



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**EVALUACION DEL PODER MECANICO EN PACIENTES CON VENTILACION
MECANICA INVASIVA Y SU ASOCIACION CON LA MORTALIDAD**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA**

REGISTRO INSTITUCIONAL

613.2019

PRESENTA:

DR. JOSE ANTONIO FLORES GUZMAN

ASESORES DE TESIS

DRA. RAQUEL MENDEZ REYES

DR. NANCY TRUJILLO RAMIREZ

DRA. MARIA DEL CARMEN MARIN ROMERO

DR. GUILLERMO HERNANDEZ TELLEZ

Facultad de Medicina



Ciudad Universitaria, CD. MX., 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. RICARDO JUÁREZ OCAÑA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. ANTONIO TORRES FONSECA
JEFE DE ENSEÑANZA

DR. JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DRA RAQUEL MÉNDEZ REYES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS

DRA. NANCY TRUJILLO RAMIREZ DRA MA. DEL CARMEN MARÍN ROMERO
ASESOR DE TESIS

ÍNDICE

RESÚMEN.....	3,4
ABSTRACT.....	5,6
INTRODUCCIÓN	7
ANTECEDENTES.....	8,15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
JUSTIFICACIÓN.....	17
HIPÓTESIS.....	18
OBJETIVOS	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
CRITERIOS DE INCLUSIO Y EXCLUSION.....	19
METODOLOGIA.....	20
CONSIDERACIONES ETICA.....	21,22
RESULTADOS	22,25
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES.....	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28,31

RESÚMEN

Introducción: El poder mecánico (PM) puede ayudar a estimar la contribución ventilatoria a la lesión pulmonar. La necesidad de tratar a un paciente con los beneficios que le confiere la ventilación mecánica invasiva (VMI) implica conocer los efectos adversos a los que se le expone. La ecuación del poder mecánico es la expresión matemática de la lesión asociado a la energía aplicada por el ventilador sobre el tejido pulmonar, incluye nuevas variables que tienen un papel importante en el daño pulmonar como lo son: flujo, frecuencia respiratoria y PEEP. Todos los parámetros ventilatorios relacionados con lesión pulmonar, son componentes de una sola variable denominada: el Poder Mecánico (PM), el cual representa la energía aplicada al pulmón, en joules (J) por unidad de tiempo.

Objetivos: Determinar la asociación entre los valores del PM con respecto a la mortalidad en UCI, medido 48 horas de inicio de la VMI.

Material y Métodos: Estudio observacional de corte histórica y analítico, en el que se incluyeron 99 expedientes de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1º de Octubre, cumpliendo con los criterios de inclusión. Se utilizó estadística descriptiva.

Resultados: Se analizaron 150 expedientes clínicos de los cuales solo 99 expedientes clínicos de pacientes contaron con los criterios de inclusión, del periodo del 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2018, se dividió la muestra entre Grupo 1: sobrevivientes (n:70) y Grupo 2: no sobrevivientes (n:29). Existió diferencias en la proporción de hombres/mujeres, siendo mayor la proporción de muertes en mujeres (61.5% vs. 38.5% $p=0.035$). El riesgo de mortalidad por género fue OR 2.63 (IC_{95%} 1.05-6.59). Encontramos que un menor valor de presión meseta se asocia al grupo de pacientes sobrevivientes con un valor de $p=.016$. El análisis de tabla 2x2 en relación con mortalidad y poder mecánico $>17J/min$ obtuvo una sensibilidad de 50.00 (29.9 3-70.02), especificidad 59.15 (46.84-70.68), valor predictivo positivo de 30.95 (21.79-41.9), valor predictivo negativo de 76.36 (67.75-83.24) con una exactitud de 56.70 (46.25-66.73).

