

*Saullo, Juan Pablo*

## **Mechanical power en pacientes críticamente enfermos de covid-19 con uso de membrana de oxigenación extracorpórea: un estudio observacional**

Carrera de Especialización en Medicina Crítica y Terapia Intensiva

*Trabajo final 2022*

*Cita sugerida:* Saullo JP. Mechanical power en pacientes críticamente enfermos de covid-19 con uso de membrana de oxigenación extracorpórea: un estudio observacional. [trabajo final de especialización] [internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires; 2022 [citado AAAA MM DD]. 16 p. Disponible en: <https://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/tesisytr/20230522134534/trabajo-final-saullo-juan.pdf>

Este documento integra la colección Tesis y trabajos finales de Trovare Repositorio del Institucional del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires y del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente. Para más información visite el sitio <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/>



**TRABAJO FINAL INTEGRADOR 2022**

**MECHANICAL POWER EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS DE COVID-19 CON USO DE MEMBRANA DE OXIGENACIÓN EXTRACORPÓREA: UN ESTUDIO OBSERVACIONAL.**

*Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires.*

*<sup>1</sup> Intensive Care Unit, Hospital Italiano de Buenos Aires - Argentina.*

---

**Autor principal :**

Juan Pablo Saullo

D.N.I:37540748

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Correo electrónico: [juan.saullo@hospitalitaliano.org.ar](mailto:juan.saullo@hospitalitaliano.org.ar)

Dirección: Tte. Gral. J. D. Perón 4190 (C1199ABB) - Buenos Aires - Argentina

Teléfono: (+54 011) 4959-0200

**Tutor:**

Eduardo Prado

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Correo electrónico: [eduardo.prado@hospitalitaliano.org.ar](mailto:eduardo.prado@hospitalitaliano.org.ar)

Dirección: Tte. Gral. J. D. Perón 4190 (C1199ABB) - Buenos Aires - Argentina

Teléfono: (+54 011) 4959-0200

Fecha de entrega:01/09/2022

## **Índice**

1. Resumen

2. Introducción: ¿Qué sabemos sobre el biotrauma y cómo prevenirlo?.

2.1 . ¿Qué sabemos del uso de Membrana de circulación extracorpórea (E C M O) ?.

2.2. ¿Qué sabemos sobre la prevención del biotrauma a través de la ventilación mecánica en pacientes sometidos a E C M O ?.

3. Materiales y métodos.

4. Resultados.

5. Discusión.

6. Bibliografía.

## 1. Resumen

Hasta la fecha, no existen grandes estudios centrados en la configuración de la ventilación mecánica durante la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en la insuficiencia respiratoria aguda grave para complementar el cuidado ante el biotrauma. El objetivo principal de este estudio fue observar el comportamiento de la potencia mecánica (MP) como parámetro de seguridad en nuestra población de pacientes con ECMO e insuficiencia respiratoria aguda grave por COVID-19. Materiales y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo unicéntrico realizado en la UCI del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). 27 participantes fueron reclutados entre junio de 2020 y junio de 2021. Incluimos pacientes con enfermedad aguda por COVID-19, mayores de 18 años, que fueron sometidos a terapéutica con ECMO. Resultados: La MP mediana antes del ECMO fue de 20,05 J/min. La disminución de los valores de MP en el día 3 de ECMO fue del 58,25%. Los valores de MP en el momento del destete de ECMO fueron un 42,14 % inferiores en los supervivientes. Discusión: Estamos ante un grupo de pacientes tan críticos que necesitamos un parámetro de seguridad en ventilación mecánica más integrador y que acople más variables que puedan interferir en el desarrollo de biotrauma.

