



## Ventilación con liberación de presión de la vía aérea. Conceptos actuales

Rosado-Garduño P<sup>1</sup>, Ramírez-Ambriz PM<sup>2</sup>, Sánchez-Zúñiga MJ<sup>2</sup>, Sánchez-Pérez H<sup>3</sup>, Carrillo-Esper R<sup>4</sup>

### Resumen

La ventilación con liberación de presión de la vía aérea es una ventilación mecánica asistida limitada por presión, ciclada por tiempo, que permite realizar esfuerzos ventilatorios durante todo el ciclo respiratorio a través de una válvula de exhalación. Tiene varias ventajas sobre la ventilación convencional que incluyen el reclutamiento alveolar continuo, mejoría en la oxigenación, preservación de la ventilación espontánea, mejoría del estado hemodinámico y efectos potenciales de ventilación protectora. En este artículo se revisan los diferentes métodos propuestos en su programación y se resumirán los diferentes estudios relacionados con esta modalidad ventilatoria.

**PALABRAS CLAVE:** ventilación con liberación de presión de la vía aérea, ventilación mecánica, reclutamiento alveolar, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

Med Int Méx. 2016 November;32(6):625-639.

## Airway pressure release ventilation. Current concepts.

Rosado-Garduño P<sup>1</sup>, Ramírez-Ambriz PM<sup>2</sup>, Sánchez-Zúñiga MJ<sup>2</sup>, Sánchez-Pérez H<sup>3</sup>, Carrillo-Esper R<sup>4</sup>

### Abstract

Airway pressure release ventilation (APRV) is a pressure-limited, time-cycle assisted mechanical ventilation, which allows ventilatory efforts throughout the respiratory cycle through an exhalation valve. It has many advantages over conventional ventilation, including continuous alveolar recruitment, improved oxygenation, preservation of spontaneous breathing, improved hemodynamics and potential lung protective effects. This paper reviews the different methods proposed for APRV settings and summarizes the different studies related to this ventilatory modality.

**KEYWORDS:** airway pressure release ventilation; mechanical ventilation; alveolar recruitment; acute respiratory distress syndrome

<sup>1</sup> Anestesiología. Medicina Crítica. Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Star Médica Lomas Verdes. Servicio de Anestesiología, Hospital General Regional núm. 200, IMSS, Tecámac, Estado de México.

<sup>2</sup> Medicina Interna. Medicina Crítica. Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Star Médica Lomas Verdes. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

<sup>3</sup> Residente de Medicina Interna, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

<sup>4</sup> Jefe del servicio de Terapia Intensiva, Hospital Star Médica Lomas Verdes. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

**Recibido:** 24 de mayo 2016

**Aceptado:** agosto 2016

### Correspondencia

Dr. Pavel Rosado Garduño  
rgpavel@me.com

### Este artículo debe citarse como

Rosado-Garduño P, Ramírez-Ambriz PM, Sánchez-Zúñiga MJ, Sánchez-Pérez H, Carrillo-Esper R. Ventilación con liberación de presión de la vía aérea. Conceptos actuales. Med Int Méx. 2016 nov;32(6):625-639.

## ANTECEDENTES

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda inicialmente lo describieron Ashbaugh y Petty como un síndrome caracterizado por infiltrados pulmonares difusos, con disminución de la distensibilidad pulmonar e hipoxemia.<sup>1</sup> Es la primera causa de insuficiencia respiratoria en la unidad de cuidados intensivos, con mortalidad de 30 a 60%.<sup>2,3</sup> La característica histopatológica del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda es un patrón de lesión alveolar difusa en el que existen además múltiples áreas de colapso pulmonar e incremento en el agua extravascular pulmonar; la mayor parte ocurre en regiones dependientes del pulmón.<sup>4,5</sup> Un factor responsable del colapso alveolar es la pérdida funcional del factor surfactante por degeneración de los neumocitos tipo II, lo que resulta en la reducción del volumen pulmonar (*"baby lung"*), aumento de los cortocircuitos intrapulmonares e hipoxemia. En comparación con pacientes sanos, el volumen pulmonar total de los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda está reducido en más de 20%, situación que puede exacerbar la lesión pulmonar incluso al aplicar estrategias convencionales de ventilación protectora.<sup>6</sup>

La piedra angular en el tratamiento del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda es la ventilación mecánica; desde su descripción inicial se han diseñado varios modos de ventilación y oxigenación, desde la ventilación de alta frecuencia oscilatoria, la ventilación en posición prona, la oxigenación por membrana extracorpórea o la ventilación con liberación de presión de la vía aérea.<sup>7-9</sup> Tonelli realizó una revisión de 159 estudios con distribución al azar y 29 metanálisis en la que evaluó los resultados de varias intervenciones específicas dirigidas a tratar el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda; concluyó que únicamente la ventilación mecánica protectora y la ventilación prona tenían evidencia consistente y favorable sobre la evolución del síndrome de

insuficiencia respiratoria aguda.<sup>10</sup> El tratamiento farmacológico continúa siendo limitado, el cisatracurio en fases tempranas es el único fármaco con resultados prometedores.<sup>11,12</sup>

Las imágenes tomográficas de alta resolución confirman que en los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda existen áreas pulmonares normales, consolidadas y sobredistendidas. Las áreas consolidadas y colapsadas están distribuidas predominantemente en las áreas dependientes del pulmón. El tratamiento de este colapso alveolar es la aplicación de presiones de distensión moderadas o "reclutamiento alveolar", término introducido por Lachmann a principios del decenio de 1990.<sup>13</sup> Existen varias técnicas descritas para reclutar alvéolos. La elección de la maniobra de reclutamiento se basa en las características clínicas del paciente y modo ventilatorio utilizado.<sup>14</sup> Las maniobras de reclutamiento alveolar pueden ser efectivas y mejorar el intercambio de gases; sin embargo, sus efectos no son sostenidos. La ventilación con liberación de presión de la vía aérea puede considerarse una maniobra de reclutamiento continuo.<sup>15</sup>

El objetivo de esta revisión es poner a consideración de los interesados la evidencia actual de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea, sus efectos en los diferentes órganos y sistemas y su repercusión en desenlaces en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Además, se abordan conceptos de programación y ajustes de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea.

