

Javier Hernán Dorado<sup>1,2,3</sup>, Matías Accoce<sup>1,4,5</sup>,  
Gustavo Plotnikow<sup>1,2</sup>

# Influencia de la caja torácica en el monitoreo de la mecánica respiratoria en síndrome de distrés respiratorio agudo

*Chest wall effect on the monitoring of respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome*

1. Capítulo de Kinesiología Intensivista, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva - Buenos Aires, Argentina.
2. Sanatorio Anchorena - Buenos Aires, Argentina.
3. Hospital General de Agudos Carlos G. Durand - Buenos Aires, Argentina.
4. Hospital de Quemados - Buenos Aires, Argentina.
5. Sanatorio Anchorena San Martín - Buenos Aires, Argentina.

## RESUMEN

La mecánica del sistema respiratorio depende de las características del pulmón, la caja torácica y su interacción. En pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo bajo ventilación mecánica el monitoreo de la presión meseta en la vía aérea es fundamental debido a su valor pronóstico y su capacidad de reflejar el estrés pulmonar. Sin embargo, su validez puede verse afectada por cambios en las características mecánicas de la caja torácica, y además, no otorga información para la correcta titulación de presión positiva al final de la espiración en función de restablecer el volumen pulmonar. La influencia que la caja torácica ejerce sobre la mecánica del sistema respiratorio en síndrome de distrés respiratorio agudo no ha sido completamente descrita y es probable que haya sido sobredimensionada pudiendo conducir a toma de decisiones erróneas. Ante la insuflación con presión positiva al final de la espiración, la carga impuesta por la caja torácica es despreciable.

En condiciones dinámicas, desplazar esta estructura demanda un cambio de presión cuya magnitud se relaciona con sus características mecánicas, dicha carga se mantiene constante independientemente del volumen a partir del cual es insuflada. Por lo que cambios en la presión en la vía aérea reflejan modificaciones en las condiciones mecánicas del pulmón. El monitoreo avanzado podría reservarse para pacientes con incremento de la presión intra-abdominal en los que no pueda implementarse una estrategia de ventilación mecánica protectora. Las estimaciones de reclutamiento alveolar basadas en la mecánica del sistema respiratorio podrían ser reflejo del diferente comportamiento de la caja torácica a la insuflación y no verdadero reclutamiento alveolar.

**Descriptor:** Pared torácica; Respiración artificial; Síndrome de dificultad respiratoria del adulto; Mecánica respiratoria; Lesión Pulmonar Inducida por ventilación mecánica

**Conflictos de interés:** Ninguno.

Presentado el 16 de julio de 2017  
Aceptado el 14 de noviembre de 2017

### Autor correspondiente:

Javier Hernán Dorado  
Hospital General de Agudos Carlos G. Durand  
Av. Díaz Velez 5044  
Buenos Aires, Argentina  
E-mail: javierhdorado@gmail.com

**Editor responsable:** Gilberto Friedman

DOI: 10.5935/0103-507X.20180038

## INTRODUCCIÓN

La mecánica del sistema respiratorio depende de las características del pulmón, la caja torácica y su interacción.<sup>(1)</sup>

En pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) la ventilación mecánica (VM) se implementa con objetivo de soporte vital. Volúmenes corrientes de 6mL/kg de peso corporal predicho y la restricción de la presión meseta en la vía aérea por debajo de 30cmH<sub>2</sub>O son considerados estrategias para minimizar la lesión pulmonar asociada a la VM (VILI - *ventilator-induced*



*lung injury*), y demostraron mejorar la supervivencia.<sup>(2)</sup> Sin embargo, luego de más de una década del ARMA trial,<sup>(2)</sup> la mortalidad permanece en porcentajes muy elevados (alrededor del 40%).<sup>(3)</sup>

A excepción de la epidemia del virus H1N1, donde la mortalidad en SDRA se relacionó a hipoxemia refractaria,<sup>(4)</sup> la falla orgánica múltiple es la principal causa de muerte y la VILI ocasionada por la inadecuada programación del ventilador podría contribuir a su desarrollo.<sup>(5)</sup>

Un análisis retrospectivo halló que en pacientes con SDRA una presión de trabajo inspiratoria (DP - *driving pressure*) por encima de 15cmH<sub>2</sub>O se asocia con mayor mortalidad. Esto podría relacionarse con el tamaño funcional del pulmón y el carácter potencialmente lesivo que podría representar la VM que consideramos “protectora”.<sup>(6)</sup>

La presión medida en la vía aérea en pacientes sin esfuerzo ventilatorio es reflejo de la impedancia del sistema respiratorio en su conjunto. Para conocer cada uno de sus componentes aislados es necesario utilizar un balón esofágico.<sup>(7)</sup> Sin embargo, un reciente estudio informó que aún en pacientes con SDRA severo la utilización de presión esofágica (Pes) como herramienta de medición se reduce al 1,2%.<sup>(8)</sup>

Pacientes obesos, con derrame pleural o hipertensión intraabdominal (condiciones en las que la mecánica de la caja torácica podría afectarse) bajo VM por SDRA representan un desafío.<sup>(9)</sup> Suelen tolerarse niveles de presión meseta por encima de los recomendados bajo la racional fisiológica de asignar a la rigidez de la caja torácica un “efecto protector”, por reducir la presión transpulmonar (PTP), que es en definitiva la que actúa sobre el pulmón.<sup>(1)</sup> Sin embargo, el comportamiento de la caja torácica no ha sido completamente esclarecido, pudiendo determinar (en caso de interpretaciones erróneas) elevados niveles de energía aplicada al parénquima pulmonar y en consecuencia VILI.

Conocer el efecto de la caja torácica sobre el sistema respiratorio en pacientes con SDRA podría optimizar la comprensión de la información recolectada mediante el monitoreo ventilatorio básico y permitir diferenciar a los pacientes en los que la estrategia ventilatoria puede ser guiada por la valoración de la presión meseta en la vía aérea de aquellos en los que es necesario el uso de manometría esofágica para optimizar la programación de la VM.

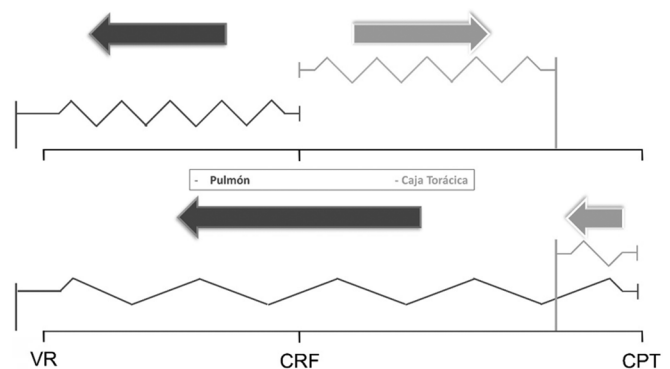
El objetivo de la presente revisión narrativa es describir el comportamiento de la caja torácica, su influencia en el monitoreo ventilatorio y su rol en la selección de estrategias de VM protectora en pacientes con SDRA sin esfuerzo ventilatorio.