## 2. Introducción

La ventilación mecánica (VM) es una herramienta importante en el tratamiento de pacientes con insuficiencia respiratoria, sin embargo, su aplicación no está exenta de riesgos o efectos adversos potencialmente letales. Uno de los cambios conceptuales, quizás el más importante, que se ha producido en el manejo del paciente crítico, es que la propia VM puede dañar el pulmón e inducir o perpetuar la situación de lesión pulmonar aguda. También hay cada vez más evidencias de que la VM no es capaz de producir por sí sola sólo una lesión pulmonar aguda, y en ese contexto surge el concepto de biotrauma, que consiste en la liberación de mediadores inflamatorios del tejido pulmonar dañado colaborando en el mantenimiento del síndrome de disfunción multiorgánica. Este hecho explicaría por qué la mayoría de los pacientes con lesión pulmonar aguda o síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) no mueren en una situación de hipoxemia refractaria, sino en una situación de síndrome de disfunción multiorgánica<sup>1</sup>

La pandemia del SARS-CoV-2 ha representado un período de crisis a escala mundial. En los médicos intensivistas representa una oportunidad para profundizar en conceptos aún no resueltos, como la prevención del biotrauma, y cómo actúan sobre él nuevas terapias como la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO), ya que no existen grandes estudios aleatorizados centrados en ventilación mecánica durante ECMO en insuficiencia respiratoria aguda grave.

¿Qué sabemos sobre el biotrauma y cómo prevenirlo?

A principios de la década de los 70, Kumar et al.<sup>2</sup>, observó que la ventilación mecánica en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda a normocapnia y con volúmenes corrientes (VT) mayores de 12 ml/Kg de peso, en aproximadamente el 10% de los casos presentaba neumotórax, neumomediastino o enfisema subcutáneo, particularmente cuando la vía aérea estaba al máximo. La presión (Presión pico) fue superior a 36 cmH<sub>2</sub>O. De ahí surgió el concepto de barotrauma como primera expresión del papel potencial de la VM en la producción de daño pulmonar asociado fundamentalmente a una presión pico excesiva.

Posteriormente en la década de los 80, Dreyfuss et al.<sup>3,4</sup> observó que en ratas ventiladas con presión negativa que alcanzaron un alto VT ( $\approx 44$  ml/kg) a baja presión en las vías respiratorias (Paw), desarrollaron daño pulmonar similar al observado en ratas ventiladas con presión positiva con un VT y Paw altos similares (45cmH<sub>2</sub>O). Observaciones como esta sugirieron que el verdadero culpable de la injuria inducida por ventilación mecánica (VILI) fue el volumen corriente (VT) en lugar de presiones en la vía aérea (Paw) excesiva, acuñando el término volutrauma.

El atelectrauma, fue un término acuñado por primera vez alrededor de 1997, que consiste en aquellas lesiones causadas por fuerzas de cizallamiento presentes en la apertura cíclica y el colapso de unidades pulmonares (UP) atelectásicas pero reclutables<sup>5</sup>. En diferentes estudios experimentales en animales y en humanos, se ha descrito cómo la VM caracterizada por el uso de niveles bajos de PEEP da lugar a un aumento de los niveles de marcadores inflamatorios medidos en muestras de lavado bronquioalveolar (BAL)<sup>6</sup>.

En 1998, LN Tremblay y AS Slutsky<sup>7</sup> finalmente llegaron al concepto de biotrauma como expresión de una vía final común de desarrollo de VILI y que como se mencionó previamente consiste en la liberación de mediadores inflamatorios del tejido pulmonar dañado colaborando en el mantenimiento del síndrome de disfunción multiorgánica .

A finales de los 90 Amato et al.<sup>8</sup> publicaron el primer estudio aleatorizado de limitación de VT, presión de meseta (Pplat) y Driving Pressure (DP = Pplat - PEEP) en pacientes con SDRA. En este estudio, 53 pacientes fueron asignados a una estrategia de ventilación protectora (VT <6 ml/Kg con hipercapnia permisiva, PEEP alta según curva de presión-volumen inspiratoria estática, Pplat <40 cmH<sub>2</sub>O y DP <20 cmH<sub>2</sub>O) o a una convencional (VT 12 mL/Kg, normocapnia independientemente de la Paw alcanzada y PEEP baja para oxigenación aceptable con FiO<sub>2</sub> <0,6). El estudio se detuvo en el análisis intermedio, cuando se evidenció la disminución de la mortalidad a los 28 días en el grupo de ventilación protectora (38% vs 71%), asociada a un mayor número de días sin ventilación mecánica y menos barotrauma en este grupo. Este estudio, que esencialmente tuvo como objetivo el ajuste individualizado de VM en ARDS, sirvió como base para el gran estudio multicéntrico aleatorio de ARDS Network en 2000, conocido como el estudio ARMA<sup>9</sup>.

