



LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULO

¿Cuál es el volumen tidal ideal en pacientes ingresados en UCI sin SDRA que requieren ventilación mecánica más de 24 horas?

Artículo original: Writing Group for the PREVENT Investigators (Fabienne D. Simonis, MD; Ary Serpa Neto, MD, MSc, PhD; Jan M. Binnekade, PhD; et al.) Effect of a Low vs Intermediate Tidal Volume Strategy on Ventilator-Free Days in Intensive Care Unit Patients Without ARDS. A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018 Nov 13; 320 (18):1872-1880. doi: [10.1001/jama.2018.14280](https://doi.org/10.1001/jama.2018.14280)

de Tirado Patiño M, Paz Martín D.

Complejo Hospitalario Universitario de Toledo.

Resumen

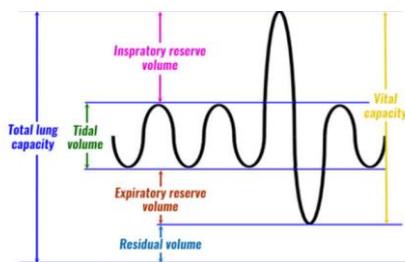
La protección pulmonar en los pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica, es uno de los objetivos que persiguen los facultativos cuando utilizan esta herramienta terapéutica; que, pese a todos sus beneficios y su uso extendido, no está exenta de efectos adversos.

El apoyo ventilatorio en el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) consta de una serie de medidas, entre las que se incluye el volumen tidal (VT) bajo. Pero ¿qué ocurre con aquellos pacientes que precisan más de 24 horas de ventilación mecánica sin criterios de SDRA? ¿Cuál es su VT recomendado?

La evidencia científica apoya que la ventilación con VT bajo se asocia a la disminución del número de complicaciones respiratorias en comparación con VT alto (si bien, los ensayos clínicos preexistentes comparaban volúmenes bajos de 6 ml/kg vs volúmenes muy altos, de más de 10 ml/kg) (1)(2). Por contra, los VT bajos pueden incrementar la necesidad de sedación, aumentan la tasa de asincronía entre el paciente y el ventilador e incluso algunos trabajos hablan de que podría aumentar el riesgo de delirio.(3)

El objetivo principal del estudio fue determinar si una estrategia de ventilación con VT bajo es más efectiva que una estrategia de VT intermedio en función del número de días libres de ventilación en el día 28 en los pacientes vivos tras la aleatorización.

Introducción



La protección pulmonar en los pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica, es uno de los objetivos que persiguen los facultativos cuando utilizan esta herramienta terapéutica; que, pese a todos sus beneficios y su

uso extendido, no está exenta de efectos adversos.

El apoyo ventilatorio en el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) consta de una serie de medidas, entre las que se incluye el volumen *tidal* (VT) bajo. Pero ¿qué ocurre con aquellos pacientes que precisan más de 24 horas de ventilación mecánica sin criterios de SDRA? ¿Cuál es su VT recomendado?

La evidencia científica apoya que la ventilación con VT bajo se asocia a la disminución del número de complicaciones respiratorias en comparación con VT alto (si bien, los

ensayos clínicos preexistentes comparaban volúmenes bajos de 6 ml/kg vs volúmenes muy altos, de más de 10 ml/kg) ⁽¹⁾⁽²⁾. Por contra, los VT bajos pueden incrementar la necesidad de sedación, aumentan la tasa de asincronía entre el paciente y el ventilador e incluso algunos trabajos hablan de que podría aumentar el riesgo de delirio.⁽³⁾

El objetivo principal del estudio fue determinar si una estrategia de ventilación con VT bajo es más efectiva que una estrategia de VT intermedio en función del número de días libres de ventilación en el día 28 en los pacientes vivos tras la aleatorización.