### Ventilación con liberación de presión de la vía aérea

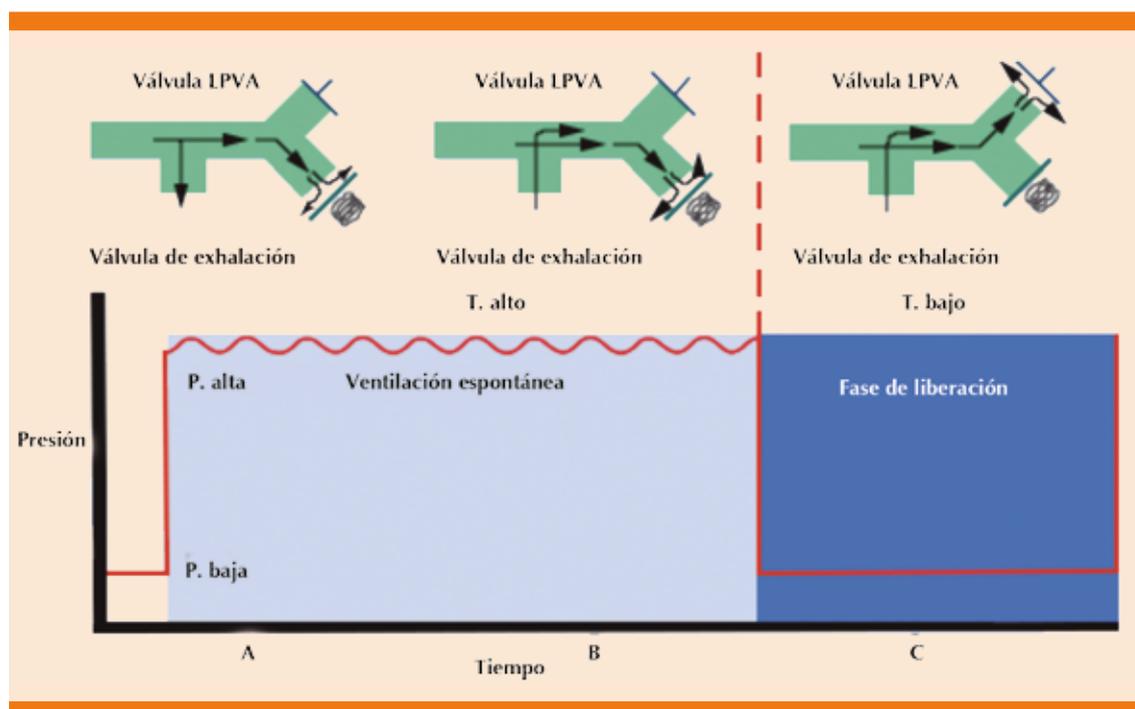
Downs y Stock la describieron en 1987 en una serie de estudios realizados en modelos animales de lesión pulmonar aguda con el argumento de mantener la adecuada ventilación alveolar

al permitir esfuerzos ventilatorios durante todo el ciclo respiratorio.<sup>16,17</sup> Está disponible desde mediados del decenio de 1990 en varios ventiladores con diferentes denominaciones: Puritan Bennett (Bi-Level),<sup>18</sup> Servo-i (BiVent),<sup>19</sup> Dräger Evita XL (BIPAP)<sup>20</sup> y Hamilton (DuoPAP).<sup>21</sup> La ventilación con liberación de presión de la vía aérea es esencialmente una ventilación con presión positiva continua de la vía aérea, limitada por presión y ciclada por tiempo que permite la ventilación espontánea independientemente de la fase del ciclo ventilatorio gracias a una válvula de exhalación y que a diferencia de la ventilación con presión de la vía aérea bifásica (BiPAP), no tiene restricciones en los esfuerzos ventilatorios (Figura 1).<sup>22,23</sup>

### Efectos

Se han realizado varios estudios para evaluar los efectos de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea en diferentes variables, de los que destacan los siguientes.

*Ventilación espontánea.* Una de las grandes ventajas de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea, comparada con otros modos convencionales de ventilación mecánica controlados por presión, es la posibilidad de realizar ventilaciones espontáneas durante todo el ciclo respiratorio. Estudios de medicina nuclear han demostrado que existe mejor distribución del gas inhalado durante la



**Figura 1.** Gráfica presión-tiempo de ventilación con liberación de presión de la vía aérea (LPVA) en la que se observa la relación entre el aumento de presión de la vía aérea (fase inspiratoria), las ventilaciones espontáneas y la fase de liberación (fase espiratoria) y el comportamiento de la válvula de liberación de presión. **A.** Presión continua positiva de la vía aérea con esfuerzo ventilatorio (inspiración), válvula de exhalación cerrada. **B.** Presión continua de la vía aérea con espiración, válvula de exhalación abierta. **C.** Fase de liberación de presión de la vía aérea, válvula de liberación de presión de la vía aérea abierta, válvula de exhalación cerrada.

ventilación espontánea gracias al movimiento de las secciones posteriores musculares del diafragma, logrando que el gas alcance regiones dependientes del pulmón, previniendo de esta manera la formación de atelectasias y promoviendo el reclutamiento alveolar, con lo que se consigue la disminución de los cortocircuitos intrapulmonares y, por tanto, mejor oxigenación.<sup>24,25</sup> Cuando a la presión positiva continua de la vía aérea se le agregan ventilaciones espontáneas existe disminución de incluso 7% de los cortocircuitos intrapulmonares y de 6 a 7% del espacio muerto fisiológico reflejado en menores concentraciones arteriales de PaCO<sub>2</sub> y niveles más altos de oxigenación, comparado con otros modos de ventilación controlados por presión.<sup>17,26-28</sup> Wrigge,<sup>29</sup> al utilizar mediciones densitométricas por tomografía en modelos animales de lesión pulmonar, observó que los volúmenes de pulmón aereado eran significativamente mayores en el grupo al que se le había permitido realizar esfuerzos ventilatorios bajo ventilación con liberación de presión de la vía aérea (752±203 vs 353±104 mL, p<0.01); además, la ventilación espontánea incrementó las concentraciones de PaO<sub>2</sub> y el índice de oxigenación. Un hallazgo interesante en este estudio fue que el incremento de la aereación pulmonar y oxigenación se derivaron del reclutamiento de alvéolos en áreas dependientes del pulmón y no por sobredistensión de las áreas pulmonares no afectadas por el proceso inflamatorio del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, lo que apoya el papel de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea en la protección alveolar. Estos estudios establecieron que las ventilaciones espontáneas disminuyen los cortocircuitos intrapulmonares gracias a la redistribución del flujo sanguíneo capilar pulmonar y reclutamiento pasivo de alvéolos colapsados en áreas dependientes del pulmón sin sobredistender los alvéolos sanos, lo que permite el intercambio efectivo de gases sin afectar los preceptos de la ventilación protectora.

*Sedación y administración de bloqueadores neuromusculares.* La ventilación con liberación de presión de la vía aérea ha ganado popularidad por la posibilidad de disminuir los requerimientos de sedación y administración de bloqueadores neuromusculares, intervenciones que en la actualidad se recomiendan ampliamente por su efecto no sólo económico, sino también en la reducción de complicaciones asociadas con la administración de grandes dosis de sedantes.<sup>30</sup> La reducción en las dosis de fármacos sedantes no sólo mejora el bienestar del paciente, sino que también la menor profundidad en la sedación permite al paciente interactuar con el personal médico y su familia.