Conclusiones: En el presente estudio no se encontró una asociación entre los valores del PM con respecto a la mortalidad en UCI, medido 48 horas de inicio de la VMI. De acuerdo a lo encontrado en los parámetros ventilatorios se observa que se cumplen todas las medidas de protección alveolar, por lo que se considera importante reproducirlo en el manejo de los pacientes a futuro. Se observó en el estudio, que la mayoría de los pacientes cursaban con medidas de protección alveolar. Concluimos que la fórmula de Poder mecánico puede ser útil para guiar una ventilación protectora, por lo que se requieren más estudios al respecto.

Palabras claves: Poder Mecánico, UCI, Ventilación mecánica invasiva, Mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Mechanical power (PM) can help estimate the ventilatory contribution to lung injury. The need to treat a patient with the benefits of invasive mechanical ventilation (VMI) implies knowing the adverse effects to which he is exposed. The equation of mechanical power is the mathematical expression of the injury associated with the energy applied by the ventilator on the lung tissue, it includes new variables that have an important role in lung damage such as: flow, respiratory rate and PEEP. All ventilatory parameters related to lung injury, are components of a single variable variable: the Mechanical Power (PM), which represents the energy applied to the lung, in joules (J) per unit of time.

Objectives: To determine the association between PM values with respect to mortality in the ICU, measured 48 hours after the onset of IMV.

Material and Methods: Historical and analytical observational study, which includes 99 records of patients admitted to the Intensive Care Unit of the Regional Hospital October 1st, meeting the inclusion criteria. Be specifically descriptive statistics.

Results: 150 clinical records were analyzed, of which only 99 patient clinical records had the inclusion criteria, from January 1, 2018 to December 31, 2018, the sample was divided between Group 1: survivors (n: 70) and Group 2: non-survivors (n: 29). There were differences in the proportion of men / women, the proportion of deaths in women being higher (61.5% vs. 38.5% $p = 0.035$). The risk of mortality by gender was OR 2.63 (95% CI 1.05-6.59). We found that a lower plateau pressure value is associated with the group of surviving patients with a value of $p = .016$. The 2x2 table analysis in relation to mortality and mechanical power $> 17J / min$ obtained a sensitivity of 50.00 (29.93-70.02), specificity 59.15 (46.84-70.68), positive predictive value of 30.95 (21.79-41.9), negative predictive value of 76.36 (67.75-83.24) with an accuracy of 56.70 (46.25-66.73).

Conclusions: In the present study, no association was found between PM values with respect to mortality in ICU, measured 48 hours after onset of IMV. According to what was found in the ventilatory parameters, it is observed that all alveolar protection measures are complied with, so it is considered important to reproduce it in the management of patients in the future. It was observed in the study that the majority of patients were taking alveolar protection measures. We conclude that the formula of mechanical power can be useful to guide a protective ventilation, so more studies are required in this regard.

Keywords: Mechanical Power, ICU, Invasive mechanical ventilation, Mortality.

INTRODUCCIÓN

El PM puede ayudar a estimar la contribución ventilatoria a la lesión pulmonar. La necesidad de tratar a un paciente con los beneficios que le confiere la ventilación mecánica invasiva (VMI) implica conocer los efectos adversos a los que se le expone. La ecuación del poder mecánico es la expresión matemática de la lesión asociado a la energía aplicada por el ventilador sobre el tejido pulmonar, incluye nuevas variables que tienen un papel importante en el daño pulmonar como lo son: flujo, frecuencia respiratoria y PEEP. Todos los parámetros ventilatorios relacionados con lesión pulmonar, son componentes de una sola variable denominada: el Poder Mecánico (PM), el cual representa la energía aplicada al pulmón, en joules (J) por unidad de tiempo.