## DESARROLLO

### ¿Es elástico el comportamiento normal de la caja torácica?

La caja torácica ha sido definida como todos los segmentos del cuerpo que comparten e influyen cambios en el volumen pulmonar.<sup>(10)</sup> Una mirada tradicional describe al sistema respiratorio como una estructura elástica (pulmón) dentro de otra estructura elástica (caja torácica).<sup>(9-14)</sup>

Como toda estructura “elástica” el pulmón y la caja torácica poseen un volumen de reposo. Si el primero fuera aislado de la acción de la caja torácica se estabilizaría en una situación de colapso. Por otra parte, el volumen de relajación de la caja torácica se sitúa en dirección opuesta, a un 75% de la capacidad vital.<sup>(15,16)</sup> El retroceso elástico del pulmón en cualquier situación generará un retroceso elástico positivo (es decir, en sentido de la pérdida de volumen), sin embargo la caja torácica podrá ejercer retroceso elástico negativo (en sentido de la insuflación) o positivo de acuerdo a la relación entre el volumen actual y su volumen de reposo (Figura 1).



**Figura 1** - Representación gráfica del modelo tradicional “elástico” del pulmón y la caja torácica, las líneas verticales ancladas a la base representan los volúmenes de reposo de cada estructura y las flechas la presión de retroceso elástico de acuerdo al volumen del sistema respiratorio. VR - volumen residual; CRF - capacidad residual funcional; CPT - capacidad pulmonar total.

De considerar válido este comportamiento surgen diferentes incógnitas:

- Si el volumen de relajación de la caja torácica se encuentra por encima de la capacidad residual funcional (CRF) ¿Qué circunstancias hacen posible que la caja torácica imprima presión pleural positiva, comprima al pulmón y en consecuencia eleve la presión meseta en la vía aérea?

El decúbito dorsal, uso de sedantes, de bloqueantes neuromusculares, la obesidad y/o el aumento en la presión intraabdominal (PIA) reducen sustancialmente el volumen de reposo de la caja torácica y del sistema respiratorio. Esto se debe a la disminución del retroceso elástico negativo de la caja torácica, que ocurre junto a una reducción en la CRF, por lo que el volumen de reposo de la caja torácica permanece mayor al del sistema respiratorio. En consecuencia, la única circunstancia en la que la caja torácica es capaz de ejercer presión pleural positiva es aquella en que el volumen del sistema respiratorio supera al volumen de relajación de la caja torácica, situación descrita en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pero poco probable en pacientes con SDRA. Por otra parte, se encuentra bien documentado que en afecciones del parénquima que cursan con aumento del peso pulmonar (neumonía o SDRA), la tendencia natural del pulmón al colapso se magnifica.<sup>(17)</sup> En consecuencia, si el colapso pulmonar no se hace evidente, es probable que la caja torácica sea quien lo mantenga insuflado, más que la limitante a su expansión.<sup>(18)</sup>

Otra posible explicación se basa en el potencial error de asumir la Pes como subrogante de la presión pleural. Esta última presenta una distribución heterogénea en respuesta al impacto de la gravedad sobre ella, y la manometría esofágica solo es capaz de estimarla al nivel horizontal en el cual se sitúa.<sup>(19)</sup> Se podría cuestionar si la Pes positiva en zonas dependientes del pulmón responde a la influencia de la caja torácica, o es reflejo de la presión ejercida por el pulmón sobre la pared torácica fija contra el plano de apoyo.

- Asumiendo un comportamiento elástico, modificaciones en el volumen del sistema respiratorio deberían generar cambios predecibles en la Pes, siempre que se conozca la distensibilidad de la caja torácica.

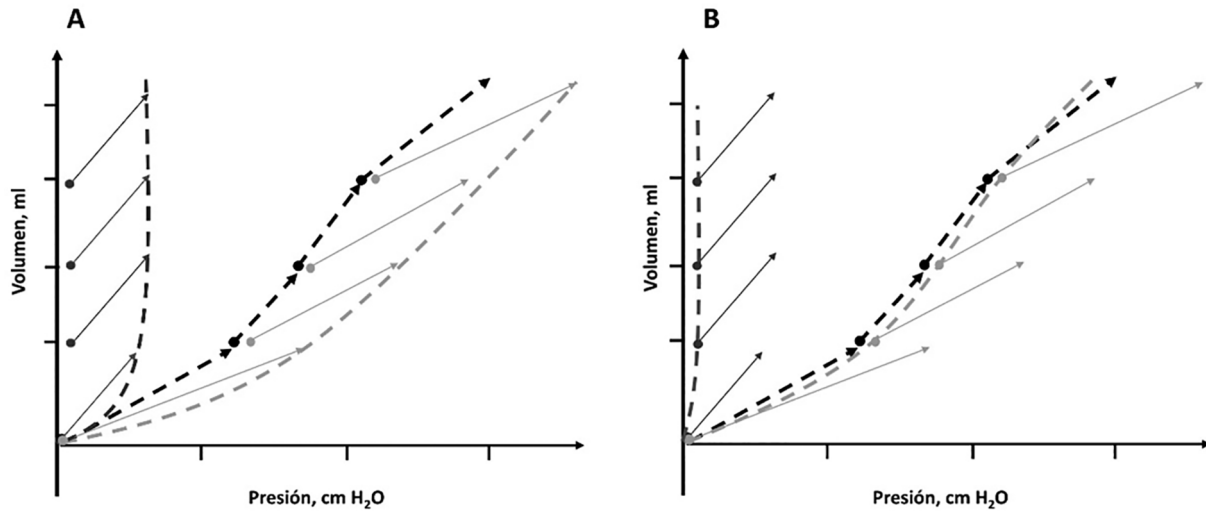
Un grupo de autores suecos abordó indirectamente este punto considerando que la caja torácica no actúa como un objeto elástico.<sup>(20,21)</sup> La hipótesis mencionada encuentra sustento en los resultados obtenidos:

- Se observaron diferencias significativas al comparar el cambio de Pes de fin de espiración valorado mediante manometría esofágica y el predicho por el producto entre la elastancia de la caja torácica ( $E_{CT}$ ) y el cambio de volumen pulmonar de fin de espiración (EELV - *end-expiratory lung volume*) luego de un escalón de *positive end-expiratory pressure* (PEEP). En todos los casos la Pes de fin de espiración fue marcadamente inferior a lo esperado para un comportamiento elástico.<sup>(20,21)</sup>

- Una estructura elástica ejerce a igual volumen una determinada presión de retroceso independientemente de la forma en la cual fue insuflado. En la figura 2 puede observarse como cuando la caja torácica es insuflada mediante volumen corriente la presión generada para desplazarla es sustancialmente mayor a la requerida cuando se realiza mediante escalones de PEEP.<sup>(21)</sup>
- Bajo un modelo elástico la ganancia de volumen por cambio de presión en el sistema debería responder a las características mecánicas de ambas estructuras que lo componen. Sin embargo, el cambio de EELV entre 4 y 16cmH<sub>2</sub>O de PEEP sólo obtuvo una buena correlación ( $r^2 = 0.83$ ) con el predicho por la ecuación: [cambio de PEEP ( $\Delta$ PEEP) x elastancia del pulmón ( $E_p$ )], evidenciando que la influencia de la caja torácica cuando el sistema respiratorio es insuflado con PEEP es despreciable<sup>(21)</sup> (Figura 2).

