

Efectividad de la Tomografía de impedancia eléctrica en el manejo de pacientes críticos con síndrome de distrés respiratorio agudo, en tratamiento con ventilación mecánica

Effectiveness of Electrical Impedance Tomography in the management of critical patients with acute respiratory distress syndrome, treated with mechanical ventilation

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
AETS-ISCIH

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
Instituto de Salud
Carlos III

Efectividad de la Tomografía de impedancia eléctrica en el manejo de pacientes críticos con síndrome de distrés respiratorio agudo, en tratamiento con ventilación mecánica

Effectiveness of Electrical Impedance Tomography in the management of critical patients with acute respiratory distress syndrome, treated with mechanical ventilation

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
AETS-ISCIH

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



A/E Agencia de Evaluación
T/S de Tecnologías Sanitarias

Efectividad de la Tomografía de impedancia eléctrica en el manejo de pacientes críticos con síndrome de distrés respiratorio agudo, en tratamiento con ventilación mecánica. Carlos Alberto Sánchez Piedra. Begoña Rodríguez Ortiz de Salazar. Ministerio de Sanidad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III. 2023.p.: 96; 1 archivo pdf;— (Colección: Informes, Estudios e Investigación)

Palabras clave: SDRA, TIE; Tomografía Impedancia Eléctrica; Unidad de cuidados intensivos; ventilación mecánica.

Keywords: ARDS; EIT; Electrical Impedance Tomography; intensive care unit; mechanic ventilation.

Autores: Carlos Alberto Sánchez Piedra, Begoña Rodríguez Ortiz de Salazar.

Convenio de colaboración/financiación:

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS el 23 de junio de 2023.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III sin que la colaboración de los revisores presuponga por su parte la completa aceptación del mismo. Los revisores del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

Revisión del informe:

Luis María Sánchez Gómez, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en calidad de revisor interno.

Oriol Roca, Hospital Universitario Parc Taulí, en calidad de revisor externo.



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
Instituto de Salud
Carlos III

Para citar este informe: Sánchez-Piedra C, Rodríguez-Ortiz de Salazar, B. Efectividad de la Tomografía de impedancia eléctrica en el manejo de pacientes críticos con síndrome de distrés respiratorio agudo, en tratamiento con ventilación mecánica. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. Ministerio de Sanidad. Madrid. 2025 Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Agradecimientos:

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III agradece al Dr. Oriol Roca su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Declaración de conflicto de interés:

Los autores y revisores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información editorial:

Fecha de edición: 2024

NIPO Ministerio de Sanidad:

133-25-002-9

NIPO ISCIII:

156250054

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III.



Índice

RESUMEN.....	9
SUMMARY	12
1. INTRODUCCIÓN.....	15
1.1 Problema de salud	15
1.2 Epidemiología y carga de enfermedad	16
1.3 Descripción de la tecnología	17
Principio básico de la TIE.....	17
Aplicaciones de la TIE en pacientes críticos con ventilación mecánica	20
Alternativas y limitaciones de la TIE.....	21
1.4 Justificación de la evaluación	22
2. OBJETIVOS	23
2.1 Objetivo general	23
2.2 Alcance	23
3. METODOLOGÍA	24
3.1 Criterios de selección de estudios.....	24
3.2 Criterios de exclusión.....	26
3.3 Fuentes de información y estrategia de búsqueda	26
3.4 Proceso de selección de estudios	27
3.5 Evaluación crítica del riesgo de sesgo	27
3.6 Extracción de datos y síntesis cualitativa de evidencia	28
3.7 Síntesis cuantitativa de la evidencia.....	28
3.8 Participación de los agentes de interés	29
RESULTADOS	30
4.1 Revisión sistemática de la literatura	30
4.2 Descripción y calidad de los estudios seleccionados	31
4.3 Eficacia y efectividad.....	39
4.4 Seguridad.....	43
4.5 Estudios en marcha.....	43
4.6 Revisión sistemática de evaluaciones económicas	44
4.7 Consideraciones de implementación.....	45

5. DISCUSIÓN.....	46
6. CONCLUSIONES.....	51
7. REFERENCIAS.....	52
8. ANEXOS	57
ANEXO 1. Estrategia de búsqueda	57
ANEXO 2. Referencias de estudios excluidos.....	60
ANEXO 3. Características de los estudios	61
ANEXO 4. Evaluación de la calidad de los estudios seleccionados observacionales	73
ANEXO 5. Evaluación de la calidad de los ECA seleccionados	74

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios de inclusión	25
---------------------------------------	----

Tabla 2. Resumen de características de los estudios incluidos.	31
---	----

Índice de figuras

Figura 1. Proceso de selección de estudios (diagrama de flujo)	30
--	----

Figura 2. Riesgo de sesgo según rob-ii de los estudios seleccionados ...	38
--	----

Figura 3. Resultados del metaanálisis de mortalidad. TIE frente al grupo control.	39
--	----

Figura 4. Resultados del metaanálisis de extubación. TIE frente al grupo control.	41
--	----

Figura 5. Resultados del metaanálisis de presión motriz. TIE frente al grupo control.	43
--	----

Siglas y acrónimos

AIP	Acute interstitial pneumonia o Neumonía Intersticial Aguda
ARDSnet	Acute Respiratory Distress Network
ATS	American Thoracic Society (Sociedad Americana del Tórax)
DAD	Daño alveolar difuso
DP	Presión motriz (del inglés, <i>driving pressure</i>)
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ESICM	European Society of Intensive Care Medicine (Sociedad Europea de Cuidados Médicos Intensivos)
FiO ₂	Fracción inspiratoria de Oxígeno
GI	Global inhomogeneity index.
MP	Potencia mecánica (del inglés, <i>mechanical power</i>).
NHS-EED	Economic Evaluation Database
NICE	The National Institute for Health and Care Excellence
PEEP	Presión positiva al final de la espiración
PET	Tomografía por Emisión de Positrones
PICO	Population-Intervention-Comparison-Outcome
PaO ₂	Presión parcial de oxígeno
RM	Resonancia magnética
SDRA	Síndrome de distrés respiratorio agudo
SEMICYUC	Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
TAC	Tomografía axial computarizada
TIE	Tomografía por impedancia eléctrica
TIEf	TIE funcional
UCI	Unidades de cuidados intensivos
UIP	Usual interstitial pneumonia o idiopathic pulmonary fibrosis
VILI	Lesiones inducidas por la ventilación mecánica

RESUMEN

Introducción

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una enfermedad pulmonar inflamatoria aguda y difusa que tiene como consecuencia un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar y una disminución del tejido pulmonar aireado. Se caracteriza por hipoxemia, alteraciones radiológicas bilaterales, incremento del espacio muerto fisiológico y una disminución de la distensibilidad pulmonar. El patrón histológico característico es el daño alveolar difuso. La tomografía de impedancia eléctrica (TIE) es una herramienta de monitorización que utiliza las características eléctricas del tejido y el principio físico de la impedancia para dar información de manera no invasiva, continua, a pie de cama y libre de radiación. La TIE podría utilizarse en el ajuste de la presión positiva al final de la espiración (PEEP), un parámetro utilizado para la correcta monitorización de la ventilación mecánica y que podría ayudar a prevenir la aparición de las lesiones en el pulmón inducidas por la ventilación mecánica (VILI).

Objetivos

El objetivo general de este informe es evaluar la efectividad de la tomografía de impedancia eléctrica pulmonar en el manejo de pacientes críticos con SDRA en tratamiento con ventilación mecánica.

Los objetivos secundarios de este informe son:

Identificar el perfil de seguridad de la TIE y valorar posibles consideraciones relevantes sobre los aspectos organizativos y de implementación para el uso de esta intervención.

Valorar el impacto económico de la TIE en pacientes críticos con SDRA en tratamiento con ventilación mecánica.

Metodología

Se realizó una revisión sistemática (RS) de la literatura científica disponible sobre la efectividad de la (TIE) para monitorizar a los pacientes críticos con SDRA, en tratamiento con ventilación mecánica, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010, hasta el 1 de octubre de 2023. Se evaluó la calidad de los estudios con las herramientas ROB-II y ROBINS-I, dependiendo del diseño del estudio. Se realizó síntesis cuantitativa de los resultados siempre que fue posible.

Así mismo, se llevó a cabo una RS en bases de datos específicas para evaluar la literatura científica disponible sobre evaluaciones económicas de esta tecnología.

Resultados

La revisión sistemática de la literatura permitió identificar un total de 346 estudios: 322 en EMBASE, 12 en MEDLINE y 12 en Cochrane. Finalmente se seleccionaron cuatro estudios primarios, tres son ensayos clínicos aleatorizados (ECAS) y un estudio es observacional. La calidad de los ECA seleccionados según ROB-II se consideró poco clara para He et al y Hsu et al, al presentar dudas sobre la selección de resultados informados. El estudio de Jimenez et al se consideró que presentaba un alto riesgo de sesgo. Por su parte, el estudio observacional de Zhao et al, presentó un riesgo serio de sesgo basado en la herramienta ROBINS-I. Se ha llevado a cabo síntesis cuantitativa de los hallazgos para aquellas variables categóricas y continuas que hubieran reportado resultados de manera completa y adecuada en, al menos, dos estudios de entre los seleccionados.

El metaanálisis de la variable mortalidad mostró una mejoría en el grupo TIE frente a los comparadores: OR 0,51 (IC 95% 0,30-0,87). No se encontraron mejoras estadísticamente significativas para el resto de variables en las que fue posible la síntesis cuantitativa, incluyendo extubación y presión motriz. Los estudios incluidos no encontraron diferencias estadísticamente significativas para los días de ingresos en UCI, los días con ventilación mecánica y la variación del nivel de PEEP. En cuanto a la aparición de eventos de interés (barotrauma/neumotórax) solo se informó de dos casos en el grupo control del estudio observacional de Zhao et al.

Ninguno de los estudios seleccionados evaluó específicamente la seguridad de la intervención. No se informó en ninguno de los estudios de la discontinuación del protocolo como consecuencia de acontecimientos adversos relacionados con la aplicación de la TIE en los pacientes participantes.

Se ha encontrado una evaluación económica previa del NICE del año 2019 para esta tecnología, así como otra documentación relacionada con los costes de adquisición del equipo. No se ha encontrado evidencia relacionada con otros aspectos relacionados con la implementación de esta tecnología en el sistema sanitario.

Conclusiones

Aunque todavía existe escasa evidencia, los estudios analizados muestran que la tecnología TIE podría ser es una opción en la monitorización y ajuste de la PEEP en pacientes críticos con SDRA y ventilación mecánica, y que puede contribuir a reducir la aparición de las VILI en este tipo de situaciones clínicas.

Las principales limitaciones encontradas en los ensayos clínicos incluidos fueron las relacionadas con el posible sesgo en la selección de los resultados informados. En el estudio observacional las principales limitaciones fueron los factores de confusión y el posible sesgo en la selección de participantes. En los estudios seleccionados, la tecnología evaluada mostró diferencias estadísticamente significativas frente a los resultados del grupo comparador para la variable mortalidad.

No se ha encontrado evidencia sobre la aparición de acontecimientos adversos asociados a su implementación en los estudios incluidos en este informe. No se han identificado estudios sobre el coste-efectividad de esta intervención.

Es necesaria más investigación que amplíe la evidencia disponible y su calidad metodológica, así como estudios que incluyan aspectos económicos y organizativos relacionados con la implementación de la tecnología. Para futuras líneas de desarrollo de RS e informes de evaluación de tecnologías sanitarias se aconseja determinar con precisión el comparador a considerar en la pregunta de investigación e incluir otras poblaciones susceptibles de beneficiarse de la monitorización mediante TIE.

Summary

Introduction

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is an acute, diffuse inflammatory lung disease resulting in increased pulmonary vascular permeability and decreased aerated lung tissue. It is characterised by hypoxaemia, bilateral radiological changes, increased physiological dead space and decreased lung compliance. The characteristic histological pattern is diffuse alveolar damage. Electrical impedance tomography (EIT) is a monitoring tool that uses the electrical characteristics of tissue and the physical principle of impedance to provide information in a non-invasive, continuous, bedside and radiation-free manner. EIT could be used in the adjustment of positive end-expiratory pressure (PEEP), a parameter used for proper monitoring of mechanical ventilation and could help prevent the occurrence of ventilator-induced lung injury (VILI).

Objectives

The primary objective of this report is to evaluate the effectiveness of pulmonary EIT in the management of critically ill patients with ARDS on mechanical ventilation. The secondary objectives of this report are:

To identify the safety profile of EIT and to assess possible considerations relevant to the organisational and implementation aspects of using this intervention.

To assess the economic impact of EIT in critically ill patients with ARDS on mechanical ventilation.

Methods

We conducted a systematic review (SR) of the available scientific literature on the effectiveness of EIT for monitoring critically ill patients with ARDS on mechanical ventilation between 1 January 2010 and 1 October 2023. Study quality was assessed using the ROB-II and ROBINS-I tools, depending on the study design. Quantitative synthesis of results was performed whenever possible. In addition, an RS was carried out in specific databases to evaluate the available scientific literature on economic evaluations of this technology.

Results

The systematic literature review identified a total of 346 studies: 322 in EMBASE, 12 in MEDLINE and 12 in Cochrane. Finally, four primary studies were selected, three are randomised clinical trials (RCTs) and one study is observational. The quality of the selected RCTs according to ROB-II was considered unclear by He et al and Hsu et al, presenting doubts about the selection of reported outcomes. The study by Jimenez et al was considered to be at high risk of bias. The observational study by Zhao et al. had a serious risk of bias based on the ROBINS-I tool. Quantitative synthesis of findings was performed for those categorical and continuous variables that had reported results completely and adequately in at least two of the selected studies.

Meta-analysis of the mortality variable showed an improvement in the EIT group compared to comparators: OR 0.51 (95% CI 0.30-0.87). No statistically significant improvements were found for the other variables for which quantitative synthesis was possible, including extubation and motor pressure. The included studies found no statistically significant differences for days of ICU admission, days on mechanical ventilation and variation in PEEP level. Regarding the occurrence of events of interest (barotrauma/pneumothorax) only two cases were reported in the control group of the observational study by Zhao et al.

None of the selected studies specifically assessed the safety of the intervention. Discontinuation of the protocol as a result of adverse events related to the application of EIT in participating patients was not reported in any of the studies.

A previous NICE economic appraisal from 2019 was found for this technology, as well as other documentation related to equipment acquisition costs. No evidence was found regarding other aspects related to the implementation of this technology in the healthcare system.

Conclusions

Although evidence is still scarce, the reviewed studies show that EIT technology could be an option for PEEP monitoring and titration in critically ill patients with ARDS and mechanical ventilation, and that it may contribute to reducing the occurrence of VILI in this type of clinical situation.

The main limitations found in the included clinical trials were related to possible bias in the selection of the reported results. In the observational study, the main limitations were confounding factors and potential bias in the selection of participants. In the selected studies,

the technology evaluated showed statistically significant differences against the results of the comparator group for the mortality variable.

No evidence on the occurrence of adverse events associated with its implementation was found in the studies included in this report. No studies on the cost-effectiveness of this intervention have been identified.

More research is needed to expand the available evidence and its methodological quality, as well as studies that include economic and organisational aspects related to the implementation of the technology. For future lines of SR development and health technology assessment reports, it is advisable to determine precisely the comparator to be considered in the research question and to include other populations likely to benefit from EIT monitoring.

1. Introducción

1.1 Problema de salud

El síndrome del distrés respiratorio agudo (SDRA) constituye una de las entidades clínicas más importantes de la medicina crítica dada su elevada incidencia, mortalidad, secuelas a largo plazo y ausencia de un tratamiento farmacológico específico. El SDRA es un tipo de insuficiencia respiratoria aguda con daño pulmonar inflamatorio difuso que tiene como consecuencia el incremento de la permeabilidad vascular pulmonar y la disminución del tejido pulmonar aireado (1, 2). El SDRA se caracteriza por hipoxemia, alteraciones radiológicas bilaterales, incremento del espacio muerto fisiológico y una disminución de la distensibilidad pulmonar. El patrón histológico característico del SDRA es el daño alveolar difuso (DAD) como consecuencia de la activación de la cascada inflamatoria (3). Aproximadamente el 50% de los pacientes con SDRA tienen DAD; el resto presenta un grupo heterogéneo de patrones histológicos, muchos de los cuales constituyen enfermedades bien caracterizadas que, de ser diagnosticadas, podrían beneficiarse de un tratamiento específico (3). En 1935, Louis Hamman y Arnold Rich describieron en cuatro autopsias de pacientes fallecidos por hipoxemia de etiología desconocida, un patrón histológico caracterizado por proliferación intersticial difusa de los fibroblastos (4, 5). En 1986, Katzenstein et al.³¹, con el objetivo de reducir la confusión entre evolución clínica y hallazgos histológicos, propusieron dos términos diferenciados: a) neumonía intersticial aguda (en inglés, *acute interstitial pneumonia* o AIP) para los pacientes con evolución aguda y DAD (previamente conocido como síndrome de Hamman-Rich), y b) enfermedad pulmonar intersticial idiopática, cuyo prototipo es la neumonía usual intersticial (en inglés, *usual interstitial pneumonia* o *idiopathic pulmonary fibrosis*) para los pacientes con evolución crónica y DAD (6, 7).