En un estudio experimental con cerdos sanos, se encontró un valor umbral para lesión pulmonar de 12J/min de PM.¹

Durante décadas se han buscado medidas para evitar la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica o VILI; actualmente establecidas como medidas de protección alveolar, y con el cumplimiento de estas, disminuyen el riesgo del mismo. Se cuenta con otros factores que intervienen en la protección del daño pulmonar como la frecuencia respiratoria (Fr), la magnitud del flujo (Fw) suministrado, el grado de deformación o strain de las fibras pulmonares,² el elongamiento excesivo del tejido funcional, la tensión a la que se somete el mismo y la distensión alveolar constante en un tiempo determinado.^{2,3,4} Conociendo las causas que ocasionan la lesión a nivel pulmonar se han desarrollado estrategias para disminuirla, conocidas como medidas de protección pulmonar (leyes de ventilación) las cuales consisten en a) volúmenes Tidales <8ml/kg (ARDSNET) ¹¹ Presión meseta <30mmH₂O ¹² y Presión Meseta-PEEP (Driving Pressure) <15 ¹³ las medidas antes mencionadas, disminuyen la posibilidad de existir VILI, pero no lo deja exento de las complicaciones y esto se explica por lo factores mencionados anteriormente. Sería útil y práctico tener una única variable que combine todos los factores posibles asociados con la mortalidad que pudiera calcularse y evaluarse fácilmente en la cama, o incluso se muestre en la pantalla de un ventilador de manera continua.

ANTECEDENTES

La ventilación mecánica emite una cantidad de energía que actúa sobre el esqueleto pulmonar o matriz extracelular, causando cambios en la celularidad del sistema respiratorio ⁷. Al iniciarse un ciclo respiratorio se requiere de una energía para poder realizar la distensibilidad pulmonar, pero una cantidad de energía permanece al realizarse la elastancia pulmonar, que resulta en respuesta inflamatoria asociándose a daño pulmonar, ^{14,15} estos conceptos fueron mencionados por Guttmann en 2010.

Concepto de Poder Mecánico

El considerar todos los parámetros ventilatorios relacionados con lesión pulmonar es de suma importancia; aunque han sido investigados por separado, son componentes de una sola variable denominada: el Poder Mecánico (PM); representando la energía total aplicada al pulmón, en joules (J) por unidad de tiempo, por minuto. Este concepto fue propuesto por Gattinoni y cols.¹⁶, a través de la realización de una fórmula matemática que conjuga los elementos de la ecuación del movimiento (Ver Ecuación 1), validada experimentalmente, con el propósito de medir esta carga energética al parénquima pulmonar. Evaluaron tanto el PM obtenido a través de las curvas de presión-volumen (Ver figura 1), así como de la computarización de los elementos de la ecuación, multiplicados por la variación del volumen y la frecuencia respiratoria, surgiendo la siguiente formula:

Ecuación 1.

$$Power_{rs} = RR \cdot \left\{ \Delta V^2 \cdot \left[\frac{1}{2} \cdot EL_{rs} + RR \cdot \frac{(1 + I : E)}{60 \cdot I : E} \cdot R_{aw} \right] + \Delta V \cdot PEEP \right\},$$

Donde RR por sus siglas en inglés *respiratory rate* es la frecuencia respiratoria (FR), ΔV es el volumen tidal, EL_{rs} es la elastancia del sistema respiratorio, I:E es la relación entre el tiempo inspiratorio y espiratorio, y R_{aw} es la resistencia de la vía aérea.. El resultado de la fórmula es expresado en litros/cmH₂O, que al ser multiplicado por 0.098 obtenemos el valor en Joules/minutos.

Ecuación del Movimiento

El PM surge de la ecuación del movimiento, la cual representa la presión total necesaria para insuflar el pulmón, misma que debe vencer la presión de retroceso elástica (elastancia multiplicada por volumen) y la presión resistiva (resistencia multiplicada por flujo) del sistema respiratorio. Y es igual a la fórmula: $P = \{(ELsr) \times (V)\} + \{(Raw) \times (F)\} + PEEP$.¹⁶

Donde ELsr es el componente de retroceso elástico del sistema respiratorio, siendo este igual a $(Presión\ meseta - PEEP) / \Delta\ Volumen$. Como puede apreciarse, el primer componente de $ELsr \times V$ es igual a una diferencia de presiones (ΔP).

La Raw es la resistencia de la vía aérea que se obtiene con la formula $Raw = (Presión\ pico - Presión\ meseta) / Flujo$.

