

Ventilación espontánea en ventilación mecánica invasiva: Un pulmón dual

Spontaneous ventilation in invasive mechanical ventilation: A dual lung



Andres Gonzalo **Bravo Diaz**
Marcela **Libreros Arciniegas**

MCT Volumen 13 #1 Enero-Junio

Movimiento
Científico

ISSN-I: 2011-7197 | e-ISSN: 2463-2236

Publicación Semestral

Keywords: Spontaneous ventilation in invasive mechanical ventilation: A dual lung

Keywords: Ventilación espontánea en ventilación mecánica invasiva: Un pulmón dual

Alt Title / Título alternativo:

Keywords: Spontaneous ventilation in invasive mechanical ventilation: A dual lung

Keywords: Ventilación espontánea en ventilación mecánica invasiva: Un pulmón dual

Author (s) / Autor (es):

Bravo Diaz, & Libreros Arciniegas

Keywords / Palabras Clave:

Keywords: Muscle weakness, mechanical ventilation, Critical care, critical illness, invasive mechanical ventilation

Keywords: Debilidad muscular, ventilación mecánica, Cuidados críticos, enfermedad crítica, Ventilación espontánea, Ventilación mecánica invasiva

Submitted: 2018-06-29

Accepted: 2019-01-09

Resumen

Introducción: El uso de la ventilación mecánica invasiva (VMI) convencionalmente con modos controlados y uso de sedantes conlleva a un aumento de complicaciones y eventos indeseados como la disfunción diafrágica al inhibir la ventilación espontánea. Este artículo revisará la viabilidad de la ventilación espontánea en VMI partiendo de la actividad muscular inspiratoria como mecanismo fisiológico para la ventilación pulmonar; los cambios al ser remplazado por un mecanismo donde la ventilación es generada por la VMI; la interacción entre los dos mecanismos “pulmón dual” y sus efectos a nivel pulmonar. La evidencia disponible se encuentra en SDRA con ventajas y desventajas, se propone estrategias de evaluación, monitoria, regulación del impulso y esfuerzo inspiratorio que facilite la ventilación espontánea durante la VMI. **Método:** Se realizó una revisión documental en 4 fases: 1. Búsqueda de información, 2. Selección de publicaciones, 3. Procesamiento y análisis de la información seleccionada, 4. Redacción del documento. **Conclusión:** La ventilación espontánea en VMI es viable al reducir la incidencia de la debilidad muscular y podría disminuir la estancia en UCI. En estudios en SDRA el “pulmón dual” presenta más ventajas que desventajas y se reconoce su utilidad en SDRA leve o moderado. Hacen falta estudios en situaciones clínicas menos complejas y más comunes en UCI o pulmones sanos donde podría encontrarse más ventajas. Se sugiere realizar la evaluación del momento clínico y fisiopatológico, monitorear la VMI, monitorear y regular el impulso respiratorio y el esfuerzo muscular enfocándose en los principios de protección pulmonar y diafrágica.

Citar como:

Bravo Diaz, A. G., & Libreros Arciniegas, M. (2019). Ventilación espontánea en ventilación mecánica invasiva: Un pulmón dual. *Movimiento Científico*, 13 (1), 41-52.

Andres **Gonzalo Bravo Diaz**, Esp Ft.

Source | Filiación:

Capacitación Integral en Salud CIES Group

BIO:

Especialista en Fisioterapia Cardiopulmonar, Universidad del Valle.
Fisioterapeuta. Docente Capacitación Integral en Salud CIES Group

City | Ciudad:

Cali [co]

e-mail:

bravoandres3@hotmail.com

Marcela **Libreros Arciniegas**, Esp Ft.

Source | Filiación:

Capacitación Integral en Salud CIES Group

BIO:

Especialista en Cuidado Crítico Adulto, Universidad del Rosario.
Fisioterapeuta. Docente Capacitación Integral en Salud CIES Group

City | Ciudad:

Cali [co]

e-mail:

marcelalibrerosarciniegas@hotmail.com

Ventilación espontánea en ventilación mecánica invasiva: Un pulmón dual

Spontaneous ventilation in invasive mechanical ventilation: A dual lung

Andres Gonzalo **Bravo Diaz**
Marcela **Libreros Arciniegas**

Introducción

Los pacientes que ingresan a UCI y requieren soporte con Ventilación mecánica invasiva (VMI) para cubrir la función ventilatoria y pulmonar mientras la patología o su condición clínica mejora, se exponen al desuso de la musculatura ventilatoria y en consecuencia a la disfunción diafragmática inducida por el ventilador (VIDD) (Vassilakopoulos & Petrof, 2004), (Valenzuela, y otros, 2014), (Gayan-Ramirez, de Paepe, Cadot, & Decramer, 2003) (Levine, Friscia, Kaiser, & Shrager, 2006), (Shanely, y otros, 2002), (Levine, Nguyen, & Taylor, 2008) (Hedenstierna & Edmark, 2012). La VIDD se define como la pérdida de la capacidad de generar fuerza y se relaciona con el uso de ventilación mecánica controlada (Vassilakopoulos & Petrof, 2004) al reemplazar la presión que lleva el aire desde la atmósfera hasta el alveolo de un mecanismo a partir de una presión negativa intratorácica generada por la actividad muscular por un mecanismo generado por el ventilador mecánico a partir de una presión positiva. Inhabilitando la ventilación espontánea siendo necesario el uso de sedantes, aumentando la incidencia de complicaciones y eventos no deseados como la injuria pulmonar, la neumonía asociada a ventilación y las infecciones asociadas al cuidado de la salud prolongando aún más la necesidad del soporte y los costos en salud.

A través de este artículo de revisión de la literatura médica se tiene como objetivo instruir, actualizar y soportar el uso de la ventilación espontánea en VMI permitiendo a los interesados profundizar en el tema e incentivar a la indagación desde la perspectiva clínica su autoevaluación, revisión y generación de nuevas preguntas de investigación acordes al tema.

La revisión se inicia con la fundamentación de la ventilación espontánea donde la ventilación pulmonar se da gracias a la actividad muscular inspiratoria (pulmón activo), su transición con el uso de VMI donde la ventilación pulmonar es realizada por el ventilador mecánico (pulmón pasivo) en el caso de la ventilación controlada y sus efectos en la función muscular inspiratoria. se describe la estrategia de ventilación espontánea en VMI (Pulmón DUAL) modelo donde la ventilación pulmonar está a cargo del soporte ventilatorio invasivo y la actividad muscular diafragmática, el gradiente de presión (ΔP) que ingresa el aire al alveolo es originado por la disposición en secuencia de estos dos generadores de presión que reúne las cualidades y desventajas de ambos mecanismos reconociendo que el interés en investigación de la ventilación espontánea en VMI se ha direccionado a el SDRA. Se propone el uso del pulmón dual en SDRA leve o moderado y en situaciones clínicas menos complejas y más comunes en UCI o en un pulmón sano con requerimiento de VMI con estrategias de evaluación juiciosa del momento clínico y fisiopatológico con una responsable monitoria, regulación del impulso respiratorio y el esfuerzo muscular enfocados en los principios de protección pulmonar y diafragmática que nos permita facilitar y estimular la actividad muscular inspiratoria durante la VMI disminuyendo la incidencia de la VIDD (Sassoon, Zhu, & Caiozzo, 2004), (Jung, y otros, 2010) (Gayan-Ramírez, y otros, 2005), (Futier E., y otros, 2008)

