

Daño pulmonar inducido por ventilación mecánica y estrategia ventilatoria convencional protectora

ALEJANDRO DONOSO F.¹, PABLO CRUCES R.²

1. Pediatra Intensivista. Área de Cuidados Críticos. Hospital Padre Hurtado.
2. Facultad de Medicina. Clínica Alemana Universidad del Desarrollo.

ABSTRACT

Pulmonary damage produced by mechanical ventilation and conventional protective ventilatory strategy.

Many years after its initial description, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) has been acknowledged as an extremely heterogeneous disease with low lung volumes. This lung with reduced aeration capacity ("baby lung") is the one that accounts for Ventilation Induced Lung Injury (VILI). The evidence shows that direct mechanical injury is the main responsible of VILI and its remote biological amplification. The cyclic transpulmonary pressures that exceed lung inflation capacity can damage the epithelium-alveolar barrier, especially in association with insufficient PEEP to keep the mechanically unstable alveolar units open. At present time, therapies that can interfere and modulate efficiently the trigger of biological events leading to VILI have not been developed. Thus, the only therapy available is the cautious use of mechanical ventilation (MV). The wise implementation of MV strategy will result in a lower stress and strain of lung parenchyma, with reduction in its biological impact. Hence, the main message of this review is that the way we ventilate our patients is decisive in their outcome and we must try to minimize VILI from the moment we start to ventilate our patient. In the present communication, we attempt to review basic concepts, anatomic-functional aspects of this mechanical phenomenon and its biological consequences. Clinical interventions that allow to attenuate the impact of ventilatory support are described.

(Key words: mechanical ventilation, ventilatory-induced lung injury, positive end-expiratory pressure, acute respiratory distress syndrome, respiratory failure, lung recruitment, volutrauma, biotrauma).

Rev Chil Pediatr 2007; 78 (3): 241-252

RESUMEN

Sólo muchos años después de la descripción inicial del Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA), se reconoce a éste como una enfermedad profundamente heterogénea y con un volumen pulmonar pequeño, siendo este pulmón con escasa capacidad de aireación ("baby lung"), el que da cuenta del daño

Trabajo recibido el 16 de diciembre de 2006, devuelto para corregir el 01 de mayo de 2007, segunda versión el 22 de mayo de 2007, aceptado para publicación el 1 de junio de 2007.

Correspondencia a:

Dr. Alejandro Donoso F.

E-mail: adonoso@hurtadohosp.cl

inducido por ventilación mecánica (DIVM). La evidencia disponible apunta a que la injuria mecánica es la principal responsable del DIVM, así como también, su amplificación biológica a distancia. La aplicación cíclica de presiones transpulmonares que excedan la capacidad de inflación pulmonar pueden dañar la barrera epitelio-alveolar, especialmente en ausencia de una PEEP adecuada para mantener abierta las unidades alveolares mecánicamente inestables. Mientras no se cuente con terapias que puedan interferir y modular eficientemente la cascada de eventos biológicos gatillados, la única herramienta disponible para limitar su desarrollo es la administración cautelosa de la ventilación mecánica. Este tratamiento juicioso resultará en una menor tensión (*stress*) y elongación (*strain*) del parénquima pulmonar, y un consecuente menor impacto biológico. Así entonces, el principal mensaje es que la forma en que ventilamos a nuestros pacientes es crucial para su pronóstico, tratando de minimizar el DIVM, el cual comienza al momento de ventilar al paciente. En la presente comunicación pretendemos revisar conceptos básicos, aspectos anátomo-funcionales de este fenómeno mecánico y sus consecuencias biológicas, y actualizar intervenciones clínicas que nos permitan atenuar el impacto del soporte ventilatorio.

(**Palabras clave:** ventilación mecánica, daño inducido por ventilación mecánica, presión positiva de fin de espiración, síndrome de distress respiratorio agudo, falla respiratoria, reclutamiento pulmonar, volutrauma, biotrauma).

Rev Chil Pediatr 2007; 78 (3): 241-252

Abreviaturas usadas en este artículo

VM	: Ventilación mecánica.
DIVM	: Daño pulmonar inducido por VM.
FOM	: Falla orgánica múltiple.
PEEP	: Presión espiratoria final.
V_T	: Volumen corriente o tidal.
SDRA	: Síndrome de distress respiratorio agudo.
P_{TP}	: Presión transpulmonar.
P_m	: Presión de meseta.
VPFE	: Volumen pulmonar de fin de espiración.
PR	: Potencial de reclutamiento.
VRE	: Volumen de reserva espiratorio.
PII/PIS	: Punta de inflexión inferior/superior (de la curva estática presión/volumen).
VAFO	: Ventilación de alta frecuencia oscilatoria.
PIM	: Presión inspiratoria máxima.
HP	: Hipercapnia permisiva.

Introducción

Alrededor de un 35% de los pacientes que ingresan a las unidades de cuidado intensivo pediátricas reciben ventilación mecánica (VM) como parte fundamental de su tratamiento, siendo la falla respiratoria aguda la indicación más frecuente (72%)¹. El objetivo de la VM es la sustitución del trabajo respiratorio mientras se restablece el balance entre la demanda venti-

latoria y la capacidad del paciente para sostenerla. Sin embargo, su uso inapropiado es capaz de generar daño y/o amplificar la noxa pulmonar preexistente, concepto que se ha denominado daño pulmonar inducido por ventilación mecánica (DIVM), condicionante de una amplificación y generalización de la respuesta inflamatoria sistémica (“biotrauma”, *vide infra*) contribuyendo al desarrollo de falla orgánica múltiple (FOM)²⁻⁵.