El DAD es un criterio diagnóstico de la neumonía intersticial aguda, característica del SDRA. Cuando el patólogo observa hallazgos compatibles con DAD y el paciente no cumple con los criterios clínicos de SDRA deberá diagnosticarse de neumonía intersticial aguda o de neumonía usual intersticial, pero si cumple con los criterios clínicos deberá registrarse como SDRA con DAD (3).

La primera definición de SDRA fue acuñada por Ashbaugh et al. en 1967 (8). El síndrome está caracterizado por taquipnea aguda, hipoxemia y disminución de la función pulmonar secundaria a daños tisulares por

infección pulmonar o traumatismo. La segunda definición de SDRA fue realizada por Murray et al.(9) en el año 1988, y tampoco incluyó un patrón histológico. La tercera definición de SDRA de la ATS y la ESICM (10) fue producto de dos reuniones llevadas a cabo en Estados Unidos y Barcelona en el año 1992. Esta definición considera el SDRA como un síndrome de inflamación e incremento de la permeabilidad pulmonar asociado con una serie de alteraciones clínicas, radiológicas y fisiológicas que no pueden ser explicadas. Los hallazgos histológicos pulmonares pueden incluir lesión de la barrera endotelial y/o epitelial, así como una respuesta inflamatoria humoral y celular; sin embargo, no se hace ninguna referencia al DAD ni se incluye criterio histológico alguno en la definición. La cuarta definición fue realizada por Ferguson et al.(11) en el año 2005 utilizando el método Delphi, tampoco se menciona el DAD.

La última definición de SDRA se conoce como la definición de “Berlín” en reconocimiento a la ciudad que acogió la reunión de consenso en el año 2012(12). En la versión preliminar de la definición, el panel de expertos acordó que el SDRA es un tipo de lesión pulmonar, inflamatoria, difusa y aguda, caracterizada por el incremento en la permeabilidad vascular y la pérdida de la aireación pulmonar. Las características clínicas son la hipoxemia y las opacidades bilaterales asociadas a un incremento del cortocircuito pulmonar y del espacio muerto fisiológico. La definición establecía tres categorías mutuamente excluyentes de SDRA basadas en el grado de hipoxemia, a partir del cociente de presión parcial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$): leve ($200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$), moderada ($100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$) y grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$) y 4 variables auxiliares para el SDRA grave: gravedad radiográfica, distensibilidad del sistema respiratorio ($\leq 40 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$), presión positiva al final de la espiración. El hallazgo morfológico característico de la fase aguda es el DAD compuesto, por edema, inflamación, membranas hialinas o hemorragia. En el año 2024 ha aparecido una nueva definición de SDRA, basada en la definición de Berlín(13). Esta nueva definición incorpora el uso de oxígeno nasal de alto flujo, el uso de la pulsioximetría en lugar de la gasometría arterial, el uso de ultrasonidos para la obtención de imágenes torácicas y la aplicabilidad de la definición en entornos con recursos limitados.

1.2 Epidemiología y carga de enfermedad

Los indicadores epidemiológicos publicados sobre el SDRA presentan cifras variables, debido, entre otros factores, a la ausencia de una definición comúnmente aceptada. En España, datos del estudio ALIEN(14),

recogidos en las UCIS unidades de cuidados intensivos de 13 hospitales españoles, señalaron que la incidencia del SDRA se situaba en 7,2 casos por 100.000 habitantes y año, una cifra similar a la obtenida en otros registros europeos, aunque inferior a la de estudios norteamericanos y australianos(14). Se ha observado que la incidencia de SDRA en Europa es de 5 a 10 veces menor que en los Estados Unidos. Las causas más frecuentes de SDRA fueron neumonía (42,3%) y sepsis (31,4%). La mortalidad fue elevada (en UCI 42,7%, hospitalaria 47,8%)(14).

El SDRA constituye una causa importante de insuficiencia respiratoria severa, con una mortalidad que alcanza el 30-60% según diferentes estudios(14, 15). Se estima que los pacientes con SDRA suponen hasta un 10-15% de los enfermos ingresados en UCI y un 20% de los que reciben ventilación mecánica durante más de 24 horas (16).

El SDRA es una enfermedad pulmonar inflamatoria aguda y difusa que tiene como consecuencia un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar y una disminución del tejido pulmonar aireado. Se caracteriza por presentar hipoxemia, disminución de la *compliance*, aumento del *shunt* intrapulmonar y del espacio muerto fisiológico(2). En un estudio multicéntrico realizado en las UCI de 50 países, la prevalencia del SDRA fue del 10,4% representó el 10,4% (IC95%, 10,0%-10,7%) de las admisiones en la UCI y el 23,4% de los pacientes que requirieron ventilación mecánica(17).

La mortalidad hospitalaria se estima en un 34,9% (IC95%, 31,4%-38,5%) para aquellas personas con enfermedad leve, del 40,3% (IC95%, 37,4%-43,3%) para aquellas personas con enfermedad moderada y del 46,1% (IC95%, 41,9%- 50,4%) en pacientes con SDRA grave(17).

1.3 Descripción de la tecnología

Principio básico de la TIE

El uso de ventilación mecánica está muy extendido en el tratamiento de pacientes críticos con diferente condición clínica. Su uso en pacientes con SDRA y lesión pulmonar aguda, tiene como objetivo asegurar el adecuado intercambio gaseoso minimizando el riesgo de lesión pulmonar (7). Se ha demostrado que la ventilación mecánica no ajustada a las necesidades individuales del pulmón enfermo puede provocar lesiones en las estructuras celulares del tejido pulmonar denominadas lesiones inducidas por la ventilación mecánica (*Ventilator-Induced Lung Injury* en inglés, VILI) (8). Como resultado de esta situación, se puede producir un aumento de la permeabilidad vascular y alveolar y causar un edema

intersticial, un aumento de peso del pulmón, y en la mayoría de las ocasiones, un colapso alveolar en las regiones pulmonares dependientes, provocando una hipoxemia arterial más severa (9).

En este contexto clínico, la tomografía de impedancia eléctrica (TIE) puede ser útil. La TIE utiliza el principio físico de la impedancia para evaluar diferentes propiedades de los tejidos (10). Esta técnica proporciona imágenes basadas en información no puramente anatómica, sino que permite valorar las propiedades eléctricas de los tejidos para dar información sobre el estado de los pulmones. Entre sus potenciales ventajas está el hecho de ser una técnica no invasiva, continua y que no requiere de radiación. La TIE emplea equipos portátiles que se pueden situar a pie de cama. Esta técnica genera imágenes transversales que permiten un seguimiento continuo de la función pulmonar en la misma UCI, sin necesidad de trasladar al paciente.

La TIE se basa en el principio físico de la bioimpedancia, que se define como la oposición que presentan los tejidos biológicos al paso de una corriente eléctrica alterna a través de ellos (12). Los valores de bioimpedancia varían dependiendo de la frecuencia de la corriente de inyección, el tipo de tejido y sus características histológicas. El procedimiento de obtención de las medidas de impedancia eléctrica en los tejidos biológicos se caracteriza por la inyección rotatoria de una corriente alterna de baja amplitud y la medición de los potenciales registrados en la superficie. En el pulmón ventilado con lesión pulmonar aguda, esta tecnología tiene la capacidad de proporcionar datos importantes en un corte axial del parénquima pulmonar que, por definición, es un tejido heterogéneo con zonas con diferentes características mecánicas. Esto provoca que los parámetros globales (de presión y volumen fundamentalmente) que ofrece el ventilador, tengan distinta repercusión en diferentes áreas, pudiendo combinarse unidades alveolares sobredistendidas con unidades alveolares colapsadas y estas áreas pueden tener, además, un diferente grado de perfusión tisular(1). Por otro lado, puede aportar otra información importante en el enfermo crítico como es la medición del gasto cardíaco, la localización de una ocupación pleural o la confirmación del correcto emplazamiento del tubo orotraqueal. No obstante, deben conocerse las limitaciones del método, fundamentalmente asociadas a la técnica de calibración, y hay que saber interpretar la información ofrecida por el tomógrafo en relación con los cambios clínicos acontecidos en el enfermo(18).

La TIE utiliza múltiples electrodos para obtener imágenes de la bioimpedancia de una sección del cuerpo.

El hardware utilizado para la TIE consiste en un sistema de inyección de corriente y detección de tensión multicanal, una computadora y electrodos (opcionalmente 1 o 2 neutrales) aplicados al tórax del paciente. El número de electrodos puede ser variable (16-32), aumentando la resolución de las imágenes cuantos más electrodos se utilicen. La región torácica de aplicación de los electrodos es de vital importancia dada la potencial interferencia de otras estructuras como el corazón y el diafragma en la obtención de imágenes pulmonares. Normalmente se aplican a nivel del sexto espacio intercostal. Estos electrodos recogen la información de la impedancia en un espacio craneocaudal de aproximadamente 10 cm. Generalmente las mediciones se basan en la aplicación de una corriente alterna de 50-80 kHz (el uso de más de una frecuencia es posible, pero raramente utilizada en la monitorización de la impedancia pulmonar) y de baja intensidad (5 mApp) entre dos electrodos contiguos(18).

Cada vuelta completa de la medida de la impedancia de la sección del tórax se denomina ciclo. Los tomógrafos actuales completan por lo general 25 ciclos por segundo. Con 16 electrodos, se puede generar una imagen del plano definida por una matriz de 1.024 píxeles, aunque la resolución real con 16 electrodos es de aproximadamente el 1% del área, y no es uniforme en toda la sección. Es muy importante el método utilizado para la reconstrucción de la información en imágenes, siendo el más utilizado en la clínica el “*Sheffield backprojection algorithm*” y sus modificaciones posteriores (18).

Estas reconstrucciones asumen una forma redondeada del corte axial del tórax, por lo que introducen información a priori en la representación de los datos. Las medidas de bioimpedancia pueden ser clasificadas en dos tipos. El primero implica la determinación de las características de los tejidos corporales tales como el grado de edema o la cantidad de grasa. Un aumento del contenido de agua extracelular, una alta concentración de electrolitos y un número elevado de uniones celulares reducen la impedancia(18).

La grasa, el hueso y el aire actúan como elementos resistores, incrementando, así, la impedancia regional. Este tipo de medición se aplica, fundamentalmente, en nutrición y en medicina del deporte. El segundo es el estudio de los cambios de impedancia asociados, principalmente, con el sistema respiratorio y circulatorio. Este tipo de estudio es el que emplea la TIE funcional (TIEf). Para la reconstrucción de la información, la TIEf emplea el cambio de la impedancia relativa en cada píxel. Este valor (adimensional) deriva de la diferencia de la impedancia del tejido entre dos instantes en el tiempo. La reconstrucción

de la distribución de la impedancia absoluta requiere el conocimiento de la forma del corte axial del tórax (19).

El cambio en la bioimpedancia torácica se ve influido fundamentalmente por dos mecanismos cíclicos: la ventilación y la perfusión. El incremento en la cantidad de aire durante la inspiración, junto con el incremento de volumen del pulmón y el cambio de volumen de la caja torácica, conduce a un aumento de la impedancia que es proporcional al volumen de gas inspirado, aunque la constante de proporcionalidad depende de cada sujeto. Por otro lado, la perfusión pulmonar provoca cambios pequeños, del orden del 3%, en la impedancia torácica entre sístole y diástole(18).

Aplicaciones de la TIE en pacientes críticos con ventilación mecánica

En pacientes críticos con ventilación mecánica y lesión pulmonar aguda, la TIE permite ofrecer información a partir de un corte axial del parénquima pulmonar que, por definición, es un tejido heterogéneo con zonas con diferentes características mecánicas. Los parámetros globales (de presión y volumen) pueden no ser suficientes para valorar la situación pulmonar en cada momento y región del pulmón y ayudar a la toma de decisiones clínicas. En estos pacientes críticos pueden darse situaciones en las que coexistan unidades alveolares sobredistendidas con unidades alveolares colapsadas y estas áreas pueden tener un diferente grado de perfusión tisular. La TIE puede ayudar a valorar características particulares de diferentes áreas simultáneamente, pudiendo además evaluar el diferente grado de perfusión tisular. La TIE puede aportar también datos relevantes en el enfermo crítico como es la medición del gasto cardíaco, la localización de una ocupación pleural o la confirmación del correcto emplazamiento del tubo orotraqueal (10).

Las aplicaciones clínicas de la TIE en pacientes críticos con ventilación mecánica incluyen (10):

- Optimizar el reclutamiento alveolar, mantener el pulmón abierto y limitar la sobredistensión pulmonar.
- Optimizar parámetros del respirador de forma individualizada, especialmente de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) optima, pudiendo evaluar puntos de inflexión en curvas de presión-impedancia regionales.
- Identificar el desreclutamiento lento que puede ocurrir en los pacientes intubados sometidos con frecuencia a maniobras de aspiración de secreciones.

- Monitorizar los efectos la terapia de posición de prono de los pacientes.
- Ayudar a identificar a aquellos pacientes que responden a maniobras de prono, identificando la mejor posición para el cuerpo del paciente.
- Diagnosticar neumotórax.
- Detectar derrames pleurales.
- Valorar la perfusión pulmonar, posibilitando la detección de embolismos pulmonares.

Alternativas y limitaciones de la TIE

Otras herramientas utilizadas para la monitorización de pacientes críticos con SDRA y ventilación mecánica incluyen técnicas de imagen como tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RM), además de las pruebas de perfusión, como la tomografía por emisión de positrones (PET) (13). Sin embargo, estas opciones implican otros riesgos debido a la necesidad de traslado del paciente, la imposibilidad de ofrecer datos de seguimiento continuo y exponen al paciente a radiación.

A pesar de todo, la TIE no está exenta de limitaciones y dificultades como las asociadas a la calibración de la TIE y la interpretación de la información ofrecida. La calibración no es sencilla y puede asumir errores que resten fiabilidad al sistema de monitorización. Con la TIE solo se obtienen imágenes de impedancia en un corte axial del tórax, sin tener en cuenta el resto del parénquima pulmonar. Por otra parte, la resolución espacial de la técnica es todavía baja, tanto en lo referente a la ventilación (cada píxel contiene la información de la impedancia de varias unidades alveolares) como a la perfusión. En este sentido, hay que tener en cuenta que la TIE ofrece imágenes de función y no imágenes anatómicas. Sería posible mejorar la resolución espacial de la técnica, pero es improbable que alcance un nivel de definición comparable a la TC o la resonancia magnética.

Otra limitación de la técnica es que las imágenes de TIE traducen cambios relativos en la impedancia del tejido pulmonar, no valores absolutos. Por lo tanto, condiciones existentes previamente a la monitorización con este sistema (por ejemplo, áreas consolidadas o derrame pleural, entre otras) no están representadas en las mismas. Los potenciales cambios en la geometría torácica entre las diferentes maniobras pueden distorsionar las mediciones realizadas, por lo que se asume este potencial error. Además de los cambios en la geometría torácica, otros

factores pueden alterar la medida en una de las características particulares. Por ejemplo, al medir los cambios en la ventilación, se pueden estar superponiendo los cambios en los fluidos intratorácicos (derrame pleural, agua pulmonar extravascular, volumen sanguíneo pulmonar) que pueden variar, asimismo, la medida de impedancia(20). Por lo tanto, para una correcta interpretación de los resultados es fundamental asociar los cambios objetivados por la técnica con los cambios clínicos del enfermo.

1.4 Justificación de la evaluación

A solicitud de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF), en el marco del proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que da lugar al Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, se ha considerado prioritaria la evaluación de la efectividad de la TIE pulmonar en la monitorización de pacientes críticos con SDRA en tratamiento con ventilación mecánica.

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

El objetivo general de este informe es evaluar la efectividad de la TIE pulmonar en la monitorización de pacientes críticos con SDRA en tratamiento con ventilación mecánica.

Los objetivos secundarios de este informe son:

Identificar el perfil de seguridad de la TIE pulmonar y valorar posibles consideraciones relevantes sobre los aspectos organizativos y de implementación para el uso de esta intervención.