Existen pocos estudios enfocados a examinar los efectos de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea en los requerimientos de los sedantes y los resultados a favor de este beneficio propuesto no son concluyentes debido a importantes sesgos metodológicos detectados en ellos. En un análisis prospectivo, con distribución al azar de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severo secundario a politraumatismo, Putensen reportó que los pacientes con ventilación con liberación de presión de la vía aérea requirieron de manera significativa menos días de ventilación mecánica y tuvieron menores requerimientos de fármacos sedantes, comparados con los sujetos en los que se utilizaron otros modos convencionales de ventilación mecánica,<sup>31</sup> resultados que fueron criticados debido a errores detectados en el proceso de selección y distribución al azar de los pacientes.<sup>32</sup> Rathgeber, en un estudio similar, reportó resultados muy parecidos; sin embargo, al igual que en el estudio de Putensen, se encontraron errores en el diseño metodológico y en la selección de los pacientes.<sup>33</sup> En un análisis *post hoc* de un gran estudio multicéntrico, prospectivo, que comparó la ventilación con liberación de presión de la vía aérea contra ventilación convencional controlada por presión en 23 unidades de cuidados intensivos de todo el mundo que incluyeron 468



pacientes, no se detectaron diferencias significativas en los días de la ventilación mecánica, tiempo de retiro del ventilador o días de estancia en terapia intensiva; con administración similar de sedantes en ambos grupos.<sup>34</sup> Asimismo, en un ensayo prospectivo observacional se reportó que las dosis totales de sedantes y la profundidad de la sedación fueron menores en los pacientes manejados con ventilación con liberación de presión de la vía aérea que en los pacientes tratados con ventilación controlada.<sup>35</sup> Kaplan, en un estudio piloto de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda con ventilación con liberación de presión de la vía aérea, reportó reducción de aproximadamente 70% en la administración de bloqueadores neuromusculares y de 30% en la administración de sedantes.<sup>36</sup> La evidencia que confirme que la administración de ventilación con liberación de presión de la vía aérea disminuye los requerimientos de sedantes y de bloqueadores neuromusculares es escasa, poco contundente y debe interpretarse con precaución. El uso irracional de la sedación y los relajantes neuromusculares en ventilación con liberación de presión de la vía aérea podría atribuirse al entendimiento poco preciso por parte de los clínicos de los principios fisiológicos y técnicos de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea, tal como lo describió Rose en un interesante estudio en el que encontró que existe demasiada ambigüedad entre los médicos para distinguir las diferencias fisiológicas y técnicas entre la ventilación con liberación de presión de la vía aérea y otros modos de ventilación mecánica, situación que podría influir en las metas y estrategias de sedación.<sup>37</sup> Observaciones recientes en relación con las asincronías paciente-ventilador y su asociación con mayor mortalidad explican y justifican la administración de bloqueadores neuromusculares en fases tempranas del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda;<sup>38</sup> sin embargo, la creencia de que disminuir los mecanismos de estrés alveolar aun en fases intermedias o tardías podría

repercutir de manera positiva en la evolución de la enfermedad hace que el manejo de la ventilación espontánea sea tan confuso que aún se administren dosis altas de sedantes y relajantes neuromusculares incluso en fases tardías de la enfermedad, cuando ya no existe beneficio alguno reportado. En dos estudios en los que se investigaron las propiedades y efectos de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea en la evolución del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda se observó que poco más de 10% de los pacientes de un estudio<sup>39</sup> y cerca de 26% del otro<sup>34</sup> recibieron bloqueadores neuromusculares sin justificación precisa, resultados que sugieren que la ventilación con liberación de presión de la vía aérea se usa y manipula como un modo controlado de ventilación mecánica convencional en el que se aplican las mismas estrategias de sedación.

*Hemodinamia.* La ventilación con liberación de presión de la vía aérea es bien tolerada hemodinámicamente y muchos de sus efectos a este nivel pueden relacionarse con las bajas presiones de la vía aérea aplicadas, comparadas con otros modos convencionales de ventilación que se traducen en disminución de la presión intratorácica y, por tanto, en disminución de las presiones en las cavidades cardíacas derechas, lo que mejora el retorno venoso, el estiramiento miomuscular y la contractilidad miocárdica y, de esta manera, el gasto cardíaco; cambios reflejados en menor consumo de agentes vasopresores e inotrópicos.<sup>31,36,40-43</sup> En 12 pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda con ventilación con liberación de presión de la vía aérea se identificó aumento en el índice cardíaco (5.6 vs 5 L/min/m<sup>2</sup>, p<0.05), en la fracción de eyección del ventrículo derecho (41 vs 32%, p<0.05) y en el índice de volumen al final de la diástole de ventrículo derecho (136 vs 123 mL/m<sup>2</sup>, p<0.05), en comparación con pacientes que recibieron alguna otra estrategia de ventilación controlada. Estos cambios hemodinámicos, junto con la gran

cantidad de alvéolos reclutados durante la ventilación espontánea permitida en la ventilación con liberación de presión de la vía aérea, contribuyen a la mejoría en la oxigenación arterial pulmonar y sistémica y, por tanto, a la disminución e incluso eliminación de la vasoconstricción pulmonar hipóxica característica del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.<sup>29,44</sup>

Otros efectos hemodinámicos identificados con el uso de ventilación con liberación de presión de la vía aérea son la disminución de la  $VO_2$  que lleva al incremento en la extracción de oxígeno ( $23 \pm 1\%$  vs  $21 \pm 1\%$ ,  $p < 0.05$ )<sup>28</sup> y la disminución de los  $Q_s/Q_t$  después de ocho horas del inicio de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea ( $20.6$  vs  $13.9\%$ ,  $p < 0.01$ ).<sup>45</sup>

*Perfusión orgánica.* La disminución en la presión intratorácica y el incremento en el gasto cardiaco relacionado con la ventilación con liberación de presión de la vía aérea tienen efectos positivos en el flujo sanguíneo renal, intestinal y, se supone, cerebral. Se determinó que la tasa de filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal efectivo se optimizaron en 12 pacientes con ventilación con liberación de presión de la vía aérea, lo que demuestra que esta estrategia de ventilación puede mejorar la perfusión orgánica independientemente del estado de la volemia o administración de vasopresores.<sup>40</sup> El mismo grupo de investigadores observó resultados similares en un estudio enfocado a determinar los efectos de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea en el flujo sanguíneo intestinal, dejando a la ventilación con liberación de presión de la vía aérea como una estrategia de ventilación atractiva en los pacientes con riesgo alto de isquemia intestinal o en pacientes con riesgo alto de hipertensión intraabdominal.<sup>46</sup> Este grupo también determinó que la ventilación con liberación de presión de la vía aérea no mejoró de manera significativa el flujo sanguíneo hepático.<sup>47</sup>

Los beneficios teóricos de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea en la perfusión cerebral y la presión intracraneal no se han confirmado en humanos y los pocos estudios realizados hasta el momento han arrojado resultados contradictorios. Al utilizar marcadores de lesión neuronal a través de microdiálisis cerebral, un estudio piloto realizado en modelos animales reportó cierta tendencia a la isquemia cerebral en el grupo con ventilación con liberación de presión de la vía aérea, comparado con el grupo al que se aplicó la estrategia ARDSnet,<sup>48</sup> resultados que pueden explicarse por las altas presiones de la vía aérea atribuidas al uso de una presión alta (P alta) demasiado elevada y prolongada (T alto) y a maniobras de espiración forzada aplicadas durante el estudio; situaciones que al incrementar la presión intratorácica afectan el retorno venoso y provocan congestión venosa cerebral, aumento de la presión intracraneal e isquemia. De manera controvertida Kreyer<sup>49</sup> observó incremento en el flujo sanguíneo cerebral y espinal en modelos animales de lesión cerebral con ventilación con liberación de presión de la vía aérea, cumpliendo los estándares de ventilación protectora internacionalmente recomendados; dejó en claro que la mejoría en la circulación cerebral fue secundaria a la reducción de la presión intratorácica promovida por los bajos volúmenes tidales programados, meta que puede cumplirse con cualquier otro modo de ventilación mecánica únicamente apejándose a las recomendaciones de ventilación protectora.