El DIVM se vincula principalmente con dos fenómenos: el primero, ocurre al *final de la espiración* y se relaciona con la aplicación de un nivel de PEEP insuficiente para evitar el colapso-reapertura alveolar cíclico (“atelectrauma”) y el segundo, se produce al *final de la inspiración* y se asocia con el uso de presión alveolar (“barotrauma”) o volumen corriente (“volutrauma”) elevados capaces de inducir sobredistensión alveolar^{2,3,6,7}. En este contexto, la concepción actual de VM “*protectora*” implica necesariamente efectuar un ajuste minucioso de la PEEP y el volumen corriente (V_T), limitando la presión meseta⁸.

El término síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) define a un daño microvascular pulmonar de carácter difuso y con un aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo capilar. Se manifiesta como un edema pulmonar no cardiogénico, con la consecuente hipoxemia

e incremento del trabajo respiratorio producto de una alteración de las fuerzas elásticas del pulmón. El pronóstico y la evolución del SDRA dependen de la causa gatillante, el genotipo y condición inmunitaria del paciente y el eventual desarrollo posterior de FOM⁹⁻¹¹.

El impacto de la VM en pacientes con SDRA ha sido ampliamente investigado en la última década, tanto en forma experimental como clínica, y representa uno de los mayores avances efectuados en el campo de los cuidados respiratorios del paciente crítico. Hoy en día podemos afirmar fehacientemente que la estrategia ventilatoria influye en el pronóstico de estos pacientes, ya sea agravando la falla respiratoria o enlenteciendo la curación del pulmón dañado.

Numerosos otros condicionantes influyen en la susceptibilidad al desarrollo de DIVM. La causa del daño pulmonar primario, las presiones de perfusión empleadas, la temperatura y la posición corporal han sido mostradas como factores influyentes en el resultado de la combinación PEEP/ V_T elegido. A pesar que habitualmente no se menciona, la duración de la VM, también es un factor trascendental en el desarrollo de DIVM, por lo que es crucial el empleo de un *weaning* protocolizado.

En esta revisión se presenta en forma esquematizada los avances más relevantes en este campo, producidos por la comunidad científica en los últimos años.

Aspectos anátomo-funcionales

La distribución del volumen insuflado depende de la gradiente vertical impuesta por la gravedad sobre la superficie pleural y el parénquima pulmonar, característica que le confiere a este último la división funcional en regiones superiores o no dependientes e inferiores o dependientes. Según la posición que adopta el tórax (supino, lateral o prono), la presión del espacio pleural que rodea la superficie pulmonar dispuesta en el extremo inferior es mayor que en la superior. Se ha descrito que por cada centímetro de altura, desde la zona no dependiente a la dependiente, la presión en la superficie pleural incrementa en 0,2 a 0,5 cm H₂O, contraponiéndose a la presión alveolar.

Como la presión pleural es menor en la

región superior del pulmón, entonces la presión transpulmonar (P_{TP}), definida como la diferencia entre las presiones meseta (P_m) y pleural, es mayor a este nivel. Dado que la P_{TP} es la verdadera presión de distensión alveolar, los alvéolos ubicados en zonas no dependientes del pulmón están sometidos a presiones de distensión más elevadas y, por ende, poseen mayor radio alveolar y una menor capacidad de aumentarlo que aquellos ubicados en las zonas dependientes, siendo más susceptibles a sobre-distensión.

Tomografía axial computarizada

En la década de los ochenta Gattinoni y col¹², publican estudios pioneros con el uso de la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax en la evaluación morfo-funcional de los pacientes con SDRA. Se propuso un método cuantitativo donde se estima la densidad (a partir del coeficiente de atenuación lineal) de cada uno de los vóxel que configuran una imagen tomográfica, asignándose un valor expresado en Unidades Hounsfield (HU), (correspondiendo a regiones no aireadas un valor de densidad entre +100 a -100 HU, normalmente aireadas entre -501 a -900 HU y entre -901 a -1 000 HU para las zonas hiperinsufladas). Así de este modo, la morfología pulmonar puede ser analizada mediante la relación gas/tejido para un determinado segmento pulmonar.

Concepto de baby lung

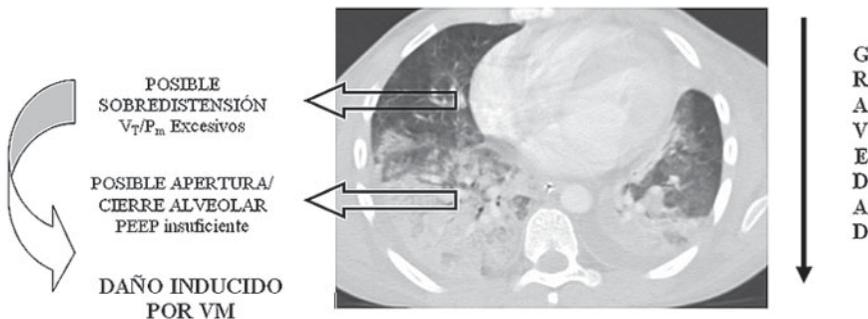
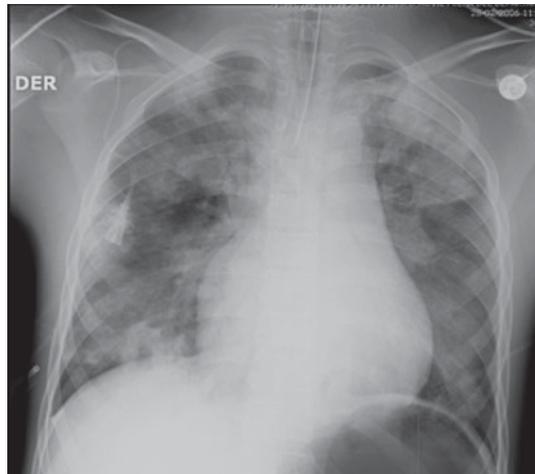
Tras la incorporación de la TAC de tórax se hizo evidente que los infiltrados algodonosos bilaterales de carácter difuso y homogéneo observados en la radiografía de tórax, no eran tales. Así entonces se revelaba una enfermedad altamente heterogénea, donde se pueden identificar claramente una zona no-dependiente, con una aireación relativamente bien conservada, y regiones dependientes, las cuales se encuentran colapsadas y llenas de fluido (muchas veces refractarias al uso de PEEP). La presión hidrostática del intersticio pulmonar es el factor primordial de este colapso, comportándose como una columna líquida de mayor presión en las zonas dependientes (figura 1). En SDRA grave la presión hidrostática del pulmón congestivo es mucho mayor y el tejido