Presión = flujo x Resistencia + Volumen x Elastancia

La contracción muscular inspiratoria crea una presión negativa intratorácica menor a la atmosférica por la cual genera un flujo de aire con el que vence la resistencia de las vías aéreas obteniendo la entrada de volumen suficiente para contrarrestar la elastancia pulmonar realizando así la función vital de la Ventilación Pulmonar (Dvorkin, Cardinali, & Iermoli, 2010). Este mecanismo se realiza a partir de una presión negativa intratorácica generada por la actividad muscular y se define P_{mus} (P_{mus} : Diafragma + Intercostales Externos). Un segundo concepto mecánico habla de la Bomba Ventilatoria que se define como la capacidad del sistema motor que genera la fuerza suficiente para realizar y mantener una adecuada ventilación pulmonar y consta de cinco componentes: 1. Sistema nervioso central SNC (centro respiratorio), 2. Sistema nervioso periférico SNP: (integridad del nervio frénico y ramos intercostales), 3. Sistema Muscular: desde su conexión neuromuscular hasta su contracción, 4. Vías Aéreas, Parénquima pulmonar y 5. Tórax y Complejo Pleural. Una vez el centro respiratorio emite el impulso nervioso este se trasmite a través del nervio frénico activando la unidad motora neuromuscular en el proceso de contracción muscular inspiratoria, proceso por el cual el diafragma al realizar su descenso aumenta los diámetros inferiores del tórax movilizandolos aproximadamente el 70% del volumen corriente (Poole, Sexton, Farkas, Powers, & Reid, 1997). Los intercostales externos aumentan el diámetro anteroposterior y lateral del tórax elevando la reja costal disponiendo las costillas en horizontal y a su vez movilizandolos el esternón hacia adelante y arriba alejándolo de la columna vertebral (Guyton & Hall, 1996). Este proceso mecánico osteomuscular se trasmite desde la reja costal y el diafragma por la interacción con el complejo pleural (pleura parietal, espacio intrapleural, líquido pleural y pleura visceral) donde la presión intrapleural producida por el drenaje linfático continuo es negativa o de succión lo cual permite que las pleuras se adhieran fuertemente: pleura parietal a pleura visceral la cual está adherida al parénquima pulmonar haciéndolo parte de esta tracción radial desde la reja torácica (Guyton & Hall, 1996) El parénquima pulmonar por su propiedad elástica permite su deformación teniendo como punto de apoyo las vías respiratoria y el mediastino, pero no todos los alveolos se exponen a dichas presiones, éstas son aplicadas a alveolos contiguos a la pleura visceral, es aquí donde la interdependencia alveolar por medio de la relación anatómica de las paredes alveolares juega un papel importante al permitir la transmisión de esta tracción radial generando un aumento de tamaño alveolar y con esto una caída de la presión intraalveolar (-) inferior a la atmosférica generando un gradiente de presión desde la atmosfera al alveolo, ingresando el aire a través del sistema de conducción: Vía aérea superior, tráquea, bronquios y bronquiolos originado así una presión transmural. La (PL) transpulmonar ($PL = P_{alveolar} - P_{pleural}$) o fuerza de distensión del pulmón es la diferencia entre la presión alveolar y la pleural la cual produce un estiramiento del parénquima y su expansión, su equivalente clínico es lo que conocemos como Stress (Guyton & Hall, 1996) (Baedorf Kassis E1, Loring SH2, & Talmor D, 2016). A menor PL menor posibilidad de expansión y viceversa. En las bases pulmonares el peso del parénquima genera una fuerza de empuje hacia la estructura pleural y torácica haciendo de la Ppl una presión menos negativa o positiva y como consecuencia una PL menor con menor posibilidad de expansión. Esta concepción se define Bomba ventilatoria Activa.

Durante todo el ciclo el componente mecánico mantiene la reja torácica abierta, facilitando la expansión pulmonar y evitando el colapso gracias a su estructura anatómica funcional como esfera de protección de órganos vitales, permitiendo que una cantidad de aire se quede en el alveolo al final de la espiración normal:

Materiales y métodos

Fase 1: Una vez se define los objetivos de la investigación y las palabras clave, se recolecto y clasifico la información sobre ventilación espontánea en VMI. Se realizó una revisión de bibliografía en las bases de datos como medline, pubmed, ovid, PEDro; usando palabras claves como debilidad muscular, ventilación mecánica, Cuidados críticos y enfermedad crítica. Fase 2: Se encontraron 167 publicaciones de las cuales se escogieron 91 artículos entre investigaciones, documentos de revisión y 7 fuentes primarias que cumplían los siguientes criterios de inclusión: documentos con texto completo sobre ventilación espontánea en VMI utilizando las palabras claves y sus filtros idiomáticos en español, inglés o portugués. Los criterios de exclusión corresponden a aquellos documentos que se encuentran incompletos, solo acceso al resumen y que tengan relación con el área de pediatría y neonatología. Fase 3: Procesamiento y análisis de la información seleccionada para construir la matriz con coherencia de contenido con el fin de establecer los ítems con concordancia y fundamentos teóricos teniendo en cuenta los siguientes aspectos bibliográficos: autor, título, fecha, país, objetivos de su estudio, contenido y resultados. Fase 4: Redacción del documento.

Resultados y discusión

Pulmón Activo

La ventilación pulmonar es un proceso altamente complejo que obliga a su conocimiento y aplicación en los espacios de práctica clínica, su estudio se inicia con la ecuación del movimiento como un concepto físico adaptado al sistema ventilatorio, donde se describe el proceso por el cual el aire atmosférico logra ingresar al alveolo.

capacidad residual funcional (CRF) o su equivalente clínico el Strain: volumen corriente / capacidad residual funcional (VT/CRF), a esto le sumamos el efecto del surfactante para evitar o contraponerse a fuerzas elásticas de colapso alveolar, (Carney, DiRocco, & Nieman, 2005), (Prange, 2003), además la epiglotis con su cierre permite que el alveolo conserve el volumen residual y el volumen de reserva espiratorio.

Un tercer concepto fisiológico se basa en la funcionalidad de la relación Ventilación Perfusión V/Q, West determina 3 zonas funcionales o zonas de West (1962) y una cuarta zona con flujo sanguíneo reducido lo cual se atribuye a una mayor presión intersticial alrededor de vasos extra alveolares por tanto una mayor resistencia vascular y un volumen bajo, la zona 3 y 4 son las llamadas dependientes, al parecer no solo dependen del efecto de la gravedad (Hakim, Lisbona, & Dean, Gravity-independent inequality blood flow in humans, 1987). En un modelo vertical de planos horizontales con comportamiento homogéneo estas zonas son determinadas por factores como: peso pulmonar, gradientes hidrostáticos, distensibilidad, presión pleural, presión transpulmonar y la gravedad. West en estudios posteriores muestra una visión más compleja que la anteriormente descrita donde postula la ventilación y la perfusión (Michels & West, 1978), (Lisbona, Dean, & Hakim, 1978) heterogénea en planos isogravitacionales encontrando diferencias en el flujo sanguíneo regional en planos horizontales siendo desigual y heterogéneo, no solo dependiente de las condiciones antes mencionadas y que la anatomía: longitud, diámetro y patrón de ramificación vascular (Hakim, Lisbona, Michel, & Dean, 1993) asumiría parte de la responsabilidad por sus propiedades Fractales como una estructura fragmentada e irregular que se repite a escalas variables (Glenny & Robertson, 1990), (Mandelbrot, 1997) o dicotomías determinando la perfusión (Altemeier WA, McKinney S, & Glenny RW., 2000).

El volumen pulmonar al final de espiración (aireación) es mayor en los ápices por la densidad del aire y la presión pleural que a este nivel es más negativa con una PL mayor facilitando su apertura sostenida (West, 2005), (West, 1979). Durante la ventilación las bases pulmonares ante un mismo cambio de presión transpulmonar producen un mayor cambio de volumen al final de la inspiración siendo la ventilación mayor en las bases durante la inspiración (West, 2012) al tener menos volumen al final de la espiración tienen más posibilidad de ventilarse, además por su posición en la zona más distensible de la curva Volumen-Presión: donde ante los cambios en el gradiente de presión secundarios a la contracción diafragmática e intercostal externa genera mayor entrada de aire (Compliance). Se retoma el concepto Fractal encontrando que zonas bien ventiladas se encuentran al lado de zonas también bien ventiladas y viceversa (Altemeier WA, McKinney S, & Glenny RW., 2000), dependiendo de su ubicación como árbol bronquial como fue explicado en el árbol vascular e independiente de su ubicación en las zonas de West. La correlación fractal entre el árbol bronquial y el vascular (cada estructura bronquial con su propia estructura vascular) facilita una relación proporcional de V/Q en cada segmento pulmonar mejorando la eficiencia del intercambio gaseoso (Altemeier WA, Robertson HT, & Glenny RW, 1998). La ventilación se incrementa proporcionalmente desde los ápices a las bases y la perfusión aumenta de igual manera en mayor proporción. La ventilación y la perfusión pulmonar son procesos arrítmicos entre sí: la ventilación depende del ritmo respiratorio y profundidad, la perfusión depende de las variaciones en el ritmo y gasto cardiaco. este fenómeno es regulado por la CRF que mantiene disponible la presión de los gases a nivel alveolar en todo momento del ciclo respiratorio en condiciones normales.

Pulmón Pasivo: Bomba ventilatoria pasiva.