Por lo hasta aquí expuesto un modelo basado en la caja torácica como una estructura elástica no es capaz de explicar los hallazgos mencionados. Recientemente ha sido propuesta una alternativa al comportamiento tradicional en la que se divide funcionalmente la caja torácica en dos componentes: parrilla costal, que actúa generando una fuerza que se opone a la de retracción elástica del pulmón, y el abdomen que es considerado mecánicamente como una estructura hidráulica.<sup>(14,22)</sup> El sistema constituido por estructuras de comportamiento hidráulico y elástico se rige por el principio de la viscoelasticidad. La respuesta a la carga de los tejidos viscoelásticos no solo se ve influenciada por la magnitud de la fuerza aplicada, sino también por la temperatura (en el caso del sistema respiratorio podría considerarse constante) y la velocidad de aplicaciones de la carga. Ante velocidades de aplicación elevadas (insuflación con volumen corriente - Vc) la estructura responde con mayor rigidez, requiriendo mayor presión para determinado volumen (respuesta similar a estructura elástica); en contra partida, cuando se aplica lentamente (insuflación con PEEP) la resistencia a la deformación disminuye (Tabla 1).

El modelo teórico es capaz de explicar el comportamiento del sistema ante la insuflación y deflación en VM, sin embargo, comprender el modo en el cual el sistema respiratorio adquiere una respuesta "viscoelástica" es de especial interés en el monitoreo de variables clínicas. La incorporación de volumen al sistema respiratorio genera desplazamiento hacia afuera de la parrilla costal y en sentido caudal sobre el diafragma (en una proporción del 70% y 30% respectivamente). La parrilla costal se aproxima a



**Figura 2** - Curva de volumen presión del sistema respiratorio (en negro), transpulmonar (en gris claro) y de la caja torácica (en gris oscuro) construida mediante pausas de fin de inspiración (diagrama A) y escalones de presión positiva al final de la espiración y pausas de fin de espiración (diagrama B). La superposición de las curvas de presión transpulmonar y de vía aérea de fin de espiración (diagrama B) indica que la influencia de la mecánica de la caja torácica es insignificante.

**Tabla 1** - Diferencias en la respuesta mecánica a la deformación de estructuras elásticas y viscoelásticas

	Comportamiento elástico	Comportamiento viscoelástico
Deformación rápida (volumen corriente)	Respuesta lineal, cambios de volumen en relación a la distensibilidad del sistema respiratorio	Respuesta lineal, cambios de volumen en relación a la distensibilidad del sistema respiratorio
Deformación lenta (PEEP)	Respuesta lineal, cambios de volumen en relación a la distensibilidad del sistema respiratorio	Respuesta bimodal 1ª fase, cambios de volumen en relación a la distensibilidad del sistema respiratorio 2ª fase, cambios de volumen en relación a la distensibilidad del pulmón
Ganancia de volumen	Predecible $\Delta\text{Vol} = \Delta\text{P} \times \text{Csr}$	Impredecible Temperatura ( $\approx$ constante) $\Delta\text{P}$ Velocidad de aplicación

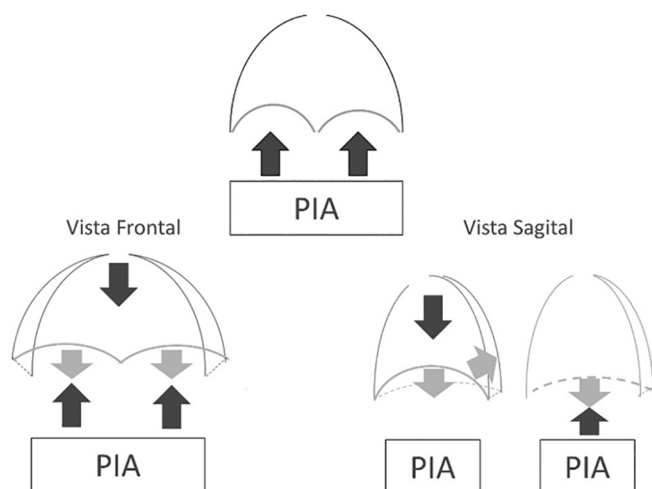
PEEP - *positive end-expiratory pressure*;  $\Delta\text{Vol}$  - cambio de volumen;  $\Delta\text{P}$  - cambio de presión; Csr - complacencia del sistema respiratorio.

su volumen de relajación, situación que podría explicar el cambio despreciable en la *Pes* de fin de espiración.<sup>(14,18,20,23)</sup> El diafragma y su estrecha relación con la cavidad abdominal podrían ser los responsables de la diferente respuesta al modo de insuflación.

La posición del diafragma depende de la interacción entre la fuerza en sentido de expansión de la parrilla costal, el retroceso elástico del pulmón y la PIA.<sup>(21)</sup> Durante la inspiración el descenso del diafragma desplaza caudalmente el contenido abdominal. Para lograrlo deberá vencer la resistencia ejercida (relacionada con la PIA) y en consecuencia la *Pes* de fin de espiración aumentará. Dicha situación solo se hace evidente cuando la insuflación se produce a expensas de volumen corriente o durante los primeros ciclos ventilatorios luego de un escalón de PEEP (respuesta “viscoelástica” a la deformación rápida).<sup>(14)</sup> Al cabo de un período de estabilización la *Pes* de fin de espiración retorna a valores basales (mientras el volumen en

el sistema respiratorio continúa incrementándose).<sup>(14)</sup> Este hallazgo podría explicarse a partir de la teoría del efecto red del diafragma, en donde al expandirse la zona caudal de la parrilla costal pone en tensión sus fibras circunferenciales (tensión pasiva) evitando que la PIA ejerza su efecto sobre la cavidad torácica<sup>(21)</sup> (Figura 3). En consecuencia, la carga dinámica impuesta por el abdomen podría considerarse constante, independientemente del EELV del que se inicie, y una vez alcanzado un nuevo equilibrio estático su influencia se torna despreciable (respuesta “viscoelástica” a la deformación lenta).<sup>(14)</sup> Este comportamiento puede ser ejemplificado con la carga que debe vencer un sujeto para desplazar un automóvil a través de un plano inclinado. Depreciando el rozamiento con la superficie, la fuerza (en el sistema respiratorio, presión) que deberá realizarse para el desplazamiento (en el sistema respiratorio, ganancia de volumen) está relacionada con el peso del vehículo y la pendiente del plano inclinado (variable que representa la

$E_{CT}$ ), una vez retirada dicha fuerza el vehículo volverá a su situación inicial con una magnitud de fuerza idéntica a la necesaria para producir el ascenso (Figura 4A, respuesta viscoelástica a la deformación rápida). Si luego del ascenso por la pendiente, la carga se sostiene en el tiempo (insuflación con PEEP), la respuesta cambia abruptamente, es decir, el automóvil continúa su desplazamiento a través de una meseta, donde la fuerza requerida es despreciable (Figura 4B, respuesta viscoelástica a la deformación lenta). Por último, si desde esta nueva situación, se intentara subir una nueva pendiente (Figura 4C) la fuerza necesaria dependerá nuevamente del peso del vehículo y del ángulo de la pendiente ( $E_{CT}$ ), que como se mencionó previamente permanece constante, en consecuencia será de igual magnitud a la de la fase 1.

