



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT  
INNSBRUCK

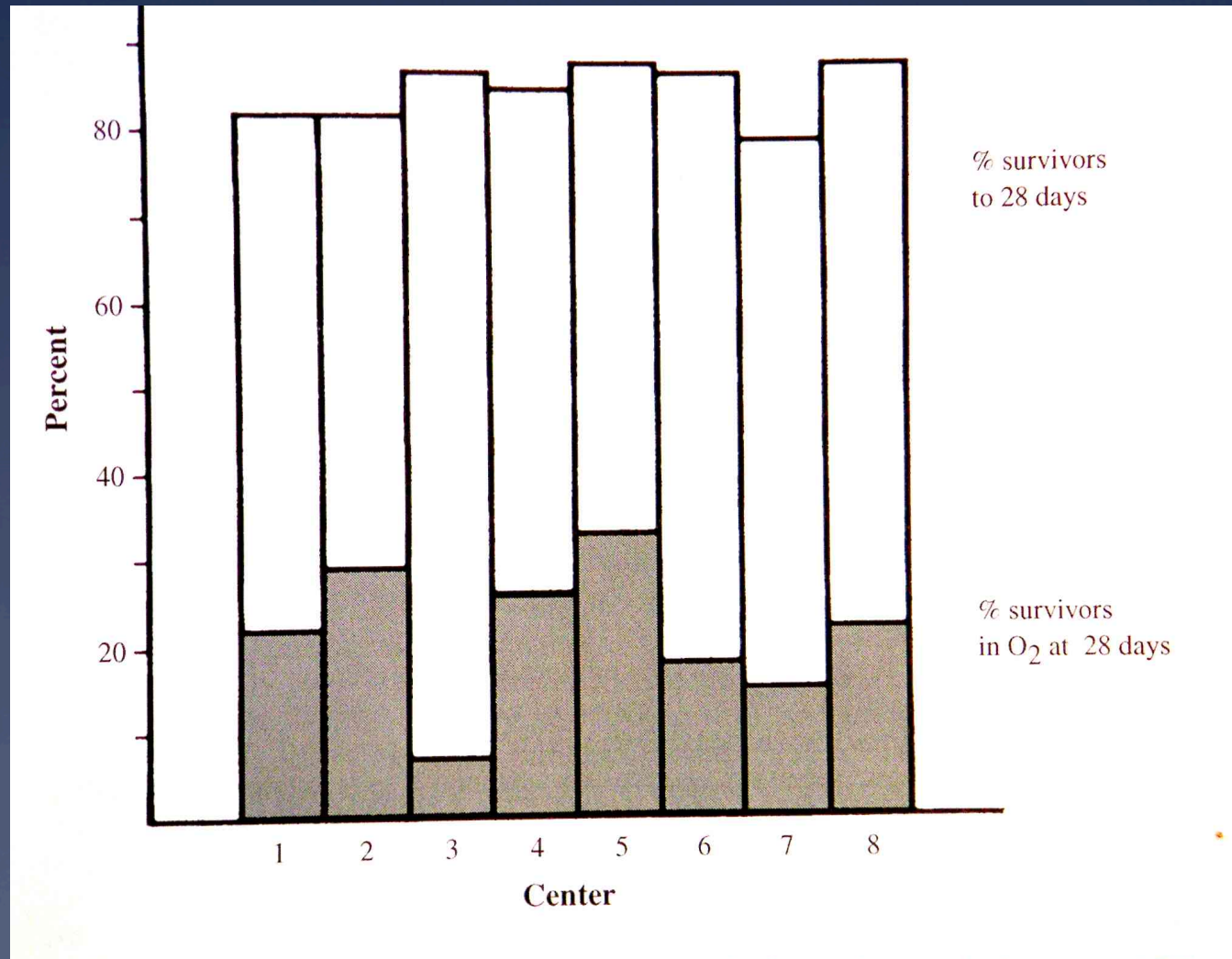
# Injuria pulmonar asociada al ventilador

Salvador Navarro-Psihas  
Hospital Universitario de Innsbruck  
Austria



Mary Ellen Avery

# Survival rate and Incidence of BPD in 8 centers



# Diferencias entre Columbia y el resto:

- ↓ Ventilación mecánica
- ↑ CPAP
- ↑ Niveles de CO<sub>2</sub>

# VILI

## Injuria pulmonar asociada a ventilación

# Mecanismos de daño

- Barotrauma
- Volutrauma
- Atelectorauma
- Biotrauma

# Barotrauma/Volutrauma

# Hernandez: J Appl Physiol. 1989

- Conejos en ventilación mecánica
- Presiones de ventilación altas
- Limitación de la distensión torácica mediante un yeso alrededor del mismo



# Hernandez: J Appl Physiol. 1989



# Resultados:

- El edema pulmonar se incrementó en un 430% en el grupo sin restricción torácica
- No hubo cambios en el grupo con yeso torácico

**Barotrauma → Volutrauma**

# ARDS Network: NEJM 2000

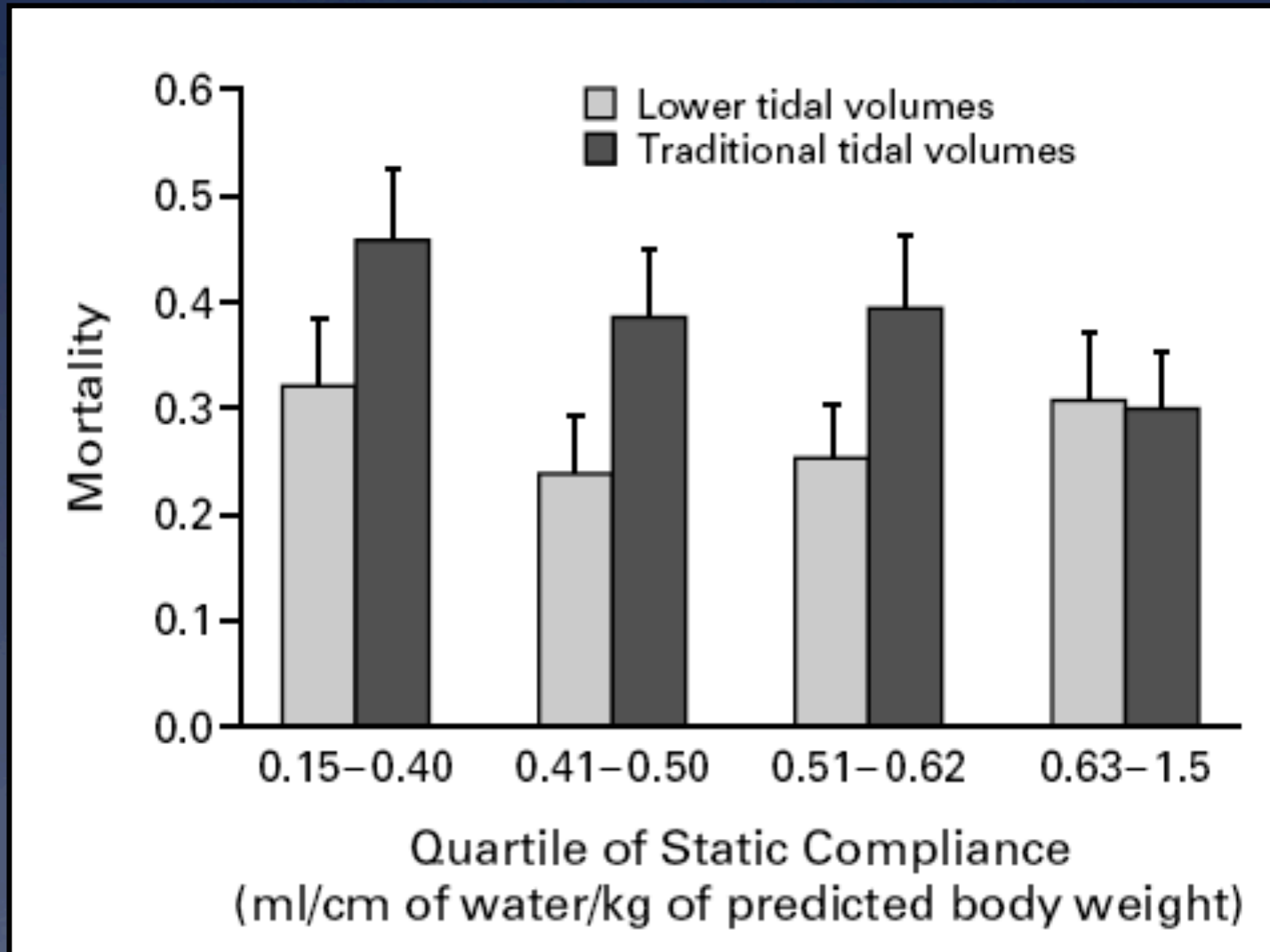
- Efecto de volúmenes corriente bajos en adultos con ARDS
- Suspensión del estudio después de haber recrutado 861 pacientes:
  - VT normal = 12ml/kg
  - VT bajo = 6ml/kg
- Variables: Mortalidad y soporte ventilatorio antes del alta