Efecto de la VMI en la función muscular: Los pacientes que ingresan a uci reciben una variedad de soportes para mantener sus funciones vitales mientras la patología es resuelta o su condición clínica mejora, entre esos soportes esta la Ventilación Mecánica Invasiva (VMI) por la cual convencionalmente el paciente se ubica en posición supino, posición que modifica la biomecánica del diafragma disminuyendo su eficiencia al movilizar solo 1/3 del volumen corriente (VT) comparado con la posición bípeda donde se moviliza 2/3 del volumen corriente (Poole, Sexton, Farkas, Powers, & Reid, 1997), o el 70% de este, en esta posición el contenido abdominal (presión intrabdominal) produce un aumento de la presión en el diafragma generando un aumento de la elastancia del tórax o postcarga de la bomba ventilatoria. El uso de VMI y con ella el uso de sedantes agravan el problema y aún más si prolongamos su duración aumentando la incidencia de complicaciones y eventos no deseados como la injuria pulmonar, la neumonía asociada a ventilación, las infecciones asociadas al cuidado de la salud y la disfunción diafragmática inducida por el ventilador (VIDD) (Chastre & Fagon, 2002), (Vassilakopoulos & Petrof, 2004). La VIDD se define como la pérdida de la capacidad de generar fuerza y se relaciona con el uso de ventilación mecánica controlada (Vassilakopoulos & Petrof, Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction, 2004), su principal causante es la inactividad muscular en la cual se reemplaza la generación de presión en la ecuación del movimiento de P_{mus} (presión negativa intratorácica generada por la actividad muscular para realizar la ventilación pulmonar) a P_{vent} (presión positiva intratorácica generada por el ventilador mecánico para realizar la ventilación pulmonar). La presión generada por el ventilador (+) se disipa para compensar las presiones elásticas y resistivas permitiendo la ventilación.

Pasa de: P_{mus} (-) = flujo x Resistencia + Volumen x Elastancia

a: P_{vent} (+) = flujo x Resistencia + Volumen x Elastancia + PEEP

Para inhabilitar la P_{mus} es necesario el uso de sedantes que además de las causas antes descritas también reducen la actividad tónica de los músculos inspiratorios dejando el retroceso elástico sin control (Akoumianaki E, y otros, 2014) disminuyendo el volumen pulmonar al final de la espiración en 0.4 a 0.5 Lt, limitando la compliance y aumentando el riesgo de atelectasias aun en pulmones sanos (Hedenstierna & Edmark, 2012) incrementando la postcarga ventilatoria. La inactividad muscular no solo causa alteraciones biomecánicas también estructurales y funcionales (Valenzuela, y otros, 2014) de rápido avance, posterior a 6 horas de VMI controlada se reduce en un 75% el flujo sanguíneo al diafragma y aun cuando se induce eléctricamente a la contracción el flujo sigue siendo menor, adicionalmente se reduce la PO₂ micro vascular (Davis, y otros, 2012). La atrofia muscular es de inicio rápido y ha sido demostrada en estudios en humanos y animales en VMI prolongada (Gayan-Ramirez, de Paepe, Cadot, & Decramer, 2003), (Levine, Friscia, Kaiser, & Shrager, 2006), (Shanely, y otros, 2002), la proteólisis inducida por el desuso en el diafragma inicia posterior a 12h de VMI y a su vez la síntesis de proteínas musculares disminuye creando un disbalance Proteólisis – Síntesis; además a las 18 horas encuentran atrofia de miofibrillas por desuso: disminución de la sección transversal de las fibras de contracción lenta y contracción rápida, disminución de la concentración de glutatión, aumento de la expresión de la caspasa-3

activa, mayor transcripción de RNA mensajero a MBD4 (gen doméstico) y mayor proteólisis diafragmática cambios histológicos, bioquímicos y de expresión génica del diafragma costal sometiendo a pacientes a la combinación de inactividad completa del diafragma (Levine, Nguyen, & Taylor, 2008). La disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo fueron descartados como causales primarias en la señalización celular durante el VIDD (Van den Berg, y otros, 2017).

Otros estudios documentan en fibras musculares de humanos sometidos a ventilación mecánica una pérdida de fuerza, (Hooijman, y otros, 2015), (Hooijman, y otros, 2014), resistencia (Hooijman, y otros, 2015) y grosor diafragmático en los tres primeros días (Schepens, y otros, 2015) asociado a debilidad muscular diafragmática (Goligher, y otros, 2015), cabe anotar que la disfunción no solo afecta el diafragma sino además a los intercostales, (Bernard, y otros, 2003), accesorios y músculos esqueléticos en menor proporción (Levine, Nguyen, & Taylor, 2008), (Yang, y otros, 2002), (Le Bourdelles, y otros, 1994), (Shanely, y otros, 2002) (Van Hees, y otros, 2012), siendo mayor en relación al tiempo en la musculatura ventilatoria que en músculos de extremidades donde aproximadamente inicia a las 96h (Levine, Nguyen, & Taylor, 2008).

La disfunción diafragmática acarrea consigo problemas administrativos y clínicos como una mayor duración de la VMI, estancia hospitalaria, costos en salud, mortalidad, retraso en el destete (Boles, y otros, 2007), (Vassilakopoulos, Zakyntinos, & Roussos, 2005), (Petrof, Jaber, & Matecki, 2004), mayor requerimiento de sedo analgesia, uso de fármacos y mayor riesgo de infecciones asociadas al cuidado de la salud. Situaciones que son más comunes en pacientes manejados con modos controlados o mandatorios que cubren su demanda ventilatoria provocando el desuso muscular ventilatorio (Vassilakopoulos, Zakyntinos, & Roussos, 2005), (Petrof, Jaber, & Matecki, 2004), (Bernard, y otros, 2003), (Sassoon, Caoizzo, Manka, & Sieck, 2002), (Anzueto A, y otros, 1997), (Hudson, y otros, 2014) y que por el uso de sedación o dosis inadecuadas de sedación inhiben el centro respiratorio, por esta razón la estrategia de VMI que utilizamos para el manejo de las disfunciones o problemas en la ventilación pulmonar y/o de difusión debe ser instaurada con responsabilidad ya que su uso inadecuado podría causar la agudización y/o aumento del compromiso previo con requerimiento de parámetros ventilatorios de soporte más altos prolongando la VMI aumentando la exposición al riesgo e incidencia de lesiones biofísicas como: el cizallamiento, la sobre distensión, cambios en presión intratorácica que modifican el flujo alveolar capilar, aumento de la permeabilidad alveolo capilar y/o generación un impacto hemodinámico y/o lesiones bioquímicas como el biotrauma, a estos fenómenos se los describe como VILI (Slutsky, Ventilator-induced lung injury: from barotrauma to biotrauma, 2005).

Pulmón Dual: Bomba ventilatoria Dual (Pasiva + Activa)

Ventilación Espontanea en VMI: En este modelo la ventilación pulmonar está a cargo del soporte ventilatorio invasivo y la asistencia ventilatoria espontanea, el gradiente de presión (ΔP) que ingresa el aire al alveolo es originado por la disposición en secuencia de estos dos generadores de presión (Pvent + Pmus). Modelo que reúne las cualidades y desventajas del pulmón activo y pasivo antes descritos.

Pasa de: Pvent (+) = flujo x Resistencia + Volumen x Elastancia + PEEP

a: Pmus (-) + Pvent (+) = flujo x Resistencia + Volumen x Elastancia + PEEP

Al facilitar la actividad muscular espontanea se comentan beneficios como: 1. Se mantiene el tono muscular durante la inspiración que mejora la expansión del tórax, durante la fase teleinspiratoria mantiene su apertura y aun durante la espiración su contracción realiza una actividad excéntrica contribuyendo al control del retroceso elástico, 2. La aireación se dirige a la parte dorsal y más complaciente del pulmón que mejora la relación V/Q reduciendo la hiperinflación de las regiones no dependientes, 3. La presión negativa intratorácica favorece la precarga y postcarga cardiaca, (Pellegrini, Hedenstierna, Roneus, & et al, 2017) 4. Se incentiva la adecuada prescripción de sedantes y su menor uso (Papazian, y otros, 2010). Los modos ventilatorios que permiten la asistencia del paciente deben ser incorporados tempranamente al tratamiento (Vassilakopoulos, 2013) acortando el tiempo en ventilación controlada. (Hermans, Agten, Testelmans, Decramer, & Gayan-Ramírez, 2010), (Jaber, y otros, 2011). El uso de modos asisto-controlados que permiten la ventilación mecánica controlada con la posibilidad de disparar ventilaciones adicionales e incluso sincronizar los tiempos de disparo neural y mecánico permitirán la actividad muscular inspiratoria, por otra parte, el uso modos espontáneos apoyados por un soporte de presión preestablecida pueden también atenuar los efectos perjudiciales de la ventilación mecánica controlada en el diafragma descritos anteriormente o VIDD. (Sassoon, Zhu, & Caoizzo, 2004), (Jung, y otros, 2010), (Gayan-Ramírez, y otros, 2005), (Futier E., y otros, 2008)