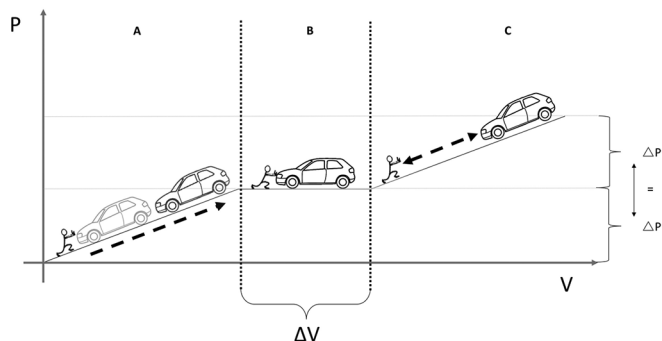


**Figura 3** - Efecto red del diafragma, durante la insuflación el aumento en eje transversal y frontal en la zona caudal de la parrilla costal tensa pasivamente al diafragma evitando que la presión intraabdominal influya sobre la cavidad torácica. PIA - presión intraabdominal.

En resumen, la concepción de la caja torácica como una estructura elástica es incapaz de explicar el comportamiento reportado en la bibliografía, sin embargo un comportamiento “viscoelástico” parece adecuarse a los hallazgos observados.

### Caja torácica en síndrome de distrés respiratorio agudo

En pacientes severamente afectados la estrategia de VM protectora puede volverse potencialmente lesiva.<sup>(6)</sup> La VILI responde a dos mecanismos, *stress* (tensión) y *strain* (deformación).<sup>(24)</sup> Ambas variables pueden objetivarse mediante las siguientes ecuaciones:



**Figura 4** - Ejemplificación del diferente comportamiento de la caja torácica a la deformación, mediante la carga que debe vencer un sujeto para desplazar un automóvil a través de un plano inclinado. A) Respuesta viscoelástica a la deformación rápida: La fuerza [en el sistema respiratorio, cambio de presión  $\Delta P$ ] que deberá realizarse para el desplazamiento (en el sistema respiratorio, ganancia de volumen,  $\Delta V$ ) está relacionada con el peso del vehículo y la pendiente del plano inclinado (en sistema respiratorio, elastancia de la caja torácica) una vez retirada dicha fuerza el vehículo volverá a su situación inicial con una magnitud de fuerza idéntica a la necesaria para producir el ascenso. B) Respuesta viscoelástica a la deformación lenta. Si luego del ascenso por la pendiente, la carga (presión) se sostiene en el tiempo (insuflación con PEEP), el automóvil continúa su desplazamiento a través de una meseta ( $\Delta V$ ), donde la fuerza requerida es despreciable. C) Si se intentara subir una nueva pendiente de iguales características (la elastancia de la caja torácica no cambia), la fuerza necesaria será de igual magnitud a la de la fase A.

- *Stress* (PTP): Presión meseta alveolar - Pes fin de inspiración.
- *Strain*:  $V_c/CRF$ .

El SDRA se caracteriza por la caída en la distensibilidad del sistema respiratorio, afectando de acuerdo a la etiología en mayor o menor medida el componente pulmonar. Por otro lado, la obesidad, el derrame pleural y la hipertensión abdominal podrían deteriorar la mecánica de la caja torácica, y de esta forma, la validez de la valoración de la presión meseta en la vía aérea para predecir estrés pulmonar.<sup>(9)</sup>

El derrame pleural incrementa la presión impuesta, generando colapso pasivo del parénquima pulmonar adyacente. En un modelo con porcinos sanos, Graf et al. observaron que el uso de niveles moderados de PEEP es suficiente para reducir significativamente el colapso pulmonar y que bajo estas condiciones la expansión de la caja torácica alberga la totalidad del volumen del derrame.<sup>(25)</sup> En 2013 Chiumello et al. incluyen 129 pacientes con SDRA y derrame pleural. Los pacientes con mayor volumen de derrame pleural no presentaron diferencias significativas tanto en la elastancia del sistema respiratorio ( $E_{SR}$ ),  $E_P$  y  $E_{CT}$  con respecto a pacientes con derrame de menor cuantía. Es probable que la menor elastancia de la caja torácica, en relación a la del pulmón, favorezca que la

presión ejercida por el derrame pleural la desplace hacia una situación más próxima a su volumen de relajación sin afectar sus propiedades mecánicas (Tabla 2).<sup>(26)</sup>

En cuanto a la obesidad, aunque en sujetos normales no existe una relación directa entre índice de masa corporal y  $E_{CT}$ ,<sup>(27)</sup> la elección del  $V_C$  y PEEP en obesos con SDRA representa una situación en la cual el monitoreo de la Pes podría brindar información valiosa para minimizar la VILI por dos aspectos:

- 1) Cuantificar la PTP de fin de inspiración, medida del stress, dado el potencial efecto protector del aumento en la  $E_{CT}$ .
- 2) Objetivar la PTP de fin de espiración, la que en caso de presentarse negativa es indicador de colapso pulmonar con la consecuente apertura y colapso en cada ciclo ventilatorio.<sup>(11,28)</sup>

Chiumello et al. evaluaron variables de mecánica respiratoria en pacientes con SDRA estratificados de acuerdo al índice de masa corporal. Aun a diferentes niveles de PEEP (5 y 15cmH<sub>2</sub>O) la  $E_{CT}$  en pacientes obesos presentó una mediana de 5cmH<sub>2</sub>O/litro, dentro del rango de la normalidad.<sup>(9,29)</sup> En contrapartida, mediante análisis tomográfico se constató que pacientes con sobrepeso y obesidad presentaron menor EELV que los pacientes con adecuado peso corporal. Los autores atribuyen dicho hallazgo a la menor distancia vértice–base pulmonar (determinado por el desplazamiento cefálico del diafragma).<sup>(29)</sup> Considerando esto, en obesos con SDRA el comportamiento de la caja torácica respalda el rol de la PEEP para reestablecer el EELV.

Pirrone et al. demostraron que luego de una maniobra de reclutamiento, la estrategia de titulación decremental de PEEP según mejor  $E_{SR}$  es tan efectiva como la titulación con objetivo de PTP de fin de espiración positiva, en obesos mórbidos sin SDRA.<sup>(30)</sup> Una vez seleccionado el nivel adecuado de PEEP, la normalidad de la  $E_{CT}$  hace

suponer que la presión de trabajo en la vía aérea podría ser un indicador de stress pulmonar tan preciso como en la población general (Tabla 2).

Otra comorbilidad que podría afectar el comportamiento de la caja torácica en SDRA es el aumento de la PIA.<sup>(31-33)</sup> Dicha circunstancia genera un marcado deterioro tanto en los volúmenes pulmonares como en la mecánica del sistema respiratorio. La magnitud de dicho efecto depende de la relación entre la PEEP programada y la PIA. Mientras la PIA permanezca por debajo de la PEEP no tendrá impacto alguno sobre el EELV y la mecánica respiratoria. Por otro lado, cuando la PIA supera el nivel de PEEP, se reduce linealmente el EELV, se incrementa la presión de trabajo en la vía aérea y la Pes de fin de inspiración aumentando la  $E_{CT}$  y la  $E_{SR}$ .<sup>(31,34)</sup> Sin embargo, la Pes de fin de espiración se mantiene prácticamente insensible a los cambios en la PIA. En consecuencia, la hipertensión abdominal afecta el comportamiento de la caja torácica de forma diferente de acuerdo al método de insuflación, siendo sumamente influyente en condiciones dinámicas (volumen corriente) y despreciable en condiciones estáticas (PEEP)<sup>(31,34)</sup> (Figura 5 y Tabla 2).