Valoración del impacto económico de la TIE pulmonar pacientes críticos con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en tratamiento con ventilación mecánica.

2.2 Alcance

La población diana son aquellos pacientes mayores de 18 años con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en tratamiento con ventilación mecánica. La audiencia del informe está conformada por las autoridades nacionales y regionales con capacidad para la toma de decisiones, industria interesada, sociedades científicas, y organizaciones de pacientes y/o cuidadores.

Se analizaron estudios económicos y de costes de la tomografía de impedancia eléctrica pulmonar en la monitorización de los pacientes críticos con SDRA en tratamiento con ventilación mecánica en relación con otras alternativas y el posible ahorro de recursos.

Se analizó la existencia de evidencia sobre aspectos relacionados con la implementación de este tipo de intervención: organizativos, sociales, éticos y legales por si fueran de relevancia para la evaluación de la tecnología, según la metodología establecida por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS) (16).

3. Metodología

Se realizó una revisión sistemática (RS) de la literatura científica disponible sobre la efectividad de la tomografía de impedancia eléctrica para la monitorización de pacientes críticos con SDRA, en tratamiento con ventilación mecánica, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010, hasta el 1 de octubre de 2023.

3.1 Criterios de selección de estudios

Dos técnicos seleccionaron de forma independiente los estudios a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados a través de las estrategias de búsqueda de la literatura. El texto completo de los estudios seleccionados como relevantes fue analizado de forma independiente por los dos revisores, que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados. Los dos revisores contrastaron sus opiniones y cuando hubo dudas o discrepancias estas fueron resueltas mediante consenso o con la ayuda de un tercer revisor. Para la selección de estudios se aplicaron los criterios de inclusión siguiendo el esquema PICO: (*Population-Intervention-Comparison-Outcome*) expuestos en la tabla siguiente.

Tabla 1. Criterios de inclusión

Población	Pacientes mayores de 18 años de edad hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos con SDRA y en tratamiento con ventilación mecánica.
Intervención	Tomografía de impedancia eléctrica (TIE) pulmonar.
Comparadores	Práctica clínica habitual (datos obtenidos del ventilador mecánico, ventilación controlada por volumen, tablas FiO_2 /PEEP). Pruebas de imagen (resonancia magnética torácica o pulmonar, tomografía axial computarizada, PET).
Medidas de resultados	Eficacia/Efectividad: <ul style="list-style-type: none">• Mortalidad.• Días de ingreso en UCI.• Días con ventilación mecánica.• Días libres de VM en los primeros 28 días• Extubación exitosa.• Días de hospitalización totales.• Incidencia de barotrauma/neumotorax• SOFA (<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>). <i>Global inhomogeneity</i> (GI) index. <ul style="list-style-type: none">• Índices de función pulmonar: ventilación, perfusión.• Titulación temprana del PEEP (presión positiva al final de la espiración).• Variación en el nivel de PEEP.• Disminución de la presión motriz (<i>driving pressure</i>).• Potencia mecánica (<i>mechanical power</i>). Seguridad: Acontecimientos adversos asociados a la utilización de la TIE y los comparadores.
Tipo de estudios	Ensayos clínicos aleatorizados (ECA), estudios observacionales, revisiones sistemáticas con y sin metaanálisis, informes de evaluación de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica.
Idioma de publicación	Español e inglés.
Años de publicación	Enero 2010 – octubre 2023.

3.2 Criterios de exclusión.

Los trabajos que cumplen alguno de los siguientes criterios fueron excluidos de la revisión:

Estudios que no cumplen los criterios de inclusión establecidos en la pregunta PICO o no ofrecen datos evaluables relacionados con las medidas de resultado seleccionadas.

Estudios duplicados o desfasados por estudios posteriores de la misma institución.

Revisiones narrativas, editoriales, resúmenes y comunicaciones a congresos, cartas al director y artículos de opinión.

Idioma no incluido en los criterios de inclusión.

3.3 Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó la búsqueda de la literatura científica sobre eficacia, seguridad, y eficiencia en las siguientes bases de datos electrónicas:

- Medline (PubMed).
- Embase.
- Cochrane Library.
- Asimismo, se han llevado a cabo búsquedas en el registro de estudios clínicos (clinicaltrials.gov) y de literatura gris en las páginas web de:
 - INAHTA (*The International Network of Agencies of Health Technology Assessment*): <http://www.inahta.org>
 - CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*): <https://www.cadth.ca/>
 - AHRQ (*Agency for Healthcare research and Quality*): <http://www.ahrq.gov/research/index.html>
 - NICE (*The National Institute for Health and Care excellence*): <https://www.nice.org.uk>
 - FDA (*US Food and Drug Administration*): www.fda.gov

Para la identificación de estudios se han diseñado diferentes estrategias de búsqueda, adaptadas a cada fuente de información, combinando términos MESH y texto libre, junto a diferentes operadores booleanos y de truncamiento (Anexo 1).

Se utilizó el vocabulario controlado de las distintas bases de datos consultadas y términos libres adaptados a cada fuente de información.

Por último, se revisaron los listados de referencias de los artículos originales, revisiones y/o meta-análisis seleccionados. No se incluyeron resúmenes de congresos ni artículos no publicados.

3.4 Proceso de selección de estudios

Los criterios de inclusión y de exclusión se basaron en la pregunta PICO (ver tabla 1). Dos revisores seleccionaron de forma independiente los estudios a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados a través de la búsqueda de la literatura. Aquellos artículos seleccionados como relevantes fueron analizados de forma independiente por los dos revisores, que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados. Los dos revisores contrastaron sus opiniones y cuando hubo dudas o discrepancias éstas fueron resueltas mediante consenso o con la ayuda de un tercer revisor.

Para evitar el solapamiento entre pacientes y reforzar la identificación y exclusión de artículos duplicados, si la misma institución hubiera publicado estudios secuenciales, se seleccionó el estudio con mayor número de casos. Se utilizó la aplicación Rayyan para la selección de publicaciones, evaluación de la discrepancia entre evaluadores y la gestión de referencias bibliográficas, y EndNote X8.

3.5 Evaluación crítica del riesgo de sesgo

La revisión de la calidad metodológica de los estudios incluidos fue realizada de forma independiente por dos revisores. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor. En este caso, no fue necesaria la participación de un tercer revisor en la evaluación crítica del riesgo de sesgo. Se han empleado los criterios de la herramienta ROB-II sobre la valoración de riesgo de sesgos en ensayos clínicos aleatorizados(21). Esta herramienta evalúa el riesgo de sesgo de cinco dominios: proceso de aleatorización, desviación de la intervención prevista (efecto de la asignación a la intervención y efecto de adherencia a la intervención), ausencia de datos de medidas de resultado, medición de medidas de resultado, selección de resultados informados. El riesgo de sesgo se clasifica en tres categorías: riesgo bajo, riesgo poco claro y riesgo alto dependiendo de los resultados de la valoración del riesgo de cada uno de los dominios. La herramienta Robins-I se ha utilizado para la evaluación del riesgo de sesgo en los estudios observacionales (22). En esta herramienta se evalúan tres dominios: pre-intervención

(factores de confusión y posible sesgo en la selección de participantes), intervención (sesgo en la clasificación de la intervención) y post-intervención (sesgo debido a la desviación de la intervención, pérdida de datos, medición de resultados y sesgo en la selección de los resultados publicados). Una vez evaluados los dominios se lleva a cabo una valoración global del sesgo del estudio. El riesgo de sesgo se clasifica como bajo, moderado, serio y crítico.

La aplicabilidad se valoró teniendo en cuenta la población de estudio, la condición clínica, los resultados y el entorno donde se realiza el estudio.

3.6 Extracción de datos y síntesis cualitativa de evidencia

Los datos de los estudios incluidos fueron extraídos utilizando un formulario específicamente elaborado (ad-hoc), en formato EXCEL para este informe, a partir del cual se elaboraron las correspondientes tablas de evidencia. Este formulario recoge las variables de resultado más importantes relacionadas con los objetivos generales y específicos de este informe.

- Datos bibliográficos (autor principal, año de publicación).
- Objetivo.
- Criterios de inclusión y exclusión.
- Características generales de los estudios incluidos (número y tipo de estudios incluidos, número de pacientes incluidos, sexo, edad, otras).
- Descripción de la intervención.
- Descripción de los comparadores.
- Resultados principales.
- Conflictos de interés.

El proceso de extracción de datos de los estudios incluidos se realizó por pares, de forma independiente. Cualquier posible desacuerdo se resolvió por consenso. La información recopilada se resumió a través de una síntesis narrativa con tabulación de resultados de los estudios incluidos. La evaluación de la calidad del estudio incluido fue realizada por dos investigadores de manera independiente. Las discrepancias entre los revisores se resolvieron mediante consenso.

3.7 Síntesis cuantitativa de la evidencia

En aquellas variables en las que fue posible la combinación estadística de los datos se realizó un análisis cuantitativo (metaanálisis), en caso contrario, se llevó a cabo la síntesis cualitativa de los resultados. Las variables resultado dicotómicas (mortalidad por todas las causas y éxito del destete) se expresaron como *Risk Ratios* (RR) agrupadas con intervalos de confianza (IC) del 95% y se presentaron en forma de gráfico *forest plot*. Para los resultados continuos (presión motriz), se informó de la diferencia estandarizada de medias. La heterogeneidad estadística se evaluó mediante la prueba de Chi-cuadrado, donde un valor $p < 0,10$ se interpretó como significativo y se consideró una evidencia de heterogeneidad. También se calculó el estadístico I² para evaluar el impacto de la heterogeneidad estadística sobre el efecto de la intervención. Un I² de entre 0-40% se interpretó como que la heterogeneidad podría no ser importante y 40-60% heterogeneidad moderada. Se utilizó el modelo de efectos aleatorios de Mantel-Haenszel. No fue posible evaluar el posible sesgo de publicación porque no se seleccionaron un mínimo de diez estudios.

3.8 Participación de los agentes de interés

Dadas las características de la tecnología aplicada en la Unidad de Cuidados Intensivos con los pacientes sedados, los agentes de interés son los profesionales sanitarios, en este caso los médicos que ante un paciente susceptible de presentar la patología de interés deben decidir la técnica a utilizar en base a la evidencia científica sobre eficacia y seguridad de las distintas alternativas, para ajustar el tratamiento de ventilación.

Se invitó a la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias, para que designara un experto externo en la técnica y las patologías a las que se refiere este Informe. Una vez designado se le envió un formulario de solicitud de información de la práctica clínica en el que se explicaba el objetivo del Informe. Se estableció un plazo de 15 días para la recepción de aportaciones. Se consideraron a incluir en el informe final aquellas aportaciones que ofrecían un valor añadido al documento.

Resultados

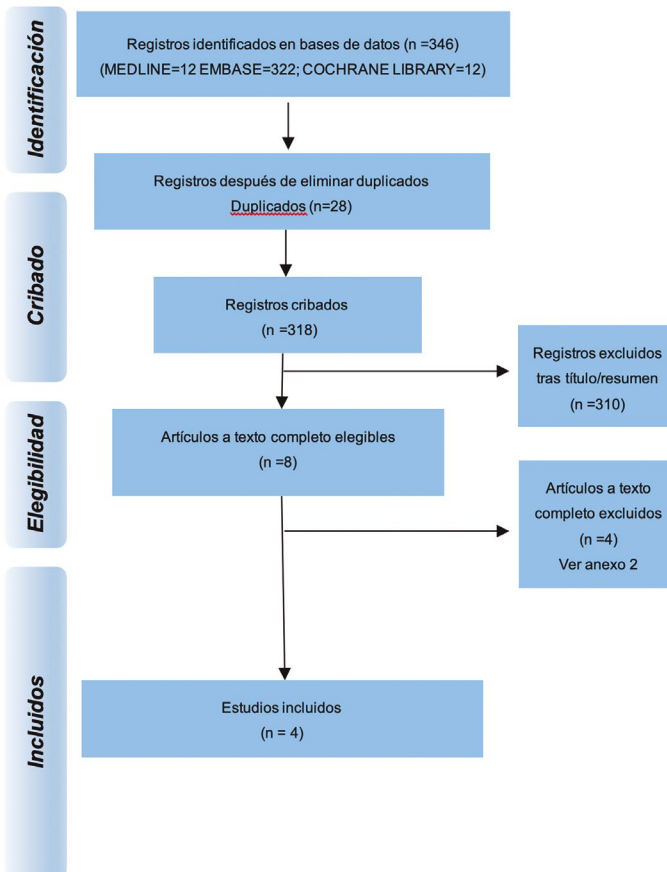
4.1 Revisión sistemática de la literatura

La revisión sistemática de la literatura permitió identificar un total de 346 estudios: 322 en EMBASE, 12 en MEDLINE y 12 en Cochrane. Una vez excluidos los duplicados (n= 28, se incluyeron un total de 318 referencias para su valoración por título y resumen (Figura 1).

La selección por título y resumen permitió excluir 308 referencias. De los 8 artículos elegidos, la lectura a texto completo permitió excluir 4 artículos por diferentes causas (Anexo 2). Finalmente, se seleccionaron 4 artículos para su análisis (23-26).

No se ha encontrado evidencia sobre el coste-efectividad de la TIE en las referencias filtradas a texto completo en esta revisión sistemática.

Figura 1. Proceso de selección de estudios (diagrama de flujo)



4.2 Descripción y calidad de los estudios seleccionados

Características de los estudios seleccionados

Se exponen a continuación los resultados extraídos de los estudios primarios seleccionados. En el anexo 3 se muestran en tablas las características de los estudios seleccionados. Se han seleccionado tres estudios con un diseño de ensayo clínico aleatorizado y un estudio con un diseño de estudio observacional. El tamaño muestral total de los cuatro estudios es de 318 pacientes y todos los estudios utilizaron el modelo de TIE, Pulmovista 500 de Draeger Medical. Todos los estudios seleccionados utilizaron como grupo comparador la práctica clínica habitual (datos obtenidos del ventilador mecánico, ventilación controlada por volumen, tablas FiO₂/PEEP). No se ha encontrado ningún estudio que utilizara como comparador pruebas de imagen (RM torácica o pulmonar, TAC, PET).

Tabla 2. Resumen de características de los estudios incluidos.

Autor	Año	Periodo realización	Lugar	Modelo de TIE utilizado
Zhao et al(25)	2019	2016 (grupo control) 2017 (TIE)	Taiwan	Pulmovista 500 (Draeger Medical)
He et al(23)	2021	Nov 2018 a sep 2020	China	Pulmovista 500 (Draeger Medical)
Hsu et al(24)	2021	Abril 2017 a feb 2019	Taiwan	Pulmovista 500 (Draeger Medical)
Jiménez et al(26)	2023	Marzo 2019 a jun 2022	Estados Unidos	Pulmovista 500 (Draeger Medical)

Zhao et al, 2019 llevaron a cabo un estudio observacional unicéntrico con grupo comparador(25). Su objetivo fue evaluar las diferencias entre la utilización de la TIE frente al procedimiento basado en práctica clínica habitual, consistente en la utilización de la curva de presión-volumen obtenido a partir del dispositivo de ventilación mecánica, para el ajuste de la PEEP. Este estudio se realizó en Taiwan y los criterios de

inclusión fueron que los pacientes presentaran SDRA según la definición de Berlín(12), estuvieran ingresados en la UCI y tuvieran una relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) inferior a 100 mmHg. Se excluyeron pacientes menores de edad, embarazadas o mujeres durante la lactancia, y aquellos pacientes que pudieran presentar alguna contraindicación para el empleo de la TIE (marcapasos, desfibrilador automático implantable y bombas de infusión implantables). Todos los pacientes tenían un ajuste inicial del ventilador que incluía ventilación mecánica protectora con un volumen corriente de 6 ml/kg de peso ideal y limitación de las presiones de vía aérea (es una estrategia de tratamiento en pacientes que reciben ventilación asistida en la que se aceptan niveles relativamente altos de PaCO_2). La titulación de PEEP se seleccionó según la tabla ARDSnet PEEP/ FiO_2 de ARDSnet(27, 28). En el grupo con la TIE, se colocó a los pacientes un cinturón con 16 electrodos con una anchura de 40 milímetros. El cinturón se situó en el quinto espacio intercostal, y se ubicó un electrodo de referencia en el abdomen de los pacientes. Las imágenes de la TIE fueron registradas de manera continua a 20 Hz. La información respiratoria del ventilador fue transferida hasta la TIE mediante la conexión MEDIBUS. A los pacientes del grupo de TIE se les realizó un ensayo de aumento de PEEP comenzando con una presión de meseta alcanzó los 35 cmH₂O o se observó una presión arterial inestable. A continuación, se realizó disminución de PEEP con intervalos de 2 cmH₂O cada 2 min. Para el ajuste del PEEP se buscó el punto óptimo entre el colapso y la sobredistensión pulmonar (29, 30). La selección de la PEEP para los pacientes del grupo control se hizo 2 cmH₂O por encima del punto de inflexión inferior de la curva de presión-volumen. En ambos grupos se utilizó una ventilación mecánica protectora con un volumen corriente de 6 ml/kg según peso. Una vez seleccionado el nivel de PEEP óptimo se mantuvo sin cambios mientras la PaO_2 permaneció estable. Ante incrementos superiores al 10% de la PaO_2 , la FiO_2 fue ajustada lentamente hasta valores 5-10% por debajo. Una vez alcanzados los valores deseados de FiO_2 , la PEEP fue reducida en pasos de 2 cmH₂O.