Método

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico realizado en 6 Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de Países Bajos. Se incluyeron pacientes intubados poco antes o después de su admisión en UCI, en los que no era previsible la extubación en las siguientes 24 horas. La aleatorización se realizó tras la primera hora de recibir ventilación mecánica en UCI. Si el paciente extubado requería reintubación, volvía a incluirse en el mismo grupo de ventilación según el VT previo.

Entre los criterios de exclusión se encuentran, entre otros, el diagnóstico de SDRA (según criterios de la definición de Berlín) y la historia de enfermedad pulmonar previa.

DISEÑO DE GRUPOS

- Los pacientes asignados al grupo de VT bajo:
 - Los que recibían ventilación controlada por volumen, comenzaron por un VT

de 6 ml/kg de peso corporal previsto (PBW).

- Podían recibir ventilación controlada por volumen o por presión soporte de manera indistinta.
- Se reducía 1 ml/kg PBW cada hora hasta un mínimo de 4 ml/kg PBW.
- En los pacientes de este grupo que recibían presión de soporte, se utilizó el nivel más bajo de presión de soporte para alcanzar el VT objetivo con un mínimo de 5 cm de H₂
- Si el VT aumentaba más de 8 ml/kg de PBW con el soporte de presión mínima, se aceptaba.
- Los pacientes asignados al grupo de VT intermedio:
 - Los que recibían ventilación controlada por volumen, comenzaron por un VT de 10 ml/kg PBW con el modo ventilatorio controlado por volumen.
 - Si la presión plateau superaba los 25 cm H₂O, se disminuía el VT 1 ml/kg PBW por hora.
 - Para los que recibían ventilación de presión soporte, el nivel de soporte se ajustó para alcanzar el VT objetivo, mientras se mantiene la presión máxima de la vía aérea a menos de 25 cm H₂.

Los criterios mantenidos durante 30 minutos para el destete de la ventilación mecánica fueron los mismos para los dos grupos:

- Paciente reactivo y cooperativo.
- Adecuado reflejo de la tos.
- $\text{PaO}_2 > 200$ mmHg con una FiO_2 menor o igual a 0.4.
- Frecuencia respiratoria entre 8 y 30 rpm sin signos de agotamiento respiratorio.
- Sobre los pacientes ventilados por presión soporte: para el grupo de VT bajo, la presión soporte debía ser menor o igual a 7 cm H₂O; para el grupo de VT intermedio, la presión soporte debía ser menor o igual a 12 cm H₂O. Cuando los pacientes no toleraban el soporte mínimo, se regresaba a los parámetros ventilatorios a los que se le había aleatorizado y se difería la extubación.
- Temperatura corporal entre 36° C y 38'5°
- Estabilidad hemodinámica (definida como presión arterial sistólica entre 80 y 160 mmHg y frecuencia cardíaca entre 40 y 130 lpm sin arritmia no controlada).

MODELO ESTADÍSTICO

El resultado primario fue el número de días sin ventilación mecánica en pacientes vivos en el día 28 tras la aleatorización. Entre los resultados secundarios encontramos la estancia en UCI y hospitalaria, la mortalidad a los 28 y 90 días, la aparición de complicaciones pulmonares (incluido el desarrollo de SDRA), neumonía asociada a ventilador, atelectasias severas y neumotórax.

Para la comparación entre grupos se utilizó un modelo longitudinal de efectos mixtos. Para el análisis del resultado primario se usó el test de *t* de Student.

Resultados

Durante el periodo de estudio se incluyeron 955 pacientes. Un total de 475 fueron asignados a la rama de VT bajos y el resto a la de VT intermedios.

La distribución de las características basales de los pacientes en los dos grupos fue equitativa. En ambos grupos de comparación, más del 80% de los pacientes fueron ingresados en UCI por causas médicas (no quirúrgicas), siendo la indicación más frecuente para ventilación invasiva la parada cardíaca en los dos grupos.