### **Ventilación con liberación de presión de la vía aérea en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda**

*Ventilación con liberación de presión de la vía aérea como modo de ventilación mecánica temprana en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda*

A la ventilación con liberación de presión de la vía aérea se le han atribuido ventajas sobre la



ventilación convencional, como reclutamiento alveolar continuo, mejoría sustancial en la oxigenación en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y efectos potenciales de protección pulmonar.<sup>50</sup> A pesar de estos beneficios, la ventilación con liberación de presión de la vía aérea sigue considerándose un tratamiento de rescate reservado a los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave que no responden a otras estrategias de ventilación mecánica.<sup>51</sup> Investigaciones recientes realizadas en modelos experimentales de sepsis y choque hemorrágico han demostrado que la aplicación temprana de ventilación con liberación de presión de la vía aérea puede prevenir la aparición de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, lo que sugiere que adoptar esta estrategia de ventilación mecánica de manera temprana en sujetos con riesgo alto de lesión pulmonar puede atenuar la respuesta inflamatoria, disminuir la permeabilidad pulmonar, el edema alveolar y la degradación del surfactante.<sup>52-54</sup> En un estudio observacional realizado en pacientes con traumatismo grave, el mismo grupo de investigadores confirmó que la aplicación temprana de ventilación con liberación de presión de la vía aérea reduce la incidencia del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y la mortalidad, en comparación con la ventilación mecánica convencional.<sup>55</sup> Al integrar estos resultados se confirma que la práctica actual de la medicina crítica debe ser más proactiva que reactiva y que el cuidado de los pacientes con riesgo alto de padecer síndrome de insuficiencia respiratoria aguda debe ser imperativo.

#### *Agua vascular extrapulmonar*

El agua vascular extrapulmonar (*ELWI: extra-vascular lung water index*) tiene importancia crítica en la fisiopatología del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y niveles arriba de 7 mL/kg se asocian de manera importante con peor oxigenación y mayor mortalidad.<sup>56</sup>

Medir el índice de agua vascular extrapulmonar debe ser prioridad en el manejo rutinario de los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, especialmente secundario a sepsis.<sup>57</sup> Un estudio piloto relevó que el uso de ventilación con liberación de presión de la vía aérea disminuye de manera sustancial el índice de agua vascular extrapulmonar en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.<sup>58</sup> Las teorías sugeridas de este importante efecto de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea son incremento en la superficie de alvéolos reclutados que facilita la absorción del agua vascular extrapulmonar, incremento del gasto cardíaco que reduce las presiones hidrostáticas vasculares y la mejoría del drenaje linfático peribronquial secundario a los cambios de presión pleurales presentes durante los esfuerzos ventilatorios permitidos durante la ventilación con liberación de presión de la vía aérea. Se requieren más investigaciones con el objetivo de expandir el uso de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea no sólo a los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, sino también para aplicarlo en pacientes con edema pulmonar de origen cardiogénico en los que de manera similar el índice de agua vascular extrapulmonar está elevado.

#### *Lesión pulmonar inducida por el ventilador*

Cerca de 25% de los pacientes que requieren ventilación mecánica por alguna enfermedad extrapulmonar sufren lesión pulmonar inducida por el ventilador.<sup>59</sup> Varios mecanismos están implicados en la fisiopatología de esta lesión (volutrauma, barotrauma, biotrauma y atelectrauma), todos relacionados con altas presiones de distensión alveolar.<sup>60</sup> La ventilación con liberación de presión de la vía aérea tiene muchas características que conceptualmente pueden minimizar el riesgo de sobredistensión, como: bajas presiones de distensión alveolar, bajos volúmenes tidales y reclutamiento alveolar con-

tinuo que prevengan mecanismos de reapertura y colapso continuos.<sup>32,50</sup> Un estudio reciente realizado en modelos animales confirmó esta teoría al demostrar que la ventilación con liberación de presión de la vía aérea reduce los cambios histopatológicos, la existencia de proteínas en el lavado broncoalveolar y la pérdida de factor surfactante característicos de la lesión pulmonar inducida por el ventilador.<sup>61</sup> Otro estudio similar identificó concentraciones más bajas de la proteína de alta movilidad del grupo 1 (HMGB-1) en el lavado broncoalveolar de sujetos con ventilación con liberación de presión de la vía aérea comparados con los que se ventilaron de manera convencional.<sup>62</sup> Patel,<sup>63</sup> en un pequeño estudio realizado en humanos que comparó ventilación con liberación de presión de la vía aérea contra la ventilación protectora siguiendo el modelo de ARDSnet, encontró los mismos niveles de seguridad y resultados en ambos métodos de ventilación contra la lesión pulmonar inducida por el ventilador. En la actualidad, varios estudios similares en humanos están en proceso con resultados preliminares semejantes. Aplicar estos hallazgos a la práctica clínica diaria reduciría de manera importante una complicación grave al utilizar una intervención común.

### *Mortalidad*

Desde que se describió hace más de 15 años, la ventilación protectora había sido la única estrategia de ventilación que demostró reducción en la mortalidad en los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.<sup>64</sup> Hace poco la ventilación prona reportó beneficios similares y puede recomendarse ampliamente en el tratamiento del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave.<sup>65</sup> Existen pocos estudios que reporten los mismos resultados al utilizar ventilación con liberación de presión de la vía aérea y éstos muestran importantes sesgos metodológicos;<sup>31,34,66</sup> sin embargo, tampoco se ha reportado mayor mortalidad o inferioridad al utilizar ventilación

con liberación de presión de la vía aérea. En la actualidad se realizan dos estudios en humanos que comparan la ventilación con liberación de presión de la vía aérea contra el modelo ARDSnet de ventilación protectora y se espera obtener resultados favorables que ayuden al intensivista a ampliar la gama de estrategias de ventilación mecánica en el tratamiento del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda de manera segura y efectiva.<sup>67,68</sup>

### *Oxigenación*

Muchos estudios que comparan a la ventilación con liberación de presión de la vía aérea con la ventilación mecánica convencional reportaron mejoría en los niveles de oxigenación y hemodinamia a favor de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea.<sup>31,33,34,55,58,69-71</sup> Esto ha llevado a los intensivistas a dejar el uso de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea únicamente para pacientes en los que han fallado otras estrategias convencionales de ventilación. El retraso en la aplicación de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea hasta que la evolución de la enfermedad limita su propio manejo ha causado la apreciación entre los intensivistas de que se trata de una estrategia de ventilación poco efectiva o incluso nociva. El pulmón es más reclutable en etapas tempranas del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (<96 h),<sup>72</sup> el uso temprano de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea puede tener beneficios si se aplica apropiadamente en estas fases.<sup>73</sup>

### **Ventilación con liberación de presión de la vía aérea para retiro de la ventilación mecánica**

El retiro de la ventilación mecánica implica cerca de 40% del tiempo total del soporte mecánico ventilatorio.<sup>74</sup> Están bien descritos los mecanismos por los que la ventilación mecánica causa atrofia diafragmática y debilidad muscular, situa-



ción que puede prolongar el proceso de retiro de la ventilación y aumentar las complicaciones asociadas con ella.<sup>75</sup> La ventilación espontánea permitida durante la ventilación con liberación de presión de la vía aérea y su asociación con menor administración de sedantes podrían disminuir el tiempo de retiro de la ventilación. Algunos autores han descrito disminución en el tiempo de retiro de la ventilación al utilizar ventilación con liberación de presión de la vía aérea, con lo que se reduce progresivamente el nivel de la presión alta y el tiempo alto, convirtiéndola a una presión positiva continua de la vía aérea como prueba de ventilación espontánea;<sup>44,76</sup> sin embargo, ninguno de estos estudios está dirigido a comparar el tiempo de retiro de la ventilación mecánica al utilizar ventilación con liberación de presión de la vía aérea contra otros modos convencionales de retiro de la ventilación mecánica.