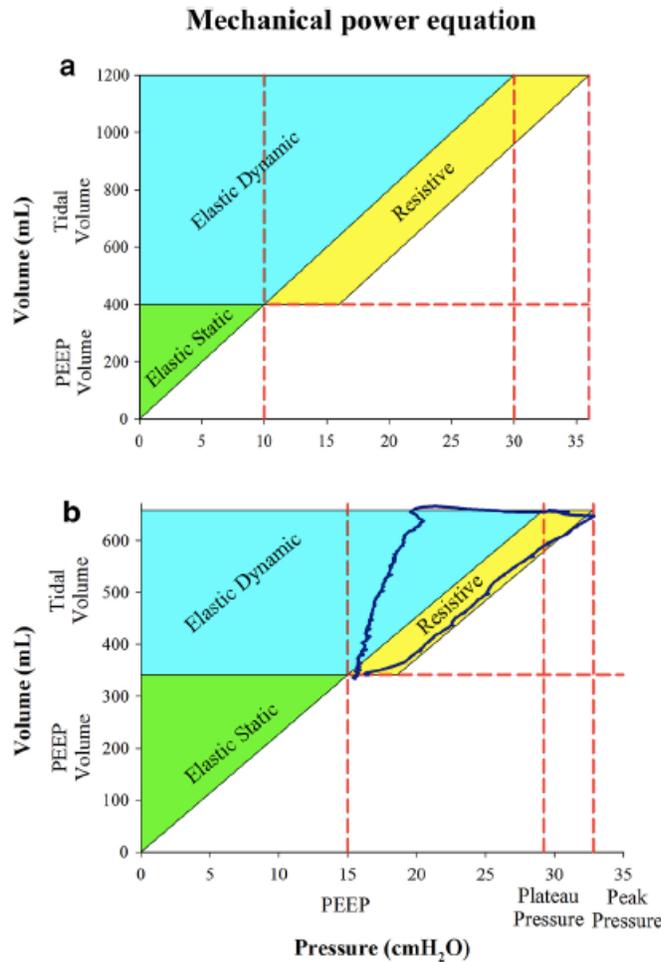
De igual forma, el componente de la ecuación $Raw \times F$ se reduce a $Presión\ pico - Presión\ meseta$.

La ecuación del movimiento entonces, se resume de la siguiente manera:

$$P = \Delta P + (Presión\ pico - Presión\ meseta) + PEEP.$$

La PEEP no está vinculada por si misma a la ecuación, pero representa la presión base del pulmón dentro del sistema respiratorio cuando el delta de volumen y flujo son iguales a cero.

Figura 1. Representación gráfica de la ecuación del poder mecánico.



Fuente: Gattinoni L, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med* 2016; 42(10):1567–75.

La grafica **a** esta compuesta de un triángulo grande (verde más azul), a quien se le añade a su derecha un paralelogramo amarillo (componente resistivo). En el eje Y, se representa el volumen total (el VT mas el volumen de partida respecto a la PEEP), mientras que el lado inferior (eje X) representa la presión alcanzada dentro de la vía aérea. La pendiente de la hipotenusa representa la compliance del sistema respiratorio. El área de ese triángulo grande es la energía elástica total (dinámica más estática.)

En el grafico **b**, el bucle dinámico de presión-volumen, se obtuvo a 15cmH₂O de PEEP. Con los parámetros de Presión pico de 32.8cmH₂O, presión meseta de 29.2cmH₂O y VT de 303mL. La energía que se obtuvo al medir el área del trapecio fue de 0.77 J, y a través de la fórmula de 0.80 J, que, para una FR de 18, se obtuvo un PM medido de 13.9 J/min y calculado por fórmula matemática de 14.4 J/min.

