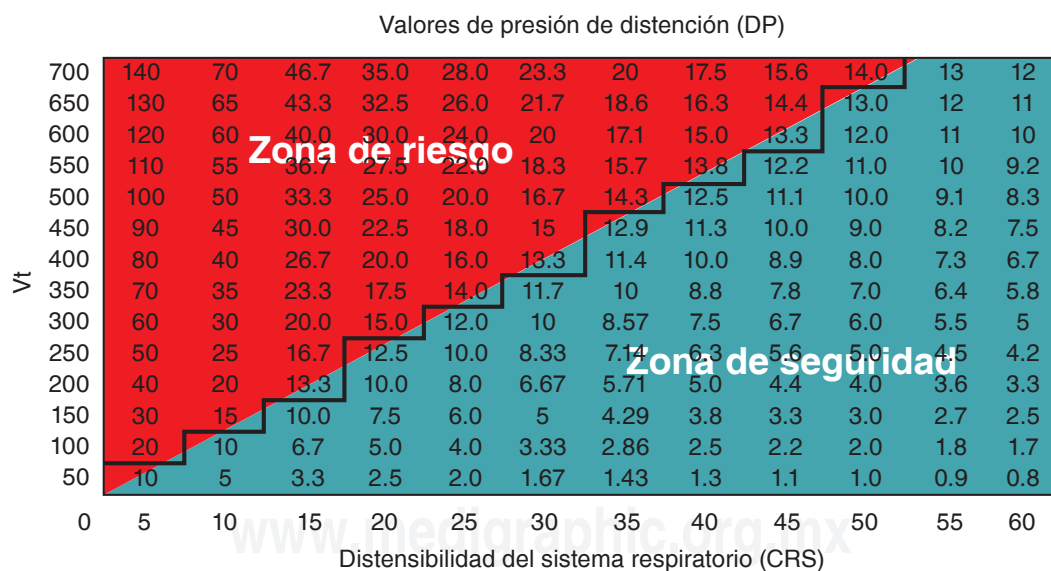
mente proporcional con el aumento en la mortalidad en pacientes con SDRA. Sin embargo, el impacto del primer reporte de la DP no fue el esperado, particularmente por la pequeña muestra estudiada de pacientes. Después, el estudio de regresión

multivariada con una muestra significativa, realizado en 2015 por el mismo autor, demostró nuevamente que, a mayor DP, mayor mortalidad. Estudios subsecuentes han reforzado este hallazgo, en todos los casos se observa que una DP alta se asocia a un



PW: peso predicho; PEEP: presión al final de la espiración; VM: volumen minuto; Vt: volumen tidal; DP: presión de distensión.

**Figura 2.** Algoritmo propuesto de protección alveolar para paciente con SDRA severo en ventilación mecánica.



**Figura 3.** Tabla de valores de presión de distensión (DP) de acuerdo con los niveles de distensibilidad del sistema respiratorio (CRS) medidos en el paciente y el volumen tidal (Vt) programado por el clínico. En el eje «x» se muestran diferentes niveles de CRS medidos en el paciente bajo ventilación mecánica, en el eje «y» observamos diferentes niveles de Vt programados por el clínico, el resultado son los valores mostrados dentro de la tabla, obteniendo diferentes niveles de DP de acuerdo con la relación entre cada Vt programado con la CRS medida. En el área azul, denominada Zona de Seguridad, se encuentran niveles de DP menores de 13 cmH<sub>2</sub>O y en el área roja, denominada Zona de Riesgo, se encuentran niveles de DP mayores de 13 cmH<sub>2</sub>O, los que se asocian a mayor mortalidad conforme aumenta su valor, según lo encontrado por Guérin *et al.*<sup>11</sup>



peor pronóstico y el mayor beneficio se obtiene con la menor DP posible, del mismo modo que el Vt bajo y la aplicación de PEEP.

Se han encontrado diferentes valores de corte de la DP relacionados con mal pronóstico en pacientes con SDRA, siendo reportados desde 13 cmH<sub>2</sub>O hasta 19 cmH<sub>2</sub>O. A partir de estas cifras se incrementa el riesgo de mortalidad, surgiendo la necesidad de buscar una estrategia para su regulación; dentro de éstas están disminuir el Vt, optimizar el nivel de PEEP o considerar la posición prono en caso de SDRA severo.