La variable resultado principal fue el valor de oxigenación y mecánica respiratoria. Zhao et(25) al también evaluaron como variables secundarias todas las causas de mortalidad (los pacientes dados de alta de la UCI fueron considerados vivos al final del periodo de seguimiento del estudio), presencia de barotrauma, y la tasa de éxito del destete de la ventilación mecánica.

En este estudio observacional participaron 55 pacientes. La selección de los pacientes en cada grupo siguió un diseño diferente. Los pacientes en los que se aplicó la estrategia de ajuste de la PEEP según la TIE fueron 24 y se seleccionaron de manera consecutiva durante el año 2017, mientras que los 31 pacientes del grupo comparador se seleccionaron de manera retrospectiva. Las variables demográficas incluidas en el análisis eran similares en ambos grupos salvo la edad: el grupo TIE presentaba una edad media de 50,5 años frente al grupo comparador que presentaba una edad media de 61,5 años.

El estudio de Hsu et al es un ECA abierto realizado en el Hospital Far Eastern Memorial de Taiwan entre abril de 2017 y febrero de 2019(24). Este estudio incluyó pacientes con SDRA moderado o severo según la definición de Berlín, siempre y cuando no hubieran transcurrido más de 24 horas desde la intubación o desde que cumpliera criterios para clasificación de SDRA(12). Los criterios de exclusión fueron edad menor de 20 años o mayor de 90 años, embarazo o mujeres durante su periodo de lactancia, la presencia de respiración espontánea en el momento del reclutamiento, hemodinamia inestable, hipertensión intracraneal confirmada o sospecha, shock refractario, neumotórax, lesión torácica o espinal y cualquier contraindicación del uso TIE. Durante el estudio los pacientes permanecieron sedados y en posición supina. El manejo de la ventilación mecánica implicó un volumen corriente protector de 4-6 ml/kg de peso, hipercapnia permisiva, y siempre que fuera posible se utilizó el modo para el control de volumen con “*AutoFlow*” del ventilador mecánico.

En este ECA los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1, mediante un procedimiento de aleatorización simple. La lista de aleatorización fue generada por ordenador. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: aquellos cuyo ajuste de la PEEP se hizo mediante la curva de presión-volumen obtenida del propio ventilador mecánico y el grupo de intervención cuyo ajuste de PEEP se basó en la TIE. El grupo control, los pacientes estaban ventilados con el dispositivo Hamilton-G5 y la máxima histéresis fue identificada previamente con un programa preestablecido en el propio ventilador. Los pulmones se inflaron primero de 5 cmH₂O a 40 cmH₂O con un aumento de 3 cmH₂O. La presión se mantuvo constante a 40 cmH₂O durante un segundo. Posteriormente, los pulmones se desinflaron pasivamente hasta 5 cmH₂O. La presión de las vías respiratorias en el momento de máxima histéresis (diferencia de la distensibilidad del pulmón, en la fase de llenado del pulmón, respecto a la fase de vaciamiento o deflación pulmonar) se definió como PEEP óptima para este grupo de pacientes.

En el grupo TIE se utilizó el modelo Pulmovista 500 de Draeger Medical, las imágenes obtenidas mediante la TIE fueron grabadas a 20 Hz y almacenadas de manera continua. La información respiratoria del ventilador fue transferida hasta la TIE mediante la conexión MEDIBUS. Tras los ajustes iniciales para establecer la situación basal, se realizó un ensayo de PEEP incremental comenzando con una presión de 5-8 cmH₂O con intervalos incrementales de 2 cmH₂O cada dos minutos hasta que la presión de meseta alcanzó los 35 cmH₂O o se observó una alteración en la presión arterial. A continuación, se realizó un ensayo de PEEP descendente de 2 cmH₂O cada 2 minutos hasta volver a 5-8 cm de H₂O. Se calcularon los porcentajes de sobredistensión y colapso en cada uno de los pasos de los ensayos de PEEP incremental y decremental realizados previamente. El nivel de PEEP óptimo seleccionado para los pacientes del grupo EIT se obtuvo del punto de intercepción de las curvas de porcentajes acumulados de colapso y sobredistensión, proporcionando un compromiso entre una situación de pulmón colapsado y sobredistendido.

La variable resultado principal fue la mecánica respiratoria (medida como *compliance* del sistema respiratorio). Además, como variables secundarias se evaluaron la oxigenación, la mortalidad hospitalaria por cualquier causa y tasa de éxito del destete de la ventilación mecánica (definido como un paciente con respiración no asistida y sin soporte ventilatorio durante 5 días). El tiempo de estancia en UCI, la presencia de barotrauma y la duración de la ventilación mecánica fueron variables exploratorias estudiadas en este trabajo.

Fueron aleatorizados un total de 93 pacientes en el ECA de Hsu et al. Sin embargo, tres pacientes de cada uno de los grupos terminaron el ensayo prematuramente, y finalmente fueron 87 pacientes los que completaron el ECA, 45 pacientes en el grupo control y 42 pacientes en el grupo TIE. Los participantes del grupo control eran mayores (62,2±15,3 frente 55,7±16,6 años), y presentaban una mayor proporción de mujeres en el grupo TIE (14/28 frente 9/36). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas a nivel basal para la frecuencia respiratoria de los pacientes participantes en el estudio.

He et al. desarrollaron un ECA abierto en un hospital de Pekín, China, entre noviembre de 2018 y septiembre de 2020(23). El objetivo del estudio fue evaluar si el ajuste de PEEP guiado por TIE podía mejorar los resultados de la estrategia de ajuste de la PEEP a partir de los datos de la tabla de PEEP/FiO₂ propuesta por la ARDSnet(28). El ECA se llevó a cabo en pacientes con SDRA conforme a la definición de Berlín, ingresados en la UCI. Los criterios de inclusión en el estudio fueron pacientes con un índice de masa corporal (IMC) por debajo

de 40 kg/m², que presentaban SDRA con una PaO₂/FiO₂<300 mmHg, que estuvieran sedados y con ventilación mecánica (más de 24 horas) y capacidad para tolerar un ajuste de la PEEP hasta 21 o 15 cmH₂O. Los criterios de exclusión fueron menores de 18 años, o mayores de 85 años, mujeres embarazadas y pacientes con enfermedad terminal. También fueron excluidos los pacientes con COVID-19 y los que presentaban contraindicaciones para la aplicación de la TIE. El ajuste de la PEEP se consideró exitoso en ambos grupos, salvo que se produjera alguna de las siguientes situaciones: 1) Si la saturación de oxígeno descendía por debajo del 90%, 2) el pico de máxima presión superaba los 45 cmH₂O, 3) o la meseta de presión superaba los 30 cmH₂O. En cualquiera de estas tres situaciones, el ensayo se interrumpía y se consideraba que el ajuste de PEEP había fracasado. Si no se producían estas situaciones, la PEEP óptima se mantenía durante 48 horas. No se modificó la configuración del ventilador mecánico, salvo cambios en la presión arterial del paciente. Una vez que la fracción de oxígeno inspirado alcanzó 0,6 después de 48 horas, la PEEP comenzó a reducirse en intervalos de 2 cmH₂O. El modo de ventilación se modificó a ventilación asistida tan pronto como se consideró factible.

Los pacientes del estudio de He et al fueron aleatorizados sin haber transcurrido más de 24 horas desde su ingreso en la UCI. Se aleatorización en una proporción 1:1 entre las dos estrategias para el ajuste de la PEEP. La aleatorización siguió un diseño por bloques aleatorios generados por ordenador. El personal participante en la investigación no tenía acceso al listado de aleatorización, la asignación de tratamiento estaba sellada y se utilizaron sobres cerrados para asignar el grupo de tratamiento.

En cuanto a la aplicación de las intervenciones previstas en cada grupo, en el grupo control los pacientes recibieron la estrategia de bajo PEEP conforme a las tablas PEEP/FiO₂ del protocolo de la ARDSnet(31). En el grupo TIE, el ajuste de la PEEP se llevó a cabo en el momento del reclutamiento para el estudio. La PEEP óptima fue aplicada durante 24 horas. A continuación, los ajustes de la PEEP los llevó a cabo un médico basándose en la tabla de PEEP/FiO₂. Se utilizó un aparato de TIE con 16 electrodos de superficie colocados alrededor del tórax, a nivel del cuarto espacio intercostal. Los pacientes permanecieron sedados durante todo el proceso. El procedimiento para el ajuste de PEEP basado en la TIE fue el siguiente: 1) En todos los pacientes se aplicó el modo de control por presión, con una presión motriz de 12-15 cmH₂O y un volumen corriente de 6 ml/kg según peso corporal ideal y una frecuencia respiratoria de 12-15 rpm. 2) La PEEP fue aumentada hasta 21 cmH₂O (si la PEEP basal era mayor de 10 cmH₂O o bien el paciente toleraba un incremento mayor) o 15 cmH₂O

desde la situación basal. 3) Se disminuyó la PEEP hasta 0 cmH₂O en pasos de 3 cmH₂O cada dos minutos, y la FiO₂ fue incrementada hasta 1 para mantener la oxigenación. 4) La selección de la PEEP óptima se basó en el cálculo de dos parámetros: porcentajes de colapso regional y sobredistensión pulmonar. El punto de intersección entre las curvas de colapso y sobredistensión fue utilizado para establecer la PEEP óptima.

La variable resultado primaria fue la mortalidad por cualquier causa en un periodo de 28 días desde la aleatorización. Las variables de desenlace secundarias incluyeron el número de días sin necesidad de ventilación mecánica hasta el día 28 desde de la aleatorización, la estancia en UCI, y aparición de barotrauma. Las variables de resultado exploratorias fueron el nivel de oxigenación y mecánica respiratoria, la diferencia en el índice SOFA entre el día 1 y el momento de la aleatorización, así como la diferencia en el índice SOFA entre el día 2 y el momento de la aleatorización.

En total, fueron seleccionados 191 pacientes, de los cuales, finalmente, 126 fueron aleatorizados a uno de los dos grupos en estudio: 63 pacientes formaron parte del grupo de la TIE y 63 pacientes formaron parte del grupo control. Un total de 9 pacientes (2 pacientes en el grupo TIE y 7 pacientes en el grupo control) fueron incluidos en el ensayo de manera incorrecta, por un error en la clasificación del SDRA. La muestra final analizada estuvo compuesta por 117 participantes. Los pacientes de los dos grupos no presentaban diferencias estadísticamente significativas en las características basales, al inicio del ECA.

El estudio de Jimenez et al se llevó a cabo en Estados Unidos, concretamente, en el University of Michigan Hospital. El diseño del estudio es un ECA unicéntrico cruzado. Los pacientes candidatos a participar en este ECA fueron reclutados en la UCI de este centro entre marzo de 2019 y junio de 2022. El objetivo del estudio fue explorar los efectos del ajuste de PEEP guiado por TIE frente al ajuste mediante las tablas de PEEP/FiO₂ sobre la potencia mecánica en pacientes con SDRA. En total estaba previsto reclutar a 16 pacientes con moderado o grave SDRA. Los criterios de inclusión en el estudio fueron pacientes de al menos 18 años de edad, con SDRA y en tratamiento con ventilación mecánica que cumplieran una serie de criterios clínicos: 1) Ventilación endotraqueal durante < 1 semana (168 horas); 2) Presencia de todas las condiciones siguientes durante < 48 horas i. Presión parcial de oxígeno respecto al porcentaje de oxígeno inspirado (PaO₂/FiO₂) < 150 con PEEP > 5 cm de agua durante > 30 min. ii. opacidades bilaterales que no se explican totalmente por derrames, colapso lobar/pulmonar o nódulos iii. insuficiencia respiratoria que no se explica totalmente por insuficiencia cardiaca o sobrecarga de líquidos.

Los criterios de inclusión fueron: embarazo conocido, uso de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), enfermedad respiratoria crónica grave que requiere oxigenoterapia o ventilación a domicilio, IMC calculado superior a 50 kg/m². Los pacientes en posición prono después de la aleatorización fueron excluidos del análisis por el potencial efecto sobre la potencia mecánica y los valores de la PEEP.

Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a los grupos de intervención: ajuste de PEEP mediante TIE o bien ajuste de PEEP mediante la tabla de valores altos de PEEP/FiO₂. La aleatorización se realizó mediante sobres opacos sellados. En el momento de la aleatorización, todos pacientes recibieron ventilación con protección pulmonar.

La intervención con ajuste de PEEP mediante TIE se inició con el descenso en pasos de 2 cmH₂O cada 5-10 minutos hasta que se detectara un descenso del 10% en la impedancia pulmonar delta al final de la espiración en las regiones dorsales mediante TIE, se alcanzaran cinco cmH₂O de PEEP o se desarrollara inestabilidad hemodinámica/hipoxemia. El valor de PEEP óptimo se estableció a partir del punto de cruce entre los porcentajes de sobredistensión y colapso. Los pacientes permanecieron durante 6 horas con la PEEP establecida y se siguió el protocolo del hospital para el tratamiento de estos casos. A continuación, sin periodo de lavado, se producía el cruce de tratamiento y la PEEP se ajustaba conforme a las tablas de valores altos PEEP/FiO₂. Los niveles de PEEP alcanzados en esta segunda fase se mantenían por un periodo de 14-18 horas, conforme al protocolo del estudio. En el grupo control, el ajuste se hacía con las tablas de PEEP/FiO₂ y el valor de PEEP óptimo se mantenía por un periodo de 6-8 horas, para después llevar a cabo el cruce de tratamiento e iniciar el seguimiento de la PEEP con la TIE por un periodo de 14-18 horas. La variable resultado principal medida por Jimenez et al fue el cambio en la potencia mecánica tras el establecimiento de la estrategia para el ajuste de la PEEP.

En total, se incluyeron 16 pacientes en este estudio, si bien cuatro fueron excluidos del análisis debido a un cambio en la posición a prono durante el desarrollo del protocolo del estudio (tres pacientes), y un paciente presentó inestabilidad hemodinámica y fue excluido del análisis. Finalmente, seis pacientes de cada grupo de intervención fueron incluidos en el análisis.

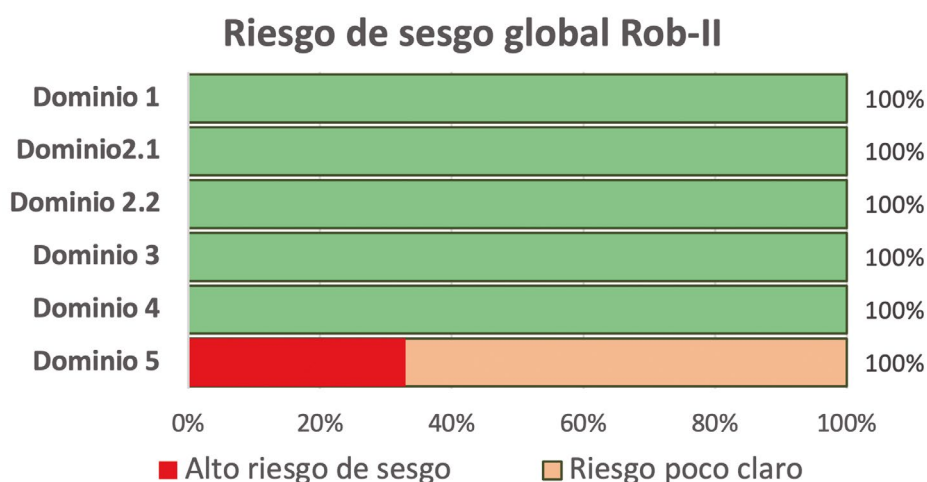
Calidad metodológica

La calidad del estudio observacional evaluada con ROBINS-I(22) y de los ECAs evaluados con Rob-II (21) se recogen en los Anexos 4 y 5 respectivamente.