Entonces, ¿solamente es cuestión de limitar presiones y volúmenes? En contraposición a lo previamente mencionado, hubo tres estudios sobre limitación de VT y Paw entre el estudio Amato de 1998 y el estudio ARMA de 2000 que no mostraron ningún beneficio con esta estrategia<sup>10,11,12</sup> e incluso sugirieron daño en la rama con limitación de VT y Paw<sup>13</sup> .

En 2015, Amato propuso que el DP podría explicar este desajuste y combinó los datos individuales de los 3557 pacientes incluidos en los estudios de VT y de PEEP que generaron esta incertidumbre examinó la medida en que VT, Pplat, PEEP o DP influyen la supervivencia ajustada, independientemente de la gravedad del SDRA y del protocolo asignado a cada paciente<sup>14</sup> . Un análisis estadístico de mediación complejo sugirió que ni el VT ni la PEEP explicaban la supervivencia ajustada observada. De hecho, incluso cuando DP no se manipuló explícitamente en la mayoría de los ensayos clínicos incluidos, esta variable dependiente fue la que se asoció más fuertemente con los resultados; las reducciones en VT o aumentos en PEEP fueron beneficiosas en la medida en que se asociaron con reducciones en DP.

Pese a lo dicho previamente, el problema aún no está resuelto. El biotrauma no solo responde a factores estáticos como el volumen y la presión, sino que no se pueden desestimar condiciones dinámicas como el flujo<sup>15</sup> y la frecuencia respiratoria<sup>16</sup>. No es necesario utilizar grandes volúmenes corrientes para inducir estos fenómenos de estiramiento pulmonar, debemos tener en cuenta que estas fuerzas de estiramiento se dan una media de 21.600 veces al día (con una frecuencia respiratoria media en VM de 15 respiraciones por minuto) y unos 480 millones de alvéolos en pulmones de tamaño mediano comprometidos, según mediciones realizadas por Ochs et al.<sup>17</sup>.

Según un modelo publicado recientemente por Marini y Gattinoni<sup>18</sup>, sin necesidad de que se produzcan altas presiones intratorácicas, los cambios de tensión (Stress) y deformación (Strain) de los tejidos pulmonares que se producen en los diferentes ciclos respiratorios son capaces de inducir fenómenos de verdadera ruptura de las estructuras de sostén. alveolares, así como fenómenos de mecanotransducción y liberación de mediadores inflamatorios que pasan a la circulación pulmonar y sistémica, y que son capaces de producir una lesión en órganos distantes del pulmón.

Intentando incorporar las variables dinámicas asociadas al biotrauma, en 2016 Gattinoni et al. Presentó una fórmula para calcular lo que se denomina mechanical power o potencia mecánica (MP) entregada por el ventilador a partir de la ecuación de movimiento, como forma de aproximar la carga ventilatoria y el riesgo de injuria asociada a la ventilación mecánica<sup>19</sup>.

$$\text{Power}_{rs} = 0.098 \cdot RR \cdot \left\{ \Delta V^2 \cdot \left[ \frac{1}{2} \cdot E_{rs} + RR \cdot \frac{(1+I:E)}{60 \cdot I:E} \cdot R_{aw} \right] + \Delta V \cdot PEEP \right\}$$

*Figura A. Ecuación de potencia mecánica propuesta por Gattinoni. 0,098 es una constante matemática que surge de la necesidad de convertir las unidades de volumen y presión en joules (Unidad de potencia),  $\Delta V$  es el volumen corriente,  $E_{rs}$  es la elastancia del sistema respiratorio, I:E es relación de tiempo entre inspiración/ espiración, RR corresponde a la frecuencia respiratoria,  $R_{aw}$  es la resistencia de las vías respiratorias, PEEP representa la presión positiva al final de la espiración.*

Un estudio retrospectivo de grandes bases de datos con más de 8.000 pacientes ventilados durante más de 48 horas identificó la potencia mecánica como un factor asociado de forma independiente con la mortalidad hospitalaria, sugiriendo un umbral de 17 J/min. Desafortunadamente, el análisis multivariado de este estudio no incluyó VT, FR, P Pico, P. meseta o DP para responder con qué nivel de independencia de sus componentes se produjo esta asociación. Un análisis dicotómico de la asociación de la potencia mecánica, VT y DP con la mortalidad sugirió que la asociación de MP con la mortalidad era independiente de VT, pero no respecto al DP<sup>20</sup>. A pesar de lo dicho, quedan más estudios para complementar su comprensión. La complejidad de la ecuación al momento de su implementación diaria ha llevado a estudios que utilizan versiones simplificadas de la misma<sup>21</sup>.

