ramr
Revista Americana de Medicina Respiratoria

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

RAMR 2016;1:94-98
ISSN 1852 - 236X

ARTÍCULOS SELECCIONADOS DE LA ESPECIALIDAD

Posición prono y bloqueantes neuromusculares como parte del cuidado estándar en pacientes con SDRA severo

Comentado por: Lic. Adrián Gallardo
Kinesiólogo de planta Unidad de Terapia Intensiva Clínica Modelo de Morón
Kinesiólogo de guardia Unidad de Terapia Intensiva Hospital Churruca-Visca

Correspondencia: adrian.gallardo@yahoo.com.ar

"Nada es veneno
Todo es veneno,
La diferencia está en la dosis"

Paracelso

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una patología de prevalencia dispar. Un estudio realizado en EE.UU. muestra una incidencia variable de acuerdo a la edad y al índice P_aO_2/FiO_2 de los pacientes y establece un número cercano a los 190000 de los pacientes ingresados a las unidades de cuidados intensivos (UTI) al año[1]. Muchos de estos pacientes fallecen por patologías asociadas al fallo orgánico múltiple (FOM), posiblemente como consecuencia de la liberación de mediadores inflamatorios a nivel pulmonar que posteriormente ganan terreno en el campo sistémico y afectan a otros órganos.

Desde la descripción del síndrome por Ashbaugh y cols[2] y hasta la aparición de la "Definición de Berlín"[3], se han realizado numerosos trabajos de investigación y ensayos clínicos intentando entender su evolución y reducir la mortalidad. En este proceso, los trabajos de Amato M[4], del ARDSNet[5], y Gattinoni[6] fueron los pilares del tratamiento actual, al demostrar que el agregado de presión positiva al final de la espiración (PEEP) y la reducción del volumen corriente a razón de 6 ml/kg de peso teórico en un pulmón funcionalmente reducido mejoraron las curvas de sobrevida.

Independientemente de las características propias de la patología *per se*, es de importancia vital el modo en el que estos pacientes son ventilados, ya que es común observar grandes áreas de colapso pulmonar, en ocasiones de presentación heterogénea, que no responden al agregado de PEEP y que generalmente coinciden con las zonas más declives y menos complacientes. En este sentido, los estudios de ventilación en posición prono han demostrado ser prometedores al mejorar la compliance estática, la distribución del gas alveolar, la capacidad residual funcional y los índices de oxigenación; sin embargo, los índices de mortalidad no mostraron reducciones. Aunque la verdadera cantidad de horas durante las cuales debe mantenerse al paciente en posición prono son desconocidas, la aparición del estudio *Prone positioning in severe acute respiratory distress síndrome*[7] fue un punto "bisagra" en este aspecto, al mostrar un aumento de la sobrevida cuando se realizaba la ventilación en posición prono tempranamente y durante más de 16 horas diarias consecutivas. A propósito de este punto y otros de importancia, es de lectura recomendable la revisión de Kallet HK (Respiratory Care 2015; 60: 111660-1687).

Otra arista de importancia para estos casos es la utilización de bloqueantes neuromusculares a fines de evitar las variaciones abruptas de la presión transpulmonar, el efecto *pendelluft* y la lesión pulmonar inducida por la ventilación (VILI): si bien podemos utilizar una ventilación protectora, su distribución en un pulmón funcionalmente pequeño (*baby lung* de Gattinoni) puede no serla, sobretodo en presencia de esfuerzos inspiratorios que alteren las presiones transpulmonares. Papazian y cols[8] demostraron que los pacientes con SDRA

ventilados con estrategia de volumen corriente reducido durante las primeras 48hs y la utilización de bloqueantes neuromusculares (cisatracurio) mostraban mejor sobrevida que aquellos en los cuales se utilizaba solamente una estrategia de ventilación protectora.

El presente comentario intenta acercar al lector tres posiciones diferentes frente al mismo problema, planteando la ventilación en posición prono conjuntamente con la utilización de bloqueantes neuromusculares para ser considerada como una estrategia de cuidado estándar en los pacientes con SDRA severo. Intensive Care Medicine, en su número del mes de septiembre próximo pasado, ofrece la original propuesta descripta por reconocidos expertos en cuidados críticos.