colapsado puede llegar hasta un 70-80%; así el intercambio gaseoso se desarrollará en las zonas aireadas (no más allá del 30%) y en las posteriormente “reclutadas”⁶. La disminución de la distensibilidad observada no refleja un pulmón más “rígido”, sino una menor capacidad de aireación de éste, con una menor superficie de intercambio, siendo ésta la base del concepto de “pulmón de niño” o “*baby lung*”; por el contrario la magnitud de la hipoxemia se asocia fuertemente a la cantidad de tejido no aireado (fenómeno de shunt).

Sólo una pequeña parte del pulmón con SDRA está disponible para el intercambio gaseoso (concepto clave del DIVM). Un volumen tidal (V_T) adecuado para un pulmón sano, puede causar sobredistensión regional en este nuevo escenario, dado el limitado volumen pulmonar disponible (“*baby lung*”). Una ventilación con bajos V_T busca reducir el stress sobre los alvéolos aireados, siendo aceptable

para el pulmón como un todo un V_T menor que el tamaño del “*baby lung*”. Así entonces, cuando una fuerza (presión o V_T) es aplicado al pulmón, su fibroesqueleto sufre un *stress* (tensión mecánica) y un *strain* (elongación) del colágeno a partir de una distensión mayor a un 80% de la capacidad pulmonar total⁶. En la misma línea nace el enfoque terapéutico denominado pulmón abierto (“*open lung approach*”), que básicamente consiste en reclutar y mantener abierto parte del pulmón colapsado, para distribuir el V_T en mayor número de unidades alveolares⁸. La PEEP es uno de los pilares de la estrategia *pulmón abierto*, pero debemos saber que tendremos grados variables de respuesta mecánica, gasométrica y hemodinámica. La PEEP necesaria para reclutar un área de colapso tiene una fuerte correlación con la presión hidrostática sobreimpuesta, por lo que las zonas “*más dependientes*” se mantendrán colapsadas a pesar de ser sometidas a altos niveles

Figura 1. Radiografía de tórax y TAC de tórax en un niño de 12 años con SDRA primario (pulmonar), destacando la presencia de relleno alveolar bilateral difuso y homogéneo en la radiografía. Sin embargo, se aprecia una distribución de las opacidades de carácter típicamente heterogéneo, predominando en las regiones posteriores dependientes señalando un claro gradiente gravitacional. Imagen fue tomada a fin de espiración con PEEP de 10 cm H₂O.



de PEEP, mientras se logra un mejor reclutamiento en las zonas “*menos dependientes*”.

Por otra parte, reconocemos dos tipos de unidades anatómicas constituyentes del fibroesqueleto pulmonar: las unidades extensibles compuestas por fibras de elastina y las inextensibles por colágeno. Las células endoteliales y epiteliales (neumocitos tipo I y II) se encuentran ancladas en este sistema vía integrinas y tanto su forma como disposición dependerán de los cambios que sufra el fibroesqueleto pulmonar, donde el límite de distorsión celular estará dado por las fibras colágenas.

Así, estas células capilares y alveolares que se encuentran ancladas deberán acomodar su superficie cuando la estructura es elongada. De este modo lo que importa no es el V_T por kg, si no que el V_T en relación al volumen pulmonar de fin de espiración en reposo elástico (VPFE).

Es obvio que un mismo V_T por kg de peso puede resultar en un muy diferente $V_T/VPFE$ (*strain*), dependiendo del tamaño del pulmón residual. Así, a grandes rasgos, podemos reconocer que lo que equivale al stress es la P_{TP} y lo equivalente al strain es la relación $V_T/VPFE$.

Biotrauma

Existe evidencia contundente que toda estrategia ventilatoria dañina puede llevar tanto a liberación local como sistémica de mediadores inflamatorios y fragmentos proteicos¹³. Si la translocación de tales productos es suficiente para iniciar o causar disfunción de órganos distantes es una excitante área de investigación¹⁴. Debemos recordar que el pulmón es un órgano metabólicamente activo, abierto al ambiente, por donde pasa virtualmente toda la circulación sistémica (figura 2).