*A pesar de todo lo descrito anteriormente, un grupo de pacientes no alcanza parámetros de seguridad para la ventilación mecánica y la oxigenación con el tratamiento convencional y determinados centros de alta complejidad recurren a nuevas terapias como la Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO) y el biotrauma, en este grupo de pacientes, debe ser reinterpretado .*

## 2.1 . ¿Qué sabemos del uso de Membrana de circulación extracorpórea (E C M O) ?

Han pasado más de 50 años desde que JD Hill publicó la primera utilización de un circuito de oxigenación extracorpórea de uso prolongado, conectando a un hombre de 24 años con dificultad respiratoria secundaria a politraumatismo<sup>22</sup>.

Durante el 2009, el estudio CESAR <sup>23</sup> apoyó ECMO como una opción de tratamiento válido para el manejo de pacientes con insuficiencia respiratoria severa y refractaria al tratamiento convencional como el primer gran ensayo. Sin embargo, no muestra que el ECMO sea mejor que la ventilación convencional, porque faltaba un protocolo de manejo para los pacientes asignados al azar a la ventilación convencional. El 93 % en el grupo de intervención frente al 70 % en el grupo de control fueron tratados con ventilación protectora pulmonar,  $p < 0,0001$ .



Después de esto, el ensayo EOLIA<sup>24</sup> en 2018 no mostró un beneficio significativo de la mortalidad en el día 60 en comparación con una estrategia de ventilación mecánica convencional, que incluía el crossover a ECMO (utilizado por el 28% de los pacientes en el grupo control) pero ulterior análisis bayesiano de sus datos<sup>25</sup>, proporcionó información sobre los beneficios de la utilización de ECMO temprano entre pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda grave.

## 2.2 . ¿Qué sabemos sobre la prevención del biotrauma a través de la ventilación mecánica en pacientes sometidos a E C M O ?

Aunque no existen grandes estudios aleatorizados centrados en la configuración de la ventilación mecánica durante ECMO en la insuficiencia respiratoria aguda grave, es razonable, en este momento, recomendar una estrategia de ventilación ultraprotectora con ECMO, basada en una reducción del volumen corriente (es decir,  $< 4$  ml/kg PBW) y en una reducción de la presión de meseta (es decir,  $\leq 25$  cmH<sub>2</sub>O), siempre que el reclutamiento pulmonar con PEEP sea suficiente<sup>26</sup>. La figura 2 resume los principales objetivos de la ventilación mecánica en ECMO para prevenir el biotrauma.