# ARDS Network: NEJM 2000

**TABLE 4. MAIN OUTCOME VARIABLES.\***

VARIABLE	GROUP RECEIVING LOWER TIDAL VOLUMES	GROUP RECEIVING TRADITIONAL TIDAL VOLUMES	P VALUE
Death before discharge home and breathing without assistance (%)	31.0	39.8	0.007
Breathing without assistance by day 28 (%)	65.7	55.0	<0.001
No. of ventilator-free days, days 1 to 28	12±11	10±11	0.007
Barotrauma, days 1 to 28 (%)	10	11	0.43
No. of days without failure of nonpulmonary organs or systems, days 1 to 28	15±11	12±11	0.006

## ARDS Network: NEJM 2000



# Estudios con garantía de volumen

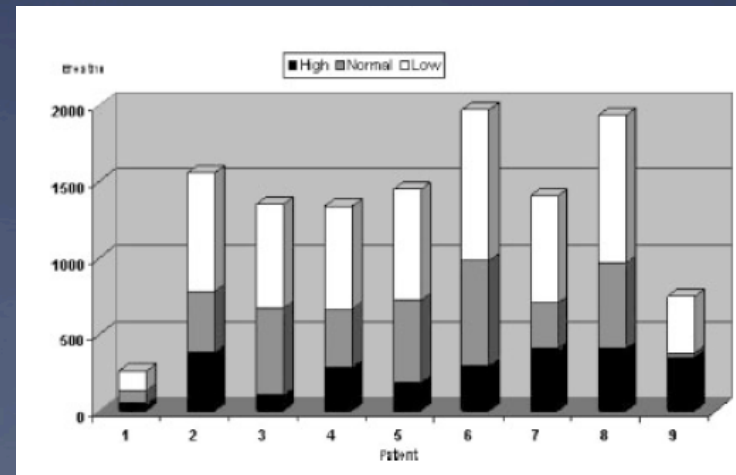
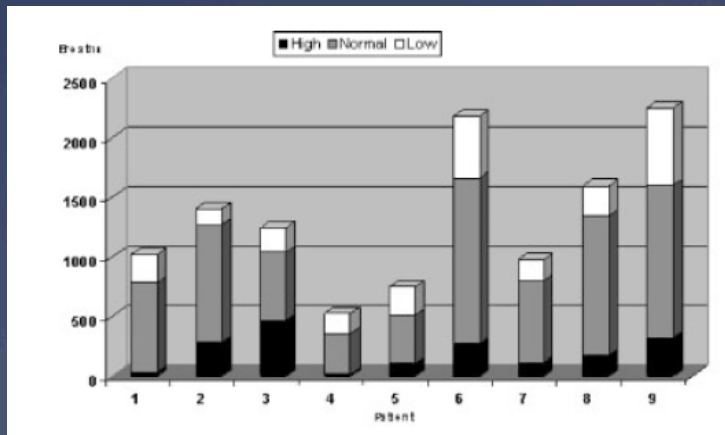
# Keszler: Pediatric Pulmonology 2004