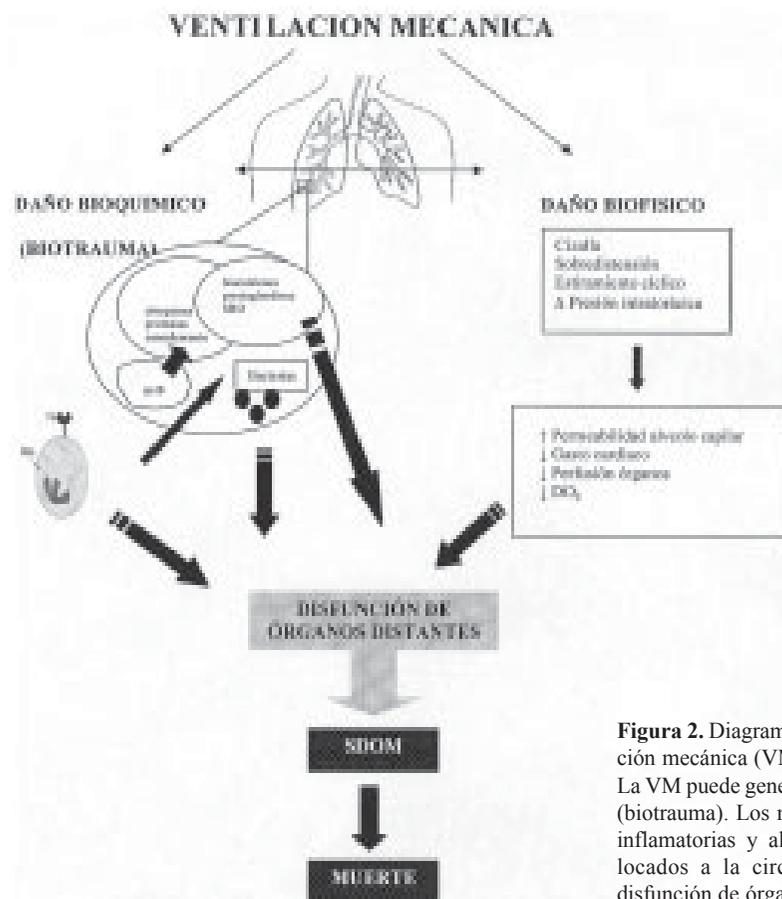


Figura 2. Diagrama esquemático del impacto de la ventilación mecánica (VM) sobre la función de órganos distales. La VM puede generar tanto un daño biofísico y bioquímico (biotrauma). Los mediadores inflamatorios, atraen células inflamatorias y algunos de estos mediadores son translocados a la circulación sistémica, pudiendo generar disfunción de órganos distantes y muerte.

La influencia de las fuerzas mecánicas en este proceso inflamatorio recibe ahora una considerable atención; trabajos experimentales nos indican que la transducción en el citoesqueleto de las fuerzas mecánicas, amplifica y sistematiza la respuesta inflamatoria local; el estiramiento cíclico del endotelio lleva a una pérdida de su integridad e inicio de cambios bioquímicos que generan edema, migración de leucocitos y otros eventos a nivel subcelular.

Recientemente Imai, ha demostrado que una VM nociva puede impactar no sólo en el pulmón sino que también provocar lesión en órganos a distancia, manifestado esto en un incremento en el índice apoptótico de las células epiteliales tubulares renales y de las vellosidades intestinales¹⁵. Concordantemente el empleo de una estrategia protectora reduce los niveles sistémicos de citoquinas pro inflamatorias liberadas³. Recordemos que en el ARDS *Network* el descenso relativo de la mortalidad (22%) en el grupo de menor V_T no se debió a una menor existencia de barotrauma ni a mejores niveles de oxigenación. Los autores sugieren que esta diferencia pudiera reflejar una menor liberación de mediadores^{16,17}.

Considerando las características fisiopatológicas ya comentadas en el SDRA, es muy probable que no se puedan desarrollar estrategias ventilatorias protectoras para todas las regiones pulmonares en forma simultánea.

Titulación de la PEEP

Un ajuste adecuado de la PEEP es el pilar del concepto de "open lung". Al ser la PEEP un fenómeno del fin de la espiración, esta puede ser efectiva en mantener abiertas sólo las regiones pulmonares que han sido previamente abiertas por la P_m ; estas presiones de apertura son heterogéneas a través del pulmón, presentando una distribución bimodal a presiones de 60 cm H₂O. La interacción entre la P_m y la PEEP es la base fisiológica de las maniobras de reclutamiento.

Una vez que el pulmón es reclutado, el problema siguiente es seleccionar la combinación de PEEP y V_T más eficaz y menos dañina. Esta se puede lograr con la búsqueda de la mejor compliance al descender progresivamente la PEEP, (menor PEEP que mantiene abier-

to las unidades alveolares inestables)¹⁸. El limitar la P_m asociado a un PEEP optimizado pudiera generar una leve a moderada hipercapnia, la cual pudiese ser distintamente tolerada según el contexto clínico (peor en escenarios de hipertensión intracraneal, arritmias e hipertensión pulmonar ocasionada por la actividad gatillada).

Actualmente está en discusión si parte de los efectos protectores de la acidosis hipercápnica pudieran ser directos, o sea, independientes de la limitación de P_m ^{19,20}.

Si deseamos titular racionalmente una PEEP debemos obligatoriamente pensar en el potencial de reclutamiento (PR) de nuestro paciente (*vide infra*), entendido éste como el porcentaje de pulmón que puede ser reclutado mediante un estímulo mecánico (incremento de presión o volumen para incorporar nuevas unidades alveolares).

Si incrementamos la PEEP, podemos enfrentar dos situaciones: 1) que el volumen de reserva espiratorio (VRE) no aumente, reflejando un bajo o nulo potencial de reclutamiento, frecuentemente observado en SDRA primario (consolidación > colapso) y 2) aumento del VRE con PEEP (alto potencial de reclutamiento). En el primer caso, el incremento de la PEEP sobredistenderá la población alveolar disponible y el V_T puede superar la P_{TP} crítica del pulmón enfermo, generando *stress* y *strain* ($V_T > baby\ lung$) y en el segundo, el mismo V_T puede distribuirse en un mayor número de unidades alveolares con la consiguiente reducción de la P_{TP} , limitando el *strain* ($V_T < baby\ lung$).

Así, en teoría niveles altos de PEEP deben ser reservados sólo para pacientes con un alto potencial de reclutamiento y niveles moderados en caso contrario.