Los ECA de He et al y Hsu et al presentaron un riesgo poco claro según la herramienta Rob-II, mientras que el trabajo de Jiménez et al presentaba un alto riesgo de sesgo. El riesgo de sesgo se consideró bajo para los dominios relacionados con el proceso de aleatorización, la desviación de la intervención prevista (efecto de la asignación a la intervención y efecto de adherencia a la intervención), la ausencia de datos de medidas de resultado y la mediación de las variables resultado. El riesgo se consideró poco claro para el dominio de selección de resultados informados, puesto que no se ha podido comprobar la existencia de un plan de análisis preespecificado. El protocolo de los estudios no está publicado, por lo que se desconoce si hubo alteraciones durante el desarrollo del ensayo.

Por su parte, se ha encontrado un riesgo serio de sesgo para el estudio observacional de Zhao et al., especialmente se ha considerado un riesgo de sesgo crítico en lo que se refiere a los factores de confusión. Los dos grupos analizados presentaban diferencias significativas en la edad. Además, en este estudio se presentan resultados descriptivos sin ajuste por factores de confusión. En cuanto a la selección de los participantes se ha determinado un riesgo de sesgo serio. El reclutamiento de pacientes incluyó una fase retrospectiva para el grupo de comparación, mientras que los pacientes del grupo donde se utilizó la TIE fueron reclutados de manera prospectiva. La selección de pacientes se produjo en dos momentos diferentes.

Figura 2. Riesgo de sesgo según Rob-II de los estudios seleccionados.



4.3 Eficacia y efectividad

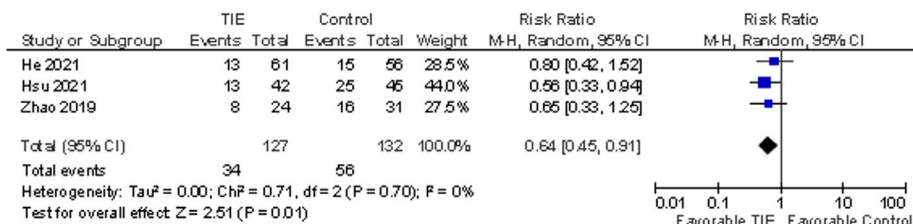
Mortalidad

La mortalidad fue mayor en el grupo comparador en los tres estudios seleccionados que midieron esta variable, si bien solo en el ECA de Hsu et al, las diferencias encontradas fueron estadísticamente significativas.

La mortalidad fue evaluada como una variable exploratoria en el estudio de Zhao et al. La supervivencia fue mayor en el grupo TIE, si bien no se demostraron diferencias estadísticamente significativas: 66,7% de supervivencia en el grupo TIE frente al 48,4% en el grupo comparador. En el ensayo de He et al, se midió la mortalidad a los 28 días y se encontró que era superior en el grupo control (28% frente a 21%), si bien estas diferencias tampoco fueron estadísticamente significativas. Finalmente, en el ECA de Hsu et al, la supervivencia fue mayor en el grupo TIE (69,0%, n= 29) frente al grupo control (44,4%, n= 20), siendo estas diferencias estadísticamente significativas (p= 0,02).

El metaanálisis de esta variable muestra un riesgo menor de mortalidad en el grupo en el que el ajuste de la PEEP se ha guiado con la TIE (RR 0,64 [IC 95% 0,45-0,91]) (Figura 3).

Figura 3. Resultados del metaanálisis de mortalidad. TIE frente al grupo control.



Días de ingreso en UCI

Los ensayos de Hsu et al y He et al evaluaron los días de ingreso en UCI. En ninguno de los estudios se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En la interpretación de esta variable resultado, cabe destacar que la titulación por TIE no se realizó durante todo el periodo de ventilación mecánica.

En el ECA de Hsu et al, se observó una duración similar en ambos grupos: 19,9±9,6 días en el grupo control frente a 20,2±9,1 días en el grupo

TIE ($p=0,90$).. En el ECA de He et al, tampoco se pudieron demostrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos: 13,0 (7,0-25,0) en el grupo TIE frente a 10,0 (7,0-14,8) en el grupo control ($p=0,169$).

Días con ventilación mecánica

La interpretación de esta variable resultado está condicionada por el hecho de que la titulación por TIE no se realizó durante todo el periodo en que los participantes se encontraban en tratamiento con ventilación mecánica.

En este caso solo el ensayo de Hsu et al evaluó el número de días con ventilación mecánica y no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (20,6±11,7 días en el grupo control frente a 25,3±14,4 días en el grupo TIE).

El ensayo de He et al evaluó los días sin ventilación mecánica (en los primeros 28 días de participación en el estudio), una medida similar al número de días con ventilación mecánica. Este estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en esta variable resultado entre los dos grupos: 14,0 (0 – 23,0) días en el grupo TIE frente a 18,5 (0 – 24,0) días en el grupo control.

Éxito extubación

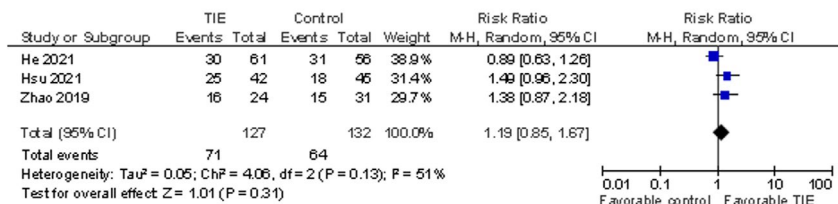
El resultado de la extubación fue evaluado por los tres estudios llevados a cabo en Asia. En ninguno de los tres estudios se encontraron diferencias estadísticamente significativas. La interpretación de esta variable resultado está condicionado por el hecho de que la titulación por TIE no se realizó durante todo el periodo en que los participantes se encontraban en tratamiento con ventilación mecánica.

El estudio observacional mostró una tasa de éxito del destete de la ventilación mecánica superior en el grupo TIE (66,7%) frente al grupo control (48,4%).

En el caso de los ensayos clínicos, los resultados Hsu et al mostraron una tasa de éxito en el destete superior en el grupo TIE (59,5%) frente al grupo control (40%), si bien estas diferencias tampoco fueron estadísticamente significativas. Tampoco encontró diferencias estadísticamente significativas He et al, si bien en este caso el éxito de la extubación fue superior en el grupo control (55% frente al 49%).

El resultado de la síntesis cuantitativa de esta variable muestra que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (RR 1.19 [95% CI—0.85; 1.67]) (Figura 4). La heterogeneidad detectada ha sido moderada ($I^2=51\%$).

Figura 4. Resultados del metaanálisis de extubación. TIE frente al grupo control.



Presencia de barotrauma/neumotórax

Los estudios realizados en China y Taiwan evaluaron la aparición de estas lesiones durante el desarrollo de la investigación. Solo en el trabajo de Zhou et al, se detectaron dos barotraumas en el grupo control (2 en 31 pacientes, 6,5%) durante el desarrollo del estudio. No se detectó este tipo de eventos en ningún otro grupo o estudio.

En el ECA de Jimenez et al se detectó la aparición de un neumomediastino que no requirió ninguna intervención adicional a las establecidas por el protocolo del estudio.

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

El índice SOFA se midió únicamente en el estudio de He et al. Se midieron diferencias en este índice en dos momentos diferentes: tras el primer día desde la aleatorización (diferencia de SOFA al primer día menos SOFA medido en el momento de la aleatorización), y tras el segundo día desde la aleatorización. La mediana de este índice a la aleatorización fue: 13 (con un rango intercuartílico de 11-14) para el grupo TIE, y de 12 (con un rango intercuartílico de 9-13) para el grupo control. En el primer día desde la aleatorización, este índice disminuyó hasta un valor mediano de 12 (10-14) en el grupo TIE, y 12 (11-14) en el grupo control, y en el segundo día el valor mediano fue de 11 (9-13) en el grupo TIE, y de 12 (10-14) en el grupo control. Se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la evolución del índice SOFA entre el momento basal y el día 3, en los dos grupos.

En cuanto a las diferencias en el índice SOFA, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos tanto para el día 1 como para el día 2 desde el momento de la aleatorización, si bien cabe destacar que estas diferencias fueron de un máximo de un punto positivo en el grupo TIE frente a un punto negativo en el grupo control en el día 2.

Variación en el nivel de PEEP

En el estudio observacional se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el valor de PEEP después de dos horas desde el inicio de cada una de las estrategias: $17,6 \pm 3,6$ cmH₂O en el grupo TIE frente a $13,6 \pm 3,6$ cmH₂O en el grupo comparador. Estos dos grupos no presentaron diferencias estadísticamente significativas en el momento basal del análisis.

En el ECA de Hsu et al, la PEEP basal no presentaba diferencias ($12,6 \pm 2,2$ en el grupo control frente a $12,3 \pm 2,7$ en el grupo TIE). Sin embargo, después de la optimización de la PEEP, sí se detectaron diferencias estadísticamente significativas, alcanzándose una PEEP mayor en el grupo control: $17,4 \pm 1,7$ frente a $16,2 \pm 2,6$. En el ECA de He et al fue en el único de los estudios en los que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, aunque en este caso se midieron en el primer día, a los dos días y tras tres días desde el momento de la aleatorización.

Potencia mecánica o *mechanical power* (MP)(32)

El ECA de Jiménez et al ha medido el cambio en la potencia mecánica de una estrategia basada en la TIE frente a una estrategia basada en las tablas de PEEP/FiO₂. Este estudio ha encontrado diferencias estadísticamente significativas a favor de la estrategia con la TIE que ha conseguido disminuciones mayores de la potencia mecánica: $- 2,50 \pm 3,70$ frente a $1,87 \pm 1,61$.

Presión motriz o *driving pressure* (DP)

La presión motriz (DP) mejoró en ambos grupos dos horas después del ajuste de la PEEP en el estudio de Zhao et al. La DP alcanzada fue inferior en el grupo TIE ($15,3 \pm 3,1$ cmH₂O) frente al grupo comparador ($19,1 \pm 3,7$ cmH₂O).

El ECA de Hsu et al midió la DP en el momento de la admisión, a las 24 horas y a las 48 horas. Este estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de interés en el momento de la entrada en el estudio ni a las 24 horas, pero sí detectó una presión estadísticamente significativa a las 48 horas: $12,4 \pm 3,6$ en el grupo control frente a $10,9 \pm 2,5$ en el grupo TIE.

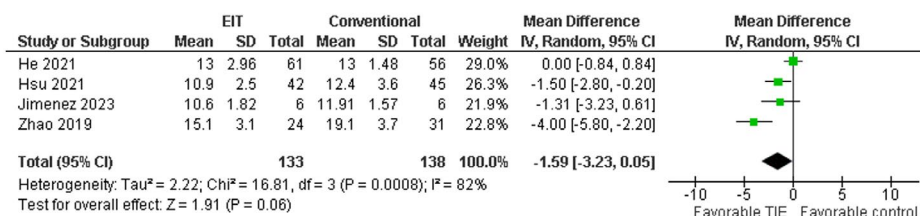
En el ensayo de He et al se calcularon diferencias en la evolución de la DP dentro de cada grupo con datos desde el momento de la entrada en el estudio y hasta tres días después. Este análisis es diferente al que hicieron

Hsu et al y Zhao et al. De cualquier manera, en este ECA no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la evolución de la DP en cada grupo de interés.

El estudio de Jiménez et al detectó un cambio estadísticamente significativo en la DP, cuando se compararon los dos grupos: en el grupo TIE se estimó una disminución de la DP de -1.58 ± 2.32 , mientras que en el grupo que utilizó las tablas para el ajuste inicial de la PEEP, se produjo un incremento 1.34 ± 1.31 .

El metaanálisis de esta variable resultado muestra menos presión media en el grupo de intervención, aunque las diferencias no alcanzan la significación estadística (diferencia media -1.59 , IC 95% $[-3,23 - 0,05]$) (Figura 5). La heterogeneidad fue elevada ($I^2=82\%$)

Figura 5. Resultados del metaanálisis de presión motriz. TIE frente al grupo control.



Otras variables resultado de interés

Ninguno de los estudios seleccionados evaluó el número de días de hospitalización totales, el índice GI u otros índices relacionados con la función respiratoria.

4.4 Seguridad

Ninguno de los estudios seleccionados ha evaluado la seguridad de la intervención.

4.5 Estudios en marcha

El proceso de recopilación de evidencia concluyó con la búsqueda de estudios clínicos en marcha cuyos resultados aún no hayan sido publicados y cuya información esté disponible en la base de datos clinicaltrials.gov.

En esta base de datos se buscaron ensayos clínicos registrados con la intervención “*electric impedance tomography*”, que se encontraran en las fases: sin reclutamiento, en reclutamiento o activo, y que estuvieran centrados en el síndrome de distrés respiratorio agudo. Se han encontrado dos estudios en marcha en fase de reclutamiento.

El primer estudio (NCT05307913), se realiza en Peking Union Medical College Hospital y es un estudio controlado aleatorio multicéntrico, titulado: EIT-guided PEEP Titration Versus Low PEEP/FiO₂ Table for ARDS: a Multi-center, Randomized, Controlled Trial. El objetivo de este estudio es comparar el pronóstico de pacientes con SDRA entre PEEP individualizada orientada a EIT y la estrategia tradicional de PEEP orientada a las tablas de PEEP / FiO₂. Los investigadores de este estudio esperan reclutar una muestra de 680 pacientes y tiene una fecha prevista de finalización en abril de 2025.

El Segundo estudio (NCT05822869), realizado en Rui Wang, Beijing Chao Yang Hospital es un estudio de intervención controlado aleatorio titulado: Early Prone Positioning Monitored by Electrical Impedance Tomography in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. Los investigadores de este estudio esperan reclutar una muestra de 60 pacientes y tiene una fecha prevista de finalización en abril de 2025. Los investigadores creen que la monitorización con TIE durante la ventilación en decúbito prono en pacientes con SDRA puede individualizar las estrategias de ventilación de protección pulmonar, minimizar la sobredistensión y el colapso alveolar, mejorar la tasa de éxito del destete de la ventilación invasiva y, en última instancia, mejorar el pronóstico del paciente.

4.6 Revisión sistemática de evaluaciones económicas

No se identificaron estudios de evaluación económica sobre la tecnología de interés en los resultados de la estrategia de búsqueda realizada en Pubmed (Medline), EMBASE y la Cochrane Library. Además, se llevó a cabo una búsqueda específica para estudios económicos en las bases de datos de INHATA (Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias) y en NHS Economic Evaluation Database (NHS EED) a fecha de 9 de abril de 2024, con los términos “*respiratory Distress Syndrome*” y “*electrical impedance tomography*”. No se identificó ningún estudio en la base de datos de INHATA, y se identificaron 10 estudios en la base de datos NHS EED, ninguno relacionado con la tecnología a evaluar.

Con el fin de identificar cualquier posible evaluación económica de interés para este informe, se llevó a cabo consulta con la industria involucrada (Dräger Medical Hispania, S.A.) con fecha 9 de abril de 2024, solicitando información sobre posibles estudios de evaluación económica no

publicados en revistas científicas o en informes de evaluación de tecnologías sanitarias y que pudieran aportar para este informe. No se aportaron estudios de evaluación económica.

Con respecto a los costes de los dispositivos asociados a esta tecnología, se ha encontrado contrato de adjudicación pública de la Comunidad de Madrid (disponible en el Portal de la Contratación Pública de la Comunidad, número de expediente EMER 7/2020) para la adquisición de un equipo Pulmovista 500 por la Unidad De Cuidados Intensivos para los pacientes con infección por Coronavirus (COVID-19) del Hospital Universitario de La Paz de Madrid, con un importe total (con impuestos) de 57.217,51 euros(33). Este contrato fue adjudicado a la empresa Dräger Medical Hispania, S.A.

En el Reino Unido, un informe del NICE de un procedimiento para la detección de tecnologías emergentes (Medtech innovation briefing) titulado “PulmoVista 500 for monitoring ventilation in critical care” (publicado en diciembre de 2019) estableció que el coste del equipo variaba entre 20.000 y 30.000 libras dependiendo del número de pacientes, y tenía una vida media esperada de 7 años(34). El coste de mantenimiento anual oscilaba entre 2.500 y 5.000 libras. El coste por uso del equipo Pulmovista 500 era de 79 libras por examen. Las conclusiones del informe señalan que la introducción de esta tecnología supondría un coste superior a la alternativa utilizada en la práctica clínica habitual en ese momento, si bien desde la compañía comercializadora afirmaron que la introducción de esta tecnología podría suponer ahorros al realizar menos pruebas de imagen complementarias como resonancias magnéticas o tomografías computarizadas, así como mejorar aspectos de seguridad relacionados con el uso de la ventilación mecánica.