Se optó por presentar el modelo matemático mediante la fórmula anterior, pues su significado puede ser más fácil de comprender, ya que sus componentes reflejan la configuración de un ventilador mecánico común. Se simplifica la ecuación anterior, pero ahora de la siguiente manera:

$$\text{Poder mecánico}_{rs} = (0.098) \cdot (\text{FR} \cdot \Delta V) \cdot (P_{\text{pico}} - \frac{1}{2} \cdot \Delta P)$$

El Dr. J. J. Marinni propuso después una simplificación de esta fórmula sin tomar en cuenta con los componentes dependientes del flujo y la resistencia, conocida como «poder de distensión». ¹⁷

$$\text{PD} = (0.098) \cdot (P_{\text{PL}} - \text{PEEP}) \cdot V_t \cdot \text{FR}$$

Ambas fórmulas no son equivalentes, la diferencia se debe a que la fórmula de PM toma en cuenta elementos de resistencia de la vía aérea, mientras que, si eliminamos el componente resistivo, las fórmulas no son tan distintas. En diversos estudios experimentales, se han dispuesto valores para determinar el umbral en el que se podría evitar provocar VILI, calculando un poder mecánico no mayor a 12J/min; esto, en pacientes que se encuentran bajo ventilación mecánica invasiva en modalidades controladas. ¹⁸

Maed demostró de manera matemática lo que posteriormente Gattinoni encontró de manera experimental ¹⁹ y Guerin evidenció en pacientes reales; que aplicar más de 13J/min al pulmón nunca es una buena idea.²⁰ alcanzar la meta de cada uno de los componentes de la fórmula del PD y analizar la protección pulmonar de manera global con la fórmula final debe ser una prioridad de la ventilación mecánica protectora.

Estudios realizados en torno al Poder Mecánico

Gattinoni y cols.¹⁶, midieron en 30 pacientes con pulmones normales y en 50 pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), el PM a través de la fórmula antes descrita (Ecuación 1) y de forma dinámica con la determinación de las curvas de presión - volumen (Figura 1), con los siguientes parámetros: 5 y 15cmH₂O de PEEP, y 6, 8, 10 y 12 ml/kg de VT. Encontrando que ambas mediciones fueron similares en los dos grupos, con una $r_2 > 0.96$ y una $p < 0.0001$ para todas las variables.

El PM debería tener diferentes efectos dependiendo la fisiopatología de los pulmones a los que se aplica. Tres deben ser los componentes a considerar en este aspecto: el tamaño del pulmón, el grado de in-homogeneidad y el potencial de reclutamiento.²¹ Estimar el tamaño pulmonar no es fácil, pero podría hacerse a través de la medición por tomografía computarizada. Por su parte, la in-homogeneidad del pulmón generada por el grado de reacción inflamatoria y/o edema alveolar, podría condicionar en las zonas mayormente afectadas, un incremento hasta dos o cuatro veces más del PM.²² En pacientes con probabilidad de reclutamiento alveolar, si se aplica un inadecuada PEEP, el ateletrauma posiblemente contribuya al desarrollo de LPIVM. Sin embargo, la estimación de estos 3 componentes en la práctica diaria es muy difícil.

Por lo tanto, el PM puede ayudar a estimar la contribución de las diferentes causas ventilatorias a la lesión pulmonar. En un estudio experimental con cerdos sanos, con un peso promedio de 21 kg, con una media de capacidad residual funcional de 295 mL, de forma prospectiva se encontró un valor umbral para LPIVM (evaluado por edema pulmonar en tomografía computarizada), de 12 J/min de PM.¹⁷ En humanos, por obvias razones, no es ético someterlos intencionadamente a formas ventilatorias que generen lesión pulmonar, por lo que encontrar un valor de corte no es posible de forma experimental; no obstante, es probable que a valores mayores exista una asociación positiva con lesión pulmonar.