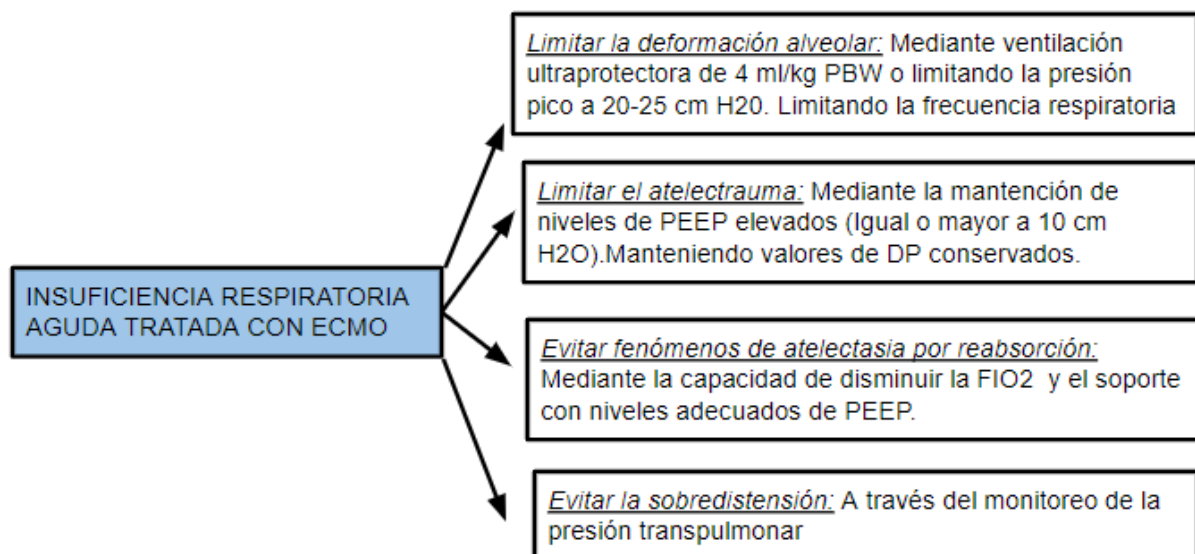


Figura 2. Configuración general de ventilación mecánica en pacientes con ECMO descrita por ELSO para prevenir el biotrauma.

*Otra cuestión que queda sin resolver en este contexto es saber cuál es la relevancia de la potencia mecánica en términos de seguridad ventilatoria y prevención del biotrauma en este grupo de pacientes.*

Chiu, Li-Chung et al.<sup>27</sup> trabajaron en el análisis de la MP en pacientes con ECMO por SDRA y encontraron que la MP proporcionó el mayor valor predictivo para la mortalidad hospitalaria entre las variables de configuración del ventilador. La mortalidad hospitalaria a los 90 días de los pacientes con MP alta ( $> 14,4$  J/min) durante los 3 primeros días de ECMO fue significativamente mayor que la de los pacientes con MP baja ( $\leq 14,4$  J/min) (70,7% vs. 46,8%,  $p = 0.004$ ) Definir los límites de seguridad en la MP para minimizar el biotrauma y disminuir la mortalidad en pacientes con SDRA grave que se someten a ECMO puede requerir ensayos controlados aleatorios más grandes.

El objetivo principal de nuestro trabajo es estudiar el comportamiento de la potencia mecánica en nuestra población de pacientes con E C M O y SDRA por COVID-19.

### 3. Materiales y métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo, unicéntrico, realizado en la terapia intensiva de adultos del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). El HIBA es un hospital universitario de tercer nivel ubicado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, con 750 camas y 38 camas de cuidados críticos para pacientes adultos. Los participantes fueron reclutados entre junio de 2020 y junio de 2021. Los datos se recopilaron mediante el Registro Electrónico de Salud (EHR). El estudio fue aprobado por el comité institucional de ética. Se incluyeron pacientes con COVID-19, mayores de 18 años, con ECMO. El diagnóstico de SARS-CoV-2 se confirmó mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), recolectada a través de hisopos nasofaríngeos y/u orofaríngeos. Los datos se recopilaron de forma anónima para cada paciente, incluidos datos demográficos, comorbilidades, seteo de ventiladores. Los criterios para el inicio de ECMO fueron definidos siguiendo las recomendaciones de ELSO<sup>28</sup> y se representan en la *figura 3*.