18 prematuros < 34 semanas  
Distribución de los volúmenes corriente

A/C +VG

P=0.001

A/C

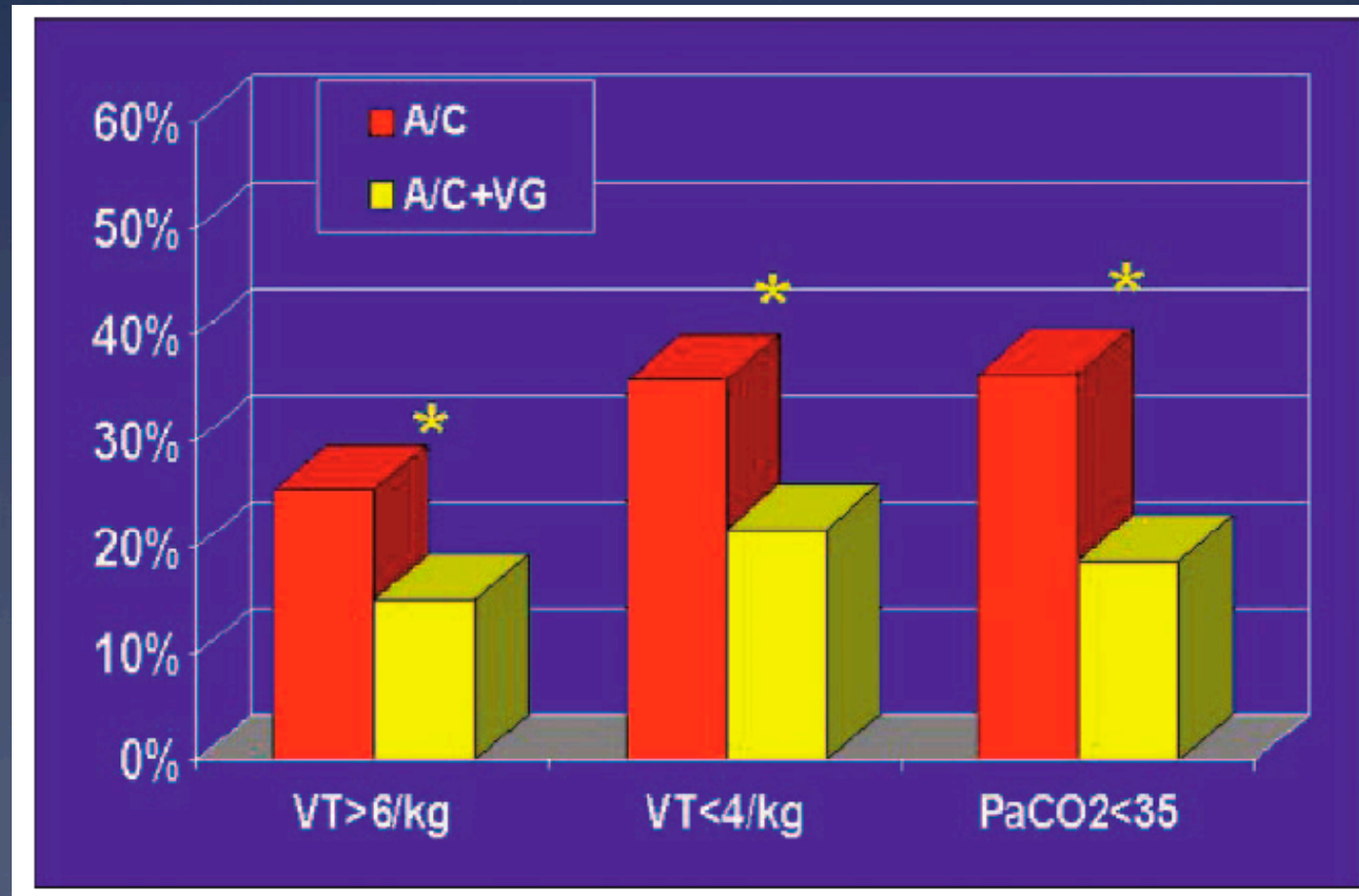


CO<sub>2</sub> < 35mmHg = 20%

P=0.05

CO<sub>2</sub> < 35mmHg = 36%





# Lista: Pediatric Pulmonology 2004

- Efecto de la garantía de volumen sobre la respuesta inflamatoria en pacientes prematuros con RDS
- 53 prematuros 25-32 semanas randomizados en dos grupos:
  - PSV
  - PSV +VG
- Variables: IL-6, IL-8, TN-alfa en los días 1, 3 y 7

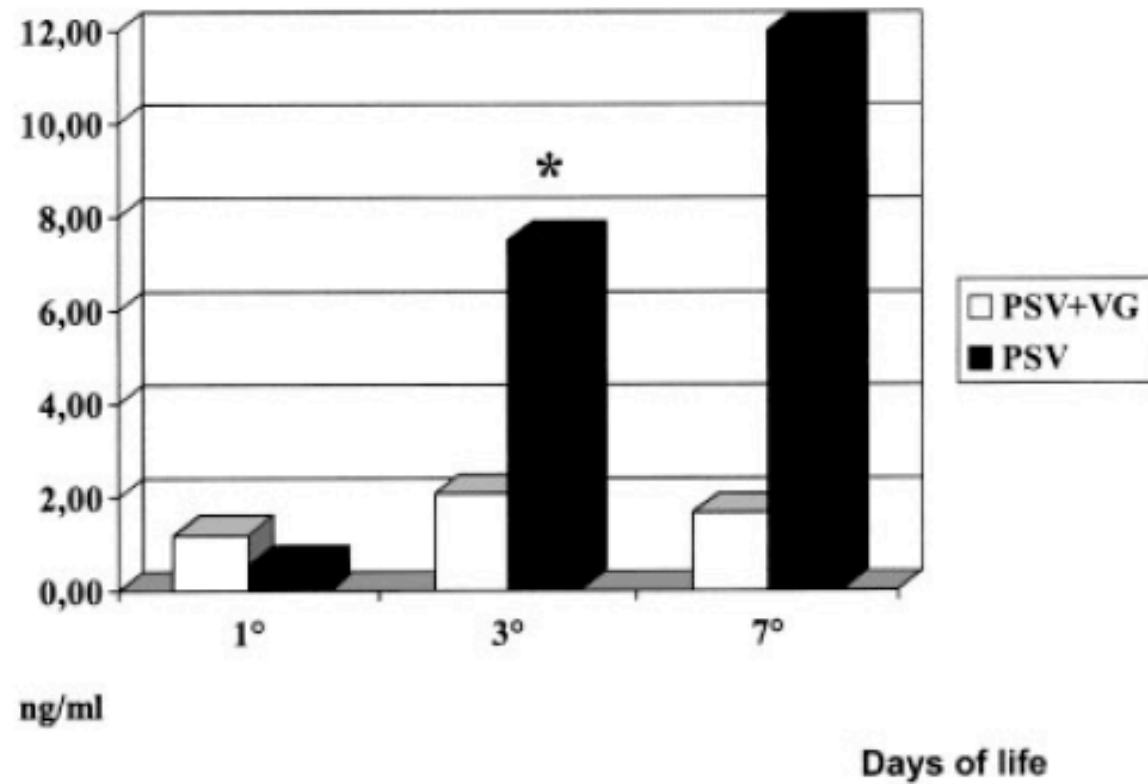


Fig. 1. Tracheal IL-8 (values expressed as medians). \* $P < 0.05$ , PSV vs. PSV + VG group.

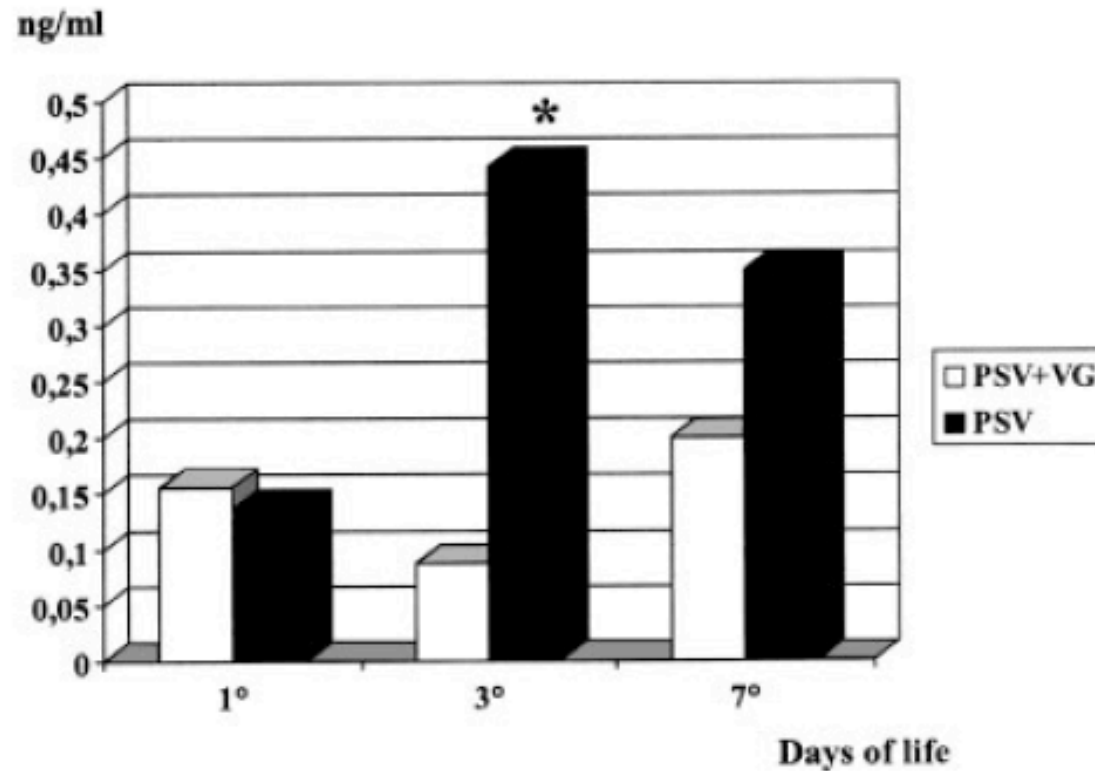


Fig. 2. Tracheal IL-6 (values expressed as medians). \* $P < 0.05$ , PSV + VG vs. PSV group.