Otro estudio en mamíferos muestra que, para generar LPIVM en pulmones sanos a una frecuencia respiratoria normal, se requeriría de VT entre 30-40 mL/kg. Esos valores, en el contexto del tamaño pulmonar, corresponden a la tensión necesaria para alcanzar la capacidad pulmonar total (que en este caso corresponde de 2 a 3 veces el volumen de la capacidad residual funcional (CRF)).²³

Un estudio realizado por Serpa Neto y cols., donde incluyeron 8207 pacientes de 59 hospitales en Estados Unidos con 48 horas de ventilación mecánica, observaron como factor de riesgo independiente para mortalidad un PM > 17 J/min con un OR de 1.7 y p=0.001.⁵⁵

Frecuencia respiratoria y flujo

Dos de los elementos que varían al momento de ser tomados en cuenta, de acuerdo a diferentes autores y que no forman parte de las metas de protección pulmonar establecidas como seguras en estudios de investigación, han sido la frecuencia respiratoria y el flujo. Por lo tanto, es común que tratando de proteger al pulmón con las metas de presión más establecidas (meseta-volumen, presión de conducción alveolar, PEEP), el poder de distensión sea no protector debido a la frecuencia respiratoria alta necesaria para mantener ventilación en presencia de distensibilidad muy disminuida. El estudio ARDS Network utilizó medias de frecuencia respiratoria en su estudio de 30 respiraciones por minuto, con poder de distensión calculado a partir de las medias de 21J/min, valor alto, principalmente por la frecuencia respiratoria.

Hotchkiss et al. Advirtió en su estudio que la frecuencia respiratoria alta por si sola podía ser causante de lesión pulmonar. Laffey⁴ y el grupo LUNG SAFE reportaron que la frecuencia respiratoria es menor en el grupo de sobrevivientes versus no sobrevivientes en síndrome de dificultad respiratoria aguda; también se demostró que la presión pico mayor de 27 también se asocia a una mayor mortalidad en ARDS.

En el estudio de Li – Chung Chiu et al.; se observó que, en los casos más graves de ARDS, aquellos que requerían de ECMO (oxigenación de membrana extracorpórea), la diferencia entre presión pico-PEEP >21 cmH₂O se relacionaba con mayor mortalidad. Como consecuencia de que la presión pico difiere de la presión meseta, por el nivel de flujo provocado en la vía aérea. Estudios experimentales como el de Fujita Y, et al., refieren al flujo como causa de lesión pulmonar.²⁴ La fórmula de Poder mecánico propuesta por Gattinoni, toma en consideración el flujo como factor de lesión pulmonar.

Lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica

La lesión pulmonar requiere de dos componentes: un exceso de presión aplicada por el ventilador (un exceso de poder) y también un pulmón inhomogéneo (combinación de alveolos abiertos, colapsados y sobre distendidos).

La ventilación mecánica invasiva (VMI) es un soporte respiratorio que se otorga al paciente en busca de ganar tiempo para la resolución de la patología que desencadenó dicho apoyo. No obstante, como toda intervención médica esta debe ser titulada dentro de un margen terapéutico, de ahí que puede convertirse en un arma letal en manos inexpertas. A la fecha, se conoce ampliamente la relación causal entre la VMI y la mortalidad asociada a lesión pulmonar inducida por este medio.²⁵

La lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (LPIVM) es el resultado tanto de los parámetros generados por el ventilador: presión², volumen³, flujo⁴ y frecuencia respiratoria²⁶, así como de las condiciones pulmonares del propio paciente, tales como: edema alveolo-intersticial, heterogeneidad del parénquima pulmonar, disminución de la distensibilidad, entre otros.^{17,18}

La LPIVM se define como las lesiones mecánicas que se desarrollan en el pulmón cuando una excesiva energía es transferida a este.¹⁶ La LPIVM se incrementa de forma concomitante en pacientes con sepsis, trauma y cirugía mayor, principalmente.^{27,28} Es por este motivo, que el énfasis actual es establecer estrategias de protección pulmonar para minimizar este daño. Dentro de algunas medidas tenemos: otorgar Volúmenes tidales (VT) bajos de 6-8 mL por kilogramo (kg) de peso predicho^{29,30} mantener una presión meseta menor a 30cmH₂O²⁵, titulación óptima de la presión positiva al final de la espiración (PEEP)^{31,32}, y mantener una presión de conducción alveolar menor a 15cmH₂O.³³

Mecanismos de lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica

Clásicamente, los 4 mecanismos de LPIVM son: barotrauma, volutrauma, ateletrauma y biotrauma. Los cuales se definen de la siguiente manera:³⁴

Barotrauma: Lesión pulmonar causada por una alta presión transpulmonar. Puede ocurrir incluso si la presión pleural es extremadamente negativa como en pacientes con respiración espontánea con fuerza inspiratoria negativa excesiva.