Para la medición del esfuerzo muscular inspiratorio y la determinación del riesgo de injuria pulmonar se ha usado la presión transpulmonar (PL), su registro depende de mediciones con un catéter esofágico (Akoumianaki E, y otros, 2014) de practica poco habitual en el medio. La presión (P) aplicada al sistema respiratorio o la presión con la cual expandimos el sistema ventilatorio se puede dividir en dos: la primera (P) presión con la que se vence la resistencia al flujo de aire entre la apertura de la vía aérea y los alvéolos, y la segunda (P) presión necesaria para vencer la elastancia del sistema respiratorio (ERS) y en ella la elastancia pulmonar (EL) realizando la apertura de las vías aéreas terminales (presión transalveolar) y la elastancia de la pared del tórax (ECW): impuesta por la reja costal, tejidos blandos adyacentes y abdomen (ERS= EL+ECW). La segunda (P) es la que se considera causal de VILI. (Slutsky & Ranieri, 2013). En un paciente con aumento de la elastancia torácica tal como la obesidad, un abdomen prominente, post quirúrgico o cualquier situación que comprometa el complejo pleural requiere que esta (P) se disipe a vencer la (ECW) y en menor cantidad la (EL) por lo tanto, un alta (P) o presión en la vía aérea (Paw) no es un indicador exclusivo de sobre distensión pulmonar o de una presión transpulmonar elevada. (Slutsky & Ranieri, 2013). El valor absoluto de la (Paw), así como el de la presión alveolar (Palv) en un pulmón pasivo será positiva en relación con la atmosférica y en un pulmón dual su tendencia durante la inspiración es a la negativización manteniendo el valor absoluto positivo (Bellani, y otros, 2016), más aun la presión transpulmonar (PL) no necesariamente sería menor, esta puede mantenerse cercana o igual a la del pulmón pasivo si no se modifica la Pvent (presión aplicada por el ventilador) ya que la Pmus ha iniciado su trabajo aumentando el gradiente de presión (P) al sumarse a la Pvent,, así como lo muestra Bellani (Bellani, y otros, 2016) comparando pacientes en ventilación asistida controlada y espontánea donde los cambios en presión

transpulmonar y transalveolar no difirieron al manejar volúmenes y flujos comparables no difieren, pero el valor absoluto de (Palv) podría diferir marcadamente durante la inspiración espontánea pasando a ser con frecuencia negativa o menor que la PEEP durante la actividad muscular inspiratoria en ventilación con presión de soporte (PSV) (Bellani, y otros, 2016). Este pulmón dual (Pvent + Pmus) con una presión total elevada (P) puede exponer a VT altos, más aún si este pulmón tiene un compromiso en la compliance su VT sería bajo. Se deduce que el manejo del VT no solo depende del límite de presión, la presión de soporte programada por el operador o la Paw que genere un VT programado, sino también de la compliance y la elastancia pulmonar y/o torácica. De igual manera un pulmón dual podría regular el Driving pressure al adaptar el VT inspirado a la compliance facilitando el cumplimiento de los objetivos de protección pulmonar tanto en SDRA como en otras condiciones clínicas e incluso en un pulmón sano; un volumen inspiratorio alto no necesariamente significa que las presiones de distensión (Paw) sean altas (Georgopoulos, Xirouchaki, Tzanakis, & Younes, 2016).

Monitoria y Regulación del Pulmón Dual

Monitoria del Pulmón Dual: Proporcionar el intercambio de gases que sustenta la vida y reducir al mínimo la lesión pulmonar inducida por el ventilador VILI (Slutsky & Ranieri, 2013) es la consigna de seguridad del paciente en ventilación mecánica. Al facilitar la actividad muscular inspiratoria para reducir los efectos deletéreos de la ventilación mecánica y estancia en UCI tales como la disminución de la función física y su impacto en la calidad de vida del paciente, se hace necesario monitorizar el impulso ventilatorio y la actividad muscular del paciente evitando la asistencia insuficiente o excesiva. Será ideal establecer la ventilación asistida y el nivel de soporte al igual que unas buenas prácticas de ventilación mecánica con el objetivo de reducir el estrés pulmonar local dependiente (Yoshida, y otros, 2017). De ahí la importancia de la monitoria de estas características. un pulmón sano podría tolerar VT mayores a menor presión (ΔP) teniendo en cuenta que estas presiones estén en un rango seguro y el riesgo de sobre distensión o estrés este minimizado (Futier, Constantin, & Paugam-Burtz, A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery, 2013). La determinación del VT en VMI aún no es una receta, pero el uso de VT bajos se asocia a protección pulmonar con mejores resultados (Serpa Neto, Cardoso, Manetta, & et al, 2012), además de relacionar el VT con el estrés pulmonar (Chiumello, Carlesso, Brioni, & Cressoni, 2016) debemos tener en cuenta la elastancia de la pared del tórax (incluye la Presión intra-abdominal (PIA)). Aquí se reconoce la importancia de hacer una adecuada evaluación con juicio clínico que conlleve a un diagnóstico diferencial como es el caso de la insuficiencia cardíaca congestiva, alteraciones hidroelectrolíticas, desnutrición, uso de fármacos, trastornos del sistema nervioso central y trastornos neuromusculares distintos que puedan modificar el impulso o esfuerzo ventilatorio del paciente (Chiumello, Carlesso, Brioni, & Cressoni, 2016).

La monitoria se puede hacer a través de la medición de la presión pleural (Ppl) y en la práctica clínica su equivalente la presión esofágica (Pes). Otras opciones son la P01 (Mauri, Yoshida, Bellani, & et al, 2016), la actividad eléctrica del diafragma (EAdi) (Sinderby, Navalesi, Beck, & et al, 1999) y la ultrasonografía (Matamis, y otros, 2013), (Zambon, y otros, 2017); entre las opciones a la mano que

permiten la monitoria del esfuerzo inspiratorio y la actividad muscular inspiratoria encontramos los cálculos de la mecánica ventilatoria, su evaluación y descripción del comportamiento de volúmenes versus presiones en relación al elemento resistivo (presión transviaaerea) y elástico (presión transtoracica). La inquietud estaría en el cálculo de la compliance estática, donde Bellani y cols sugieren que presión meseta se puede medir de manera confiable durante PSV y asisto controlados (A/C) (Bellani, y otros, 2016), (Georgopoulos, Xirouchaki, Tzanakis, & Younes, 2016), ósea durante ventilaciones espontáneas en VMI. Otra opción es la observación del patrón respiratorio y el uso de la musculatura accesoria que en ausencia de asincronías podría identificar una sobrecarga muscular, por último, la observación y análisis de las curvas y bucles como herramienta para identificar la actividad muscular inspiratoria (asistencia) y el trabajo ventilatorio.

Regulación del Pulmón Dual: Para la regulación del impulso y actividad muscular inspiratoria es necesario identificar el soporte VMI que se ajuste a la demanda ventilatoria del paciente: que es la relación entre la frecuencia respiratoria (FR) y el VT o sea el volumen minuto (Vmin). Es de entender que con el pulmón dual se activa el drive respiratorio del paciente y este pasa a controlar desde el centro respiratorio frecuencia y amplitud del ciclo respiratorio buscando suplir la demanda tanto en situaciones reposo como en situaciones donde el consumo metabólico aumenta. La regulación de este impulso es inhibida en el pulmón pasivo por tal razón está condicionado a la habilidad del tratante y el control periódico de variables como presión arterial de oxígeno (PaO2) y presión arterial de dióxido de carbono (PaCO2) para garantizar la adecuada ventilación pulmonar. La activación en el pulmón dual de los mecanorreceptores permite regular la intensidad del impulso disminuyendo el riesgo de desarrollar altas presiones inspiratorias evitando la sobredistensión a través del reflejo inhibitorio inspiratorio de Hering-Breuer que inhibe la actividad inspiratoria al alcanzar un umbral de estiramiento pulmonar (Clark & Von Euler, 1972), pero algunas situaciones clínicas comunes podrían anular estos mecanismos de retroalimentación en pacientes críticos tales como: el discomfort, la acidosis metabólica, hipercapnia, delirium, fiebre y sepsis (Vaporidi, Xirouchaki, & Georgopoulos, 2016) las cuales aumentan el impulso respiratorio induciendo a lesión pulmonar, por tal razón es crucial el tratamiento y control de estas situaciones que conducen a un aumento significativo del consumo de O2 y producción de CO2, en consecuencia una mayor demanda ventilatoria y mayor trabajo para la bomba ventilatoria.