#### Desventajas de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea

Un pequeño estudio no controlado reportó que la ventilación espontánea puede incrementar el consumo de oxígeno en los músculos respiratorios incluso en 25%.<sup>77</sup> En otro estudio en modelos animales, la perfusión del diafragma, de los músculos intercostales y músculos espiratorios se incrementó 2,500, 900 y 300%, respectivamente, durante la ventilación espontánea,<sup>78</sup> lo que sugiere que el incremento en la perfusión de los músculos respiratorios podría tener consecuencias adversas al afectar el flujo sanguíneo de órganos vitales especialmente en estados de choque. Asimismo, Uyar no encontró diferencias significativas en humanos en la extracción de oxígeno entre pacientes con ventilación espontánea y ventilación controlada.<sup>79</sup>

Los esfuerzos ventilatorios pueden incrementar el gradiente de presión transcapilar y generar edema pulmonar.<sup>80</sup> El efecto de la ventilación

espontánea en la formación de edema pulmonar durante la ventilación con liberación de presión de la vía aérea es potencialmente dependiente del nivel de la presión alta y la relación I:E usada; sin embargo, las ventilaciones espontáneas vigorosas pueden sobrevenir en cualquier otro modo de ventilación mecánica convencional; este efecto adverso no es exclusivo de la ventilación con liberación de presión de la vía aérea.<sup>81</sup>

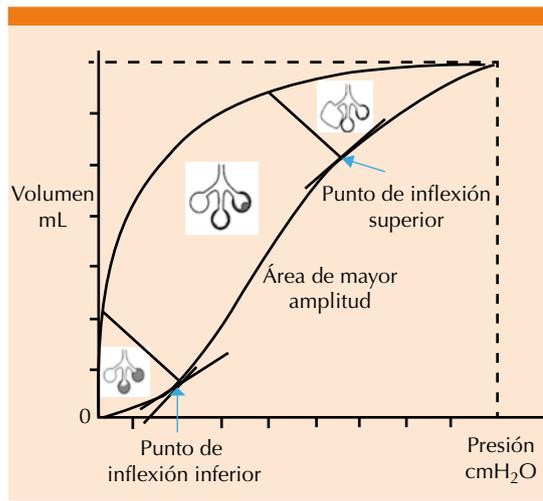
#### Programación

Como cualquier otra estrategia de ventilación, en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda el objetivo es ventilar el pulmón, manteniendo presiones de protección alveolar, monitoreado a través de la curva de presión-volumen el área de mayor amplitud, entre el punto de inflexión inferior y superior, sitio en el que el volumen pulmonar y las presiones de la vía aérea son adecuados para la oxigenación y protección alveolar (Figura 2).<sup>82</sup>

Al momento de iniciar la programación debemos considerar que los parámetros más estudiados son presión baja y tiempo bajo.<sup>83</sup> Existen dos propuestas de manejo.

1. La primera de ellas propone programar el tiempo bajo demasiado corto; esto asociado con programar presión baja en 0 cmH<sub>2</sub>O, con esto se pretende alargar la relación I:E y favorecer la aparición de hiperinflación pulmonar.
2. La otra propuesta sugiere aumentar la duración del periodo bajo con el objetivo de eliminar la hiperinflación pulmonar; al mismo tiempo, incrementar el nivel de presión baja, con lo que se pretende evitar el colapso alveolar.<sup>51</sup>

Los cinco parámetros que se necesitan programar cuando se utiliza ventilación con liberación de presión de la vía aérea son: 1) fracción inspirada



**Figura 2.** Curva presión-volumen en la que se observan los puntos de inflexión inferior y superior. Entre ellos se aprecia el área de mayor amplitud entre las ramas inspiratoria y espiratoria, sitio en el que el volumen pulmonar y la presión alveolar son seguros para lograr la oxigenación adecuada sin sobredistensión alveolar.

de oxígeno, 2) presión alta (P. alta), 3) tiempo alto (T. alto, tiempo en el que se alcanza la presión alta), 4) presión baja (P. baja), 5) tiempo bajo (T. bajo, tiempo en el que se alcanza la presión baja). Cuadro 1

De manera inicial deben tomarse en cuenta los valores de presión y tiempo alto porque son los principales determinantes de la presión media de la vía aérea y tienen relación intrínseca con la oxigenación e intercambio gaseoso. El gradiente de presión entre presión alta, presión baja, tiempo bajo y ventilación minuto espontánea del paciente son los principales determinantes de la ventilación alveolar y, por ende, de la eliminación de CO<sub>2</sub>.

Algunos autores recomiendan evaluar el asa de presión-volumen, posteriormente seleccionar presión alta por debajo de punto de inflexión superior y la presión baja por encima del pun-

**Cuadro 1.** Parámetros de programación iniciales de ventilación con liberación de presión de la vía aérea

Presión alta	Presión meseta deseada (25-30 cmH <sub>2</sub> O)
Presión baja	0 cmH <sub>2</sub> O
Tiempo alto	4-6 segundos
Tiempo bajo	0.2-0.8 segundos (enfermedad restrictiva) 0.8-1.5 segundos (enfermedad obstructiva)
FiO <sub>2</sub>	Inicial al 100%

to de inflexión inferior dentro de la porción inspiratoria de la curva pretendiendo evitar sobredistensión alveolar (Figura 2). Éste es el método más fisiológico estudiado en los modos convencionales de ventilación.<sup>84</sup> Pese a ello, en la práctica clínica existen ciertas dificultades técnicas para obtener una curva presión-volumen clara, por lo que los pacientes con frecuencia son relajados o sedados profundamente, lo que genera controversias en su aplicación. Otros autores recomiendan programar presión alta de acuerdo con la medición de la presión meseta dentro del modo controlado por volumen o en relación con la presión máxima dentro del modo controlado por presión.<sup>64</sup> La recomendación general es limitar la presión alta de 30 a 35 cmH<sub>2</sub>O y programar la presión baja en 0 cmH<sub>2</sub>O aunado a un tiempo bajo muy corto con lo que se crea intencionalmente atrapamiento de aire. Con esta técnica se pretende evitar presiones inspiratorias altas, pero debe tomarse en cuenta que el volumen corriente resultante es variable y puede ser mayor al aceptado como estándar de protección alveolar debido al esfuerzo inspiratorio espontáneo del paciente.<sup>64</sup> Otras estrategias se han diseñado con la finalidad de optimizar los parámetros en relación con la presión baja, con el objetivo de mantener niveles de protección alveolar con volúmenes de 4 a 6 mL/kg peso predicho, lo que resulta difícil en un paciente con ventilación espontánea que condiciona una amplia variabilidad en el volumen corriente. La recomendación general es programar la presión alta en relación con el nivel de presión meseta.<sup>50</sup>

El tiempo alto se programa en un rango de cuatro a seis segundos, con lo que se pretende mantener un tiempo inspiratorio alargado sin alterar la ventilación minuto necesaria y se mantenga la presión alveolar (presión meseta) inferior a 35 cmH<sub>2</sub>O (Figura 3).