Potencial de Reclutamiento

Existen numerosas evidencias que el PR varía en los pacientes que cursan con SDRA²¹. Su concepto es clave en la titulación de la PEEP, como fue mencionado. Esta no debiera ajustarse sólo basada en la mejoría de la oxigenación; en los trabajos de Dantzker la PEEP logra una mejoría de la PaO₂ sin provocar ningún reclutamiento alveolar, si no por cambios de la distribución de la perfusión pulmonar²². La caída de la PaCO₂, para una misma ventila-

ción minuto, puede ser un mejor indicador de reclutamiento²³.

Debemos destacar que en condiciones de normalidad tenemos un PR cercano a cero, pues permanecen todos nuestros alvéolos permanentemente abiertos; de este modo es fácil comprender que la presencia de un mayor PR no implica necesariamente un mejor pronóstico.

Curvas presión volumen

Por muchos años se ha empleado la curva estática P-V inspiratoria como un método de titulación de la PEEP y el V_T , identificándose puntos de inflexión usados para demarcar una "zona de seguridad"²⁴. Al efectuarla en pulmones con SDRA se puede apreciar la heterogeneidad de la rama inspiratoria; sobre el punto de inflexión inferior (PII), el cual revela un cambio en la distensibilidad, el pulmón comienza a abrirse con una pendiente definida (compliance lineal); este segmento refleja un reclutamiento secuencial o progresivo. Al alcanzar el punto de inflexión superior (PIS), generalmente entre 25 a 30 cm H₂O, estamos pasando a una zona de menor distensibilidad (interpretada como cese del reclutamiento alveolar o sobredistensión según distintos autores).

Basados en el análisis de la compliance lineal es posible determinar el PR de nuestro paciente y predecir su respuesta a la aplicación de la PEEP.

La principal ventaja de esta técnica es su amplia disposición, ausencia de un costo adicional y aplicación al lado de la cama del paciente, aunque no está exenta de problemas. Debemos tener en consideración que la construcción de esta curva nos da una información sólo del tejido pulmonar que participa de la ventilación alveolar, por lo que una PEEP por sobre el PII de la rama inspiratoria no implica que esté reclutado el pulmón en su totalidad. Además este bucle está sujeto a la influencia de múltiples factores (proporción de zonas sobredistendidas y reclutadas, presencia de líquido en la vía aérea y la compliance de la pared torácica)²⁵. Además no siempre en el ámbito clínico es posible identificar claramente los puntos de inflexiones superior e inferior. Finalmente, debemos reconocer que la curva P-V ha sido principalmente investigada en su componente inspiratorio, mien-

tras que la PEEP es un fenómeno de fin de espiración, por ende la racionalidad de programar la PEEP de acuerdo al PII es cuestionable. Muy recientemente se ha puesto atención al componente espiratorio de dicha curva²⁶.

Maniobra de reclutamiento alveolar

Consiste en la aplicación sostenida de elevadas presiones alveolares para la capacidad pulmonar total, durante un tiempo limitado (Ej: 40-60 cm H₂O hasta por 60 segundos). Son de mayor utilidad en la etapa aguda del SDRA. Aunque no siempre eficaces, habitualmente estas maniobras mejoran la oxigenación. De observarse esta mejoría es necesario retornar a un valor de PEEP mayor al previo, en una búsqueda de mantener el beneficio del "open lung"^{27,28}. Estas maniobras de reclutamiento son de mayor impacto al emplearse pequeños V_T como lo es en la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO)^{29,30}. Se debe saber que producen un compromiso hemodinámico transitorio, más evidente en condiciones de hipovolemia.

Daño inducido por ventilación mecánica

El reconocimiento de la relación entre la ventilación a presión positiva y el desarrollo de barotrauma macroscópico data de muchos años. Existe actualmente una evidencia contundente que el uso de altas presiones alveolares (> 30 cmH₂O) o un V_T elevado provocan un daño pulmonar indistinguible de un SDRA^{31,32}.

Otro concepto fisiológico a recordar es que la distensión pulmonar (volutrauma) y no la presión de la vía aérea, es la variable crítica para el desarrollo del DIVM, esto se debe de tener presente porque a menudo medimos presiones (ya sea pico o P_m) a nuestros pacientes; presiones altas en la vía aérea (PIM, presión inspiratoria máxima) no necesariamente significa que el pulmón está siendo ventilado en una forma dañina, esto fue bien documentado hace muchas décadas, diferenciándose en ella un componente resistivo (PIM- P_m) y otro elástico (P_m). Debemos resaltar que la verdadera presión de distensión es la P_{TP} . Este concepto es crucial frente a una reducción de la compliance de la pared torácica (pared torácica rígida, síndrome compartimental del abdomen, etc.) pues

en estas situaciones la PIM y P_m pueden ser elevadas, pero no la P_{TP} , por lo que no necesariamente el pulmón está siendo sobredistendido (transmisión de presiones al espacio pleural).

Podemos reconocer la siguiente secuencia en el desarrollo del DIVM: al aplicar una presión al fibro-citoesqueleto, cada una de las fibras recibe la misma cantidad de carga mecánica. Si este sistema no es homogéneo (SDRA) estas cargas serán desigualmente distribuidas y las fibras pueden alcanzar la ruptura. Si este *stress* es excesivo, la elongación asociada no será fisiológica, ocasionando que las células ancladas a la matriz extracelular tiendan a acomodar su forma, lo cual activará una serie de sensores mecánicos (estiramiento), los que a su vez inician una cascada inflamatoria de muy rápida instalación³³⁻³⁵. El primer gatillo biológico es causado por la activación del macrófago, seguido por la producción de interleuquina 8 (IL-8) y metaloproteinasas; la IL-8 parece jugar un rol trascendental en la activación de los neutrófilos y amplificando la respuesta inflamatoria. Por otro lado, la elongación mecánica de los capilares pulmonares, mediante variados mecanismos (incremento del tamaño de las fenestraciones endoteliales, contracción activa del endotelio y liberación de citoquinas), producirá un incremento del edema pulmonar de permeabilidad³⁶.