Otros factores a tener en cuenta en la regulación son:

- La sobrecompensación o cubrimiento total de la demanda ventilatoria a partir de la programación de parámetros ventilatorios elevados (Pvent) que inhiben los mecanismos de regulación antes descritos y así el impulso respiratorio, es de entender que al tener un pulmón dual la presión generada para la entrada de aire está a cargo no solo de Pvent sino además de Pmus por tal razón la carga debe ser compartida (menos Pvent por la inclusión de Pmus). Según el modo ventilatorio utilizado la variable independiente o control y las variables de fase deben ser ajustadas para el control y regulación del volumen o presión (Pvent), si esta regulación no ocurre se estaría incurriendo en lesión pulmonar al sumar Pvent programada y Pmus generando presiones transpulmonares más elevadas, al igual que volúmenes y presiones elevadas en la vía aérea. Estos niveles altos de

soporte le suman desventajas a la respiración espontánea en VMI (Hudson, y otros, 2014), desventajas que podrían ser modificadas al disminuir o titular los parámetros de soporte disminuyendo así la presión transpulmonar (Doorduyn, Sinderby, Beck, Van der Hoeven, & Heunks, 2015) evitando el daño adicional a la lesión pulmonar primaria.

- b). La pérdida de la armonía entre el drive del paciente (P_{mus}) y el del ventilador (P_{vent}) en relación al tiempo y la amplitud es lo que reconocemos como asincronía. La monitoria de la sincronía y la aparición de asincronías debe ser objetivo de identificación, clasificación, manejo y corrección oportuna a partir del análisis de curvas y bucles. La sedación profunda sería la última opción para el manejo de las asincronías a no ser que sea una indicación absoluta. Se ha demostrado que los modos asistido controlados por volumen se asocian a una mayor incidencia de (Chanques, y otros, 2013), especialmente en el inicio de la inspiración (Richard, Lyazidi, Akoumianaki, & et al, 2013) al manejar flujos constantes y en su mayoría lentos propios del modo, aun en asistido controlados por presión se ha encontrado mayor incidencia de asincronías que en modos espontáneos (Doorduyn, Sinderby, Beck, Van der Hoeven, & Heunks, 2015). Los nuevos modos de ventilación mecánica asistida facilitan una mejor interacción ventilador paciente respetando la variabilidad del patrón respiratorio (Guldner, Pelosi, & Gama de Abreu, 2014), permitiendo la ventilación espontánea en VMI partiendo de la sincronía.
- c). La sedación guiada por metas para evitar la ansiedad, el delirium, la agitación y la demanda ventilatoria inadecuada sería de gran ayuda en la limitación o regulando el esfuerzo inspiratorio.
- d). El equilibrio de la bomba ventilatoria entre su precarga (componente neuromuscular) o capacidad de generar la suficiente presión transpulmonar logrando la ventilación y su postcarga o poder mecánico que es necesario para vencer la Raw y Elastancia. Este equilibrio es vital a la hora de regular el pulmón dual y se podría lograr previniendo el desacondicionamiento físico, la debilidad muscular inspiratoria descrita anteriormente, manteniendo la biomecánica de la caja torácica y garantizando las condiciones para un adecuado trabajo muscular; de igual manera debemos evitar situaciones clínicas que aumenten la Raw o elastancia.
- e). El ajuste adecuado de parámetros del ventilador puede estabilizar el reclutamiento alveolar logrado con la ventilación espontánea. Una PEEP adecuada al mantener los alveolos abiertos al final de la espiración regula y controla la elastancia dejando a los alveolos en ventaja mecánica en un mejor punto de la curva volumen/ presión para la siguiente insuflación disminuyendo así la postcarga de la bomba ventilatoria. Una vez las PL más altas de las primeras ventilaciones espontáneas logran el reclutamiento de unidades alveolares y este se mantiene al final de espiración, la postcarga disminuye y la siguiente PL será menor evitando la sobre distensión cíclica (volutrauma) al encontrarse un alveolo de mayor área, evita el colapso y reapertura (atelectrauma) al mantener una CRF que lo aleje del punto crítico de cierre contrarrestando la elastancia (Guldner, Pelosi, & Gama de Abreu, 2014), disminuyendo la

incidencia de pendelluft y este a su vez podría reducir el esfuerzo inspiratorio (Yoshida, y otros, 2016). En situaciones donde la demanda ventilatoria sea elevada (V_{min} elevado) y no se considera el aumento del VT, el aumento de la Fr podría cubrir la demanda además de mejorar los tiempos y flujos inspiratorios con menor riesgo de atelectrauma por la función de la PEEP.

- f). La remoción extracorpórea de CO₂ como la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) que regula la cantidad extraída de CO₂ disminuirá proporcionalmente la demanda ventilatoria o ventilación minuto y así el esfuerzo inspiratorio (Langer, Vecchi, Belenkiy, & et al, 2014).

Ventajas y Desventajas del Pulmón Dual

A continuación, se hace un paralelo entre ventajas y desventajas de la ventilación espontánea en VMI descritas en la fase aguda severa del SDRA y en sus fases leve o moderada.

Ventajas:

- Retroalimentación fisiológica y Mecanismos de protección activos (Reflejo de Hering-Breuer) (Clark & Von Euler, 1972)
- Aumento del volumen pulmonar reclutado. (Wrigge, y otros, 2003) (Gama de Abreu, Guldner, & Pelosi, 2012), (Kaplan, Bailey, & Formosa, 2001)
- Respeta la variabilidad del patrón respiratorio (Spieth, y otros, 2011), (Doorduyn, Sinderby, Beck, Van der Hoeven, & Heunks, 2015), (Guldner, Pelosi, & Gama de Abreu, 2014)
- Evita la sedación y disminuye la incidencia de VIDD. (Jaber, y otros, 2011) (Futier E., y otros, 2008).
- Distribución más homogénea del gas inspirado. (Xia, y otros, 2011).
- Menor ventilación del espacio muerto e hiperinsuflación. (Wrigge, y otros, 2003), (Putensen, Mutz, Putensen-Himmer, & Zinserling, 1999), (Wrigge, Zinserling, Neumann, & et al., 2005).
- Mejor ventilación de regiones dependientes del pulmón. (Wrigge, y otros, 2003), (Neumann, y otros, 2005), (Guldner, y otros, 2014), (Yoshida, Uchiyama, & Fujino, 2015), (Putensen, Muders, Varelmann, & Wrigge, 2006), (Gama de Abreu, Guldner, & Pelosi, 2012), (Wrigge, Zinserling, Neumann, & et al., 2005).
- Mejor ventilación y adaptación de la perfusión (Putensen, Mutz, Putensen-Himmer, & Zinserling, 1999), (Yoshida, Uchiyama, & Fujino, 2015).
- Distribución más homogénea de sangre en los capilares alveolares (Putensen, y otros, 2001).
- Mejor regulación de PCO₂ (Xia, y otros, 2011).