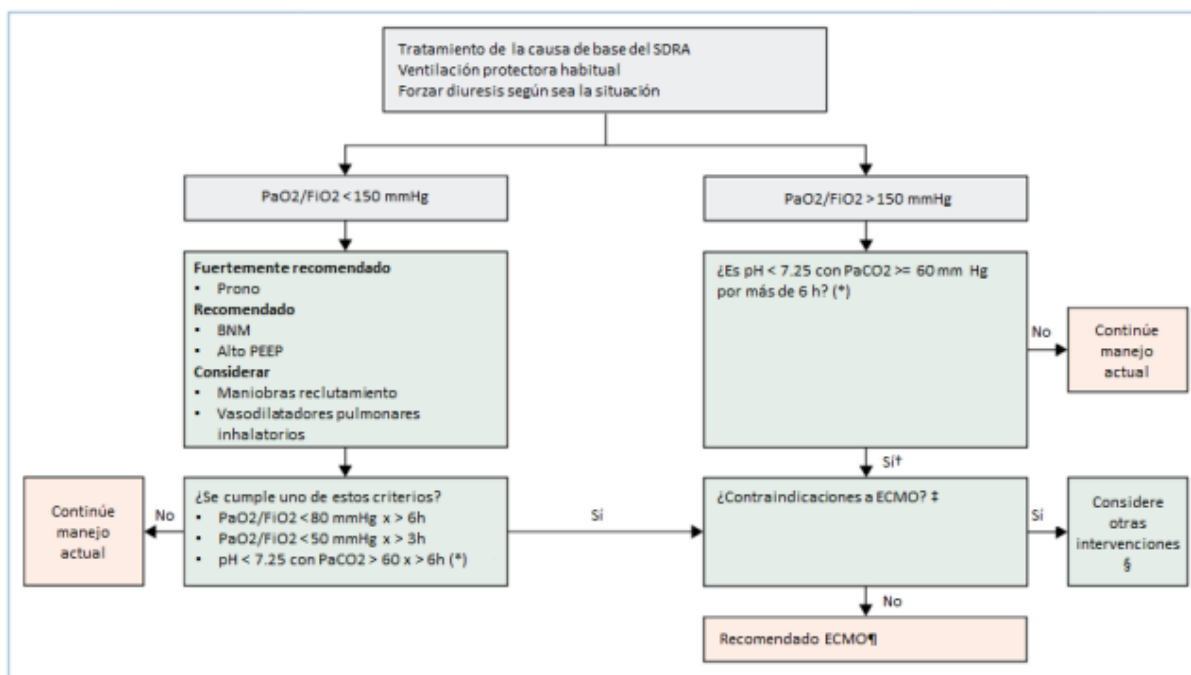


Figura 3. Recomendaciones para el inicio de ECMO propuesto por ELSO.

La Potencia Mecánica se calculó de acuerdo a lo ya publicado por Chiumiello et al<sup>21</sup>. Los parámetros ventilatorios para calcular la potencia mecánica se tomaron inmediatamente antes de ECMO, en ECMO día 3, día 6 y el día del destete de ECMO (en caso de haberlo logrado). Los datos se consideraron no paramétricos debido al tamaño de la muestra; Las variables no categóricas se informaron con mediana y rango intercuartílico, y en términos numéricos absoluto y porcentajes cuando se trata de variables categóricas.

#### 4. Resultados

Se incluyeron un total de 27 pacientes entre junio de 2020 y junio de 2021. Las características basales de los pacientes al ingreso en la UCI se muestran en la *tabla 1*.

Variables	Todos (n=27)	Sobrevivientes (n=15)	No sobrevivientes (n=12)	valor p.
Edad, mediana (IQR) median	47 (40-58)	42.0 (39.5-49)	52.5 (41.8-60.2)	0.11
BMI, mediana (IQR)	34.04 (29.38-38.20)	35.1 (28.7-38.4)	30.9 (26.3 - 37.4)	0.24
Comorbilidades, n (%)				
Hipertensión	8 (29,62%)	3 (11,1%)	5 (18,51%)	0,45
Diabetes	4 (14,81 %)	1 (6.67%)	3 (25.0%)	0.29
Asma	3 (11.1%)	1 (6.67%)	2 (16.7%)	0.57
Obesidad	14 (51.9%)	7 (46.7%)	7 (58.3%)	0.83
Charlson, mediana (IQR)	1.00 (0-1)	0 (0-1)	1 (0-2)	0.07
APACHE II, mediana(IQR)	9 (7-12)	10 (7.5-12)	8 (7-12)	0.55
SOFA, mediana (IQR)	5 (2.5-7)	4 (2-6)	5.5 (3-7.5)	0.29
Días de ECMO, mediana (IQR)	13 (10-19.2)	11.5 (9.7-13.2)	18.5 (11.2-26.2)	0.15

*Tabla 1 Características basales de los pacientes a su admisión en la UCI.*

*Abreviaturas: BMI: Body Mass Index; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment*

Variabes en términos de mediana como el score de APACHE II fue de 9.5 (IQR 7.5-13) SOFA score fue de 5 (IQR 2-7), puntuación de Charlson fue 1 (IQR 0-2), la distribución fue similar en ambos grupos.

Variabes tales como los días del inicio de síntomas, ingreso a la UCI e inicio de la ventilación mecánica hasta la colocación de ECMO en términos de mediana son representados en la *Tabla 2*

	Total (n=27)	Sobrevivientes (n=15)	No sobrevivientes (n=12)	Valor p
Días desde inicio de síntomas hasta ECMO	18 (14.5-22.5)	17 (13.5-22.5)	20 (15.5-22.5)	0.54
Días desde ingreso a UCI hasta ECMO	7 (4-11)	7 (4-10)	7 (4.5-11)	0.83
Días desde IOT hasta ECMO	5 (3.5-9)	5 (3.5-8)	6 (3.75-9.25)	0.62

Tabla 2 Representa la temporalidad de los principales eventos clínicos hasta la colocación de ECMO.