Si la elongación excesiva gatilla el DIVM a través de los sensores activados por el estiramiento de las células epiteliales y endoteliales, entonces las regiones pulmonares que se encuentran más expuestas al daño debieran ser las más aireadas, porque las regiones permanentemente consolidadas no se pueden elongar y están así relativamente protegidas. Estudios experimentales de Caruso demostraron en un modelo de ratas *in vivo*, que el uso de VM causaba una reacción inflamatoria predominantemente en las regiones no dependientes³⁷. Así al considerar esta línea de investigación nacen importantes cuestionamientos en la era del enfoque de "pulmón abierto". ¿Por que debemos de tratar de abrirlas?, ¿no sería mejor mantenerlas siempre cerradas hasta la resolución de la enfermedad subyacente?. Mucha investigación es necesaria aún en este tópico.

Estudios clínicos

El gran cuerpo de literatura en este tópico es derivado de población adulta, por lo cual algunos datos deben de ser analizados considerando este antecedente, aunque la fisiopatología del SDRA trasciende la edad cronológica. En la década del 90, Hickling describió media centena de pacientes con SDRA en quienes limitó la presión de la vía aérea a 30 cm H₂O (obtiene V_T de 5 ml/kg). Como consecuencia se incrementó la PaCO₂ a cifras cercanas a 60 mmHg³⁸. La mortalidad lograda con esta modalidad ventilatoria (luego conocida como hipercapnia permisiva-HP) fue francamente menor a la histórica, motivando una importante línea de trabajo. Se entendió a la HP como la resultante de una estrategia ventilatoria de bajos V_T aplicados en pulmones con baja capacidad de aireación y no como la búsqueda de una determinada PaCO₂ como meta terapéutica.

En seguida destacaron las trascendentes publicaciones de Amato³⁹ y luego del ARDS Network¹⁶. En este último se evidencia un descenso de la mortalidad al comparar un V_T 6 ml/kg *versus* 12 ml/kg. A pesar de esto, la instauración de una estrategia de bajos V_T es aún limitada tanto en población adulta como infantil. Es importante señalar que los beneficios observados en este estudio de la NIH son derivados de no emplear V_T sobre 12 ml/kg, más que el uso de un V_T fijo en 6 ml/kg⁴⁰; un análisis ulterior de los mismos datos nos sugiere que el beneficio del empleo de bajos V_T se limita sólo a aquellos pacientes con compliance pulmonar reducida⁴¹. Hasta la fecha no se ha demostrado que el empleo de elevados niveles de PEEP sea mejor que el empleo de niveles moderados⁴²; los resultados dispares observados probablemente se deban a no limitar P_m en estrategias de alto PEEP.

Manejo ventilatorio

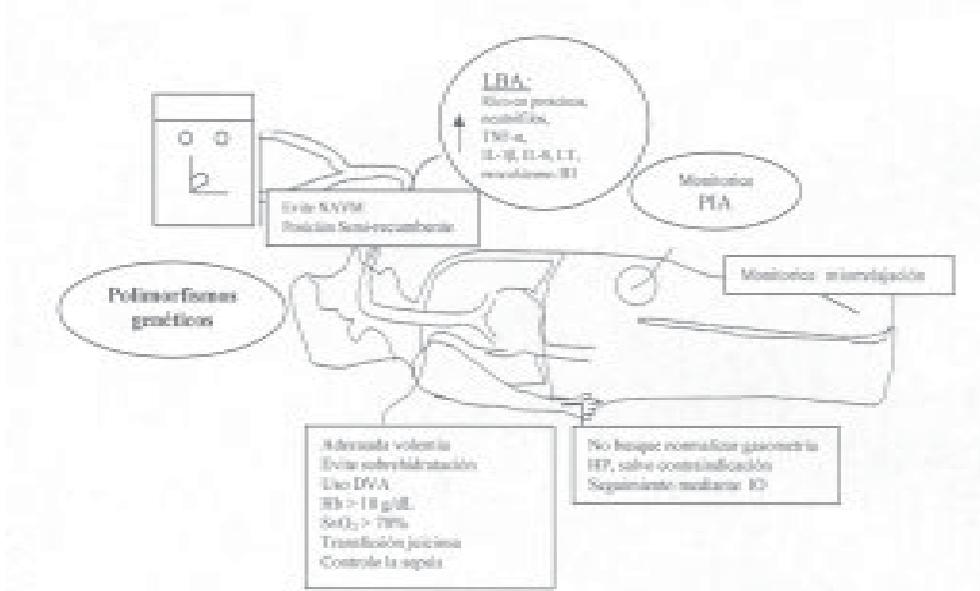
Sin obviar la importancia de los trabajos aleatorizados y multicéntricos, los médicos intensivistas se enfrentan en el día a día con un paciente único, en vez de una población de pacientes. Dado que la población es heterogénea, nuestra primera tarea será definir sus características particulares, además de protocolizar la terapia a ofrecer (figura 3).