- Mejor oxigenación (Guldner, y otros, 2014), (Putensen, y otros, 2001) (Yoshida, Uchiyama, & Fujino, 2015).
- Disminuye los días de VMI (Putensen, y otros, 2001).
- Mejor hemodinámia (Putensen, y otros, 2001), (Putensen, Mutz, Putensen-Himmer, & Zinserling, 1999), (Gama de Abreu, Guldner, & Pelosi, 2012).
- Reduce la aparición de atelectasias. (Wrigge, y otros, 2003).
- Facilita el reclutamiento alveolar (Keenan, Formenti, & Marini, 2014).
- Mejor compliance. (Xia, y otros, 2011).
- Disminuye la elastancia durante todo el ciclo aumentando y manteniendo la PL (Akoumianaki E, y otros, 2014)
- Previene el atelectrauma (Chu, Whitehead, & Slutsky, 2004), (Sinclair, Chi, Lin, & Altemeier, 2009).
- Atenúa los marcadores inflamatorios y disminuye la lesión histológica (Saddy, Oliveira, Garcia, & et al, 2010), (Xia, y otros, 2011).
- Reduce la respuesta pro inflamatoria y fibrogenica de los pulmones (Saddy, Oliveira, Garcia, & et al, 2010).
- Disminuye la lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI) (Grasso, y otros, 2008), (Xia, y otros, 2014)
- No altera el flujo sanguíneo del diafragma. (Hedenstierna & Edmark, 2012).
- Regula la PO2 micro vascular del diafragma (Hedenstierna & Edmark, 2012).
- Regula el Driving Pressure y lo disminuye con el tiempo (Georgopoulos, Xirouchaki, Tzanakis, & Younes, 2016).
- Reduce el stress y el strain global. (Guldner, y otros, 2014)
- Reduce el daño pulmonar en la SDRA moderada (Saddy, Oliveira, Garcia, & et al, 2010), (Yoshida, Uchiyama, & Fujino, 2015).
- Reduce la incidencia de asincronías al facilitar una mejor interacción ventilador paciente (Guldner, Pelosi, & Gama de Abreu, 2014) (Spieth, y otros, 2011) (Doorduyn, Sinderby, Beck, Van der Hoeven, & Heunks, 2015).
- Aumento de la lesión pulmonar histológica y pendelluf (Yoshida, Uchiyama, Matsuura, & et al, 2013).
- Altos volúmenes tidales (volutrauma) y altas presiones transpulmonares (barotrauma) (Yoshida, Uchiyama, Matsuura, & et al, 2013).
- Mayor Pendelluft y atelectrauma (Yoshida, Torsani, Gomes, & et al, 2013).
- Mayor asincronía paciente-ventilador en modos (Doorduyn, Sinderby, Beck, Van der Hoeven, & Heunks, 2015).
- Edema intersticial y alveolar (aumento del gradiente entre la presión capilar intravascular y la presión alveolar durante la inspiración) (Yoshida, Torsani, Gomes, & et al, 2013).
- Afecta la función pulmonar (Yoshida, Uchiyama, Matsuura, & et al, 2013).
- Mayor respuesta pro inflamatoria en SDRA severo (Yoshida, Uchiyama, Matsuura, & et al, 2013).

En SDRA: La mayoría de los esfuerzos en investigación relacionados con el soporte ventilatorio se han direccionado al SDRA dejando en un segundo plano situaciones y condiciones clínicas menos mortales, pero de mayor incidencia que el SDRA, las cuales si no reciben el manejo adecuado producirán VILI y en consecuencia el popular SDRA. La ventilación mecánica controlada y el uso de bloqueadores neuromusculares en el curso temprano del síndrome de dificultad respiratoria aguda severa (Papazian, y otros, 2010) han sido reconocidos por su importancia en la prevención del VIDD (Ebihara, y otros, 2002) y el VILI, por otra parte estudios experimentales muestran que la respiración espontánea durante la VMI mejora la ventilación y la difusión (Yoshida, Uchiyama, Matsuura, & et al, 2013), (Putensen, y otros, 2001), (Wrigge, y otros, 2003) (Gama de Abreu, Guldner, & Pelosi, 2012), (Wrigge, Zinserling, Neumann, & et al., 2005) en SDRA leve o moderado. Yoshida y cols (Yoshida, Uchiyama, Matsuura, & et al, 2013) comentan que al ser el compromiso menor en comparación con el SDRA severo su demanda ventilatoria es menor por tanto su esfuerzo inspiratorio menor en tiempo e intensidad y que probablemente las desventajas sean mayores y más perjudiciales en el SDRA grave (pulmón “sólido”) en comparación con el SDRA leve y moderado (pulmones “fluídicos”) donde la respiración espontánea puede ser beneficiosa (Yoshida, Uchiyama, & Fujino, 2015).

Puntos claves:

- La respiración espontanea debe ser incentivada después de la mejora de la fase aguda o severa del SDRA o preservada en fases menos graves.
- Limitar el VT, limitar la presión meseta, monitorear la presión transpulmonar y evitar el esfuerzo espontaneo excesivo son medidas importantes para disminuir el VILI.
- La parálisis muscular (pulmón pasivo) es un manejo reservado para pacientes en fase aguda o severa del SDRA.

Desventajas:

- Aumento de la PL con la misma Pvent aplicada (Yoshida, Uchiyama, Matsuura, & et al, 2013).
- Aumento de la PL incluso cuando se limita la presión plateau (Yoshida, Uchiyama, Matsuura, & et al, 2013), (Yoshida, Uchiyama, Matsuura, & et al, 2012), (Yoshida, Torsani, Gomes, & et al, 2013).
- Aumento de la PL en SDRA severa (Yoshida, Uchiyama, Matsuura, & et al, 2013).

Conclusiones

La ventilación espontánea en VMI mejora la función pulmonar, reduce la incidencia de la debilidad muscular inspiratoria y podría disminuir la estancia en UCI, el riesgo de infecciones asociadas al cuidado de la salud y los costos en salud. Los estudios experimentales y clínicos se han direccionado al SDRA demostrando ventajas y desventajas del concepto “pulmón dual” e incluso estudios clínicos informan una mayor mortalidad. Se encontró más ventajas que desventajas y estas son descritas en la fase aguda severa del SDRA y en sus fases leve o moderada, pero no se ha tenido en cuenta situaciones clínicas menos complejas y más comunes en UCI o simplemente un pulmón sano de un paciente que requiere VMI, por tal razón la estrategia de permitir la ventilación espontánea en VMI y sus desventajas deben ser vistas de manera integrada reconociendo los resultados de la evaluación, el momento clínico y fisiopatológico de la situación, el monitoreo cuidadoso de la ventilación mecánica, la monitoria y regulación del impulso respiratorio y el esfuerzo muscular enfocándose en los principios de protección pulmonar y diafragmática que nos permita facilitar y estimular la ventilación espontánea en VMI. Se necesitan estudios experimentales y clínicos para descartar o incluir objetivamente la ventilación espontánea durante VMI en diferentes escenarios clínicos, por ahora esta práctica se debe hacer con juicio clínico y conocimiento del pulmón dual paralelo a estrategias de manejo como la movilización temprana, despertar diario, sedación guiada por metas, prevención del delirium, destete y el entrenamiento muscular inspiratorio que incentivan también a la ventilación espontánea y guiar la ventilación mecánica controlada en situaciones específicas y en la fase temprana del SDRA severo donde se adiciona parálisis muscular.

Referencias

Akoumianaki E, Maggiore SM, Valenza F, Bellani G, Jubran A, & Lorin. (2014). The application of esophageal pressure measurement in patients with respiratory failure. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 189(5), 520-531.

Altemeier WA, McKinney S, & Glenny RW. (2000). Fractal nature of regional ventilation distribution. *Journal of Applied Physiology*, 88(5), 1551-1557.

Altemeier WA, Robertson HT, & Glenny RW. (1998). Pulmonary gas exchange analysis by using simultaneous deposition of aerosolized and injected microspheres. *Journal of Applied Physiology*, 85(6), 2344-2351.

Anzueto A, Peters JI, Tobin MJ, Martin J, De Los Santos, R., Seidenfeld, J., Coalson, J. (1997). Effects of prolonged controlled mechanical ventilation on diaphragmatic function in healthy adult baboons. *Critical Care Medicine*, 25(7), 1187-1190.

Baedorf Kassis E1, Loring SH2, & Talmor D. (2016). Mortality and pulmonary mechanics in relation to respiratory system and transpulmonary driving pressures in ARDS. *Intensive care medicine*, 42(8), 1206-1213.

Bellani, G., Grasselli, G., Teggie, M., Mauri, T., Coppado, A., Brochard, L., & Pesenti, A. (2016). ¿Do spontaneous and mechanical breathing have similar effects on average transpulmonary and alveolar pressure? *Critical Care*, 20(1), 142.

Bernard, N., Matecki, S., Py, G., López, S., Mercier, J., & Capdevila, X. (2003). Effects of prolonged mechanical ventilation on respiratory muscle ultrastructure and mitochondrial respiration in rabbits. *Intensive Care Med*, 29, 111-118.

Boles, J.-M., Bion, J., Connors, A., Herridge, M., Marsh, B., Melot, C., . . . Welte, T. (2007). Weaning from mechanical ventilation. *European Respiratory Journal*, 29, 1033-1056.

Carney, D., DiRocco, J., & Nieman, G. (2005). Dynamic alveolar mechanics and ventilator-induced lung injury. *Critical care medicine*, 33(3), S122-S128.

Chanques, G., Kress, J. P., Pohlman, A., Patel, S., Poston, J., Jaber, S., & Hall, J. (2013). Impact of ventilator adjustment and sedation-analgesia practices on severe asynchrony in patients ventilated in assist-control mode. *Critical care medicine*, 41(9), 2177-2187.