Respecto al resultado primario, 28 días después de la aleatorización, los pacientes de ambos grupos obtuvieron una mediana de 21 días libres de ventilación mecánica (RIC – rango intercuartílico 0 – 21 días). Una media de 15'2 días en el grupo de VT bajo y de 15'5 días en el grupo de VT intermedio, lo que se traduce en una diferencia de -0,27 días de media entre ambos grupos IC95% (-1'74 a 1'19) $p=0'71$; por lo tanto, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en días libres de ventilación mecánica en los primeros 28 días tras la aleatorización.

En cuanto a la estancia media en UCI, estancia hospitalaria y supervivencia (mortalidad en UCI y hospitalaria; la mortalidad en el día 28 y 90) tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas. Como tampoco se encontraron diferencias significativas con las complicaciones clínicas (aparición de SDRA, neumonía, atelectasias severas y neumotórax) entre ambos grupos. (Tabla 1).

Días libres de ventilación hasta el día 28 post aleatorización	Grupo Volumen Total bajo (N=477)	Grupo Volumen Total intermedio (N=484)	Medio de la diferencia entre los dos grupos (95% CI)	Valor de P
Media (SD)	15.2 (11.6)	15.5 (11.4)	-0.27 (-1.74 a 1.19)	0.71
Mediana (IQR)	21 (0-26)	21 (0-26)		
Mortalidad (n/total) (%)				
Día 28	186/476 (39.3%)	155/483 (32.1%)	HR 1.12 (0.90 - 1.40)	0.30
Día 90	186/476 (39.3%)	181/479 (37.8%)	HR 1.07 (0.87 - 1.31)	0.54
Desarrollo de SDRa	17/448 (3.8%)	21/462 (4.6%)	RR 0.88 (0.59 - 1.28)	0.38
Desarrollo de neumonía	19/450 (4.2%)	17/462 (3.7%)	RR 1.07 (0.78 - 1.47)	0.67
Desarrollo de shock séptico	51/449 (11.4%)	52/464 (11.2%)	RR 1.00 (0.81 - 1.23)	0.94
Desarrollo de neumotórax	8/448 (1.8%)	6/462 (1.3%)	RR 1.18 (0.73 - 1.84)	0.55

Tabla 1: Traducción del artículo original. Resultados: primario y secundarios.

Discusión

Este ensayo clínico es el de mayor tamaño muestral de los realizados hasta el momento para investigar el papel del VT en los pacientes críticos sin SDRa y para medir el impacto clínico de la estrategia ventilatoria.

El resultado primario del estudio nos parece objetivo y con relevancia clínica (días de libres de ventilación en los supervivientes a los 28 días tras la aleatorización).

Para disminuir la posibilidad de sesgos se empleó un diseño de análisis por intención de tratar por protocolo en el que se estudian solo los pacientes de ambos grupos que han seguido en su totalidad el protocolo, lo cual aporta la ventaja de que el estudio se parezca lo máximo posible a la realidad de nuestra práctica clínica.

Los autores utilizaron como variable principal a estudio los días libres de ventilación en los primeros 28 días desde la aleatorización. Esta variable primaria nos parece acertada ya que este número de días libres de ventilación mecánica nos parece clínicamente relevante y porque períodos prolongados de ventilación mecánica se asocian con secuelas tanto fisiológicas como psicológicas y mayor probabilidad de complicaciones como neumonía asociada a la ventilación mecánica, debilidad adquirida en UCI...

Para contabilizar 1 día, el paciente debía de estar sin asistencia ventilatoria al

menos 24 horas. De esta forma, los periodos inferiores a 24 horas libres de ventilación no se incluían en el resultado primario.

Se contabilizaron solo los días sin ventilador de los pacientes vivos al día 28, lo cual es un mejor indicador del efecto potencial sobre la duración real de la ventilación. Si por el contrario hubiesen contabilizado los días que estuvieron libres de ventilación también los fallecidos hasta el día 28 tras la aleatorización, al haber una tasa tan alta de mortalidad en los dos grupos, habría sido muy difícil sacar conclusiones sobre cuál es el mejor manejo ventilatorio por VT.