Posición prono y bloqueantes neuromusculares son parte del cuidado estándar en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo: SÍ

Prone Positioning and Neuromuscular Blocking Agents Are Part of Standard Care in Severe ARDS Patients: YES

Autores: Guérin C, Mancebo J
Intensive Care Med 2015;41(12):2195-7

Como era de esperar, ambos autores coinciden en la rama afirmativa sobre la terapéutica propuesta, habida cuenta del estudio del PROSEVA[9] y del cual fueron actores principales. Así, comienzan su exposición mencionando que el panel de expertos reunidos para la elaboración de la "definición Berlín" coincide en que los pacientes deben recibir ventilación individualizada y protectora en todos los niveles de severidad del SDRA, mientras que el empleo de PEEP debiera ser bajo a moderado en el SDRA moderado y PEEP alta en el SDRA severo. Resaltan que en estos casos (SDRA severo, considerando índice P_aO_2/FiO_2 <100 con PEEP 5cmH_2O) los expertos recomiendan la utilización de ventilación en prono y bloqueantes neuromusculares basados en metaanálisis, confirmados por el estudio PROSEVA que muestran una mayor sobrevida a los 28 y 90 días, luego de la randomización de los pacientes tratados con ventilación en prono.

Respecto al uso de bloqueantes neuromusculares (BNM), basan sus posturas en el estudio ACURASYS[10], con criterios de definición del SDRA similares al PROSEVA, que mostró una reducción significativa en el índice de riesgo para mortalidad a los 90 días en el grupo tratado con BNM en comparación con el grupo placebo, luego de ajustar los hallazgos a variables como el P_aO_2/FiO_2, SAPS II y presión meseta.

Basados en estos hallazgos, dicen que existen razones por las cuales la ventilación en posición prono y los BNM deben formar parte del cuidado estándar de estos pacientes. Como fundamento fisiopatológico, mencionan que la ventilación en prono ofrece un intercambio gaseoso seguro y la prevención del VILI (en prono la presión transpulmonar y la ventilación se distribuyen de modo más homogéneo en el pulmón) reduce el stress, la sobredistensión alveolar y el biotrauma, y aumenta el volumen pulmonar; los BNM, por otro lado, al reducir la actividad muscular evitan las altas presiones transpulmonares regionales y reducen el volutrauma y biotrauma regional y la VILI, además reducen las asincronías (*trigger* reverso, doble *trigger*) que pueden provocar efecto *pendelluft* y magnificar la apertura y cierre cíclico de unidades alveolares. Concluyen: *"(…) de todas las intervenciones que se han intentado a lo largo de los años, sólo tres han probado ser benéficas: bajos volúmenes corrientes, ventilación prono y los BNM"*.

Por lo anterior, sostienen que la información disponible es lo suficientemente consistente y reproducible como para considerar la ventilación en posición prono temprana en pacientes con SDRA severo como un estándar de cuidado. Respecto a los BNM, su utilización en conjunto con la ventilación en prono está fuertemente justificada desde el punto de vista fisiopatológico, el bajo índice de efectos secundarios y los riesgos potenciales de no usarlos, sobre todo cuando existe interacción paciente-respirador anormal.

Posición prono y bloqueantes neuromusculares son parte del cuidado estándar en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo: NO

Prone Positioning and Neuromuscular Blocking Agents Are Part of Standard Care in Severe ARDS Patients: NO

Autores: Ferguson ND, Thompson BT
Intensive Care Med 2015;41(12):2198-200

Bajo la premisa de considerar la ventilación en prono conjuntamente con BNM como estándar de cuidado en los pacientes con SDRA, los autores se inclinan hacia la rama negativa. Sostienen que el prono ha demostrado mejorar la oxigenación pero no la mortalidad y que el estudio de Guérin y cols (NEJM, 2013) demostró mejoras en la oxigenación (posiblemente indicando reclutamiento alveolar) y un beneficio sustancial en la mortalidad (posiblemente por la protección pulmonar), siempre considerando que este grupo fue comparado con otro donde los pacientes eran tratados con bajos volúmenes corrientes, baja PEEP y en posición semisentada.