Una vez intubado el paciente debemos lograr su estabilización hemodinámica con el uso de volumen y/o vasopresores. Simultáneamente debemos ajustar sus parámetros ventilatorios,

teniendo siempre en mente el adaptar el ventilador a las necesidades del paciente; habitualmente procederemos a evaluar la mecánica pulmonar para titular el adecuado nivel de V_T y

SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO

FACTORES DE RIESGO	INJURIA DIRECTA	INJURIA INDIRECTA
Sepsis	Neumonía	Sepsis- CID
Politrauma	Trauma torácico (contusión)	Isquemia-reperfusión
Politransfusión	Aspiración	Shock hipovolémico
	Inhalación gases tóxicos	TEC grave
	Casi asfixia por inmersión	Fracturas múltiples



EVITAR DIVM

- Adecuar PEEP tras MRA
- Ajuste minucioso de V_T
- $P_m < 30 \text{ cm H}_2\text{O}$
- $DP < 20 \text{ cm H}_2\text{O}$
- Posición prono
- VAFO
- $FI\text{O}_2 < 60\%$

FACTORES DE RIESGO DE MUERTE

- Falla de órganos no pulmonares, disfunción SNC
- SDRA extrapulmonar/sepsis
- Malignidad activa
- Inmunosupresión
- Gravedad de la hipoxemia inicial ($Pa\text{O}_2/FIO_2 < 100$)
- Score $PIM_2/PELOD$

DIA 1: Detección y control de infección, resucitación del shock y ventilación protectora
 DIA 7: Corticosteroides (metilprednisolona)

PEEP, positive end-expiratory pressure; P_m , Presión meseta; DP, driving pressure; VT, volumen tidal; VAFO, ventilación de alta frecuencia oscilatoria; SNC, Sistema nervioso central; PIM, pediatric index mortality; PELOD, paediatric logistic organ dysfunction; HP, hipercapnia permisiva; DVA, drogas vasoactivas; NAVM, neumonía asociada a ventilación mecánica; TEC, traumatismo encéfalo craneano; PIA, presión intraabdominal; IL, interleuquinas; LBA, lavado broncoalveolar; DIVM, daño inducido por ventilación mecánica; IO, índice de oxigenación; MRA maniobra de reclutamiento alveolar.

Figura 3. Conocimiento actual de factores de riesgo, fisiopatología, manejo y pronóstico del Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA).

PEEP, evitando sobrepasar umbrales de seguridad de P_m . La valoración del IO ($IO = PMVA \times FIO_2 \times 100 / PaO_2$) nos orientará en la terapia a seguir en el paciente. Índices menores a 10 nos hablan de un ALI (*acute lung injury*)/SDRA leve y habitualmente no tendremos necesidad imperiosa de limitar parámetros, ya que con V_T entre 8-10 ml/kg, la P_m se ubicará bajo los 25 cm H₂O. Necesitaremos niveles de PEEP ≤ 10 cm H₂O y $FIO_2 \leq 0,6$, apreciándose ocasionalmente hipercapnia. Un soporte ventilatorio parcial es la mejor opción para optimizar la función diafragmática, relación ventilación/perfusión y conseguir un destete precoz del paciente.

Sin embargo, en ocasiones la falla respiratoria es grave desde el inicio o se observará un deterioro progresivo de la oxigenación. Estos pacientes necesitarán $FIO_2 > 0,6$, PEEP superiores a 10 cm H₂O y la P_m sobrepasará los 25 cm H₂O con V_T de 10 ml/kg. En este escenario la PEEP es fundamental en asegurar un adecuado reclutamiento alveolar, aunque la respuesta en particular al uso de la PEEP puede ser variable y dependerá de variados factores (pulmonar v/s extrapulmonar, tiempo de evolución de la enfermedad, cambio de posición del paciente). El V_T se ajustará según la P_m y el nivel alcanzado de pH sanguíneo y de PaCO₂. Luego disminuimos el V_T hasta un mínimo de 5-6 ml/kg conllevando un incremento de la PaCO₂ que se ajustará, de ser necesario, con un aumento de la frecuencia respiratoria, manteniendo el concepto de HP.

En algunos casos seleccionados pudiese ser beneficioso el definir el PR mediante el uso de TAC, empleando los mayores niveles de PEEP cuando la mejoría en el intercambio gaseoso, mecánica pulmonar y hallazgos de la TAC nos muestren un alto PR⁴³.

Finalmente, ante el fracaso de la terapia convencional, existen otras intervenciones que nos permiten optimizar nuestro VPFE, como lo son el empleo de posición prono y ventilación de alta frecuencia oscilatoria; además ante un SDRA grave refractario podemos sostener al paciente con soporte vital extracorpóreo. Ninguna de estas intervenciones son el objetivo de la presente revisión.

A futuro

Falta por definir más claramente el rol de otras variables de la VM como la FIO_2 empleada, la frecuencia respiratoria, morfología de flujo.

Esperamos en un futuro una programación más racional de la VM la cual implique la medición de P_{TP} (*stress*) y volúmenes pulmonares de fin de espiración (*strain*). Lamentablemente, a pesar de todo el trasfondo racional de lo señalado en el ámbito fisiológico, falta un importante camino por recorrer para que este enfoque sea usado y probado.

Conclusiones

El SDRA es una entidad heterogénea, determinante de un parénquima pulmonar con escasa capacidad de aireación.

El DIVM es un fenómeno primariamente mecánico, que ocurre al final de inspiración (barotrauma/volutrauma) y de la espiración (atelectrauma), con repercusiones biológicas locales y a distancia (biotrauma).

El empleo juicioso de la VM puede impactar sobre el pronóstico de nuestros pacientes. Implica un ajuste minucioso de la PEEP y limitación de V_T y P_m , acorde al potencial de reclutamiento y tamaño del *baby lung*.

La información aportada por las curvas P-V y la TAC nos permiten un abordaje más fisiológico e individualizado en el paciente con SDRA.