En cuanto a la programación del tiempo bajo, debe tomarse en cuenta el tiempo que tarda en descender la curva de flujo espiratorio, tomar de 50 a 75% del flujo máximo para evitar el colapso alveolar o la generación de hiperinflación pulmonar. La cantidad de hiperinflación pulmonar generada es sumamente variable y depende de la programación de presión alta (asumir que presión baja es igual a 0 cmH<sub>2</sub>O), de la resistencia de la vía aérea y de la elastancia pulmonar, por lo que el tiempo bajo debe ajustarse para permitir una espiración completa y llevar el flujo espiratorio a cero. Algunos autores recomiendan programar el tiempo bajo de 0.2 a 0.8 segundos

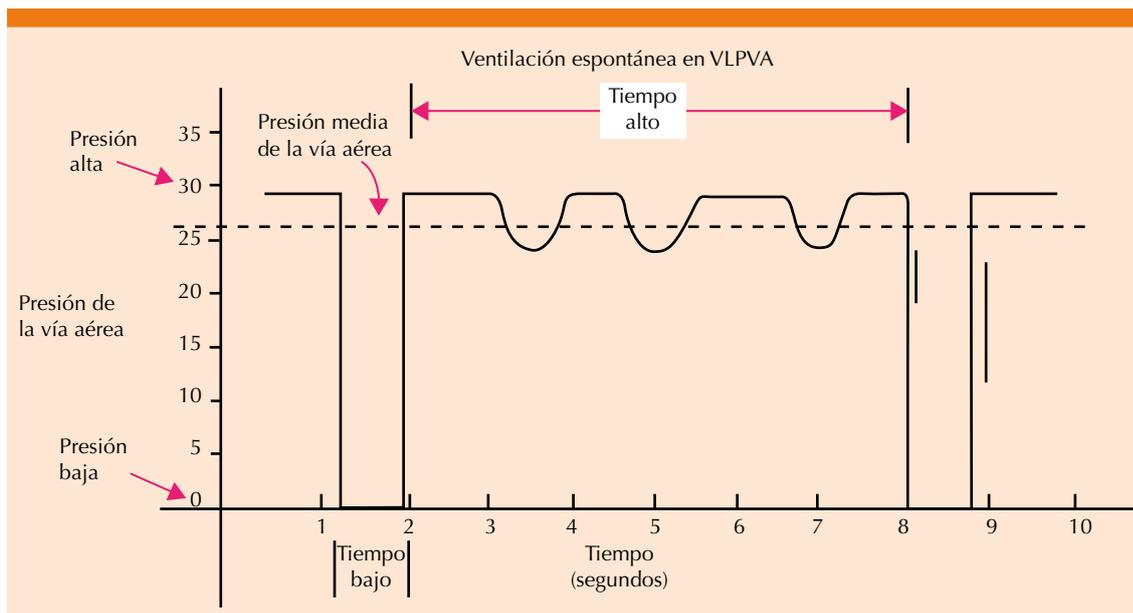
al tomar en cuenta que programar el tiempo bajo en el límite superior pudiera generar colapso alveolar y desreclutamiento si la presión baja es de 0 cmH<sub>2</sub>O (Figura 3).<sup>85,86</sup>

El aumento adicional de las presiones programadas incrementan de manera significativa la presión transpulmonar por encima de los niveles de seguridad, lo que contribuye a la aparición de lesión pulmonar inducida por el ventilador, principalmente durante los esfuerzos ventilatorios que ocurren en la presión alta.

### Ajustes durante la ventilación con liberación de presión de la vía aérea

#### Oxigenación

En caso de mantenerse con hipoxemia, las maniobras que se recomiendan para su corrección son:



**Figura 3.** Gráfica de presión-tiempo de ventilación con liberación de presión de la vía aérea (VLPVA) en la que se observa presión media de la vía aérea constante en todo el ciclo respiratorio y el ajuste de los tiempos bajo y alto.

1. Aumentar presión alta, tiempo alto o ambos para incrementar la presión media de la vía aérea.
2. Cambiar de posición al paciente e incluso valorar realizar decúbito prono.<sup>44</sup>
3. Aumentar la  $FiO_2$ .

### Corrección de $CO_2$

En caso de haber retención de  $CO_2$  se recomienda primero valorar la tolerancia a la hipercapnia y si cursa con repercusiones en el equilibrio ácido-base, las medidas a seguir son:

1. Aumentar el valor de la presión alta para aumentar el volumen minuto, siempre tratando de no exceder las presiones de protección alveolar.<sup>44,51,85</sup>
2. Disminuir el tiempo alto de manera progresiva de 0.05 a 0.1 segundos hasta obtener los niveles de  $CO_2$  deseados.
3. Disminuir la sedación para favorecer más ventilaciones espontáneas y volumen minuto.<sup>44</sup>

### Retiro de la ventilación mecánica

El retiro de la ventilación mecánica en modo ventilación con liberación de presión de la vía aérea se realiza al reducir de manera gradual la presión alta e incrementar el tiempo alto para de esta forma llegar a una presión positiva continua de la vía aérea con ventilaciones espontáneas.<sup>44</sup> Al aumentar el tiempo alto se reduce la ventilación minuto proporcionada por el ventilador, mientras que la del paciente se incrementa porque se favorecen más ventilaciones espontáneas; sin embargo, es importante monitorear las concentraciones de  $CO_2$  si la ventilación con liberación de presión de la vía aérea se utiliza como método de retiro de la ventilación mecánica. Durante el retiro de la ventilación

bajo ventilación con liberación de presión de la vía aérea, la compensación automática del tubo debe programarse siempre en 100% para disminuir el trabajo respiratorio y las asincronías paciente-ventilador.<sup>85,86</sup>

### CONCLUSIONES

La ventilación con liberación de presión de la vía aérea ha mostrado ser una estrategia ventilatoria segura en diferentes escenarios que se presentan cotidianamente en la unidad de medicina intensiva. Existe suficiente evidencia en nuestro medio para fundamentar su implementación como un modo ventilatorio convencional; sin embargo, la experiencia limitada y en especial la falta de información relacionada con esta modalidad ventilatoria han restringido su uso. Es necesario el desarrollo de programas educativos dirigidos a los intensivistas y a todos los implicados en la ventilación mecánica para difundir el conocimiento relacionado con esta estrategia ventilatoria y el desarrollo de estudios multicéntricos nacionales para evaluar su efecto en el enfermo grave con lesión pulmonar aguda.