Chastre, J., & Fagon, J. (2002). Ventilator-associated pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 165(7), 867-903.

Chiumello, D., Carlesso, E., Brioni, M., & Cressoni, M. (2016). Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Crit Care*, 20, 276.

Chu, E., Whitehead, T., & Slutsky, A. (2004). Effects of cyclic opening and closing at low- and high-volume ventilation on bronchoalveolar lavage cytokines. *Critical care medicine*, 32(1), 168-174.

Clark, F., & Von Euler, C. (1972). On the regulation of depth and rate of breathing. *The Journal of Physiology*, 222(2), 267-295.

Davis, R., Bruells, C., Stabley, J., McCullough, D., Powers, S., & Behnke, B. (2012). Mechanical ventilation reduces rat diaphragm blood flow and impairs O₂ delivery and uptake. *Critical care medicine*, 40(10), 2858.

Doorduyn, J., Sinderby, C., Beck, J., Van der Hoeven, J., & Heunks, L. (2015). Assisted Ventilation in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: Lung-distending Pressure and Patient-Ventilator Interaction *critical care medicine. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 123(1), 181-190.

Dvorkin, M., Cardinali, D., & Iermoli, R. (2010). Bases fisiológicas de la práctica médica. Panamericana.

Ebihara, S., Hussain, S., Danialou, G., Cho, W., Gottfried, S., & Petrof, B. (2002). Mechanical ventilation protects against diaphragm injury in sepsis: interaction of oxidative and mechanical stresses. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(2), 221-228.

Futier, E., Constantin, J.-M., & Paugam-Burtz, C. (2013). A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *New England Journal of Medicine*, 369(5), 428-437.

Futier, E., Constantin, J., Combaret, L., Mosoni, L., Roszyk, L., Sapin, V., . . . Bazin, J. (2008). Pressure support ventilation attenuates ventilator-induced protein modifications in the diaphragm. *Critical Care*, 12(5), R116.

Gama de Abreu, M., Güldner, A., & Pelosi, P. (2012). Spontaneous breathing activity in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care And Resuscitation*, 25(2), 148-155.

Gayan-Ramirez, G., de Paepe, K., Cadot, P., & Decramer, M. (2003). Detrimental effects of short-term mechanical ventilation on diaphragm function and IGF-I mRNA in rats. *Intensive care medicine*, 29(5), 825-833.

Gayan-Ramírez, G., Testelmans, D., Maes, K., Racz, G., Cadot, P., & Zador, E. (2005). Intermittent spontaneous breathing protects the rat diaphragm from mechanical ventilation effects. *Critical care medicine*, 33(12), 2804-2809.

Georgopoulos, D., Xirouchaki, N., Tzanakis, I., & Younes, M. (2016). Driving pressure during assisted mechanical ventilation: is it controlled by patient brain? *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 228, 69-75.

Glenny, R., & Robertson, H. (1990). Fractal properties of pulmonary flow: characterization of spatial heterogeneity. *Journal of Applied Physiology*, 69(2), 532-545.

Goligher, E., Fan, E., Herridge, M., Murray, S., Vorona, S., Brace, D., & et al. (2015). Evolution of Diaphragm Thickness during Mechanical Ventilation. Impact of Inspiratory Effort. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 192, 1080 - 1088.

Grasso, F., Engelberts, D., Helm, E., Frndova, S., Jarvis, S., Talakoub, O., & et al. (2008). Negative-pressure ventilation: better oxygenation and less lung injury. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 177(4), 412-418.

Guldner, A., Braune, A., Carvalho, N., Beda, A., Zeidler, S., Wiedemann, B., . . . Gama, A. (2014). Higher Levels of Spontaneous Breathing Induce Lung Recruitment and Reduce Global Stress/Strain in Experimental Lung Injury. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 120(3), 673-682.

Guldner, N., Pelosi, P., & Gama de Abreu, M. (2014). Spontaneous breathing in mild and moderate versus severe acute respiratory distress syndrome. *Current opinion in critical care*, 20(1), 69-76.

Guyton, A., & Hall, J. (1996). Tratado de fisiología medica (9 ed.). Madrid: Interamericana - McGraw - Hill.

Hakim, T., Lisbona, R., & Dean, G. (1987). Gravity-independent inequality blood flow in humans. *Journal of Applied Physiology*, 63(3), 1114-1121.