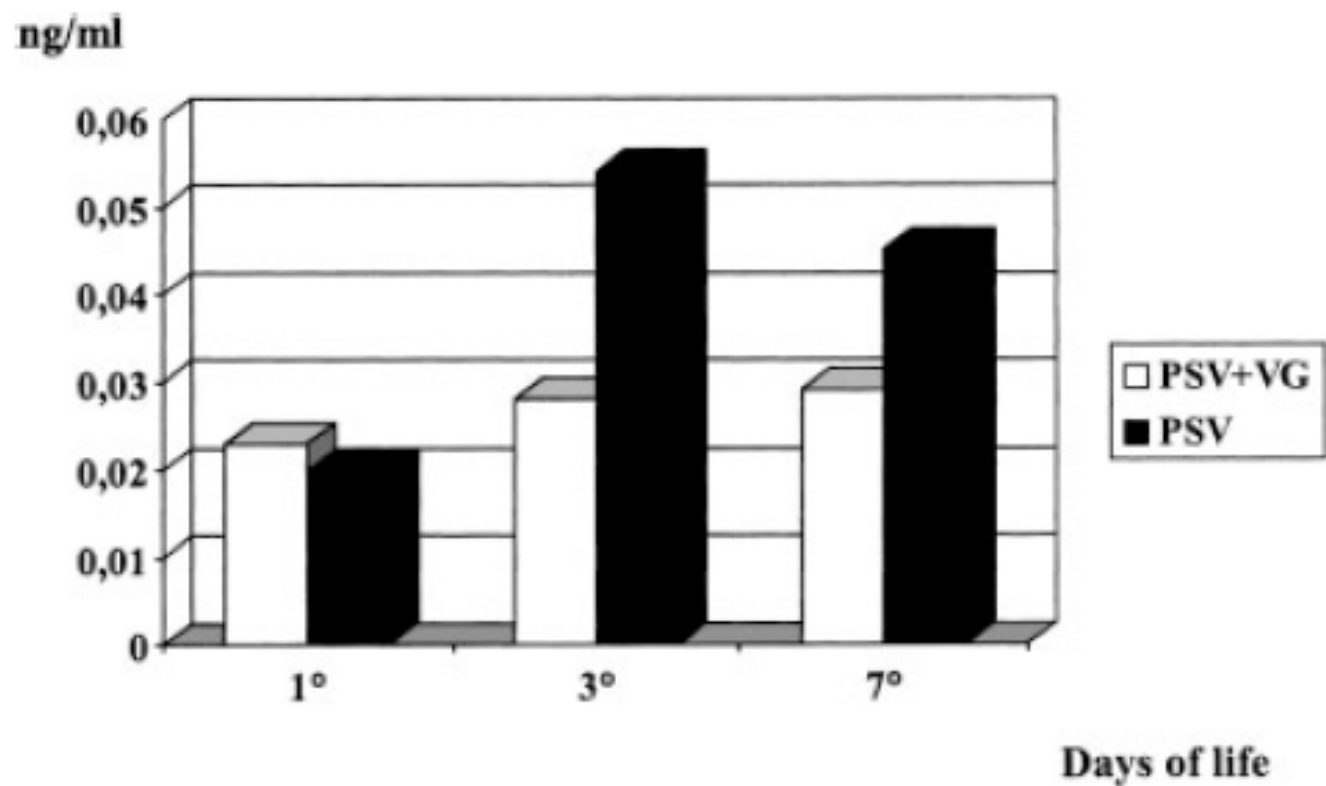


Fig. 3. Tracheal TNF- $\alpha$  (values expressed as medians).

# Cochrane meta-analysis 2010

- Comparación entre ventilación limitada por volumen y orientada al volumen en recién nacidos
- 12 estudios randomizados (629 pacientes)
- Variables: Mortalidad, BPD

# Cochrane meta-analysis 2005

- Resultados
- El grupo de ventilación orientada al volumen:
  - ↓ Mortalidad o BPD (RR 0.73)
  - ↓ incidencia de neumotórax (RR 0.46)
  - ↓ Días de ventilación (MD -2.36)
  - ↓ Hipocapnia (RR 0.56)
  - ↓ PVL/IVH severa (RR 0.48)

**¿Entre menor el VT, mejor?**



# Lista: Pediatric pulmonology 2006

- Comparación de dos volúmenes corriente en pacientes con RDS ventilados con A/C en cuanto a la inflamación pulmonar
- 30 prematuros (25-32 semanas) fueron randomizados en dos grupos:
  - VT = 5ml/kg
  - VT = 3ml/kg
- Variables : IL-6, IL-8 y TNF-alfa en aspirado bronquial en los días 1,3 y 7

**TABLE 3—Outcomes of Neonates in Two Groups<sup>1</sup>**

	VG 5.0 group (n = 15)	VG 3.0 group (n = 15)
Length of ventilation (days; mean ± SD)	9.2 ± 4	16.8 ± 4*
Surfactant (number of doses; median)	2 ± 1	2 ± 1
BPD (n)	2 (13%)	3 (20%)
Deaths (n)	1 (6.6%)	1 (6.6%)
IVH (>/ = 3) (n)	1 (6.6%)	1 (6.6%)
PLV (n)	1 (6.6%)	1 (6.6%)
ROP (>/ = 2) (n)	0	0
PIE (n)	1 (6%)	1 (6%)
PNX (n)	0	0
PDA closure (n)	11 (73.3%)	10 (66.6%)
Postnatal steroid therapy	2/15 (13%)	3/15 (20%)

<sup>1</sup>In terms of incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD), retinopathy of prematurity (ROP), pulmonary interstitial emphysema (PIE), pneumothorax (PNX), and patency of ductus arteriosus (PDA).

\**P* = 0.05.