4.7 Consideraciones de implementación

No se han encontrado otros estudios relacionados con la implementación de esta tecnología. No se han podido evaluar aspectos relacionados con el impacto en las organizaciones sanitarias, a nivel ético o de aspectos sociales vinculados a la implementación de la tecnología.

5. Discusión

Los pacientes críticos ventilados mecánicamente con SDRA presentan una elevada morbimortalidad(34, 35). Esta importante mortalidad está asociada a la progresión de la enfermedad subyacente y al desarrollo de lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica, que es una de las complicaciones del uso de ventilación mecánica con presión positiva. El uso de la PEEP permite atenuar el riesgo de VILI al prevenir el colapso alveolar al final de la espiración, minimizando así el cierre y apertura cíclicos de unidades alveolares que es uno de los mecanismos principales de desarrollo de VILI. Sin embargo, en un pulmón heterogéneo como el del paciente con SDRA, diferentes zonas del pulmón se podrían beneficiar de diferentes niveles de PEEP. Conceptualmente, el objetivo en estos pacientes podría ser el de usar un nivel de PEEP que mejor consiga equilibrar, de manera global en todo el pulmón, el reclutamiento alveolar y el grado de sobredistensión pulmonar. El ajuste individual del nivel de PEEP podría contribuir a mejorar el pronóstico del paciente con SDRA(36).

La TIE se ha planteado como una tecnología de monitorización regional de la aireación pulmonar que podría ser de utilidad en el ajuste de PEEP en pacientes críticos con SDRA(38). La tomografía computarizada (TC) es una alternativa que tiene capacidad para evaluar la situación individual del pulmón en cada paciente, pero presenta limitaciones(39, 40). La TC emite radiación, no es adecuada para la monitorización a pie de cama y no permite un seguimiento continuado de pacientes con SDRA. Otras técnicas de imagen presentan problemas similares(41, 42). Históricamente, se han utilizado tablas de PEEP/FiO₂ para el ajuste de la PEEP en esta condición clínica.

En este informe se ha evaluado la efectividad de la TIE en el manejo de pacientes críticos con SDRA en tratamiento con ventilación mecánica. La RS de la literatura permitió identificar y seleccionar 4 estudios primarios, tres de los cuales eran ECAs y un cuarto era un estudio observacional. No se ha encontrado ningún estudio que utilizara como comparador la TC u otra técnica de imagen. Los comparadores que han utilizado en los estudios seleccionados se basan en los datos obtenidos del propio ventilador mecánico. La calidad de los ECAs era moderada, presentando riesgo de sesgo por la posible selección de resultados informados. En los ensayos de He et al y Hsu et al no ha sido posible identificar la existencia de un plan pre-especificado de análisis de datos previo a la publicación de los resultados. En el caso de Jimenez et al, se han identificado inconsistencias entre la información disponible en

ClinicalTrials.Gov y las variables resultado finalmente analizadas, motivo por el que se ha valorado un alto riesgo de sesgo para este dominio en este estudio.

En el caso del estudio observacional de Zhao et al, se ha determinado un posible sesgo por la selección de los pacientes(25). Los pacientes del grupo TIE y del grupo comparador, se seleccionaron en diferentes momentos y siguiendo diferentes estrategias. Así pues, mientras los pacientes del grupo TIE se seleccionaron de manera prospectiva en el año 2017, los pacientes del grupo de comparación fueron seleccionados de manera retrospectiva a partir de los registros clínicos del año previo. Las características basales de ambos grupos presentaban determinadas diferencias, y no se ha llevado a cabo un apropiado ajuste por factores de confusión a la hora de analizar las variables resultado consideradas. Por estos motivos, se ha considerado que el riesgo de sesgo era serio, según la herramienta ROBINS-I.

Todos los estudios presentan cierta homogeneidad en la población de pacientes incluidos. No obstante, He et al en su ensayo clínico excluyeron pacientes con COVID-19 y obesidad mórbida ($IMC > 40 \text{ kg/m}^2$). Precisamente la población con mayor IMC presenta mayor comorbilidad y riesgo de complicaciones en esta condición clínica(43). Así mismo, la COVID-19 es una causa importante de SDRA y, en los casos más graves, puede requerir de ventilación mecánica(44-46). En cuanto a los criterios de clasificación de SDRA en cada uno de los estudios, los estudios realizados en Asia utilizaron la definición de Berlin(12), mientras que el ECA de Jimenez et al empleó otros criterios clínicos(26).

Aunque durante la elaboración de este informe se ha constatado la existencia de otros equipos de TIE disponibles en el mercado, en los cuatro estudios seleccionados se utilizaba el mismo modelo: Pulmovista 500 de Draeger Medical. Ninguno de los estudios seleccionados estaba financiado por el fabricante de la tecnología, si bien alguno de los co-autores de estos trabajos presentaba conflictos de interés relacionados con la TIE, generalmente a través de la cesión de equipos.

En cuanto a los comparadores utilizados, ninguno de los estudios incluido ha utilizado pruebas de imagen. El comparador vino determinado siempre por el sistema utilizado para establecer la PEEP óptima en comparación con el guiado por la TIE. Ninguno de los estudios ha coincidido en el sistema de guiado para alcanzar la PEEP óptima en el grupo comparador, siendo este uno de los principales focos de heterogeneidad detectados a la hora de comparar los estudios incluidos en la revisión sistemática. El estudio de Zhao et al estableció la PEEP $2 \text{ cmH}_2\text{O}$ por encima del punto de inflexión inferior en la curva

presión-volumen(25). He et al y Jimenez et al utilizaron las tablas de PEEP/FiO₂, si bien el primero de los ECA utilizó el menor valor de las tablas PEEP/FiO₂ para el ajuste de la presión(23), mientras que Jimenez et al utilizó el valor más alto de las mismas tablas para el ajuste(26). Finalmente, Hsu et al comparó el ajuste de PEEP mediante la TIE con un grupo control en el que el ajuste se llevó a cabo a partir del punto de máxima histéresis en la curva de presión-volumen(24). ARDSnet recomienda el ajuste de la PEEP a partir de los datos de las tablas de FiO₂, si bien estudios previos han mostrado que un guiado individualizado para alcanzar la PEEP óptima puede contribuir a mejores resultados(47, 48).

Los estudios seleccionados no evaluaron algunas de las variables resultado consideradas en la pregunta PICO de la revisión sistemática, como los días sin ventilación mecánica, días de hospitalización totales o el índice GI. Por el contrario, no se había contemplado inicialmente incluir un análisis del resultado del destete de la ventilación mecánica, sin embargo, finalmente se ha considerado relevante para la pregunta de investigación y los resultados se han incorporado en este informe.

Cabe destacar que, durante la realización de este informe, y posteriormente a la búsqueda bibliográfica, se ha publicado una revisión sistemática y metaanálisis centrado en evaluar la utilización de la TIE para el ajuste de la PEEP en pacientes con SDRA(49). Esta revisión sistemática incluyó una búsqueda de la literatura entre enero de 2012 y mayo de 2023 en Pubmed, MEDLINE, Scopus y LILACS, pero no en EMBASE ni Cochrane, bases de datos que han sido incluidas en la búsqueda del presente informe. La variable principal de interés definida en la pregunta de investigación de esta revisión fue la distensibilidad pulmonar. Un total de 13 estudios fueron seleccionados en esta RS, incluyendo los cuatro que forman parte de este informe. Algunos estudios incluidos en la revisión de Songsangvorn et al fueron descartados en nuestra revisión por el diseño del estudio, el grupo comparador y por el objetivo del estudio. Los autores de esta revisión utilizaron las mismas herramientas que hemos utilizado en el presente informe para la evaluación de la calidad en estudios no aleatorizados y en ECAs (ROBINS-I y ROB-II, respectivamente)(21, 22). La evaluación de la calidad de los estudios incluidos en esta revisión coincide con la valoración hecha en el presente informe. Los autores concluyen que el ajuste individual de la PEEP mediante la TIE puede contribuir a una mejora en la mecánica respiratoria, y que la implementación de esta tecnología en el manejo de estas situaciones puede prevenir la aparición de VILI(50).

Una revisión sistemática previa evaluó la eficacia de la TIE para el ajuste de la PEEP frente a otras estrategias(51). Esta revisión y metaanálisis incluía inicialmente únicamente ECAs, si bien en los resultados se han incluido estudios con otros diseños. Así mismo, esta revisión ha incluido estudios con pacientes con SDRA más allá de la definición de Berlín(12). Esta revisión sistemática concluye que el balance de seguridad y eficacia de la TIE en comparación con las alternativas analizadas es favorable a la primera.

La síntesis cuantitativa de los resultados se llevó a cabo cuando al menos tres estudios habían reportado una variable resultado y siempre que la información estuviera disponible de manera apropiada y completa para su inclusión en el metaanálisis. Finalmente, se llevó a cabo síntesis cuantitativa de las variables mortalidad, extubación o destete exitoso y la DP. Los resultados de esta síntesis mostraron una tendencia favorable a la TIE para las tres variables, si bien solo se alcanzó la significación estadística en el caso de la mortalidad. Estos hallazgos son similares a los encontrados en la revisión sistemática de Songsorn et al(49).

En la revisión de las referencias proporcionadas por la búsqueda bibliográfica sistemática para este informe no se detectaron estudios que abordaran con detalle aspectos organizacionales, éticos o sociales relacionados con la implementación de la tecnología. Con respecto a la publicación de estudios de evaluación económica u otra información de interés, sí se han encontrado contratos públicos de licitación para la adquisición de equipos de TIE durante la pandemia por parte de un hospital público madrileño. Esta información, aunque relevante, no permite establecer conclusiones y obvia los costes asociados al mantenimiento de este tipo de tecnología que podría tener un importante impacto a nivel económico. Así mismo, se ha encontrado un informe del NICE del año 2019 que concluye que la introducción de esta tecnología en el sistema sanitario podría suponer un incremento de los costes con respecto a la alternativa utilizada hasta ese momento, si bien podría producirse un ahorro en episodios relacionados con la seguridad en el manejo de los equipos de ventilación mecánica. No se han encontrado otras evaluaciones económicas publicadas en revistas científicas en una búsqueda bibliográfica específica llevada a cabo en bases de datos especializadas.

Esta revisión sistemática presenta diversas limitaciones. El papel de la tecnología evaluada es difícil de determinar: no se trata de una tecnología diagnóstica, pronóstica u orientada al tratamiento. La TIE se utiliza para la monitorización y guiado del paciente con SDRA con ventilación mecánica, permitiendo el ajuste de la PEEP frente a otras alternativas como las tablas de PEEP/FiO₂ propuestas por el consorcio ARDSnet. Actualmente la tabla

PEEP/FiO₂ podría no considerarse como el *gold-estándar*, pero que se usa habitualmente como una aproximación pragmática para homogeneizar grupos. Precisamente la heterogeneidad de los comparadores es de una de las principales limitaciones del presente informe. Ninguno de los estudios seleccionados ha coincidido en la alternativa a la TIE utilizada para el ajuste de la PEEP. La ausencia de evidencia sobre aspectos organizacionales relacionados con la implementación de la tecnología es otra limitación relevante que obliga a formular recomendaciones con cierta cautela. Tres de los cuatro estudios se han realizado en la misma área geográfica y comparten algunos de los co-autores firmantes de los trabajos. Finalmente, ninguno de los trabajos incluidos eran estudios multicéntricos.

El informe también presenta algunas fortalezas reseñables. La revisión sistemática ha demostrado la existencia de evidencia que sugiere una mejora en la mortalidad en pacientes en los que se utiliza la TIE en el guiado para conseguir la PEEP óptima. El tamaño muestral limitado no ha impedido alcanzar estos hallazgos. Aparentemente la aplicación de la tecnología parece segura, sin que se hayan reportado acontecimientos adversos durante el desarrollo de los estudios seleccionados, y puede jugar un papel relevante en la prevención de la aparición de los VILI en pacientes críticos con SDRA y ventilación mecánica. Igualmente, existe cierta evidencia sobre evaluaciones económicas relacionadas con esta tecnología como es el estudio de NICE de 2019 que ofrece resultados en un contexto cercano(34), si bien el informe no parece concluyente con respecto a la posible introducción de esta tecnología en los sistemas sanitarios.

6. Conclusiones

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura científica disponible sobre la efectividad de la TIE en la monitorización de pacientes críticos con SDRA en tratamiento con ventilación mecánica. Aunque todavía no existe suficiente evidencia, los estudios analizados muestran que la tecnología TIE podría ser una opción útil en la monitorización y ajuste de la PEEP en pacientes críticos con SDRA y ventilación mecánica, y que puede contribuir a reducir la aparición de las VILI en este tipo de situaciones clínicas.

Se ha encontrado escasa evidencia que responda a la pregunta de investigación de manera concreta, ajustándose a los diseños de investigación, objetivos, variables de resultado y comparadores considerados en el protocolo de esta RS. Las principales limitaciones encontradas en los ensayos clínicos incluidos fueron las relacionadas con el posible sesgo en la selección de los resultados informados. En el estudio observacional las principales limitaciones fueron los factores de confusión y el posible sesgo en la selección de participantes. En los estudios seleccionados, la tecnología evaluada mostró diferencias estadísticamente significativas frente a los resultados del grupo comparador para la variable mortalidad.

Revisiones sistemáticas recientes, aunque con diferencias metodológicas reseñables, han concluido que la TIE podía ser una alternativa eficaz y segura a la práctica clínica habitual para el ajuste de la PEEP en pacientes con SDRA y ventilación mecánica. Estos estudios han concluido que la TIE puede contribuir a la prevención de las VILI en pacientes con SDRA y en tratamiento con ventilación mecánica.

Se han valorado también aspectos relacionados con la seguridad de esta tecnología sin que se haya encontrado evidencia sobre la aparición de acontecimientos adversos asociados a su implementación en los estudios incluidos en este informe. No se han identificado estudios sobre el coste-efectividad de esta intervención.

Es necesaria más investigación que amplíe la evidencia disponible y su calidad metodológica, así como estudios que incluyan aspectos económicos y organizativos relacionados con la implementación de la tecnología. Para futuras líneas de desarrollo de RS e informes de evaluación de tecnologías sanitarias se aconseja determinar con precisión el comparador a considerar en la pregunta de investigación e incluir otras poblaciones susceptibles de beneficiarse de la monitorización mediante TIE.

7. Referencias

1. Estenssoro E, Dubin A. Síndrome de distrés respiratorio agudo. *MEDICINA (Buenos Aires)*. 2016;76(4):235-41.
2. de Luis Cabezón N, Castro IS, Uriarte UB, Casanova MR, Peña JG, Celorrio LA. Síndrome de distrés respiratorio agudo: revisión a propósito de la definición de Berlín. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2014;61(6):319-27.
3. Cardinal-Fernández P, Correger E, Villanueva J, Rios F. Acute Respiratory Distress: from syndrome to disease. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2016;40(3):169-75.
4. Hamman L, Rich AR. Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*. 1935;51:154.
5. OLSON J, Colby TV, ELLIOTT CG, editors. Hamman-Rich syndrome revisited. *Mayo Clinic Proceedings*; 1990: Elsevier.
6. Katzenstein A-LA, Mukhopadhyay S, Myers JL. Erratum to “Diagnosis of usual interstitial pneumonia and distinction from other fibrosing interstitial lung diseases” [*Hum Pathol* 39 (2008) 1275-1294]. *Human pathology*. 2008;39(11):1562-81.
7. Katzenstein A-LA, Myers JL, Mazur MT. Acute interstitial pneumonia: A clinicopathologic, ultrastructural, and cell kinetic study. *The American journal of surgical pathology*. 1986;10(4):256-67.
8. Ashbaugh D, Bigelow DB, Petty T, Levine B. Acute respiratory distress in adults. *The Lancet*. 1967;290(7511):319-23.
9. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138(3):720-3.
10. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1994;149(3):818-24.
11. Ferguson ND, Davis AM, Slutsky AS, Stewart TE. Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. *Journal of critical care*. 2005;20(2):147-54.

12. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Taylor Thompson B, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA: Journal of the American Medical Association*. 2012;307(23).
13. Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, Bernard G, Bersten AD, Brochard LJ, et al. A new global definition of acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2024;209(1):37-47.
14. Villar J, Blanco J, Añón JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambrós A, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive care medicine*. 2011;37:1932-41.
15. Rubenfeld GD, Herridge MS. Epidemiology and outcomes of acute lung injury. *Chest*. 2007;131(2):554-62.
16. Frutos-Vivar F, Nin N, Esteban A. Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Current opinion in critical care*. 2004;10(1):1-6.
17. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. 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.
18. Riera J, Riu P, Casan P, Masclans JR. Tomografía de impedancia eléctrica en la lesión pulmonar aguda. *Medicina intensiva*. 2011;35(8):509-17.
19. Barber D. Quantification in impedance imaging. *Clinical Physics and Physiological Measurement*. 1990;11(4A):45.
20. Kunst P, Noordegraaf AV, Straver B, Aarts R, Tesselaar C, Postmus P, et al. Influences of lung parenchyma density and thoracic fluid on ventilatory EIT measurements. *Physiological measurement*. 1998;19(1):27.
21. Sterne JA, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *bmj*. 2019;366.
22. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *bmj*. 2016;355.

23. He H, Chi Y, Yang Y, Yuan S, Long Y, Zhao P, et al. Early individualized positive end-expiratory pressure guided by electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Critical care*. 2021;25:1-11.
24. Hsu H-J, Chang H-T, Zhao Z, Wang P-H, Zhang J-H, Chen Y-S, et al. Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure–volume curve: A randomized trial in moderate to severe ARDS. *Physiological Measurement*. 2021;42(1):014002.
25. Zhao Z, Chang M-Y, Chang M-Y, Gow C-H, Zhang J-H, Hsu Y-L, et al. Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure–volume curve in severe acute respiratory distress syndrome. *Annals of Intensive Care*. 2019;9:1-9.
26. Jimenez JV, Munroe E, Weirauch AJ, Fiorino K, Culter CA, Nelson K, et al. Electric impedance tomography-guided PEEP titration reduces mechanical power in ARDS: a randomized crossover pilot trial. *Critical Care*. 2023;27(1):21.
27. Slutsky AS, Marco Ranieri V. Mechanical ventilation: lessons from the ARDSNet trial. *Respiratory research*. 2000;1:1-5.
28. Network ARDS. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(18):1301-8.
29. Frerichs I, Amato MB, Van Kaam AH, Tingay DG, Zhao Z, Grychtol B, et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group. *Thorax*. 2017;72(1):83-93.
30. Costa EL, Borges JB, Melo A, Suarez-Sipmann F, Toufen C, Bohm SH, et al. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. *Applied Physiology in Intensive Care Medicine 1: Physiological Notes-Technical Notes-Seminal Studies in Intensive Care*. 2012:165-70.
31. National Heart L, Network BIACT. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(4):327-36.

32. Paudel R, Trinkle CA, Waters CM, Robinson LE, Cassity E, Sturgill JL, et al. Mechanical power: a new concept in mechanical ventilation. *The American journal of the medical sciences*. 2021;362(6):537-45.
33. Madrid Cd. Contratos adjudicados por procedimientos sin publicidad. Resolución para la adquisición de equipo PULMOVISTA 500 por la Unidad de Cuidados Intensivos para los pacientes con infección por Coronavirus (COVID-19): Portal de Transparencia de la Comunidad de Madrid; 2020 [Available from: <https://contratos-publicos.comunidad.madrid/contrato-publico/pulmovista-500>].
34. (NICE) NifHaCE. PulmoVista 500 for monitoring ventilation in critical care NICE; 2019.
35. Rezoagli E, Fumagalli R, Bellani G. Definition and epidemiology of acute respiratory distress syndrome. *Annals of translational medicine*. 2017;5(14).
36. Hudson LD, Steinberg KP. Epidemiology of acute lung injury and ARDS. *Chest*. 1999;116:74S-82S.
37. Piraino T. Decremental PEEP titration: a step away from the table. *Respiratory Care*; 2013. p. 886-8.
38. Bachmann MC, Morais C, Bugeo G, Bruhn A, Morales A, Borges JB, et al. Electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome. *Critical Care*. 2018;22:1-11.
39. Barbas CSV. Thoracic computed tomography to assess ARDS and COVID-19 lungs. *Frontiers in Physiology*. 2022;13:829534.
40. Pelosi P, Crotti S, Brazzi L, Gattinoni L. Computed tomography in adult respiratory distress syndrome: what has it taught us? *European Respiratory Journal*. 1996;9(5):1055-62.
41. Gosangi B, Rubinowitz AN, Irugu D, Gange C, Bader A, Cortopassi I. COVID-19 ARDS: a review of imaging features and overview of mechanical ventilation and its complications. *Emergency radiology*. 2022:1-12.
42. Ball L, Vercesi V, Costantino F, Chandrapatham K, Pelosi P. Lung imaging: how to get better look inside the lung. *Annals of translational medicine*. 2017;5(14).
43. Diehl J-L, Vimpere D, Guérot E. Obesity and ARDS: opportunity for highly personalized mechanical ventilation? : *Respiratory Care*; 2019. p. 1173-4.

44. Tomasino S, Sassanelli R, Marescalco C, Meroi F, Vetrugno L, Bove T, editors. Electrical impedance tomography and prone position during ventilation in COVID-19 pneumonia: Case reports and a brief literature review. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*; 2020: SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
45. Jonkman AH, Alcalá GC, Pavlovsky B, Roca O, Spadaro S, Scaramuzza G, et al. Lung recruitment assessed by electrical impedance tomography (RECRUIT): a multicenter study of COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2023;208(1):25-38.
46. van der Zee P, Somhorst P, Endeman H, Gommers D. Electrical impedance tomography for positive end-expiratory pressure titration in COVID-19-related acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2020;202(2):280-4.
47. Wolf GK, Gómez-Laberge C, Rettig JS, Vargas SO, Smallwood CD, Prabhu SP, et al. Mechanical ventilation guided by electrical impedance tomography in experimental acute lung injury. *Critical care medicine*. 2013;41(5):1296-304.
48. Hochhausen N, Biener I, Rossaint R, Follmann A, Bleilevens C, Braunschweig T, et al. Optimizing PEEP by electrical impedance tomography in a porcine animal model of ARDS. *Respiratory care*. 2017;62(3):340-9.
49. Songsangvorn N, Xu Y, Lu C, Rotstein O, Brochard L, Slutsky AS, et al. Electrical impedance tomography-guided positive end-expiratory pressure titration in ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*. 2024;50(5):617-31.
50. Gattinoni L, Marini JJ, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Tonetti T, et al. The future of mechanical ventilation: lessons from the present and the past. *Critical Care*. 2017;21:1-11.
51. Yu M, Deng Y, Cha J, Jiang L, Wang M, Qiao S, et al. PEEP titration by EIT strategies for patients with ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2023;47(7):383-90.

8. Anexos

ANEXO 1. Estrategia de búsqueda

PUBMED Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to Febrero 5, 2024>		
N°	Query	Resultados
#1	intensive care.ti,ab,kw.	198437
#2	critical care/	61628
#3	1 or 2	232460
#4	ards.ti,ab,kw.	20064
#5	respiratory distress syndrome.ti,ab,kw.	36896
#6	4 or 5	42339
#7	artificial ventilation.ti,ab,kw.	3069
#8	mechanical ventilation.ti,ab,kw.	60689
#9	artificial respiration/	57645
#10	7 or 8 or 9	97994
#11	3 and 6	7708
#12	10 and 11	3080
#13	electrical impedance tomograph*. ti,ab,kw.	2304
#14	12 and 13	22
#15	limit 14 to yr="2010 -Current"	20
#16	limit 15 to humans	12

EMBASE		
Nº	Query	Resultados
1	'intensive care'/exp	932.676
2	respiratory distress syndrome'/exp	108.383
3	#1 AND #2	40.496
4	artificial ventilation':ti,ab,kw	4.918
5	mechanical ventilation':ti,ab,kw	100.350
6	assisted ventilation'/exp	253.963
7	#4 OR #5 OR #6	323.903
8	#3 AND #7	26.275
9	electrical impedance tomograph*':ti,ab,kw	2.952
10	electrical AND impedance AND tomograph	185
11	#9 OR #10	3.049
12	#8 AND #11	394
13	#8 AND #11 AND [humans]/lim	322

COCHRANE		
N°	Query	Resultados
1	intensive care:ti,ab,kw	40.981
2	MeSH descriptor: [Critical Care] explode all trees	3.065
3	#1 OR #2	41.502
4	MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome] explode all trees	3.564
5	ards:ti,ab,kw	2.739
6	#4 OR #5	5.211
7	#3 AND #6	1.489
8	MeSH descriptor: [Respiration, Artificial] explode all trees	9.352
9	artificial ventilation:ti,ab,kw	10.956
10	mechanical ventilation:ti,ab,kw	14367
11	#8 OR #9 OR #10	23.637
12	#7 AND #11	1015
13	electrical impedance tomograph*:ti,ab,kw	354
14	#12 AND #13	12

ANEXO 2. Referencias de estudios excluidos

Autor/ año	Estudio	Motivo de exclusión
Gibot 2021	Gibot S, Conrad M, Courte G, Cravoisy A. Positive End-Expiratory Pressure Setting in COVID-19-Related Acute Respiratory Distress Syndrome: Comparison Between Electrical Impedance Tomography, PEEP/FiO2 Tables, and Transpulmonary Pressure. <i>Front Med (Lausanne)</i> . 2021;22(8):720920.	Artículo original breve. Diseño: serie de casos. No hay grupo control, las medidas se realizan en los mismos pacientes.
Caetano 2023	Caetano DS, Morais CC, Leite WS, Lins RAC, Medeiros KJ, Cornejo RA, de Andrade AD, Campos SL, Brandão DC. Electrical Impedance Tomographic Mapping of Hypoventilated Lung Areas in Intubated Patients With COVID-19. <i>Respir Care</i> . 2023 Jun;68(6):773-776.	Artículo original breve. No hay grupo de comparación. Objetivo: se comparan patrones.
Jonkman 2023	Jonkman AH, Alcalá GC, Pavlovsky B, Roca O, Spadaro S, Scaramuzzo G, Chen L, Dianti J, Sousa MLA, Sklar MC, Piraino T, Ge H, Chen GQ, Zhou JX, Li J, Goligher EC, Costa E, Mancebo J, Mauri T, Amato M, Brochard LJ; Pleural Pressure Working Group (PLUG). Lung Recruitment Assessed by Electrical Impedance Tomography (RECRUIT): A Multicenter Study of COVID-19 acute respiratory distress syndrome. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> . 2023; 1;208(1):25-38.	No hay grupo de comparación. El objetivo es medir el rango de reclutabilidad, y los efectos de la PEEP, para seleccionar la PEEP óptima.
Somhorst 2022	Somhorst P, van der Zee P, Endeman H, Gommers D. PEEP-FiO2 table versus EIT to titrate PEEP in mechanically ventilated patients with COVID-19-related ARDS. <i>Crit Care</i> . 2022 Sep 12;26(1):272.	No hay grupo de comparación. El objetivo es seleccionar la titulación inicial de PEEP.

ANEXO 3. Características de los estudios

Autor y Año	
Zhao	Hsu
2019	2021
Estudio	
<i>Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure–volume curve in severe acute respiratory distress syndrome</i>	<i>Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure–volume curve: a randomized trial in moderate to severe ARDS</i>
Taiwán	Taiwán
Inglés	Inglés
Diseño	
Grupo TIE: año 2017 Grupo comparador: año 2016	Abril 2017 a Feb 2019
Estudio observacional	Ensayo paralelo aleatorio
Participantes	
Total 55 pacientes SDRA Grupo TIE (n=24) Comparador (n=31)	Total 87 pacientes SDRA Grupo TIE (n=42) Grupo PV (n=45)
Relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción inspirada de oxígeno, PaO ₂ /FiO ₂ < 100 mmHg	Pacientes con SDRA moderada y severa que cumplían los criterios de Berlín. Los pacientes se reclutaron a las 24 horas de la intubación de acuerdo con los criterios de SDRA.
Presencia de respiración espontánea, hemodinámica inestable, hipertensión intracraneal confirmada o sospechada, shock refractario, neumotórax, estancia total en la UCI inferior a 3 días. Criterios adicionales de exclusión en el grupo TIE: edad < 18 años, embarazo y periodo de lactancia, y cualquier contraindicación para el uso de EIT (marcapasos, DAI desfibrilador automático implantable y bombas implantables).	Edad <20 o >90 años, embarazo, lactancia, respiración espontánea, inestable hemodinámicamente, sospecha o confirmación de hipertensión intracraneal, shock refractario, neumotorax, lesión torácica o espinal, y cualquier contraindicación para la utilización de TIE (marcapasos, DAI desfibrilador automático implantable o bombas implantables).

Autor y Año	
Zhao	Hsu
2019	2021
Grupo TIE 50,5±13,3 Grupo comparador 61,5±19,2	Total 59.±16.2 años Grupo PV 62.±15.3 años Grupo TIE 55.7±16.6 años
No disponible	20-90
Total 37/55 (67,3%) Grupo TIE 15/24 (62,5%) Grupo comparador 22/31 (71,0%)	Total 64/87 (73,56%) Grupo PV 36/45 (80%) Grupo TIE 28/42 (66,66%)
Total 18/55 (32,7%) Grupo TIE 9/24 (37,5%) Grupo comparador 9/31 (29,0%)	Total 23/87 (26,43%) Grupo PV 9/45 (20%) Grupo TIE 14/42 (33,33%)
SDRA (100%)	SDRA moderado-grave (100%)
Objetivo	
Examinar las diferencias de la TIE versus el procedimiento de rutina basado en la medición presión-volumen obtenido del ventilador para el ajuste de la PEEP	Comparar la titulación de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) con tomografía de impedancia eléctrica (TIE) y con presión-volumen (PV) integrado en el ventilador en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de moderado a grave
Método	
Estudio observacional ambispectivo (grupo TIE prospectivo versus grupo comparador retrospectivo) realizado en pacientes en UCI con SDRA. Los pacientes del grupo TIE fueron seleccionados de manera consecutiva desde el primer día de su estancia en UCI. Estudio registrado en Clinical Trials (NCT03112512).	Este estudio fue aprobado por el comité de ética de Taiwán (FEMH-106094-E) y realizado en UCIs. (7 pacientes con SDRA moderada severa fueron aleatorizados al grupo TIE o al grupo PV. Todos los pacientes recibieron los mismos cuidados en la UCI según las guías de la práctica clínica sobre ventilación asistida.