No se observaron diferencias significativas entre grupos en cuanto a días libres de ventilación mecánica, lo que podría ser debido a que las presiones en la vía aérea en el grupo con VT intermedio se encontraron dentro del rango de ventilación protectora, en pacientes sin SDRa, lo que lo diferencia de estudios previos que sí hallaban diferencias. Por otra parte, en el grupo de pacientes con VT bajo hubo una mayor tasa de acidosis respiratoria que probablemente prolongó el tiempo de ventilación. En este punto conviene detenerse para recalcar que, si bien no se encontraron diferencias con ambas estrategias ventilatorias, los resultados de este trabajo no pueden aplicarse a aquellos pacientes que presenten los criterios de exclusión, especialmente los que presenten hipertensión intracraneal no controlada en los que el acúmulo de carbónico puede resultar deletéreo.

Este estudio presenta algunas limitaciones. Una de ellas es importante, es la imposibilidad de establecer enmascaramiento por la naturaleza de la intervención. Sin duda la heterogeneidad de las causas por las que estaba indicada la ventilación en estos pacientes es otra de las limitaciones del

estudio. Llama la atención el elevado número de pacientes que cumplían criterios de inclusión pero que finalmente no entraron en el estudio: unos 1.700 de 3.600 pacientes valorados, con más de 700 pacientes directamente perdidos lo que sin duda alguna podría suponer un sesgo de selección en este trabajo. Aunque la intención fue aleatorizar a los pacientes dentro de 1 hora después del inicio de la ventilación en UCI, a veces realizarla en ese momento era poco práctico o imposible (pese a ello, la mayoría de los pacientes se asignaron al azar dentro de la primera hora de ventilación). Por último, los datos presentados no excluyen el daño potencial de los VT mayores o menores a los utilizados en este ensayo clínico.

Conclusión

Pese a las limitaciones que presenta el estudio y comentadas anteriormente, el diseño del estudio es correcto y los resultados son adecuados para los pacientes incluidos en la muestra. Pero ¿son aplicables las conclusiones en nuestra práctica clínica habitual? La respuesta es sí. Uno de los puntos fuertes del estudio es su gran tamaño muestral (los estudios existentes sobre el volumen tidal en pacientes críticos eran estudios con tamaños muestrales más reducidos) y que por lo tanto refleja más fielmente la realidad en nuestras Unidades de Cuidados Intensivos.

Como conclusión final del estudio deducimos que en pacientes ingresados en UCI sin SDRA en los que no se

espera extubación en las primeras 24 horas, una estrategia ventilatoria con volumen tidal bajo no obtuvo un mayor número de días libres de ventilación mecánica invasiva comparado con el grupo al que se le programó una estrategia con volumen tidal intermedio.

Bibliografía

-Lee PC, Helmsmoortel CM, Cohn SM, Fink MP. Are low tidal volumes safe? *Chest*. 1990;97(2):430-434. doi:1378/chest.97.2.430. ([PubMed](#))

-Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Crit Care*. 2010;14(1):R1. doi:10.1186/cc8230. ([PubMed](#)) ([HTML](#)) ([HTML2](#)) ([PDF](#))

-Seymour CW, Pandharipande PP, Koestner T, Hudson LD, Thompson JL, Shintani AK, et al. Diurnal sedative changes during intensive care: impact on liberation from mechanical ventilation and delirium. *Crit Care Med*. 2012;40 (10):2788-2796. doi:10.1097/CCM.0b013e31825b8ade. ([PubMed](#)) ([HTML](#)) ([PDF](#))

Correspondencia al autor

María Tirado Patiño

mtiradopatino@gmail.com

Médico Interno Residente. Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Complejo Hospitalario Universitario de Toledo.

Aceptado para el blog en marzo de 2019