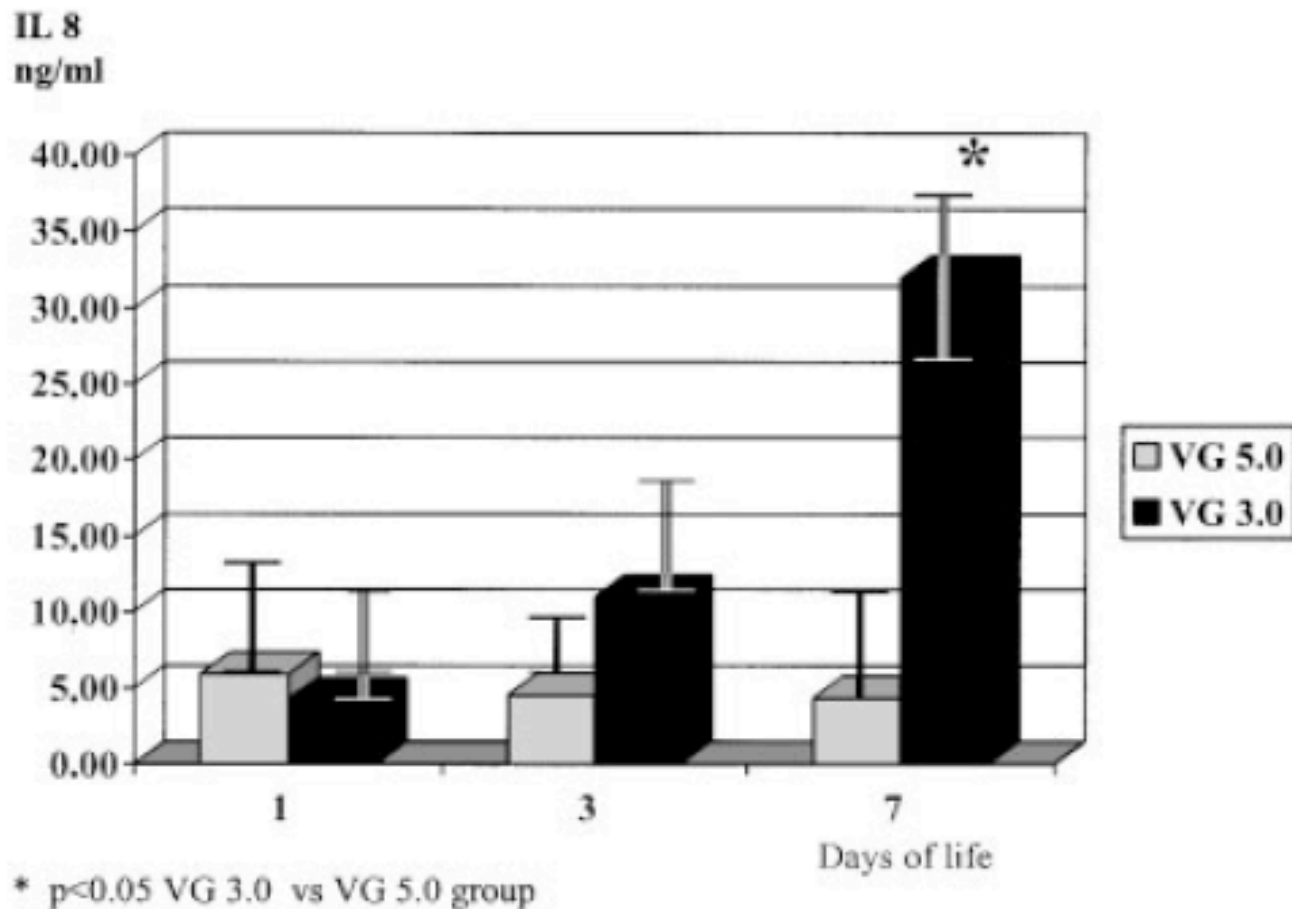


Fig. 1. Levels of tracheal IL 8 on days 1, 3, and 7 of life (values expressed as medians). \* $P < 0.05$ , VG 3.0 vs. VG 5.0 group.

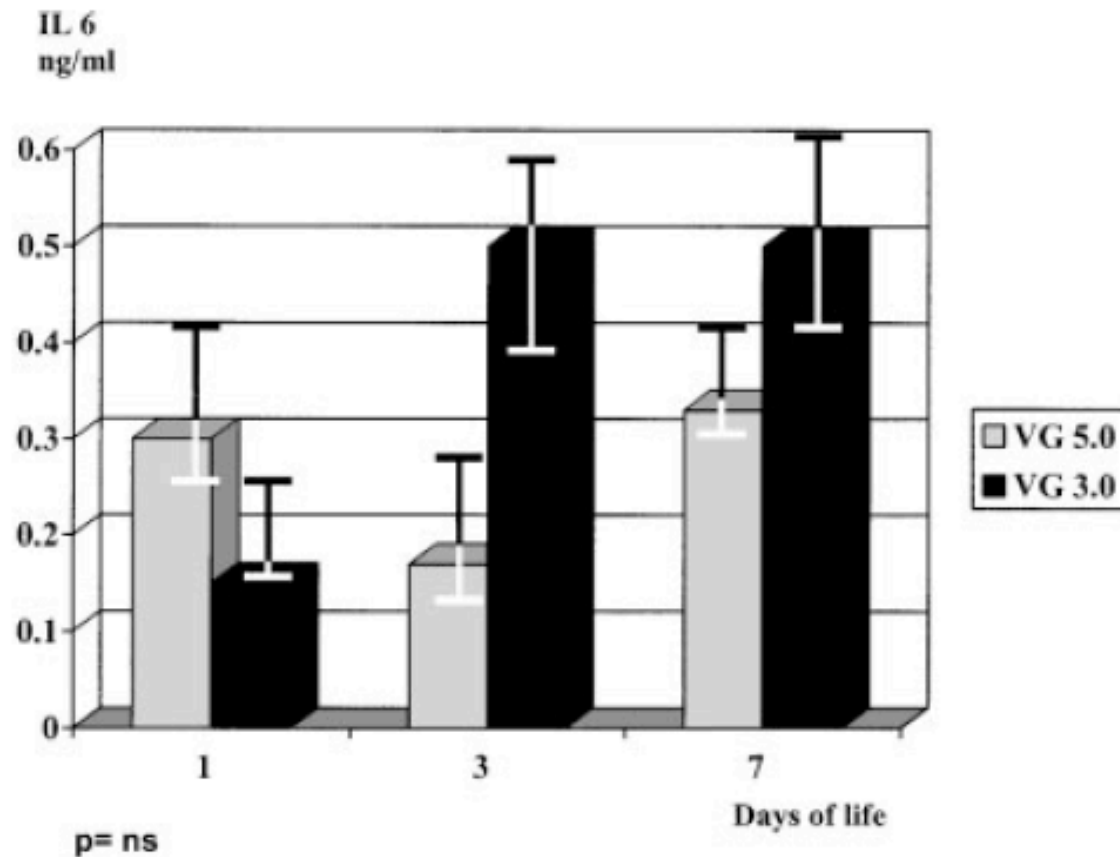


Fig. 2. Levels of tracheal IL 6 on days 1, 3, and 7 of life (values expressed as medians).  $P = ns$ .