Proponen la comparación de los estudios donde se utilizaron altos niveles de PEEP, que han demostrado beneficios en el SDRA moderado y severo, con estudios donde se utilizó baja PEEP. Así, mencionan el estudio LOVS[11], donde se redujo la mortalidad y se observó que aquellos pacientes con incremento en el índice P_aO_2/FiO_2 fueron aquellos que también tuvieron incrementos en los niveles de PEEP, lo cual era más evidente en pacientes con SDRA severo ($P_aO_2/FiO_2 \leq 150$). Como no puede saberse si el prono es superior a la ventilación con altos niveles de PEEP en pacientes "respondedores" (a la PEEP), recomiendan una estrategia de bajo volumen corriente y alta PEEP.

Sugieren que los pacientes que se benefician del empleo de PEEP deberían ser tratados en posición semisentada y con altos niveles de PEEP, mientras que aquellos que no responden deberían ser tratados con ventilación en prono y reducción de PEEP, como se testeó en el PROSEVA.

Respecto a los BNM, existe una situación similar: deberían usarse tempranamente y para mejorar las sincronías paciente-respirador, ya que los pacientes con SDRA pueden tener un drive respiratorio muy alto y generar alteraciones en el disparo del respirador, además de volutrauma y biotrauma. Mencionan los hallazgos del estudio ACURASYS (NEJM, 2010). Sin embargo, acto seguido, subrayan las limitaciones de este estudio y deslizan la posibilidad de que tal vez una estrategia con menos sedantes y altas PEEP podría ser superior al uso de BNM, habida cuenta de los efectos adversos de la sedación y la debilidad o parálisis muscular y funcional en comparación con los beneficios potenciales de reducir la VILI. Slutsky[12] se sumó a esta postura recomendando un estudio clínico que evalúe la seguridad y eficacia de los BNM en los pacientes con SDRA.

Luego, mencionan las desventajas de los BNM tales como la debilidad adquirida en UTI o la necesidad de una profunda sedación, de difícil monitoreo y, en consecuencia, mayor cantidad de días de ARM.

Por todo esto, concluyen que la ventilación en prono y el uso de BNM son terapias prometedoras que pueden mejorar la mortalidad en pacientes con SDRA, pero que aún es incierto el beneficio que puedan aportar; fundamentalmente en comparación con estrategias más simples (como el empleo de altos niveles de PEEP y menos sedación), por lo tanto, consideran que su aplicación debe ser más largamente estudiada antes que considerarlos como estándar de cuidado.

Posición prono y bloqueantes neuromusculares son parte del cuidado estándar en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo: NO ESTAMOS SEGUROS

Prone Positioning and Neuromuscular Blocking Agents Are Part of Standard Care in Severe ARDS Patients: WE ARE NOT SURE

Autores: Gattinoni L, Marini JJ
Intensive Care Med 2015;41(12):2201-3

Los autores comienzan con una breve introducción donde muestran que las tres intervenciones que han demostrado ser beneficiosas en el SDRA fueron los bajos volúmenes corrientes, el prono y los BNM, los que actúan por diferentes vías. Explican que los bajos volúmenes corrientes se refieren a *"cómo está seteado el respirador"*, mientras que la ventilación en prono a *"cómo reacciona el pulmón a ese seteo"*. En estos casos, ambos han demostrado mejorar la oxigenación, hacer más homogéneo el pulmón (desde el punto de vista mecánico), prevenir o reducir el *stress* y *strain* y, por tanto, la VILI.

En el caso de la ventilación en prono, mencionan como beneficio la mejora en la oxigenación independientemente de la concentración de CO_2, el mayor reclutamiento de las zonas dorsales antes que el desreclutamiento de las zonas ventrales y, si la ventilación mejora (a pesar de la reducción en la complacencia o compliance torácica), el pronóstico es más favorable. Sin embargo, la razón más importante para el uso del prono es la distribución más homogénea de fuerzas a través del parénquima, lo que reduce el *stress* y *strain* al distribuirlos a lo largo de un territorio más homogéneo.