Abreviaturas: UCI: Unidad de Cuidados Críticos; IOT: Intubación Orotraqueal.

El MP medio antes de ECMO fue de 20,05 J/min. La disminución de los valores de MP en el día 3 de ECMO fue del 58,25% sin cambios significativos entre supervivientes y no supervivientes con IQR 8,4 (6,44-10,18) vs IQR 8,35 (5,62-9,83) respectivamente. Los valores de potencia mecánica en el momento del destete ECMO fueron claramente diferentes, siendo 18,07 (IQR 12,41-22,31) para los supervivientes y 31,23 (IQR 20,03-35,54) para los no supervivientes que lograron el destete (4 pacientes), es decir, un 42,14% inferior. ( Ver Tabla 3).

Potencia mecánica, mediana (IQR), J/min	Todos (n=27)	Sobrevivientes (n=15)	No sobrevivientes (n=12)	valor p
Pre-ECMO	20.05 ( 11.57-26.33)	23.24 (14.76-27.43)	13.23( 10.40-21.93)	0.13
ECMO día 3	8.37 ( 6.25-10.15)	8.4 (6.44-10.18)	8.35 ( 5.62- 9.83)	0.64
ECMO día 6	9.74 ( 5.7-11.16)	9.7 (5.62-11.95)	9.87 ( 6.76- 11.46)	0.94
Weaning ECMO	18.81 ( 12.41-23.17)	18.07 ( 12.41-22.31)	31.23 ( 20.03-35.54)	0.13

Tabla 3. Resultados de Potencia mecánica en los diferentes periodos de tiempo medidos.

Entre otras observaciones de la muestra cabe destacar que las causas de muerte en el grupo de los no sobrevivientes fueron en un 58,33 % por complicaciones sépticas respiratorias, 25% por complicaciones neurológicas, 16,66% por complicaciones cardíacas y un caso aislado de complicación hematológica. Entre el grupo de sobrevivientes, la mediana de días de internación hasta el alta fue de 53 días con una mediana de internación en UCI de 33 días.

## 5. Discusión

Teniendo en cuenta los trabajos de Chiu, Li-Chung et al.<sup>27</sup>, donde MP demostró ser útil como predictor de supervivencia. El trabajo antes mencionado mostró que los valores más altos de MP durante ECMO (pero no antes de ECMO) se asociaron con una mayor mortalidad. Nuestro MP medio antes del ECMO fue de 20,05 J/min, así como su disminución en términos porcentuales en el día 3 (58,3%), son similares al trabajo previamente descrito. En nuestra población no hemos encontrado diferencias en los valores medianos de MP del día 3 entre supervivientes y no supervivientes. Se observó que los valores de MP en el momento del destete de ECMO fueron un 42,14 % más bajos en los supervivientes. Esto no se midió en estudios previos y abre la posibilidad de futuros estudios que evalúen la relación entre valores más altos de MP al momento del destete y su posible asociación con mayor mortalidad.

Un aspecto que habrá que trabajar en futuros estudios será el ajuste de la potencia mecánica a lo largo del tiempo y la valoración de herramientas potenciales que nos ayudarán a avanzar en el destete de ECMO (ya sea monitorizando parámetros inflamatorios específicos de laboratorio o de estructuras de soporte, como la regulación de ECMO o la inclusión de terapias puente como el óxido nítrico en estos pacientes, manteniendo valores no injuriantes de MP a largo plazo).

Se ha convertido en parte del dogma médico que la información obtenida a través de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) representa el estándar de oro para la práctica clínica. El

RCT es un excelente diseño experimental para probar el beneficio de un agente farmacológico, pero muchas terapias difieren en aspectos fundamentales de los compuestos farmacológicos<sup>29,30</sup>, como en este caso.

Por último y no menos importante, debemos tener en cuenta que el nuestro es un estudio observacional retrospectivo y los resultados deben ser tenidos en cuenta solo con el grado de evidencia que los mismos aportan.