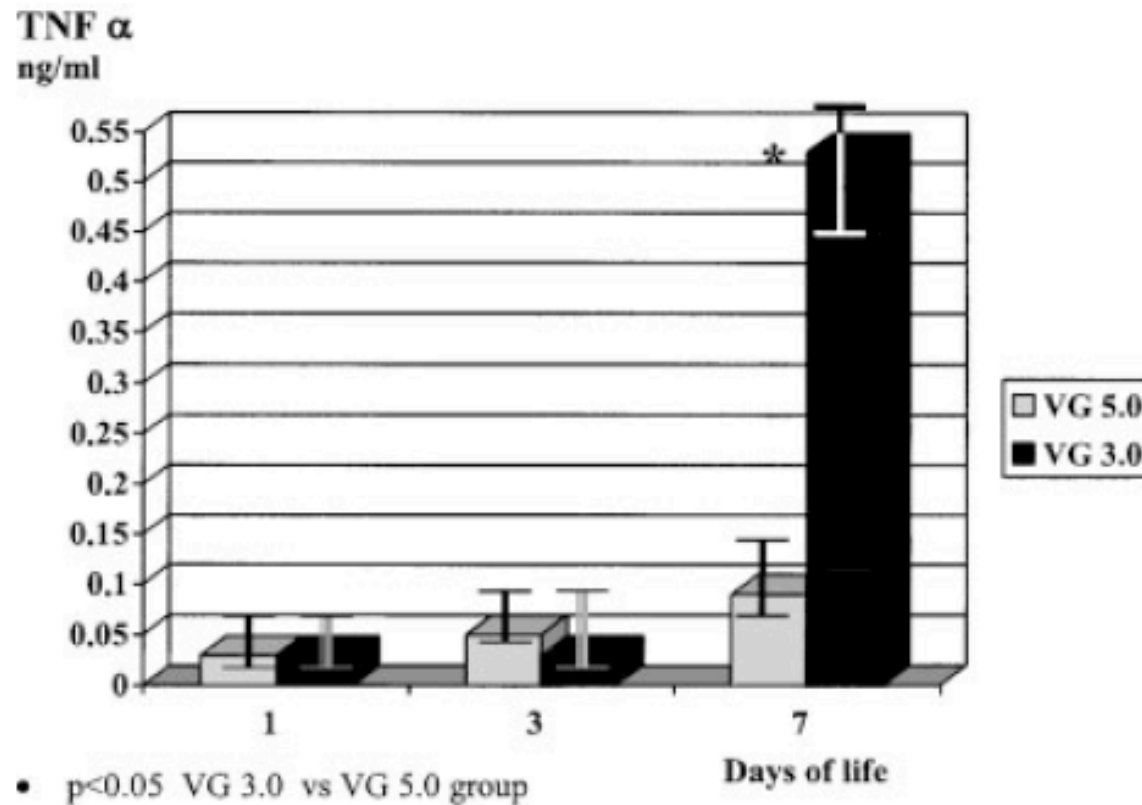
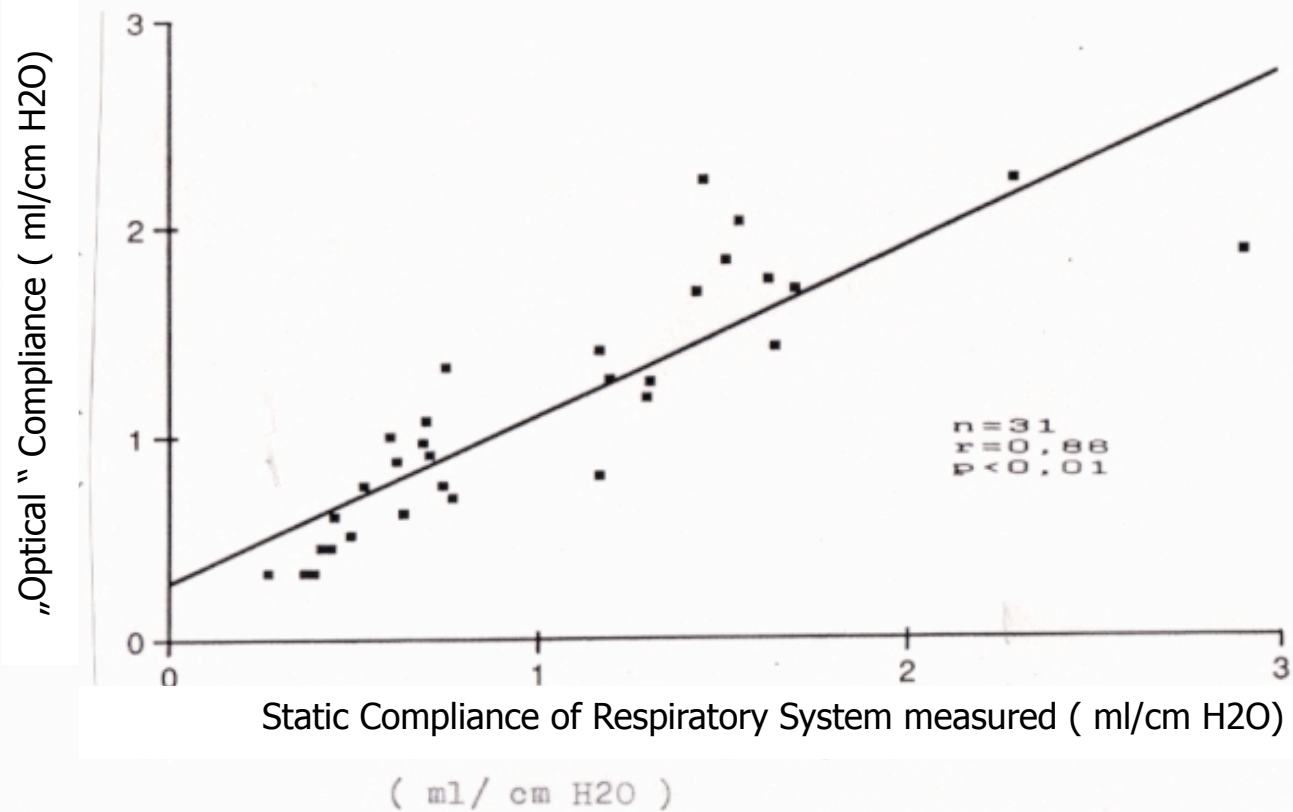


Fig. 3. Levels of tracheal TNF- $\alpha$  on days 1, 3, and 7 of life (values expressed as medians). \* $P < 0.05$ , VG 3.0 vs. VG 5.0 group.

Optical tidal volume ( ml ) = Amount of chest expansion . Kg Bodyweight

Chest expansion  
normal = 6 ml  
distinctly visible = 9 ml  
barely visible = 3 ml