Los resultados observados en pacientes con derrame pleural,<sup>(26)</sup> obesidad<sup>(29,30)</sup> e hipertensión intraabdominal<sup>(31-34)</sup> parecen ajustarse adecuadamente al modelo de comportamiento “viscoelástico” de la caja torácica. Sus características mecánicas podrían no verse afectadas por tales condiciones, a excepción del aumento en la PIA, siendo dicha situación potencialmente influyente en el monitoreo del paciente con SDRA.

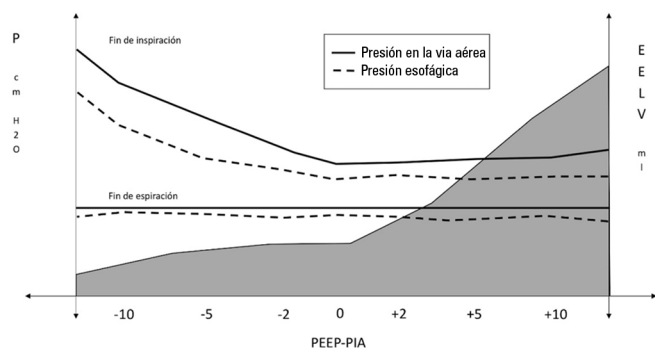
### Monitoreo ventilatorio en síndrome de distrés respiratorio agudo, influencia de la caja torácica

En pacientes con SDRA, el monitoreo ventilatorio se orienta a cotejar el carácter protector o lesivo de la VM.<sup>(7,35)</sup>

**Tabla 2** - Descripción del efecto de comobilidades que podrían afectar el comportamiento de la caja torácica en síndrome de distres respiratorio agudo

	Derrame pleural	Obesidad	Hipertensión intra-abdominal
Racional fisiopatológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Presión impuesta</li> <li>↓ Volumen pulmonar</li> <li>↑ Elastancia CT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Volumen pulmonar</li> <li>Infiltración grasa de CT</li> <li>↑ Elastancia CT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Volumen pulmonar</li> <li>↑ Elastancia CT</li> </ul>
Hallazgos bibliográficos	Niveles moderados de PEEP revierten colapso pulmonar <sup>(25)</sup> Elastancia CT normal <sup>(26)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Volumen pulmonar por ascenso diafragmático<sup>(29)</sup></li> <li>Elastancia CT normal<sup>(29)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Volumen pulmonar en relación a incremento de PIA<sup>(31)</sup></li> <li>Elastancia CT aumentada<sup>(31)</sup></li> </ul>
Consideraciones en VM	Niveles moderados de PEEP Guiar VM por presión meseta en la vía aérea	Selección de PEEP decremental según elastancia del SR Guiar VM por presión meseta en la vía aérea	Selección de PEEP para contrarrestar efecto de PIA Guiar VM por presión esofágica

CT - Caja torácica; PEEP - *positive end-expiratory pressure*; PIA - presión intra-abdominal; VM - ventilación mecánica; SR - sistema respiratorio.



**Figura 5** - Representación gráfica del comportamiento del volumen pulmonar de fin de espiración (EELV, end-expiratory lung volumen), de la presión en la vía aérea y presión esofágica en función del gradiente PEEP-PIA. Obsérvese la marcada caída en el volumen pulmonar de fin de espiración (EELV) cuando el nivel de PIA supera la PEEP programada. El incremento de la presión en la vía aérea cuando la PIA supera el valor absoluto de PEEP puede explicarse por el incremento en la presión esofágica de fin de inspiración, sin embargo la  $P_{es}$  de fin de espiración permanece insensible al incremento en la PIA. EELV - volumen pulmonar de fin de espiración; PEEP - positive end-expiratory pressure; PIA - presión intra-abdominal.

La medición de la presión meseta en la vía aérea, solo requiere la tecnología incluida en el ventilador. Sin embargo, dicha variable podría ser susceptible a la influencia de diferentes factores, como el método de insuflación, la respuesta del pulmón y la caja torácica.<sup>(32)</sup>

A fines prácticos se describirán las herramientas de monitoreo que permitan estimar de forma independiente la correcta selección del volumen corriente, por un lado, y PEEP por otro, como así también el potencial error en la interpretación al que podría llevar la influencia de la caja torácica.

## VOLUMEN CORRIENTE

La utilización de la presión meseta puede no ser un buen subrogado del stress pulmonar inferido a través de la PTP de fin de inspiración y ha demostrado ser impreciso para predecir una PTP de fin de inspiración mayor a  $25\text{cmH}_2\text{O}$ .<sup>(36)</sup> Por otra parte, presenta como principal dificultad desestimar la presión desde la cual se ventila el  $V_c$ , es decir la PEEP. Más allá de las limitaciones mencionadas, niveles superiores a los  $30\text{cmH}_2\text{O}$  continúan representando un útil predictor de mortalidad.<sup>(37)</sup>

La presión de trabajo en la vía aérea ha sido propuesta como una medida de evaluación del tamaño funcional del pulmón, y ha demostrado ser el principal predictor de mortalidad en un análisis retrospectivo de Amato et al., independientemente del volumen corriente para peso corporal predicho.<sup>(6)</sup>

En presencia de un aumento de la  $E_{CT}$ , la misma diferencia de presión en la vía aérea podría generar diferente

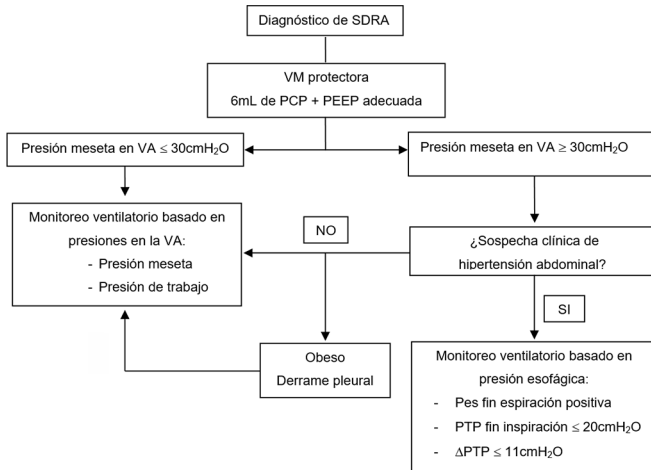
PTP.<sup>(38)</sup> Sin embargo, la capacidad de predecir cambios en la PTP a partir de la DP en la vía aérea ha mostrado resultados satisfactorios.<sup>(36,39,40)</sup> Chiumello et al. observaron una correlación aceptable entre ambas variables ( $r^2$ : 0.737 y  $r^2$ : 0.656, a 5 y  $15\text{cmH}_2\text{O}$  de PEEP respectivamente), determinando que la valoración de la DP de la vía aérea mayor a  $15\text{cmH}_2\text{O}$  predice satisfactoriamente el stress pulmonar por encima de los límites propuestos para una estrategia de ventilación protectora con un área bajo la curva ROC de 0.864 (IC95%: 0.801 - 0.929).<sup>(39)</sup> Dicho hallazgo coincide con un análisis retrospectivo, donde la presión de trabajo en la vía aérea evidenció una correlación lineal fuerte con su homóloga transpulmonar.<sup>(40)</sup> A su vez, en un seguimiento a 24 horas, los pacientes que permanecían con valores elevados de DP tanto en la vía aérea como transpulmonar presentaron mayor mortalidad, evidenciando que la disminución en la presión de trabajo en la vía aérea responde exclusivamente a la mejoría en las condiciones mecánicas del pulmón.<sup>(40)</sup> Por consiguiente, en una población general de pacientes con SDRA la influencia de la caja torácica en la mecánica del sistema respiratorio es despreciable.<sup>(36,40)</sup>