- Hakim, T., Lisbona, R., Michel, R., & Dean, G. (1993). Role of vasoconstriction in gravity- no dependent central-perpheral gradient in pulmonary blood flow. *Journal of Applied Physiology*, 74(2), 897-904.
- Hedenstierna, G., & Edmark, L. (2012). The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Applied Physiology in Intensive Care Medicine* 1, 299-307.
- Hermans, G., Agten, A., Testelmans, D., Decramer, M., & Gayan-Ramírez, G. (2010). Increased duration of mechanical ventilation is associated with decreased diaphragmatic force: a prospective observational study. *Critical Care*, 14, R127.
- Hooijman, P., Beishuizen, A., Witt, C., de Waard, M., Girbes, A., Spoelstra-de Man, A., & et al. (2015). Diaphragm muscle fiber weakness and ubiquitin-proteasome activation in critically ill patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 191(10), 1126-1138.
- Hooijman, P., Paul, M., Stienen, B., Beishuizen, A., Van Hees, H., Singhal, S., & et al. (2014). Unaffected contractility of diaphragm muscle fibers in humans on mechanical ventilation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 307(6), L460-L470.
- Hudson, M., Smuder, A., Nelson, W., Bruells, C., Levine, S., & Powers, S. (2014). Both High Level Pressure Support Ventilation and Controlled Mechanical Ventilation Induce Diaphragm Dysfunction and Atrophy. *Critical care medicine*, 40(4), 1254.
- Jaber, S., Petrof, B., Jung, B., Chanques, G., Berthet, J.-P., & Rabuel, C. (2011). Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 183(3), 364-371.
- Jung, B., Constantin, J., Rossel, N., Le Goff, C., Sebbane, M., & Coisel, Y. (2010). Adaptive support ventilation prevents ventilator-induced diaphragmatic dysfunction in piglet: an in vivo and in vitro study. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 112(6), 1435-1443.
- Kaplan, L., Bailey, H., & Formosa, V. (2001). Airway pressure release ventilation increases cardiac performance in patients with acute lung injury/adult respiratory distress syndrome. *Critical Care*, 5(4), 221.
- Keenan, J., Formenti, P., & Marini, J. (2014). Lung recruitment in acute respiratory distress syndrome: ¿what is the best strategy? *Current opinion in critical care*, 20(1), 63-68.
- Langer, T., Vecchi, V., Belenkiy, S., & et al. (2014). Extracorporeal gas exchange and spontaneous breathing for the treatment of acute respiratory distress syndrome: an alternative to mechanical ventilation. *Critical care medicine*, 42(3), e211-e220.
- Le Bourdelles, G., Viires, N., Boczkowski, J., Seta, N., Pavlovic, D., & Aubier, M. (1994). Effects of mechanical ventilation on diaphragmatic contractile properties in rats. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 149(6), 1539-1544.
- Levine, S., Friscia, M., Kaiser, L., & Shrager, J. (2006). Ventilator-Induced atrophy in human diaphragm myofibers. In *Proc Am Thorac Soc*, 3, A27.
- Levine, S., Nguyen, T., & Taylor, N. (2008). Rapid Disuse Atrophy of Diaphragm Fibers in Mechanically Ventilated Humans. *New England Journal of Medicine*, 358(13), 1327-1335.
- Lisbona, R., Dean, G., & Hakim, T. (1978). Observations with SPECT on the normal regional distribution of pulmonary blood flow in gravity independent planes. *J Nucl Med*, 28, 1758-1762.
- Mandelbrot, B. (1997). *La geometría fractal de la naturaleza*. BARCELONA: Tusquets.
- Matamis, D., Soilemezi, E., Tsagourias, M., Akoumianaki, E., Dimassi, S., Boroli, F., . . . Brochard, L. (2013). Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Medicine*, 39, 801-810.
- Mauri, T., Yoshida, T., Bellani, G., & et al. (2016). Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives. *Intensive care medicine*, 42(9), 1360-1373.
- Michels, D., & West, J. (1978). Distribution of pulmonary ventilation and perfusión during short periods of weightlessness. *Journal of Applied Physiology*, 45(6), 987-998.
- Neumann, P., Wrigge, H., Zinserling, J., Hinz, J., Maripuu, E., Andersson, L., . . . Hedenstierna, G. (2005). Spontaneous breathing affects the spatial ventilation and perfusion distribution during mechanical ventilatory support. *Critical care medicine*, 33(5), 1090-1095.
- Papazian, L., Forel, J., Gacouin, A., Penot Ragon, C., Perrin, G., Loundou, A., & et al. (2010). Neuromuscular blockers and ARDS: Thou shalt not breathe, move, or die! *N Engl J*, 363(12), 1107-1116.
- Pellegrini, M., Hedenstierna, G., Roneus, A., & et al. (2017). The Diaphragm Acts as a Brake During Expiration to Prevent Lung Collapse. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 195(12), 1608-1616.
- Petrof, B., Jaber, S., & Matecki, S. (2004). Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 169(3), 336-341.
- Poole, D., Sexton, W., Farkas, G., Powers, S., & Reid, M. (1997). Diaphragm structure and function in health and disease. *Medicine and science in sports and exercise*, 29(6), 738-754.
- Prange, H. (2003). Laplace's law and the alveolus: a misconception of anatomy and a misapplication of physics. *Advances in physiology education*, 27(1), 34-40.
- Putensen, C., Mutz, N., Putensen-Himmer, G., & Zinserling, J. (1999). Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 159(4), 1241-1248.
- Putensen, C., Muders, T., Varelmann, D., & Wrigge, H. (2006). The impact of spontaneous breathing during mechanical ventilation. *Current opinion in critical care*, 12(1), 13-18.
- Putensen, C., Zech, S., Wrigge, H., Zinserling, J., Stuber, F., Von Spiegel, T., & et al. (2001). Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 161(1), 43-49.
- Richard, J., Lyazidi, A., Akoumianaki, E., & et al. (2013). Potentially harmful effects of inspiratory synchronization during pressure preset ventilation. *Intensive care medicine*, 39(11), 2003-2010.
- Saddy, F., Oliveira, G., Garcia, C., & et al. (2010). Assisted ventilation modes reduce the expression of lung inflammatory and fibrogenic mediators in a model of mild acute lung injury. *Intensive care medicine*, 36(8), 1417-1426.
- Sassoon, C., Caoizzo, V., Manka, A., & Sieck, G. (2002). Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation. *Journal of applied physiology*, 92(6), 2585-2595.
- Sassoon, C., Zhu, E., & Caoizzo, V. (2004). Assist-control mechanical ventilation attenuates ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 170(6), 626-632.
- Schepens, T., Verbrugge, W., Dams, K., Corthouts, B., Parizel, P., & Jorens, P. (2015). The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study. *Critical care*, 19(1), 422.
- Serpa Neto, A., Cardoso, S., Manetta, J., & et al. (2012). Association between use of lungprotective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA*, 1651-1659.
- Shanely, R., Zergeroglu, M., Lennon, S., Sugiura, T., Yimlamai, T., Enns, D., . . . Powers, S. (2002). Mechanical ventilation-induced diaphragmatic atrophy is associated with oxidative injury and increased proteolytic activity. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 166(10), 1369-1374.
- Sinclair, S., Chi, E., Lin, H., & Altemeier, W. (2009). Positive end-expiratory pressure alters the severity and spatial heterogeneity of ventilator-induced lung injury: an argument for cyclical airway collapse. *Journal of critical care*, 24(2), 206-211.
- Sinderby, C., Navalesi, P., Beck, J., & et al. (1999). Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nature medicine*, 5(12), 1433.
- Slutsky, A. (2005). Ventilator-induced lung injury: from barotrauma to biotrauma. *Respiratory care*, 50, 646-59.
- Slutsky, A., & Ranieri, V. (2013). Ventilator-induced lung injury. *New England Journal of Medicine*, 369(22), 2126-2136.
- Spieth, P., Carvalho, A., Guldner, A., Kasper, M., Schubert, R., Carvalho, N., Gama De Abreu, M. (2011). Pressure support improves oxygenation and lung protection compared to pressure-controlled ventilation and is further improved by random variation of pressure support. *Critical care medicine*, 39(4), 746-755.
- Valenzuela, J., Pinochet, R., Escobar, M., Marquez, J., Riquelme, R., & Cruces, P. (2014). Disfunción diafragmática inducida por ventilación mecánica. *Revista chilena de pediatría*, 85(4), 491-498.
- Van den Berg, M., Hooijman, P., Beishuizen, A., de Waard, M., Paul, M., Hartemink, K., . . . Ottenheijm, C. (2017). Diaphragm Atrophy and Weakness in the Absence of Mitochondrial Dysfunction in the Critically Ill. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 196(12), 1544-1558.

- Van Hees, H., Schellekens, W., Andrade Acuna, G., Linkels, M., Hafmans, T., Ottenheim, C., & et al. (2012). Titin and diaphragm dysfunction in mechanically ventilated rats. *Intensive Care Med*, 38, 702 - 709.
- Vaporidi, K., Xirouchaki, N., & Georgopoulos, D. (2016). Driving pressure during assisted mechanical ventilation: is it controlled by patient brain? *Respiratory physiology & neurobiology*, 228, 69-75.
- Vassilakopoulos, T. (2013). Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. En M. Tobin, *Principles and Practice of Mechanical Ventilation* (3 ed.). New York: McGraw Hill.
- Vassilakopoulos, T., & Petrof, B. (2004). Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 169(3), 336-341.
- Vassilakopoulos, T., Zakynthinos, S., & Roussos, C. (2005). Bench-to-bedside review: Weaning failure-should we rest the respiratory muscles with controlled mechanical ventilation? *Critical Care*, 10(1), 204.
- West, J. (1962). Regional differences in gas Exchange in the lung of erect man. *Journal of Applied Physiology*, 17, 693-995.
- West, J. (1979). Ventilación/ Perfusion Alveolar e intercambio gaseoso. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- West, J. (2005). Fisiología respiratoria. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- West, J. (2012). *Respiratory physiology: The essentials* (9 ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Wrigge, H., Zinserling, J., Neumann, P., & et al. (2005). Spontaneous breathing with airway pressure release ventilation favors ventilation in dependent lung regions and counters cyclic alveolar collapse in oleic-acid-induced lung injury: a randomized controlled computed tomography trial. *Critical care*, 9(6), R780.
- Wrigge, H., Zinserling, J., Neumann, P., Defosse, J., Magnusson, A., Putensen, C., & Hedenstierna, G. (2003). Spontaneous breathing improves lung aeration in oleic acid-induced lung injury. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 99(2), 376-384.
- Xia, J., Zhang, H., Sun, B., Yang, R., He, H., & Zhan, Q. (2014). Spontaneous breathing with biphasic positive airway pressure attenuates lung injury in hydrochloric acid-induced acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 120(6), 1441-1449.
- Xia, J., Sun, B., He, H., Zhang, H., Wang, C., & Zhan, Q. (2011). Effect of spontaneous breathing on ventilator-induced lung injury in mechanically ventilated healthy rabbits: a randomized, controlled, experimental study. *Critical Care*, 15(5), R244.
- Yang, L., Luo, J., Bourdon, J., Lin, M., Gottfried, S., & Petrof, B. (2002). Controlled mechanical ventilation leads to remodeling of the rat diaphragm. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(8), 1135-1140.
- Yoshida, T., Roldan, R., Beraldo, M., Torsani, V., Gomes, S., De Santis, R., Amato, M. (2016). Spontaneous Effort During Mechanical Ventilation: Maximal Injury With Less Positive End-Expiratory Pressure. *Critical Care Medicine*, 44(8), 678 - 688.
- Yoshida, T., Nakahashi, S., Nakamura, M., Koyama, Y., Roldan, R., Torsani, V., Fujino, Y. (2017). Volume-controlled Ventilation Does Not Prevent Injurious Inflation during Spontaneous Effort. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 196(5), 590-601.
- Yoshida, T., Torsani, V., Gomes, S., & et al. (2013). Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188, 1420-1427.
- Yoshida, T., Uchiyama, A., & Fujino, Y. (2015). The role of spontaneous effort during mechanical ventilation: normal lung versus injured lung. *Journal of intensive care*, 31(1), 18.
- Yoshida, T., Uchiyama, A., Matsuura, N., & et al. (2012). Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Critical care medicine*, 40(5), 1578-1585.
- Yoshida, T., Uchiyama, A., Matsuura, N., & et al. (2013). The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury. *Critical care medicine*, 41(2), 536-545.
- Zambon, M., Greco, M., Bocchino, S., Cabrini, L., Beccaria, P., & Zangrillo, A. (2017). Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review. *Intensive care medicine*, 43(1), 29-38.