# Atelectotrauma

# Lesión por atelectasia “Atelectorauma”

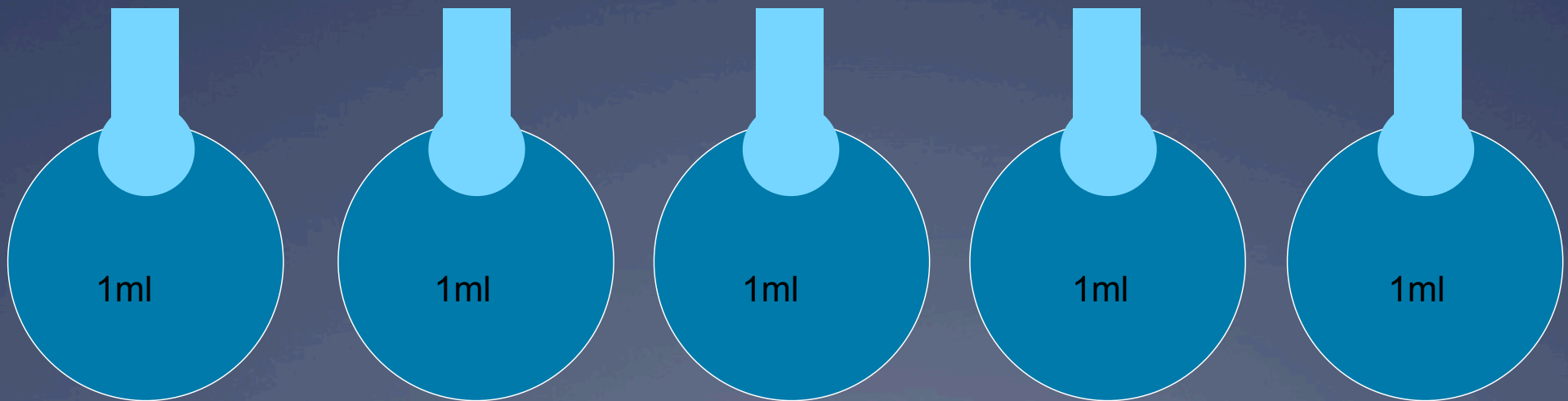




# Atelectotrauma → Volutrauma

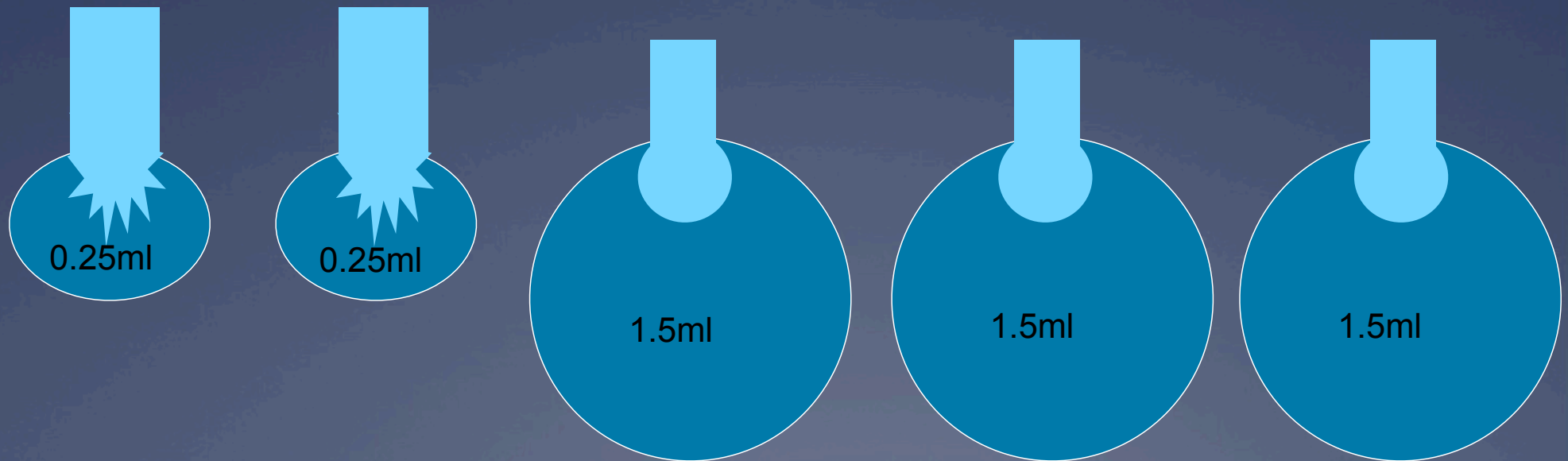
# Estrategia de pulmón abierto

$$V_T = 5 \text{ ml/kg}$$



# Estrategia de pulmón cerrado

$VT = 5 \text{ ml/kg}$



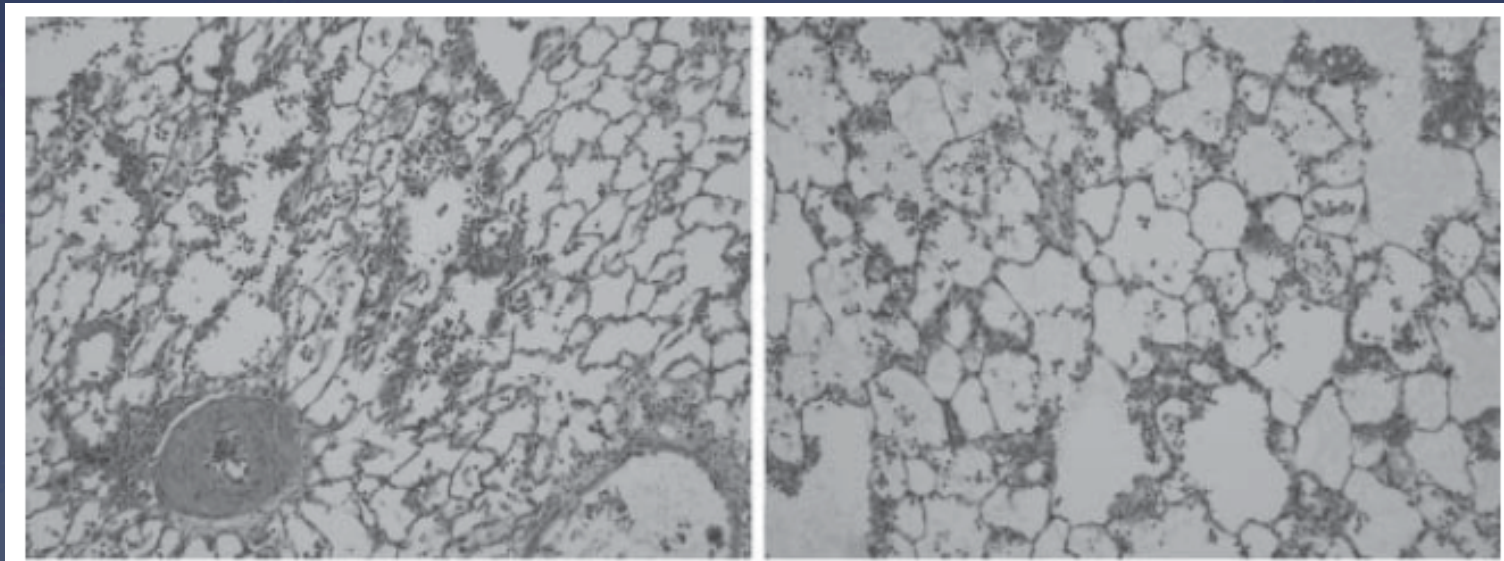
!!! Sobredistensión!!!

# Estudios experimentales de niveles bajos de PEEP

- ↓ oxigenación y distensibilidad pulmonar
- ↑ Mediadores de la inflamación (citoquinas)
- ↑ PMN activados
- ↑ Permeabilidad vascular durante ventilación mecánica
- Efecto protector del PEEP durante ventilación con volúmenes corriente elevados
- Daño más proximal de la vía aérea entre más bajo el nivel de PEEP
- Inducción de la apoptosis
- Translocación bacteriana

ZEEP

PEEP



Tejido pulmonar de conejo con RDS (lavado) y ventilación con y sin PEEP

# Evidencia clínica

# Amato: NEJM 2005

- Efecto de dos estrategias de ventilación sobre la mortalidad
- 53 pacientes adultos fueron randomizados:
  - Estrategia convencional (VT =12ml/kg, PEEP bajo)
  - Estrategia protectora (VT < 6ml/kg, PEEP sobre el punto de inflexión, hipercapnia permisiva)
- Variables:
  - Mortalidad
  - Destete ventilatorio a los 28 días

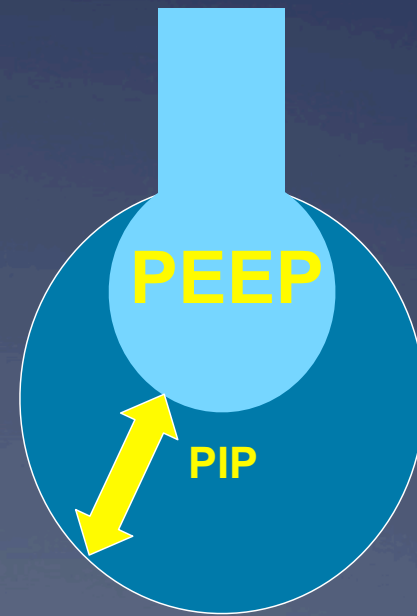
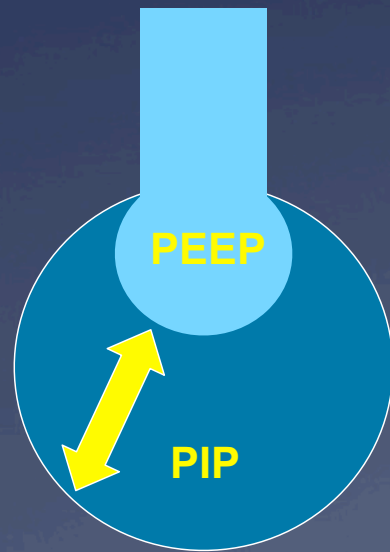
TABLE 2. STUDY OUTCOMES ACCORDING TO THE INTENTION-TO-TREAT ANALYSIS.

OUTCOME	PROTECTIVE VENTILATION (N=29)	CONVENTIONAL VENTILATION (N=24)	P VALUE	
			ISOLATED COMPARISONS	COMPARISONS CORRECTED FOR MULTIPLE TESTING*
Primary end point — no. (%)				
Mortality at 28 days	11 (38)	17 (71)	<0.001†	<0.001
Secondary end points — no. (%)				
In-hospital death	13 (45)	17 (71)	0.09‡	0.37
Barotrauma	2 (7)§	10 (42)¶	0.004‡	0.02
Weaning at 28 days	19 (66)	7 (29)	0.001†	0.005
Other outcomes				
Death in the intensive care unit — no. (%)	11 (38)	17 (71)	0.03‡	
Death after weaning — no.	4	0	>0.10‡	
Nosocomial pneumonia — no.	17	11	>0.10‡	
Use of paralyzing agents for >24 hr — no.	17	8	0.10‡	
Neuropathy after extubation — no.	2	0	>0.10‡	
Dialysis required — no.	7	5	>0.10‡	
Packed red cells infused — ml/patient/day	230	309	0.25	