Autor y Año	
Zhao	Hsu
2019	2021
Análisis estadístico	
<p>Se utilizó la prueba t pareada para comparar los datos respiratorios antes y 2 horas después del ajuste de la PEEP. Se utilizó la prueba exacta de Fisher para comparar los datos demográficos y los resultados clínicos entre los grupos. La prueba de Chi-cuadrado se utilizó para valorar si el uso de óxido nítrico o NMBA tenía efectos significativos en la tasa de supervivencia. Cuando los datos no seguían una distribución normal, en lugar de la prueba t se utilizó el test de Wilcoxon o el test Rank-sum. Se llevaron a cabo Log-rank test para evaluar las diferencias en el número de días de supervivencia hospitalaria y las curvas de éxito del destete de la ventilación mecánica.</p>	<p>Para calcular el tamaño de la muestra, se asumió que el cumplimiento promedio de los sujetos era de 30 ± 10 ml/grupo y que la TIE lograría una mejora del 20%. Para fijar el α en 0,05 y alcanzar una potencia del 80%, se necesitaron 88 sujetos. Se consideró una tasa de abandono del 10%, se planeó reclutar a 97 sujetos. Se utilizó la prueba t no apareada o la prueba de Chi-cuadrado (o la prueba exacta de Fisher para comparar los resultados clínicos entre los grupos PV y TIE. Se la prueba de Wilcoxon o la prueba de suma de rangos en lugar de la prueba t. Se realizó una prueba de rangos logarítmicos para evaluar las diferencias en el número de días para las curvas de supervivencia hospitalaria de los grupos PV y TIE. Se consideró $p < 0,05$ estadísticamente significativa. Los niveles de significación se corrigieron en comparaciones múltiples utilizando el método Bonferroni secuencial de Holm.</p>
Comparador	
PV=presión-volumen	PV=presión-volumen
Variables de resultado	
<p>Variable resultado primaria: mecánica respiratoria y oxigenación. Variables resultados exploratorias: mortalidad hospitalaria por todas las causas, presencia de barotrauma (neumotórax, neumomediastino, neumoperitoneo o enfisema subcutáneo o enfisema subcutáneo en la radiografía de tórax inserciones de tubos torácicos por neumotórax espontáneo conocido o sospechado), tasa de éxito del destete (definida como respiración no asistida sin asistencia ventilatoria durante 5 días).</p>	<p>PEEP. Presión. Supervivencia</p>

Autor y Año	
Zhao	Hsu
2019	2021
Resultados	
<p>Supervivencia: grupo TIE 16/24 (66,67%) versus grupo comparador 15/31 (48,4%), $p=0,18$</p> <p>Porcentaje de éxito del destete: grupo TIE 16/24 (66,67%) versus grupo comparador 15/31 (48,4%), $p=0,18$</p> <p>Barotrauma: grupo TIE 0/24 (0%) versus grupo comparador 2/31 (6,5%), $p=0,5$</p> <p>Log Rank test: $p=0,10$ para la supervivencia hospitalaria y $0,24$ para el destete.</p> <p>La driving pressure y CRS habían mejorado en ambos grupos después de 2 horas del ajuste del PEEP.</p>	<p>El PEEP fue significativamente mayor en el grupo control de PV (17.4 ± 1.7) versus el grupo TIE ($16\pm 2.6\text{cmH}_2\text{O}$) ($p=0.02$). Tras 48 h, la presión fue significativamente mayor en el grupo PV (12.4 ± 3.6) versus el grupo TIE ($10.9\pm 2.5\text{cmH}_2\text{O}$), $p=0.04$. La mecánica pulmonar y la oxigenación fue mejor en el grupo TIE aunque no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. La supervivencia fue menor en el grupo control PV (44.4%) que en el grupo TIE (69.0%), $p=0.02$; RR 2.1, IC (1.1 –3.9). Ninguna de las otras variables resultado analizadas fue estadísticamente diferente entre ambos grupos.</p>
Conclusiones	
<p>En pacientes con SDRA grave, fue factible y seguro guiar el ajuste de la PEEP con TIE. En comparación con la curva presión-volumen, la titulación de PEEP guiada por TIE se asoció a una mejor oxigenación, distensibilidad, <i>driving pressure</i> y tasa de éxito del destete.</p>	<p>En el SDRA de moderado a grave, la titulación de PEEP guiada con TIE, en comparación con la curva PV, podría estar asociada con una mejor presión de conducción y mayor tasa de supervivencia.</p>
Conflictos de interés reportados	
<p>Trabajo financiado por el proyecto Far Eastern Memorial Hospital (FEMH-2016-C-012 y FEMH-2017-C-055). Zhanqi Zhao recibió honorarios como consultor por parte de Dräger Medical. Inéz Frerichs ha recibido financiación del 7º Programa Marco de Investigación y Desarrollo Tecnológico (WELCOME, grant nº 611223), el Programa Marco de Investigación e Innovación de la Unión Europea Horizonte 2020 (CRADL, grant n.º 668259) y el reembolso de los honorarios, congreso y gastos de viaje por Dräger Medical. Los otros autores no declaran conflictos de interés.</p>	<p>Zhanqi Zhao recibió honorarios como consultor por parte de Dräger Medical. Inéz Frerichs recibió una beca de European Union's Framework Programme for Research and Innovation Horizon 2020 (WELMO, Grant No. 825572) y tasas de reembolso inscripciones a congresos y dietas de viajes de Dräger Medical. Los otros autores no declaran conflictos de interés.</p>

Autor y Año	
Zhao	Hsu
2019	2021
Riesgo de sesgos reportados	
<p>El tamaño muestral fue limitado y pudo impedir alcanzar significación estadística en alguna de las variables resultados. Los grupos presentaban diferencias en cuanto a sus características sociodemográficas y clínicas, concretamente la edad y la causa del SDRA.</p>	<p>Dado que la tasa de supervivencia no fue el resultado primario sobre el cual se calculó el tamaño de la muestra, el resultado no tuvo suficiente poder estadístico (poder post hoc 64,2%). La PEEP seleccionada se fijó durante las primeras 48 h tras la titulación, sin embargo, la condición del paciente podría haber cambiado durante este período.</p>
Comentarios	
<p>Grupo comparador: cualquier SDRA. Grupo TIE: SDRA grave.</p>	

Autor y Año		
	He	Jimenez
	2021	2023
Estudio		
Título	<i>Early individualized positive end-expiratory pressure guided by electrical impedance tomography in acute respiratory distress' syndrome: a randomized controlled clinical trial</i>	<i>Electric impedance tomography-guided PEEP titration reduces mechanical power in ARDS: a randomized crossover pilot trial</i>
País	China	Estados Unidos
Idioma	Inglés	Inglés
Diseño		
Periodo de estudio	Noviembre 2018 a septiembre 2020	Marzo 2019 a junio 2022
Tipo estudio	Ensayo clínico aleatorio	Ensayo clínico aleatorizado cruzado
Participantes		
n ptes	Total 117 pacientes con SDRA Grupo TIE (n = 61) Grupo control (n =56)	Total: 12 pacientes con SDRA Grupo TIE (n=6) Grupo control (n=6).
Criterios inclusión	El diagnóstico de SDRA se basó en la definición de Berlín. Se incluyeron pacientes con IMC < 40 con SDRA, PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg con ventilación mecánica >24 horas, y toleran a una titulación de PEEP (> 21 o 15 cmH2O).	Pacientes con SDRA y 18 años o más, recibiendo ventilación mecánica en las últimas 72 horas, con una relación PaO ₂ /FiO ₂ < 150 y una PEEP > 8 cm/H2O

Autor y Año		
	He	Jimenez
	2021	2023
Criterios exclusión	Se han excluido los pacientes con infección por COVID19, pacientes menores de 18 o mayores de 85 años, mujeres embarazadas, y pacientes terminales.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Falta de consentimiento informado 2. Embarazo conocido 3. ECMO 4. grave que requiera oxigenoterapia o ventilación domiciliaria 5. IMC > 50 6. Enfermedad hepática crónica grave definida como una puntuación Child-Pugh de 12-15 7. Trasplante previo de médula ósea o neutropenia inducida por quimioterapia. 8. Duración prevista de la ventilación mecánica < 48 horas 9. Decisión de suspender soporte vital 10. Paciente moribundo que no se espera que sobreviva 24 horas 11. Hemorragia alveolar difusa por vasculitis 12. Quemaduras > 40% de la superficie corporal total o quemaduras en el tórax 13. Falta de voluntad para utilizar el protocolo de ventilación ARDS Network 6 ml/kg IBW 14. Afecciones neurológicas con riesgo de hipertensión intracraneal 15. Criterios de SDRA cumplidos durante > 48 horas 16. Contraindicaciones para el uso de TIE 17. Recuento de plaquetas < 50 K/uL
Edad media	<p>Grupo TIE 61.0 años (44.0- 68.0)</p> <p>Grupo control 66.5 años (50.0- 73.0)</p>	Total: 61 (rango intercuartílico: 48-68)- Grupo TIE 62 (50-72). Grupo control 59,5 (46-67)
Edad rango	18-85	No disponible
Hombres n(%)	<p>Grupo TIE 42/61 (68,85%) grupo control 35/56 (62,5%)</p>	Total 9/12 (75%). Grupo TIE 5/6 (84%). Grupo tablas 4/6 (67%)

Autor y Año		
He		Jimenez
2021		2023
Mujeres n(%)	Grupo TIE 19/61 (31,14%) grupo control 21/56 (37,5%)	Total 3/12 (25%). Grupo TIE 1/6 (16%). Grupo tablas (2/6 (33%))
Condición clínica n(%)	SDRA 117 (100%)	SDRA n=12 (100%)
Objetivos		
Determinar si la titulación temprana individualizada de PEEP con TIE mejoraba los resultados en los pacientes con SDRA		Explorar los efectos del ajuste de PEEP guiada por TIE sobre el " <i>mechanical power</i> " en pacientes con SDRA
Método		
<p>Ensayo clínico aleatorizado (NCT02361398), aprobado por the Institutional Research and Ethics Committee of the Peking Union Medical College Hospital. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. En las primeras 24 horas los pacientes que cumplían los criterios de inclusión fueron aleatorizados y asignados 1:1 al grupo de TIE o al grupo control. La aleatorización se realizó mediante un programa informático con un diseño por bloques por un operador independiente antes de comenzar el estudio. La asignación se realizó con números consecutivos en sobres opacos. Todas las enfermeras y los investigadores estaban cegados. El cálculo del tamaño muestral se realizó para obtener un poder del 80%, y detectar una diferencia de 25-puntos en la mortalidad a los 28 días en los dos grupos (40% en grupo control y 15% en grupo TIE>), obteniéndose una muestra de 57 en cada grupo. Un total de 126 pacientes fueron reclutados teniendo en cuenta las posibles pérdidas en el seguimiento.</p>		<p>Ensayo clínico aleatorizado cruzado monocéntrico en el que se comparan dos estrategias: una guiada por TIE y otra mediante tablas PEEP/FiO2 para el ajuste de PEEP. Estudio registrado en Clinical Trials (NCT03793842). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente 1:1 para recibir ajuste de PEEP guiado por TIE seguido de selección de PEEP mediante la tabla de PEEP/FiO2 (primero TIE) o viceversa (primero tablas). La aleatorización se realizó mediante sobres opacos sellados. No hubo periodo de lavado entre el cambio de estrategias.</p>

Autor y Año	
He	Jimenez
2021	2023
Análisis estadístico	
<p>Los datos pareados se compararon en diferentes momentos con la prueba T con Wilcoxon para de muestras pareadas. Se utilizó la prueba de Mann-Whitney para comparar grupos en variables continuas, y las pruebas de Chi-cuadrado y exacta de Fisher para comparar variables categóricas. Las comparaciones de dos variables continuas se realizaron mediante la correlación de Spearman. Las comparaciones de tendencias de los parámetros relacionados en diferentes días se realizaron utilizando un modelo lineal general de medidas repetidas, o la llamada medida repetida ANOVA (RM-ANOVA)</p>	<p>Se utilizó el Test de Fisher para las variables categóricas y la prueba t de dos muestras para las variables continuas. Se utilizó la prueba t para muestras pareadas, para comparar los cambios de los parámetros del ventilador en cada intervención. Se ajustaron modelos de regresión lineal de efectos mixtos para evaluar la asociación entre las intervenciones y el cambio en el <i>mechanical power</i>.</p>
Comparador	
Tablas PEEP/FiO2	Tablas PEEP/FiO2
variables resultado	
<p>Mortalidad a los 28 días Días sin ventilación mecánica, días estancia en UCI, incidencia de neumotorax y barotrauma, y difrencia en la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) al primer y segundo día.</p>	<p>Variable resultado principal: cambios en el mechanical power. Variables resultados secundarias: presión motriz, entre otras.</p>

Autor y Año	
He	Jimenez
2021	2023
Resultados	
<p>No hay diferencias estadísticamente significativas del PEEP entre el grupo TIE y el grupo control. Pero la combinación de PEEP con FiO2 fue diferente entre los grupos. En el grupo control hay una correlación positiva significativa entre el PEEP y el (r = 0.47, p < 0.00001) utilizando una tabla coincidente determinada para los ajustes de PEEP. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la tasa de mortalidad, 21% en grupo TIE versus. 27%, en el grupo control (p = 0.63), el tiempo de estancia en UCI 13.0 días (7.0, 25.0) vs 10.0 (7.0, 14.8), p = 0.17), y días sin ventilación a los 28 días (14.0 (2.0, 23.0) vs 19.0 (0.0, 24.0), p = 0.55) entre ambos grupos. La incidencia de barotrauma fue cero. El SOFA-1 y SOFA2 fue significativa menor en el grupo TIE.</p>	<p>Mechanical Power, J/min – Grupo TIE: 2.50±3.70 Grupo tablas: 1.87±1.61 Total: - 4.36 (IC 95%– 6.77, - 1.95), p=0.002 Driving Pressure, cmH2O – Grupo TIE: 1.58 ± 2.32 Grupo tablas: 1.34 ± 1.31 Total: - 2.92 (IC 95%– 4.59, - 1.24), p=0.003 PEEP (set), cmH2O– Grupo TIE: 1.17± 1.80 Grupo tablas: 0.83 ± 1.80 Total: - 2 (IC 95%– - 3.95, - 0.05) 0.046</p>
Conclusiones	
<p>El estudio muestra una reducción 6% de la mortalidad en el grupo de TIE, aunque no es estadísticamente significativa, es clínicamente relevante. Estos resultados con la mejoría de la función orgánica podrían justificar más investigaciones para validar el beneficio del efecto individualizado de la PEEP guiada con TIE en los resultados de los pacientes con SDRA.</p>	<p>Este estudio muestra que la titulación de PEEP guiada por EIT disminuye la MP en pacientes con SDRA moderado-grave en comparación con una tabla de PEEP/FiO2 alta.</p>

Autor y Año	
He	Jimenez
2021	2023
Conflictos de interés reportados	
<p>Zhanqi Zhao recibió honorarios como consultor por parte de Dräger Medical. Inéz Frerichs recibió una beca de European Union's Framework Programme for Research and Innovation Horizon 2020 (WELMO, Grant No. 825572) y tasas de reembolso inscripciones a congresos y dietas de viajes de Dräger Medical. Los otros autores no declaran conflictos de interés.</p>	<p>Elizabeth Monroe declaró haber recibido una subvención con número T32 HL 007749 (Programa de formación multidisciplinar en enfermedades pulmonares) de los Institutos Nacionales de Salud. Andrew Weirauch declaró haber recibido honorarios por conferencias de Dräger y honorarios por autoría de Jones and Bartlett Learning, no relacionados con este trabajo. Wassim W. Labaki declaró haber recibido honorarios personales de Konica Minolta y Continuing Education Alliance. Philip J. Choi es consultor de Breas Medical US y realiza trabajos de peritaje médico-legal. Hallie C. Prescott declaró haber recibido subvenciones del Departamento de Asuntos de los Veteranos de EE.UU. al margen del trabajo presentado, haber formado parte del Surviving Sepsis Campaign Guidelines Panel y haber sido médico jefe de un grupo de investigación sobre la sepsis en el estado de Michigan. Robert C. Hyzy forma parte del consejo asesor de Merck, Boehringer Ingelheim. Es asesor de LungPacer y NOTA-Laboratories y tiene derechos de autor de libros de texto de Springer Website y UpToDate. Subvenciones: CHEST Foundation, NHLBI PETAL Network Peritaje médico-legal. Dräger prestó el equipo (PulmoVista® 500) a Robert C. Hyzy con fines de investigación; no se proporcionaron fondos monetarios.</p>

Autor y Año	
He	Jimenez
2021	2023
Riesgo de sesgos reportados	
<p>El estudio no estaba cegado, y la gravedad del SDRA en el estudio en los grupos era diferente. No fue analizado el efecto de la posición prona sobre los resultados. Los pacientes con SDRA que mejoraron rápidamente no fueron excluidos (11,2%). Se requieren más estudios para validar el ajuste de PEEP por TIE en SDRA con menos heterogeneidad. El principal resultado esperado reducir la mortalidad en un 25% era un objetivo ambicioso en el diseño inicial del ensayo.</p>	<p>Tamaño muestral pequeño. La exclusión de los sujetos en decúbito prono podría haber introducido un sesgo de selección. No hubo periodo de lavado entre estrategias (ensayo clínico aleatorizado cruzado). Se evaluó el ajuste de la PEEP en las primeras 24 horas.</p>

ANEXO 4. Evaluación de la calidad de los estudios seleccionados observacionales

Resumen de riesgo de sesgo por dominios ROBINS-I

Autor	Zhao et al, 2019	Riesgo de sesgo
Dominio		
Pre-intervención	Factores de confusión	Crítico
	Sesgo en la selección de participantes	Serio
Intervención	Sesgo en la clasificación de la intervención	Bajo
Post-intervención	Sesgo debido a la desviación intención intervención	Bajo
	Pérdida de datos	Bajo
	Sesgo en la medición de resultados	Bajo
	Sesgo en la selección de los resultados publicados	Bajo
Evaluación global	Serio riesgo de sesgo	

ANEXO 5. Evaluación de la calidad de los ECA seleccionados

AUTOR/AÑO	HE 2021	HUI 2021	JIMÉNEZ 2023
Dominio 1. Riesgo de sesgo del proceso de aleatorización	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo
Dominio2 parte 1. Riesgo de sesgo debido a desviación de la intervención prevista (efecto de asignación a la intervención)	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo
Dominio 2 parte 2. Riesgo de sesgo debido a desviación en la intervención prevista (efecto de adherencia a la intervención)	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo
Dominio 3. Riesgo de sesgo debido a la ausencia de datos de medidas de resultado	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo
Dominio 4. Riesgo de sesgo en la medición de medidas de resultado	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo
Dominio 5. Riesgo de sesgo en la selección de resultados informados	Riesgo poco claro	Riesgo poco claro	Alto riesgo
Riesgo de sesgo global	Riesgo poco claro	Riesgo poco claro	Alto riesgo