El Vt como meta prioritaria comparado con la DP tiene la desventaja de no tomar en cuenta la Cst del paciente. Así, programar 6 ml/kg de peso predicho a un paciente podría ser deletéreo si su Cst se encuentra muy disminuida (figura 1). Ejemplo de ello es la relación entre la DP y la Cst en un paciente que mide 1.70 m con Vt programado a 6 ml de peso predicho (ARDSnet) siendo 396 ml, en el que, al disminuir su Cst, aumenta progresivamente la DP de manera exponencial; mientras mayor es la disminución de la Cst, su mortalidad aumenta al igualar y sobrepasar los 16 cmH<sub>2</sub>O de DP, aun cuando se mantiene el mismo Vt. Asimismo, podríamos aumentar el Vt a 8 ml/kg de peso predicho, si su Cst se encuentra en rangos aceptables, siempre y cuando midamos la DP y se encuentre menor o igual a 16 cmH<sub>2</sub>O; no obstante, la evidencia más reciente demuestra mayor supervivencia si se encuentra menor de 13 mmH<sub>2</sub>O (figuras 2 y 3).

Es importante tomar en cuenta que un valor de DP podría no ser del todo correcto en pacientes que no se encuentren en estado restrictivo. Un paciente sin patología pulmonar o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica podría tolerar niveles más altos. A la fecha, no se encuentran estudios al respecto, aun así, la DP debe ser medida continuamente para evaluar si los parámetros programados del ventilador deben ajustarse para lograr la menor lesión pulmonar posible.

## CONCLUSIÓN

El SDRA es una patología con alta mortalidad, se ha demostrado que los pacientes bajo VM que fueron manejados con Vt bajo y PEEP alto presentan un menor DP que está asociado con el aumento de probabilidad de supervivencia. El control de la DP es el objetivo primario para la protección alveolar en pacientes con SDRA, dado que el valor de DP integra la relación entre el Vt, la PEEP y la Cst pulmonar, con la finalidad de evitar mayor lesión pulmonar inducida por el ventilador.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. *The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanism, relevant outcomes, and clinical trial coordination*. Am J Respir Crit Care Med 1994;149(3 Pt 1):818-824.
- Musch G, Venegas JG, Bellani G, et al. *Regional gas exchange and cellular metabolic activity in ventilator-induced lung injury*. Anesthesiology 2007;106 (4):723-735.
- Temblay LN, Miatto D, Hamid Q, Govindarajan A, Slutsky AS. *Injurious ventilation induces widespread pulmonary epithelial expression or tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 messenger RNA*. Critical Care Med 2002;30(8):1693-1700.
- Acute Respiratory Distress Syndrome Network, 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;342(18):1301-1308.
- Arancibia HF, Soto FR. *Daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica*. Rev Chil Med Inten 2010;25(4):205-210.
- Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. *Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome*. N Engl J Med 1998;338(6):347-354.
- Samary CS, Santos RS, Santos CL, et al. *Biological impact transpulmonary driving pressure in experimental acute respiratory distress syndrome*. Anesthesiology 2015;123(2):423-433. doi: 10.1097/ALN.0000000000000716.
- Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. *Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome*. N Engl J Med 2015;372(8):747-755. doi: 10.1056/NEJMSa1410639.
- Loring SH, Malhotra A. *Driving pressure and respiratory mechanics in ARDS*. N Engl J Med 2015;372(8):776-777. doi: 10.1056/NEJMe1414218.
- Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al.; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. *Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in Intensive Care Units in 50 countries*. JAMA 2016;315(8):788-800. doi: 10.1001/jama.2016.0291.
- Guérin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel JM; Investigators of the Acurasys and Proseva trials. *Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials*. Crit Care 2016;20(1):384.

12. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. *Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients*. Crit Care 2016;20:276. doi: 10.1186/s13054-016-1446-7.
13. Villar J, Martín-Rodríguez C, Domínguez-Berrot AM, et al. *A quantile analysis of plateau and driving pressures: effects on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome receiving lung-protective ventilation*. Crit Care Med 2017;45(5):843-850. doi: 10.1097/CCM.0000000000002330.
14. Borges JB, Hedenstierna G, Larsson A, Suarez-Sipmann F. *Altering the mechanical scenario to decrease the driving pressure*. Crit Care 2015;19:342. doi: 10.1186/s13054-015-1063-x.