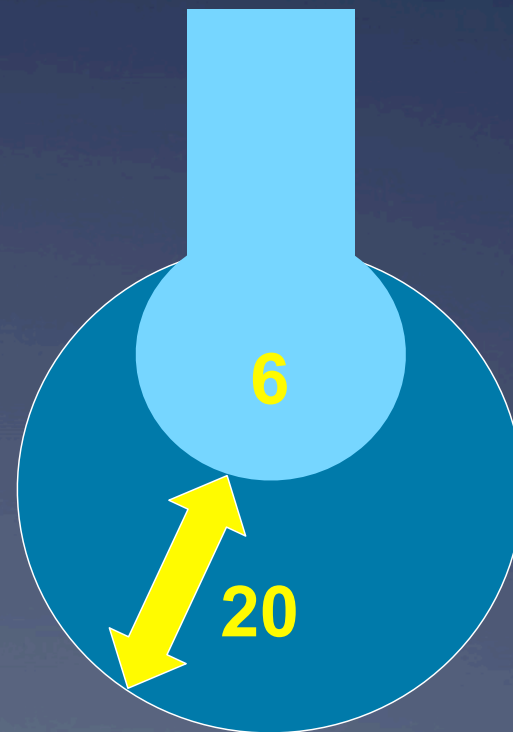
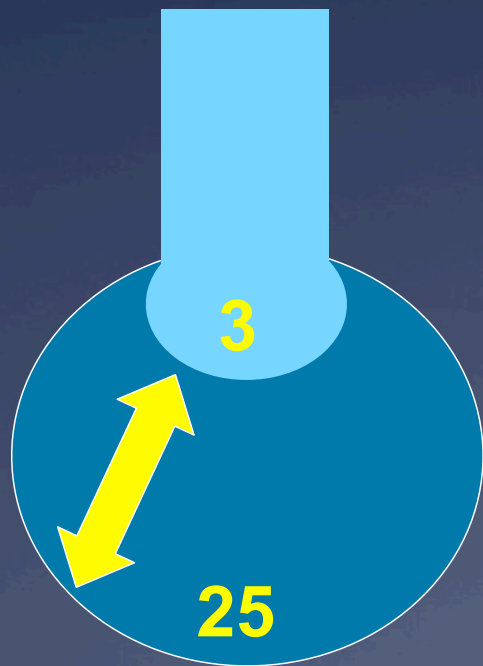


# Briel: JAMA 2010

- Metaanálisis de 3 estudios comparando PEEP elevado y PEEP bajo en pacientes con ARDS
- Resultados:
  - 2299 pacientes en total
  - No diferencia de mortalidad entre los grupos
  - Menor mortalidad en el grupo de PEEP alto solamente en pacientes con ARDS (34% vs. 39%  $p = 0.049$ )



**Sobredistensión**



**Mejoría de la distensibilidad por distensión**

# Nivel adecuado de PEEP

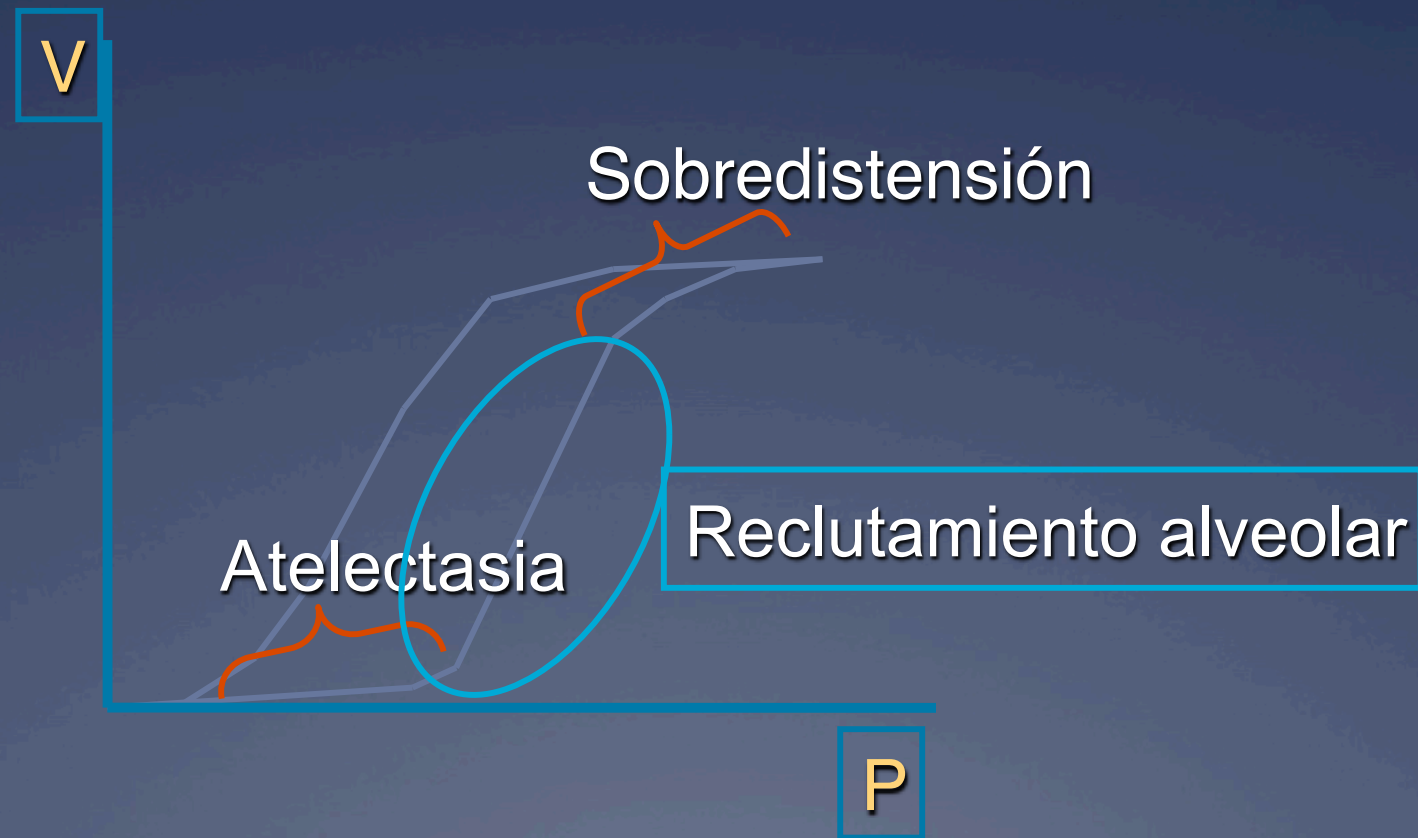
- ¡El mejor indicador de colapso alveolar es la dependencia de oxígeno!

- 

	PEEP	FiO2
• Mild	0.3	5
• Moderate	0.5	6-7
• Severe	0.6	8

# Resumiendo:

# Ventilación orientada al volumen



# Biotrauma

# Mecanismos de daño

- Disrupción de la membrana celular y necrosis
  - Liberación de mediadores intracelulares
- Liberación de mediadores por distensión
  - Mecanotransducción
  - Ausencia de daño celular
  - NF-kB
- Pérdida de compartimentalización
  - Diseminación bacteriana y de mediadores de la inflamación
- La activación del NF-kB causada por VT elevados es similar a la causada por LPS



# Resumen

- Mecanismos principales de daño por ventilación
  - Volutrauma
  - Atelectotrauma
- Evitar el colapso alveolar utilizando un nivel adecuado de PEEP (dependencia de O<sub>2</sub>)
- Adecuar la presión pico de acuerdo al VT (4-6 ml/kg)
- ¡Utilizar volumen garantizado!

**¡Gracias!**