Por último, Cortés-Puentes et al. realizaron un estudio con porcinos en el cual demostraron nuevamente que la diferencia de presión en la vía aérea se comportó similar a la presión de trabajo transpulmonar en condiciones de normalidad, atelectasia masiva unilateral, lesión pulmonar unilateral y bilateral, reportando también que la hipertensión abdominal distorsiona esta relación, siendo el modelo compatible con SDRA el menos afectado por esta variable. En dicho modelo se observaron diferencias significativas en términos de valores absolutos, sin embargo la relación entre la DP en la vía aérea y DP transpulmonar se mantiene constante al comparar hipertensión abdominal con PIA normal.<sup>(31,32)</sup> En resumen, el uso de manometría esofágica podría ser de utilidad en pacientes con hipertensión abdominal cuando la presión meseta en la vía aérea supera los límites de seguridad, y de esta forma estimar con mayor precisión el estrés al que es sometido el pulmón (Figura 6).

## Presión positiva al final de la espiración

El monitoreo básico ofrece menos alternativas a la hora de cotejar la adecuada selección de la PEEP. Su titulación persigue tres objetivos principales:<sup>(33)</sup>

- Reestablecer el EELV, mediante reclutamiento de unidades colapsadas.
- Minimizar la apertura y colapso cíclico en unidades inestables.
- Evitar la sobredistensión alveolar.



**Figura 6** - Algoritmo de acción propuesto para pacientes con síndrome de distrés respiratorio. SDRA - síndrome de distrés respiratorio agudo; VM - ventilación mecánica; PCP - peso corporal predicho; PEEP - *positive end-expiratory pressure*; VA - vía aérea; Pes - presión esofágica; PTP - presión transpulmonar;  $\Delta$ PTP - cambio inspiratorio de presión transpulmonar.

Suter et al. en su estudio clásico reportan que la selección de PEEP según mejor oxigenación dista de ser la que expone a las mejores condiciones mecánicas al sistema respiratorio,<sup>(41)</sup> hallazgo reproducido por Rodríguez et al. en pacientes con SDRA secundario a neumonía.<sup>(36)</sup> En contrapartida la titulación para mejor  $E_{SR}$  ha demostrado coincidir con el máximo transporte de oxígeno, mejor  $E_p$  y menor relación entre la ventilación de espacio muerto y el volumen corriente.<sup>(36,41)</sup>

La caída en el EELV en pacientes con SDRA bajo VM puede magnificarse en asociación a comorbilidades como obesidad e hipertensión abdominal. A excepción del incremento en la PIA, ninguna condición altera la  $E_{CT}$ , por lo que la  $E_{SR}$  podría reflejar adecuadamente los efectos de la PEEP sobre el parénquima pulmonar (Figura 6).<sup>(11,12,29)</sup> Sin embargo es probable que la principal influencia de la caja torácica sobre la selección de PEEP no se vincule con la afección de la  $E_{CT}$ , sino con la reducción en el EELV, para lo cual el monitoreo básico no dispone de herramientas de utilidad.

En un estudio desarrollado con el objetivo de caracterizar el comportamiento mecánico de pacientes con SDRA pulmonar y extrapulmonar, Gattinoni et al. hallaron que los pacientes con SDRA extrapulmonar presentaron niveles elevados de PIA, por lo que pueden utilizarse para describir el efecto de la hipertensión abdominal en SDRA.<sup>(42)</sup> La elevada  $E_{SR}$  observada, responde al aumento en la  $E_{CT}$  como así también de la  $E_p$ . A su vez, al incrementar el nivel de PEEP escalonadamente se observó mejoría significativa de la elastancia de ambas estructuras, aun a niveles de PEEP que no alcanzan el valor de PIA.<sup>(42,43)</sup>

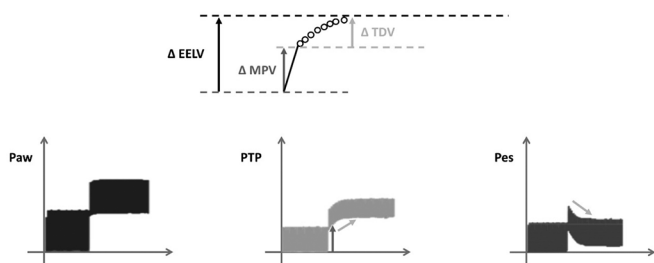
Bajo la premisa de administrar PEEP para contrarrestar el aumento en la PIA se han desarrollado diversas investigaciones.<sup>(33,42-44)</sup> Una relación PEEP/PIA de 0,5 disminuye los efectos deletéreos sobre la oxigenación y mecánica respiratoria de la hipertensión abdominal y limita a su vez el deterioro del gasto cardíaco.<sup>(43,44)</sup> Sin embargo, la cuantificación de la PIA suele realizarse a través de la presión vesical, la que en sujetos bajo VM en posición semisentada podría sobrevalorar la presión impuesta por el abdomen a la cavidad torácica y en consecuencia orientar a la selección de niveles excesivos de PEEP.

Otra herramienta que podría permitir objetivar la sobrecarga impuesta por la hipertensión abdominal al pulmón es la Pes. Yang et al. contrastaron pacientes con SDRA con hipertensión abdominal y sin ella y observaron que los sujetos con PIA mayor a 12mmHg presentaron mayor  $E_{SR}$ ,  $E_p$ ,  $E_{CT}$  y menor EELV. La titulación de PEEP guiado por manometría esofágica aumentó el EELV un 58,7% con respecto al basal, en contrapartida, en pacientes sin hipertensión abdominal el incremento fue de tan solo el 26,4%.<sup>(33)</sup>

Por último, la mejor PEEP es aquella en la que predomina el reclutamiento alveolar. Estimar el potencial de reclutamiento permite estratificar la gravedad de los pacientes y guía la terapéutica.<sup>(35,45-47)</sup> Aunque el *gold standard* para la evaluación del reclutamiento es la tomografía, se han propuesto diferentes herramientas basadas en el comportamiento mecánico del sistema respiratorio. Los métodos basados en la mecánica han demostrado una muy buena correlación entre sí, sin embargo, no se correlacionan con la estimación tomográfica, por lo que es poco probable que valoren el mismo fenómeno.<sup>(17,47,48)</sup>

La ganancia de EELV por el incremento en la PEEP presenta dos fases distinguibles.<sup>(49)</sup> La primera se establece durante el primer ciclo ventilatorio luego del escalón de PEEP, denominado cambio mínimo predicho.<sup>(20,48)</sup> en el que se desplaza el diafragma y contenido abdominal en sentido caudal, incrementando la Pes. Sin embargo, durante las sucesivas ventilaciones la Pes retorna paulatinamente a su nivel basal, mientras la presión en la vía aérea se mantiene constante y la PTP se incrementa, determinando que la segunda fase de insuflación, denominada volumen tiempo dependiente, se relacione exclusivamente con las características del pulmón (Figura 7).<sup>(48)</sup> En consecuencia, si el volumen tiempo dependiente se ajusta a las características mecánicas del pulmón funcional es posible que sea el comportamiento de la caja torácica a la insuflación lenta (modelo "viscoelástico") y no el reclutamiento alveolar el que explique los hallazgos observados.