Volutrauma: Lesión pulmonar causada por sobredistensión pulmonar.

Ateletrauma: Lesión pulmonar causada por fuerzas de cizallamiento debidas a la apertura y colapso cíclicos de unidades pulmonares reclutables.

Biotrauma: Lesión adicional de órganos pulmonares y extrapulmonares causada por la respuesta inflamatoria del daño pulmonar mecánico.

Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

El SIRA es una forma de edema pulmonar no cardiogénico, debido a lesión pulmonar secundaria a un proceso inflamatorio que puede ser tanto de origen pulmonar como sistémico. Este síndrome se presenta como una hipoxemia aguda con infiltrados pulmonares bilaterales evidenciados en imagen torácica, que no pueden ser explicados debido a falla cardíaca.³⁵ La definición de Berlín, publicada en 2012, y validada en cerca de 4000 pacientes, actualmente clasifica esta entidad según el grado de hipoxemia en: I (leve), II (moderado) y III (severo), acorde al índice de PaO_2/FiO_2 (P/F) menor de 300, 200 y 100 respectivamente.³⁶

Finalmente, respecto al estudio de Serpa Neto y cols., en donde obtuvieron como resultado el Poder mecánico como factor de riesgo independiente para mortalidad con OR de 1.7 una $p= 0.001.$, este trabajo se enfocó en la medición de los parámetros ventilatorios del PM, a las 48 horas posteriores a la VMI, siendo el PM a las 48 horas el valor utilizado para el análisis estadístico, considerando que el paciente se ha sometido las suficientes horas a ventilación para presentar alteraciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estudio ARMA²⁵ publicado en el año 2000, es el punto de referencia que demostró los beneficios de estrategias ventilatorias en pacientes con SIRA vs los cuidados estándar usados hasta ese momento. A pesar de los avances en la era de protección pulmonar, este síndrome asociado a LPIVM tiene una alta prevalencia, estimando una incidencia de 34 por cada 100 000 pacientes al año en Estados Unidos.³⁸

El estudio LUNG SAFE³⁹ mostro que el síndrome es común y tiene una mortalidad aproximada del 40%, con un alto coste económico a nivel global, que lo constituye en un problema de salud pública. Por tanto, estimar el PM es de suma importancia ya que nos permitiría inferir la contribución de los parámetros ventilatorios a la LPIVM tanto en pacientes con o sin SIRA.¹⁶ Es probable que a valores mayores de PM exista una asociación positiva con lesión pulmonar.

Pregunta de investigación

¿Qué asociación tiene el poder mecánico (PM), respecto a mortalidad en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva (VMI), medido a las 48 horas del inicio de la VMI?

JUSTIFICACIÓN

Con este trabajo se propone medir el PM; estimado por medio de la fórmula de la Sociedad Europea Respiratoria y ajustada al grado de lesión pulmonar preexistente, según Chiumello y cols.³, buscando la asociación de este valor, medido a las 48 horas de inicio de la VMI, con la mortalidad por todas sus causas durante la estancia en la UCI, así como los días de estancia en el servicio, y días libres de ventilación.

El determinar la lesión pulmonar a la cabecera del paciente no es factible, ya que esto implica la medición de marcadores inflamatorios tanto séricos como histopatológicos, por lo que, al hacerlo indirectamente con la determinación del PM, y asociarlo con mortalidad, convirtieron al estudio en significativo, pertinente, factible, económico y viable.

En nuestra unidad nos existen estudios previos que midan este valor, el cual puede ayudarnos a mejorar nuestras estrategias ventilatorias de protección en los pacientes ingresados en la terapia intensiva.