### REFERENCIAS

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;12:319-323.
2. Villar J, Blanco J, Añón JM, Santos-Bouza A, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med* 2011;37:1932-1941.
3. Rubenfeld GD, Herridge MS. Epidemiology and outcomes of acute lung injury. *Chest* 2007;131:554-562.
4. Dechert RE. The pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin N Am* 2003;9:283-296.
5. Tagami T, Kushimoto S, Yamamoto Y, Atsumi T, et al. Validation of extravascular lung water measurement by single transpulmonary thermodilution: human autopsy study. *Crit Care* 2010;14:162.
6. Puybasset L, Cluzel P, Chao N, Slutsky AS, et al. A computed tomography scan assessment of regional lung volume in acute lung injury. The CT Scan ARDS Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1644-1655.
7. Leaver SK, Evans TW. Acute respiratory distress syndrome. *BMJ* 2007;335:389-394.



8. Girard TD, Bernard GR. Mechanical ventilation in ARDS: a state-of-the-art review. *Chest* 2007;131:921-929.
9. Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet* 2007;369:1553-1564.
10. Tonelli AR, Zein J, Adams J, Ioannidis JP. Effects of interventions on survival in acute respiratory distress syndrome: an umbrella review of 159 published randomized trials and 29 meta-analyses. *Intensive Care Med* 2014;40:769-787.
11. Duggal A, Ganapathy A, Ratnapalan M, Adhikari NK. Pharmacological treatments for acute respiratory distress syndrome: systematic review. *Minerva Anesthesiol* 2015;81:567-588.
12. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-1116.
13. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992;18:319-321.
14. Guerin C, Debord S, Leray V, Delannoy B, et al. Efficacy and safety of recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care* 2011;1:9.
15. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung". *Intensive Care Med* 2005;31:776-784.
16. Downs JB, Stock MC. Airway pressure release ventilation: a new concept in ventilatory support. *Crit Care Med* 1987;15:459-461.
17. Stock MC, Downs JB, Frolicher D. Airway pressure release ventilation. *Crit Care Med* 1987;15:462-466.
18. Nellcor Puritan Bennett, BiLevel Option/800 Series Ventilators, 840 Ventilator System Operator's and Technical Reference Manual. Carlsbad, CA: Technical Publications Nellcor Puritan Bennett, 1999: Addendum-18.
19. Maquet Critical Care AB, Bi-Vent Functional description: Servo i Ventilator System V. 2.0 User's Manual (US edition). Solna, Sweden: Getinge, 2004;59-60.
20. Dräger Inc., APRV and PCV BIPAP, EVITA 4 Intensive Care Ventilator Operating Instructions (North America edition). Lubeck, Germany: Dräger Medizintechnik GmbH, 1999;62-69.
21. Hamilton Medical, DuoPAP (dual positive airway pressure) and DuoPAP (dual positive airway pressure with extended I:E times), Galileo Gold Operator's Manual (US edition). Rhazuns, Switzerland: Hamilton Medical AG, 2004;B10-B14.
22. Kuhlen R, Rossaint R. The role of spontaneous breathing during mechanical ventilation. *Respir Care* 2002;47:296-303.
23. McCunn M, Habashi NM. Airway pressure release ventilation in the acute respiratory distress syndrome following traumatic injury. *Int Anesthesiol Clin* 2002;40:89-102.
24. Hedenstierna G, Lattuada M. Gas exchange in the ventilated patient. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:39-44.
25. Antonsen K, Jacobsen E, Pedersen JE, Porsborg PA, Bonde J. [Invasive ventilation. Classification, technique and clinical experiences with BiPAP/APRV (Biphasic Positive Airway Pressure/Airway Pressure Release Ventilation)]. *Ugeskr Laeger* 1996;158:413-419.
26. Valentine DD, Hammond MD, Downs JB, Sears NJ, Sims WR. Distribution of ventilation and perfusion with different modes of mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1262-1266.
27. Putensen C, Mutz NJ, Putensen-Himmer G, Zinserling J. Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1241-1248.
28. Neumann P, Wrigge H, Zinserling J, Hinz J, et al. Spontaneous breathing affects the spatial ventilation and perfusion distribution during mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* 2005;33:1090-1095.
29. Wrigge H, Zinserling J, Neumann P, Defosse J, et al. Spontaneous breathing improves lung aeration in oleic acid-induced lung injury. *Anesthesiology* 2003;99:376-384.
30. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013;41:263-306.
31. Putensen C, Zech S, Wrigge H, Zinserling J, et al. Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:43-49.
32. Myers TR, MacIntyre NR. Respiratory controversies in the critical care setting: does airway pressure-release ventilation offer important new advantages in mechanical ventilator support? *Respir Care* 2007;52:452-458.
33. Rathgeber J, Schorn B, Falk V, Kazmaier S, et al. The influence of controlled mandatory ventilation (CMV), intermittent mandatory ventilation (IMV) and biphasic intermittent positive airway pressure (BIPAP) on duration of intubation and consumption of analgesics and sedatives. A prospective analysis in 596 patients following adult cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1997;14:576-582.
34. González M, Arroliga AC, Frutos-Vivar F, Raymondos K, et al. Airway pressure release ventilation versus assist-control ventilation: a comparative propensity score and international cohort study. *Intensive Care Med* 2010;36:817-827.
35. Fan E, Khatri P, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, Needham DM. Review of a large clinical series: sedation and analgesia usage with airway pressure release and assist-control ventilation for acute lung injury. *J Intensive Care Med* 2008;23:376-383.
36. Kaplan LJ, Bailey H, Formosa V. Airway pressure release ventilation increases cardiac performance in patients with acute lung injury/adult respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2001;5:221-226.
37. Rose L, Hawkins M. Airway pressure release ventilation and biphasic positive airway pressure: a systematic review of definitional criteria. *Intensive Care Med* 2008;34:1766-1773.

38. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, et al. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med* 2015;41:633-641.
39. Walkey AJ, Nair S, Papadopoulos S, Agarwal S, Reardon CC. Use of airway pressure release ventilation is associated with a reduced incidence of ventilator-associated pneumonia in patients with pulmonary contusion. *J Trauma* 2011;70:42-47.
40. Hering R, Peters D, Zinserling J, Wrigge H, et al. Effects of spontaneous breathing during airway pressure release ventilation on renal perfusion and function in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med* 2002;28:1426-1433.
41. Garner W, Downs JB, Stock MC, Räsänen J. Airway pressure release ventilation (APRV). A human trial. *Chest* 1988;94:779-781.
42. Smith R, Smith D. Does airway pressure release ventilation alter lung function after acute lung injury? *Chest* 1995;107:805-808.
43. Davis KJ, Johnson D, Branson R, Campbell R, et al. Airway pressure release ventilation. *Arch Surg* 1993;128:1348-1352.
44. Habashi NM. Other approaches to open-lung ventilation: airway pressure release ventilation. *Crit Care Med* 2005;33:228-240.
45. Sydow M, Burchardi H, Ephraim E, Zielmann S, Crozier T. Long-term effects of two different ventilatory modes on oxygenation in acute lung injury. Comparison of airway pressure release ventilation and volume-controlled inverse ratio ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1550-1556.
46. Hering R, Viehöfer A, Zinserling J, Wrigge H, et al. Effects of spontaneous breathing during airway pressure release ventilation on intestinal blood flow in experimental lung injury. *Anesthesiology* 2003;99:1137-1144.
47. Hering R, Bolten JC, Kreyer S, Berg A, et al. Spontaneous breathing during airway pressure release ventilation in experimental lung injury: effects on hepatic blood flow. *Intensive Care Med* 2008;34:523-527.
48. Davies SW, Leonard KL, Falls RK, Mageau RP, et al. Lung protective ventilation (ARDSNet) versus airway pressure release ventilation: ventilatory management in a combined model of acute lung and brain injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;78:240-251.
49. Kreyer S, Putensen C, Berg A, Soehle M, et al. Effects of spontaneous breathing during airway pressure release ventilation on cerebral and spinal cord perfusion in experimental acute lung injury. *J Neurosurg Anesthesiol* 2010;22:323-329.
50. Daoud EG, Farag HL, Chatburn RL. Airway pressure release ventilation: what do we know? *Respir Care* 2012;57:282-292.
51. Dries DJ, Marini JJ. Airway pressure release ventilation. *J Burn Care Res* 2009;30:929-936.
52. Roy S, Sadowitz B, Andrews P, Gatto LA, et al. Early stabilizing alveolar ventilation prevents acute respiratory distress syndrome: a novel timing-based ventilatory intervention to avert lung injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:391-400.
53. Roy S, Habashi N, Sadowitz B, Andrews P, et al. Early airway pressure release ventilation prevents ARDS a novel preventive approach to lung injury. *Shock* 2013;39:28-38.
54. Roy SK, Emr B, Sadowitz B, Gatto LA, et al. Preemptive application of airway pressure release ventilation prevents development of acute respiratory distress syndrome in a rat traumatic hemorrhagic shock model. *Shock* 2013;40:210-216.
55. Andrews PL, Shiber JR, Jaruga-Killeen E, Roy S, et al. Early application of airway pressure release ventilation may reduce mortality in high-risk trauma patients: a systematic review of observational trauma ARDS literature. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;75:635-641.
56. Chung FT, Lin SM, Lin SY, Lin HC. Impact of extravascular lung water index on outcomes of severe sepsis patients in a medical intensive care unit. *Respir Med* 2008;102:956-961.
57. Sakka SG. Extravascular lung water in ARDS patients. *Minerva Anesthesiol* 2013;79:274-284.
58. Daoud E, Abou El Fadl M, Farag H, Kapoor A. Effects of airway pressure release ventilation on extra vascular lung water in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Shock* 2013;16:19-36.
59. Gajic O, Dara S, Mendez J, Adesanya A, et al. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2004;32:1817-1824.
60. Ricard J, Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. *Eur Respir J Suppl* 2003;42:2-9.
61. Emr B, Gatto LA, Roy S, Satalin J, et al. Airway pressure release ventilation prevents ventilator-induced lung injury in normal lungs. *JAMA Surg* 2013;148:1005-1012.
62. Matsuzawa Y, Nakazawa K, Yamamura A, Akashi T, et al. Airway pressure release ventilation reduces the increase in bronchoalveolar lavage fluid high-mobility group box-1 levels and lung water in experimental acute respiratory distress syndrome induced by lung lavage. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:726-733.
63. Patel S, Sandhu R, Miller K, Cornman L, et al. Evaluation of airway pressure release ventilation compared to low tidal volume ventilation in ALI: prospective randomized pilot study. *Respir Care* 2005;50:1511-1525.
64. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. 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;342:1301-1308.
65. Guérin C, Reignier J, Richard JC, PROSEVA Study Group, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-2168.
66. Varpula T, Valta P, Niemi R, Takkunen O, et al. Airway pressure release ventilation as a primary ventilatory mode in acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:722-731.



67. Eliotte L. Airway pressure release ventilation (APRV) versus AC/VC conventional ventilation. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01339533>. Identificación: NCT01339533.
68. Zhou Y. Airway pressure release ventilation (APRV) protocol early used in acute respiratory distress syndrome. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02639364>. Identificación: NCT02639364
69. Delgado EM, Cavallazzi R, Baram M, Gradwell G, et al. Airway pressure release ventilation improves oxygenation and dead space ratio in medically critically ill patients with ARDS refractory to standard assist-control mechanical ventilation. *Chest* 2008;134:91002-92008.
70. McMullen SM, Meade M, Rose L, Burns K, Canadian Critical Care Trials Group (CCCTG), et al. Partial ventilatory support modalities in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome—a systematic review. *PLoS One* 2012;7:40190.
71. Esan A, Hess DR, Raouf S, George L, Sessler CN. Severe hypoxemic respiratory failure: part 1-ventilatory strategies. *Chest* 2010;137:1203-1216.
72. Villagrà A, Ochagavía A, Vatua S, Murias G, et al. Recruitment maneuvers during lung protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;15:165-170.
73. Marik PE, Machare E, Baram M, Gradwell G, et al. Effect of airway pressure release ventilation (APRV) with pressure support (PS) on indices of oxygenation and ventilation in patients with severe ARDS: a cohort study. *Crit Care Shock* 2009;12:43-48.
74. Esteban A, Frutos F, Tobin M, Alía I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995;332:345-350.
75. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:364-371.
76. Frawley PM, Habashi NM. Airway pressure release ventilation: theory and practice. *AACN Clin Issues* 2001;12:234-246.
77. Field S, Kelly SM, Macklem PT. The oxygen cost of breathing in patients with cardiorespiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:9-13.
78. Rochester DF. Respiratory muscle blood flow and metabolism. In: Roussos C, Macklem PT, editors. *The thorax (Part A)*. New York: Marcel Dekker, 1985;89:393-429.
79. Uyar M, Demirag K, Olgun E, Cankayali I, Moral AR. Comparison of oxygen cost of breathing between pressure-support ventilation and airway pressure release ventilation. *Anaesth Intensive Care* 2005;33:218-222.
80. Kallet RH, Alonso JA, Luce JM, Matthay MA. Exacerbation of acute pulmonary edema during assisted mechanical ventilation using a low-tidal volume, lung-protective ventilator strategy. *Chest* 1999;116:1826-1832.
81. Kallet RH, Campbell AR, Dicker RA, Katz JA, Mackersie RC. Effects of tidal volume on work of breathing during lung-protective ventilation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006;34:8-14.
82. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Schettino Gde P, et al. Beneficial effects of the “open lung approach” with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome: a prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Resp Crit Care Med* 1995;152:1835-1846.
83. Frawley PM, Habashi NM. Airway pressure release ventilation: Theory and practice. *AACN* 2001;12:234-236.
84. Hickling KG. The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment: a mathematical model of ARDS lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:194-202.
85. Porhomayon J, El-Solh AA, Nader ND. Applications of airway pressure release ventilation. *Lung* 2010;188:87-96.
86. Cohen JD, Shapiro M, Grozovski E, Lev S, et al. Extubation outcome following a spontaneous breathing trial with automatic tube compensation versus continuous positive airway pressure. *Crit Care Med* 2006;34:82-86.