**Figura 7** - Relación entre comportamiento mecánico del sistema respiratorio (imágenes inferiores) y cambio en el volumen pulmonar de fin de espiración (EELV) (imagen superior) luego de un escalón de PEEP. El ascenso en la presión en la vía aérea (Paw, abajo a la izquierda) coincide con la elevación tanto de la presión pleural (Ppl, abajo a la derecha) como a la presión transpulmonar (Ptp, abajo en el medio), en consecuencia la ganancia de volumen inicial (MPV, cambio mínimo predicho) es reflejo de la respuesta mecánica del pulmón y la caja torácica en conjunto. Luego del primer ciclo ventilatorio en el nuevo nivel de PEEP la presión pleural comienza a descender y en consecuencia la presión transpulmonar se incrementa, lo que genera ganancia de volumen (TDV, volumen tiempo dependiente, arriba), el cual depende en este caso de las características mecánicas del pulmón. PEEP - positive end-expiratory pressure.

En resumen, es probable que la influencia de la caja torácica haya sido sobredimensionada durante el monitoreo básico del paciente con SDRA. Su principal efecto en la mecánica del sistema respiratorio reside en la pronunciada caída del EELV en pacientes con hipertensión abdominal. En estos casos la selección de la PEEP debe perseguir el objetivo de reestablecer dicho volumen. Para tal fin se dispone del monitoreo de la Pes.<sup>(18)</sup> Una vez seleccionado el nivel apropiado de PEEP, la presión en la vía aérea (aun con las limitaciones expuestas) ha demostrado ser un aceptable subrogante del stress inspiratorio. Por lo cual en el seguimiento longitudinal del paciente con SDRA la modificación en la presión en la vía aérea refleja con un grado aceptable de certeza cambios en las características del pulmón. En caso de aproximarse a los límites de

seguridad propuestos para la presión meseta, el monitoreo de Pes podría ser de utilidad (Figura 6).

## CONCLUSIÓN

La influencia que la caja torácica ejerce sobre la mecánica del sistema respiratorio ha sido sobredimensionada y esto puede conducir a toma de decisiones erróneas. El monitoreo de la presión en la vía aérea es un pilar fundamental durante la ventilación mecánica por su importante valor pronóstico y su capacidad para reflejar el estrés al que es sometido el pulmón. La utilización de herramientas de monitoreo avanzado (presión esofágica) podría reservarse a pacientes con sospecha clínica de incremento de la presión intraabdominal en los que no pueda implementarse de forma segura una estrategia de ventilación mecánica protectora. Sin embargo, la presión en la vía aérea carece de validez para la evaluación de la correcta titulación de presión positiva al final de la espiración en función de restablecer el volumen pulmonar de fin de espiración. En dicho escenario, es probable que la mejor condición mecánica del sistema respiratorio coincida con el valor de presión positiva al final de la espiración que contrarreste la influencia de la presión intraabdominal. Las estimaciones de reclutamiento alveolar inducido por presión positiva al final de la espiración basadas en la mecánica del sistema respiratorio podrían reflejar el diferente comportamiento de la caja torácica de acuerdo al método de insuflación, y no verdadero reclutamiento alveolar.

## Contribución de autores

Dorado JH, Accoce M y Plotnikow G: Redacción de manuscrito, revisión de sucesivas versiones y aprobación de la versión final.

## ABSTRACT

The respiratory system mechanics depend on the characteristics of the lung and chest wall and their interaction. In patients with acute respiratory distress syndrome under mechanical ventilation, the monitoring of airway plateau pressure is fundamental given its prognostic value and its capacity to assess pulmonary stress. However, its validity can be affected by changes in mechanical characteristics of the chest wall, and it provides no data to correctly titrate positive end-expiratory pressure by restoring lung volume. The chest wall effect on respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome has not been completely described, and it has likely been overestimated, which may lead to erroneous decision making. The load imposed by the chest wall is negligible when

the respiratory system is insufflated with positive end-expiratory pressure. Under dynamic conditions, moving this structure demands a pressure change whose magnitude is related to its mechanical characteristics, and this load remains constant regardless of the volume from which it is insufflated. Thus, changes in airway pressure reflect changes in the lung mechanical conditions. Advanced monitoring could be reserved for patients with increased intra-abdominal pressure in whom a protective mechanical ventilation strategy cannot be implemented. The estimates of alveolar recruitment based on respiratory system mechanics could reflect differences in chest wall response to insufflation and not actual alveolar recruitment.

**Keywords:** Thoracic wall; Respiration, Artificial; Respiratory distress syndrome, Adult; Respiratory mechanics; Ventilator-induced lung injury