Referencias

- 1.- *Fariás JA, Frutos F, Esteban A, et al:* What is the daily practice of mechanical ventilation in pediatric intensive care units? A multicenter study. *Intensive Care Med* 2004; 30: 918-25.
- 2.- *Dreyfuss D, Saumon G:* Ventilator-induced lung injury: Lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 294-323.
- 3.- *Ranieri M, Suter P, Tortorella C, et al:* Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome. A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 1999; 282: 54-61.
- 4.- *Slutsky AS, Tremblay LN:* Multiple system organ failure. Is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1721-5.

- 5.- *Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE*: Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 12; 2: 319-23.
- 6.- *Gattinoni L, Pesenti A*: The concept of baby lung. *Int Care Med* 2005; 31: 776-84.
- 7.- *Marini J, Gattinoni L*: Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: A consensus of two. *Crit Care Med* 2004; 32: 250-5.
- 8.- *Gattinoni L, Caironi P, Carlesso E*: How to ventilate patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 69-76.
- 9.- *Manthous CA*: ARDS Redux. *Clin Pulm Med* 2006; 13: 121-7.
- 10.- *Flori H, Glidden D, Rutherford G, Matthay M*: Pediatric acute lung injury: Prospective evaluation of risk factors associated with mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 995-1001.
- 11.- *Pelosi P, D'Onofrio, Chiumello D, et al*: Pulmonary and extrapulmonary acute distress syndrome are different. *Eur Respir J* 2003; 22: 48-56.
- 12.- *Gattinoni L, Masheroni D, Torresin A, et al*: Morphological response to positive end expiratory pressure in acute respiratory failure. Computerized tomography study. *Intensive Care Med* 1986; 12: 137-42.
- 13.- *Ranieri M, Giunta F, Suter PM, Slutsky A*: Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2000; 284: 43-4.
- 14.- *Slutsky AS*: Ventilator-induced lung injury: From barotrauma to biotrauma. *Respiratory Care* 2005; 50: 646-59.
- 15.- *Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, et al*: Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2003; 289: 2104-12.
- 16.- The acute respiratory distress syndrome network. Ventilation with lower tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-8.
- 17.- *Parsons PE, Eisner MD, Thompson BT, et al*: Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2005; 33: 1-6.
- 18.- *Hickling KG*: Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end expiratory pressure trial is related to open-lung positive end expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 69-78.
- 19.- *Laffey JG, O'Crainin D, Mcloughlin P, Kavanagh BP*: Permissive hypercapnia: role in protective lung ventilatory strategies. *Intensive Care Med* 2004; 30: 347-56.
- 20.- *Broccard AF, Hotchkiss JR, Vannay C, et al*: Protective effects of hypercapnic acidosis on ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 802-6.
- 21.- *Broccard AF*: Positive end-expiratory pressure or prone position: is that the question? *Crit Care Med* 2003; 31: 2802-3.
- 22.- *Dantzker DR, Lynch JP, Weg JG*: Depression of cardiac output is a mechanism of shunt reduction in the therapy of acute respiratory failure. *Chest* 1980; 77: 636-42.
- 23.- *Gattinoni L, Vagginelli F, Carlesso E, et al*: Decrease in PaCO₂ with prone position is predictive of improved outcome in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2003; 31: 2727-33.
- 24.- *Matamis D, Lemaire F, Harf A, et al*: Total respiratory pressure volume curves in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1984; 86: 58-66.
- 25.- *Hickling KG*: Recruitment greatly alters the pressure volume curve: a mathematical model of ARDS lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 194-202.
- 26.- *Albaiceta GM, Taboada F, Parra D, et al*: Differences in the deflation limb of the pressure-volume curves in the acute respiratory distress syndrome from pulmonary and extrapulmonary origin. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1943-9.
- 27.- *Rimensberger PC, Pristine G, Brendan J, et al*: Lung recruitment during small tidal volume ventilation allows minimal positive end-expiratory pressure without augmenting lung injury. *Crit Care Med* 1999; 27: 1940-5.
- 28.- *Van Der Kloot TE, Blanch L, Youngblood AM, et al*: Recruitments maneuvers in three experimental models of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1485-94.
- 29.- *Donoso A, Cruces P, León J, Ramírez M, Camacho J*: Ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos. *Rev Chil Enf Respir* 2006; 22: 21-30.
- 30.- *Donoso A, León J, Rojas G, et al*: Uso de ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 461-70.
- 31.- *Webb HH, Tierney DF*: Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures: Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 556-65.
- 32.- *Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G*: High inflation pressure pulmonary oedema: respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1159-64.
- 33.- *Vlahakis NE, Hubmayr RD*: Response of alveolar cells to mechanical stress. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9: 2-8.
- 34.- *Dos Santos CC, Slutsky AS*: Invited review: Mechanism of ventilator induced lung injury: a perspective. *J Appl Physiol* 2000; 89: 1645-55.
- 35.- *Gattinoni L, Carlesso E, Valenza F, Chiumello D, Caspani ML*: Acute respiratory distress syndrome, the critical care paradigm: what we learned and what we forgot. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10: 272-8.
- 36.- *Kolobow T, Moretti MP, Fumagalli R, et al*: Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation. An experimental study. *Am J Respir Dis* 1987; 135: 312-5.
- 37.- *Caruso P, Meireles SI, Reis LF, et al*: Low tidal volume

- ventilation induces proinflammatory and profibrogenic response in lungs of rats. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1808-11.
- 38.- *Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R*: Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1990; 16: 372-7.
- 39.- *Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al*: Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338: 347-54.
- 40.- *Gajic O, Dara SI, Méndez JL, et al*: Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2004; 32: 1817-24.
- 41.- *Deans KJ, Minneci PC, Cui X, et al*: Mechanical ventilation in ARDS: One size does not fit all. *Crit Care Med* 2005; 33: 1141-3.
- 42.- *Brower RG, Lanken PN, Macintyre N, et al*: Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351: 327-36.
- 43.- *Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al*: Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354: 1775-86.