Respecto a los estudios que evaluaron la mortalidad en pacientes con SDRA utilizando ventilación en prono, mencionan que muchos estudios tienen serias limitaciones, pero que todos coincidían en la mejora de la mortalidad en los pacientes con SDRA severo, incluso el estudio de Guérin y cols (NEJM, 2013). Los beneficios de esta terapéutica se observan en los casos donde exista heterogeneidad mecánica en el pulmón y presencia de tejido reclutable, características presentes en el SDRA severo; pero a largo plazo, el prono debiera estar fuertemente indicado con $P_aO_2/FiO_2 < 100$, evaluarse con P_aO_2/FiO_2 150, y resultaría sin efecto en el SDRA leve a moderado.

Las ventajas del uso de BNM son: mejorar la oxigenación, reducir la demanda ventilatoria al reducir el consumo de oxígeno y reducir la acción muscular, mejorar el contenido de oxígeno de la sangre venos mixta y mejorar el reclutamiento en respuesta al uso de PEEP. Todo esto, además de eliminar el *swing* de presión pleural y transpulmonar y reducir posibilidad de VILI. En cuanto a las desventajas, aparecen la debilidad muscular adquirida como también la tos débil y la pobre eliminación de secreciones. La mejora de la ventilación en las regiones paradiafragmáticas y la abolición de la disfunción del diafragma asociada al respirador son ventajas de la ventilación espontánea (imposible con el uso de BNM).

Mencionan que los hallazgos del estudio de Papazian y cols (NEJM, 2010) son algo sorpresivos: los beneficios se observaron en pacientes con SDRA muy severo, los que se benefician del uso de altas PEEP, pero sólo aplicaron niveles modestos de PEEP y, por otro lado, los niveles de mortalidad se evaluaron tardíamente en el curso de la enfermedad aunque el cisatracurio se aplicó tempranamente. Consideran que el estudio fue pobre para mostrar diferencias en mortalidad. Finalmente, consideran que el uso de BNM debe evaluarse especialmente en pacientes con óptima sedación, pero con severas asincronías, en hipoxemia severa persistente y en aquellos con grandes esfuerzos respiratorios que pongan en riesgo la efectiva protección pulmonar.

Concluyen que ambas terapéuticas están indicadas en pacientes seleccionados con SDRA severo, aunque el prono está más sustentado por la evidencia clínica que los BNM. Dicen que la evidencia sugiere fuertemente el uso de ventilación en prono como estándar de cuidado en el SDRA severo y refractario a las medidas usuales. Los BNM, en cambio, debieran considerarse en casos que exhiban iniciativa respiratoria, incluso con sedación profunda, y cuando la presión esofágica revele importantes oscilaciones de presión transpulmonar.

Bibliografía

1. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E et al. Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury, N Engl J Med 2005; 353: 1685-1693.
2. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL et al. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967; 12; 2(7511): 319-23.
3. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. ARDS Definition Task Force. JAMA 2012; 20; 307(23): 2526-33.
4. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1998; 5; 338(6): 347-54.
5. ARDSNet. 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; 4; 342(18): 1301-8.
6. Gattinoni L, Pesenti A, Carlesso E. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure: impact and clinical fallout through the following 20 years. My Paper 20 Years Later. ICM 2005; 39: 11/2013, 1909-1915.
7. Guérin C, Reignier J, Richard JC et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress síndrome. N Engl J Med 2013; 6; 368(23): 2159-68.
8. Papazian L, Forel JM, Gacouin A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2010; 363: 1107-1116.
9. Guerin C, Reignier J, Richard JC et al. PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2013; 368: 2159-2168.
10. Papazian L, Forel JM, Gacouin A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2010; 363: 1107-1116.
11. The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2004; 351: 327-36.
12. Slutsky AS. Neuromuscular blocking agents in ARDS. N Engl J Med 2010; 363: 1176-1180.