## REFERÊNCIAS

1. Gattinoni L, Chiumello D, Carlesso E, Valenza F. Bench-to-bedside review: chest wall elastance in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care*. 2004;8(5): 350-5.
2. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-8.
3. Nieman GF, Satalin J, Kollisch-Singule M, Andrews P, Aiash H, Habashi NM, et al. Physiology in Medicine: Understanding dynamic alveolar physiology to minimize ventilator-induced lung injury. *J Appl Physiol* (1985). 2017;122(6):1516-22.
4. Estenssoro E, Ríos FG, Apezteguía C, Reina R, Neira J, Ceraso DH, Orlandi C, Valentini R, Tiribelli N, Brizuela M, Balasini C, Mare S, Domeniconi G, Ilutovich S, Gómez A, Giuliani J, Barrios C, Valdez P; Registry of the Argentinian Society of Intensive Care SATI. Pandemic 2009 influenza A in Argentina: a study of 337 patients on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(1):41-8.
5. Henderson WR, Chen L, Amato MB, Brochard LJ. Fifty years of research in ARDS. Respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(7):822-33.
6. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55.
7. Brochard L, Martin GS, Blanch L, Pelosi P, Belda FJ, Jubran A, et al. Clinical review: Respiratory monitoring in the ICU - a consensus of 16. *Crit Care*. 2012;16(2):219.
8. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Ranieri M, Rubenfeld G, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800.
9. Hess DR, Bigatello LM. The chest wall in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(1):94-102.
10. Konno K, Mead J. Measurement of the separate volume changes of rib cage and abdomen during breathing. *J Appl Physiol*. 1967;22(3):407-22.
11. Harris RS. Pressure-volume curves of the respiratory system. *Respir Care*. 2005;50(1):78-98; discussion 98-9.
12. Agostoni E, Hyatt R. Static behavior of the respiratory system. In: American Physiological Society. *Handbook of physiology: the respiratory system, mechanics of breathing*. New Jersey: Wiley-Blackwell;1986. p. 113-30.
13. D'Angelo E, Milic-Emili J. Statics of the respiratory system. In: Hamid Q, Shannon J, Martin J. *Physiologic basis of respiratory disease*. New York: McGraw-Hill Medical; 2005. Chapter 2, p. 15-25.
14. Stenqvist O, Gattinoni L, Hedenstierna G. What's new in respiratory physiology? The expanding chest wall revisited! *Intensive Care Med*. 2015;41(6):1110-3.
15. Lumb A. Elastic forces and lung volumes. In: Lumb A. *Nunn's applied respiratory physiology*. 7th ed. Edinburgh: Elsevier; 2010. p. 27-42.
16. West J. Mecánica y respiración. In: West J. *Fisiología respiratoria*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009. p 95-122.
17. Chiumello D, Marino A, Brioni M, Cigada I, Menga F, Colombo A, et al. Lung recruitment assessed by respiratory mechanics and computed tomography in patients with acute respiratory distress syndrome. What is the relationship? *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(11):1254-63.
18. Hedenstierna G. Esophageal pressure: benefit and limitations. *Minerva Anestesiol*. 2012;78(8):959-66.
19. Loring SH, O'Donnell CR, Behazin N, Malhotra A, Sarge T, Ritz R, et al. Esophageal pressures in acute lung injury: do they represent artifact or useful information about transpulmonary pressure, chest wall mechanics, and lung stress? *J Appl Physiol* (1985). 2010;108(3):515-22.
20. Stenqvist O, Grivans C, Andersson B, Lundin S. Lung elastance and transpulmonary pressure can be determined without using oesophageal pressure measurements. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56(6):738-47.
21. Lundin S, Grivans C, Stenqvist O. Transpulmonary pressure and lung elastance can be estimated by a PEEP-step manoeuvre. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59(2):185-96.
22. Persson P, Lundin S, Stenqvist O. Transpulmonary and pleural pressure in a respiratory system model with an elastic recoiling lung and an expanding chest wall. *Intensive Care Med Exp*. 2016;4(1):26.
23. Grimby G, Hedenstierna G, Löfström B. Chest wall mechanics during artificial ventilation. *J Appl Physiol*. 1975;38(4):576-80.
24. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(4):346-55.
25. Graf J, Formenti P, Santos A, Gard K, Adams A, Tashjian J, et al. Pleural effusion complicates monitoring of respiratory mechanics. *Crit Care Med*. 2011;39(10):2294-9.
26. Chiumello D, Marino A, Cressoni M, Mietto C, Berto V, Gallazzi E, et al. Pleural effusion in patients with acute lung injury: a CT scan study. *Crit Care Med*. 2013;41(4):935-44.
27. Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G, Panigada M, Bottino N, Tredici S, et al. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology*. 1999;91(5):1221-31.
28. Hibbert K, Rice M, Malhotra A. Obesity and ARDS. *Chest*. 2012;142(3):785-90.
29. Chiumello D, Colombo A, Algieri I, Mietto C, Carlesso E, Crimella F, et al. Effect of body mass index in acute respiratory distress syndrome. *Br J Anaesth*. 2016;116(1):113-21.
30. Pirrone M, Fisher D, Chipman D, Imber DA, Corona J, Mietto C, et al. Recruitment maneuvers and positive end-expiratory pressure titration in morbidly obese ICU patients. *Crit Care Med*. 2016;44(2):300-7.
31. Cortes-Puentes GA, Gard KE, Adams AB, Faltesek KA, Anderson CP, Dries DJ, et al. Value and limitations of transpulmonary pressure calculations during intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med*. 2013;41(8):1870-7.
32. Cortes-Puentes GA, Keenan JC, Adams AB, Parker ED, Dries DJ, Marini JJ. Impact of chest wall modifications and lung injury on the correspondence between airway and transpulmonary driving pressures. *Crit Care Med*. 2015;43(8):e287-95.
33. Yang Y, Li Y, Liu SQ, Liu L, Huang YZ, Guo FM, et al. Positive end expiratory pressure titrated by transpulmonary pressure improved oxygenation and respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome patients with intra-abdominal hypertension. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(17):3234-9.
34. Valenza F, Chevillard G, Porro GA, Gattinoni L. Static and dynamic components of esophageal and central venous pressure during intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med*. 2007;35(6):1575-81.
35. Gattinoni L, Carlesso E, Cressoni M. Selecting the 'right' positive end-expiratory pressure level. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(1):50-7.
36. Rodríguez PO, Bonelli I, Setten M, Attie S, Madono M, Maskin LP, et al. Transpulmonary pressure and gas exchange during decremental PEEP titration in pulmonary ARDS patients. *Respir Care*. 2013;58(5):754-63.
37. Villar J, Martín-Rodríguez C, Domínguez-Berrot AM, Fernández L, Ferrando C, Soler JA, Díaz-Lamas AM, González-Higueras E, Nogales L, Ambrós A, Carriedo D, Hernández M, Martínez D, Blanco J, Belda J, Parrilla D, Suárez-Sipmann F, Taracón C, Mora-Ordoñez JM, Blanch L, Pérez-Méndez L, Fernández RL, Kacmarek RM; Spanish Initiative for Epidemiology, Stratification and Therapies for ARDS (SIESTA) Investigators Network. A quantile analysis of plateau and driving pressures: effects on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome receiving lung-protective ventilation. *Crit Care Med*. 2017;45(5):843-50.
38. Mietto C, Malbrain ML, Chiumello D. Transpulmonary pressure monitoring during mechanical ventilation: a bench-to-bedside review. *Anesthesiol Intensive Ther*. 2015;47 Spec No:s27-37.
39. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Crit Care*. 2016;20:276.

40. Baedorf Kassis E, Loring SH, Talmor D. Mortality and pulmonary mechanics in relation to respiratory system and transpulmonary driving pressures in ARDS. *Intensive Care Med.* 2016;42(8):1206-13.
41. Suter PM, Fairley B, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med.* 1975;292(6):284-9.
42. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(1):3-11.
43. Regli A, Chakera J, De Keulenaer BL, Roberts B, Noffsinger B, Singh B, et al. Matching positive end-expiratory pressure to intra-abdominal pressure prevents end-expiratory lung volume decline in a pig model of intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med.* 2012;40(6):1879-86.
44. Regli A, Mahendran R, Fysh ET, Roberts B, Noffsinger B, De Keulenaer BL, et al. Matching positive end-expiratory pressure to intra-abdominal pressure improves oxygenation in a porcine sick lung model of intra-abdominal hypertension. *Crit Care.* 2012;16(5):R208.
45. Cressoni M, Cadringer P, Chiurazzi C, Amini M, Gallazzi E, Marino A, et al. Lung inhomogeneity in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(2):149-58.
46. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2006;354(17):1775-86.
47. Sahetya SK, Goligher EC, Brower RG. Fifty years of research in ARDS. Setting positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(11):1429-38.
48. Stahl CA, Möller K, Steinmann D, Henzler D, Lundin S, Stenqvist O. Determination of 'recruited volume' following a PEEP step is not a measure of lung recruitability. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015;59(1):35-46.
49. Katz JA, Ozanne GM, Zinn SE, Fairley HB. Time course and mechanisms of lung-volume increase with PEEP in acute pulmonary failure. *Anesthesiology.* 1981;54(1):9-16.