## 6. Bibliografía

1. Gordo Vidal, F., Delgado Arnaiz, C. and Calvo Herranz, E., 2007. Lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica. *Medicina Intensiva*, 31(1), pp.18-26
2. Kumar A, Pontoppidan H, Falke KJ, et al. Pulmonary barotrauma during mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 1973;1(4):181-6.
3. Dreyfuss D, Basset G, Soler P and Saumon, G. Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis*. 1985; 132(4): 880-884.
4. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, et al. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137(5):1159-64.
5. Goodman RB, Strieter RM, Martin DP, Steinberg KP, Milberg JA, Maunder RJ, et al. Inflammatory cytokines in patients with persistence of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 154 (1996), pp. 602-11
6. Güldner A, Braune A, Ball L, Silva PL, Samary C, Insorsi A, et al. Comparative Effects of Volutrauma and Atelectrauma on Lung Inflammation in Experimental Acute Respiratory Distress Syndrome: *Crit Care Med*. septiembre de 2016;44(9):e854-65.
7. Tremblay LN, Slutsky AS (1998). «Ventilator-induced injury: from barotrauma to biotrauma. *Proc Assoc Am Physicians* 110 (6): 482-488.
8. Amato M, 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.
9. ARDS Network. 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(18):1301-8.
10. Stewart T, Meade M, Cook D, Granton J, Hodder R, Lapinsky S and Todd T. Evaluation of

a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998; 338(6): 355-361.

11. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondejar E and Ranieri M. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158(6): 1831-1838.

12. Brower R, Shanholtz C, Fessler H, Shade D, White P, Wiener C and Piantadosi S. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med*. 1999; 27(8): 1492-1498.

13. Eichacker P, Gerstenberger E, Banks S, Cui X and Natanson C. Meta-analysis of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome trials testing low tidal volumes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(11): 1510-1514.

14. 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):747-55.

15. Protti A et al. (2016) Role of strain rate in the pathogenesis of ventilator-induced lung edema. *Crit Care Med* 44(9):e838–e845.

16. Hotchkiss JR Jr et al (2000) Effects of decreased respiratory frequency on ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 161(2 Pt 1):463–468

17. Ochs M, Nyengaard JR, Jung A, Knudsen L, Voigt M, Wahlers T, et al.. The number of alveoli in the human lung.. *Am J Respir Crit Care Med*, 169 (2004), pp. 120-4

18. Marini JJ, Gattinoni L. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: a consensus of two.. *Crit Care Med*, 32 (2004), pp. 250-5

19. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1567-1575.

20. Neto A, Deliberato R, Johnson A, Bos L, Amorim P, Pereira S and Schettino G. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med*. 2018; 44(11): 1914-1922

21. Chiumello D, Gotti M, Guanziroli M, et al. Bedside calculation of mechanical power during volume- and pressure-controlled mechanical ventilation. *Crit Care* 2020; 24: 417.

22. Díaz R, Fajardo C, Rufs J. Historia del ECMO (Oxigenación por membrana extracorpórea o soporte vital extracorpóreo). *Rev Med Clin Las Condes* 2017; 28 (5): 796-802.

23. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1351–1363.

24. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018; 378: 1965–1975.



25. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018; 320: 2251–2259.
26. Extracorporeal Life Support Organization. *ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support and Patient Specific Supplements to the ELSO General Guidelines*. Ann Arbor, MI; [ <http://elso.org/>] [[Google Scholar](#)]
27. Chiu LC, Lin SW, Chuang LP, et al. Mechanical power during extracorporeal membrane oxygenation and hospital mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2021;25(1):13. Published 2021 Jan 6. doi:10.1186/s13054-020-03428-x
28. Extracorporeal Life Support Organization-ECMO, ECLS. Extracorporeal Membrane Oxygenation in COVID-19, <https://www.elso.org/COVID19.aspx> (accessed 18 June 2021).
29. Vincent J-L. Improved survival in critically ill patients: are large RCTs more useful than personalized medicine? No. *Intensive Care Med*. 2016 Nov;42(11):1778–80.
30. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F. Noninvasive strategies in COVID-19: epistemology, randomized trials, guidelines, physiology. *Eur Respir J* [Internet]. 2021 Feb;57(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.04247-2020>.