HIPOTÉISIS

El aumento del PM > 17 J/min, es un factor de riesgo para mortalidad.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre los valores del PM con respecto a la mortalidad en UCI, medido 48 horas de inicio de la VMI.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir la epidemiología de los pacientes sometidos a ventilación mecánica.
- Reportar la asociación del PM con los días de estancia hospitalaria.
- Reportar la asociación del PM con los días libres de ventilación mecánica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional de corte histórica y analítico, en el que se incluyeron 99 expedientes de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1º de Octubre, cumpliendo con los criterios de inclusión. Se utilizó estadística descriptiva.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes de pacientes:

- Edad igual o mayor de 18 años.
- Ambos sexos.
- Ventilados mecánicamente de forma invasiva por al menos 48 horas.
- Tiempo de inicio de la ventilación no mayor a 6 horas de su ingreso a terapia intensiva.
- En modalidad ventilatoria asisto-controlada por volumen.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expedientes de pacientes:

- Que no se cuente con historial completo en el expediente clínico.
- Pacientes con traqueostomía.
- Embarazadas.
- Obesidad mórbida.
- Ventilación invasiva menor de 24 horas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expedientes de pacientes:

- Pacientes que fueron trasladados a otra unidad hospitalaria o dados de alta voluntaria en el periodo de estudio de las variables.
- Que provengan de otra unidad hospitalaria en donde se haya iniciado el soporte ventilatorio invasivo.

METODOLOGIA

Se registraron los datos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se usó una hoja de recolección de datos, posteriormente se almacenaron en una base de datos de computo, la cual se procesó para su análisis estadístico y estadística descriptiva para la presentación de los datos, las variables nominales se expresaron en frecuencia y porcentaje, las variables numéricas con distribución normales utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS (IBM) versión 23.

El presente estudio se rigió en base a los principios de la bioética: autonomía, beneficencia, justicia y no maleficencia; presentándose ante el comité de bioética quien lo aprobó sin restricciones. No requirió de consentimiento informado.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

1. La presente investigación se realizará con los datos obtenidos del expediente clínico, no supondrá intervención directa con pacientes.
2. El presente trabajo se trata de una investigación sin riesgo, ya que se basó en la captura de información proveniente del expediente clínico del paciente, de los resultados de los exámenes de laboratorios y de parámetros ventilatorios que se realizaron rutinariamente con motivo de su padecimiento, esto con fundamento en lo especificado en el reglamento de la Ley General de Salud, título Segundo de los aspectos éticos de la investigación en Seres Humanos capítulo I, que a la letra cita lo siguiente: Artículo 17. Investigación sin riesgo. Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.
3. De acuerdo al enfoque principalista de la bioética (informe Belmont), se enuncia el impacto bioético del presente proyecto de investigación:
 - a. Beneficencia: el conocer el impacto que ha tenido el PM en los pacientes permitirá adecuar de manera más precisa las medidas de protección en la VM en futuros pacientes.
 - b. No maleficencia, este principio se relaciona con “primum non nocere” (en primer lugar, no hacer daño), este estudio al ser retrospectivo no aplica este principio.
 - c. Justicia, este principio se relaciona con dar a cada persona una parte igual de acuerdo con la necesidad, el esfuerzo, la contribución y el mérito, por lo que en presente trabajo se aplica al tratar la información vertida en los expedientes de manera igualitaria sin desechar ninguno por ningún motivo salvo los que están explicitados en los criterios de exclusión y eliminación citados en el apartado correspondiente

d. Autonomía. Este estudio al ser retrospectivo no aplica este principio. Si se encontrara en el análisis de los expedientes alguna situación de mala praxis, esta será reportada al investigador principal y jefe de servicio para su conocimiento a fin de tomar las medidas pertinentes para dicha situación.

ANÁLISIS Y RESULTADOS

Se analizaron los expedientes clínicos de 99 pacientes, del periodo del 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2018, se dividió la muestra entre Grupo 1: sobrevivientes (n:70) y Grupo 2: no sobrevivientes (n:29). Las características demográficas de cada grupo se muestran en la tabla 1.

Cuadro 1. Variables demográficas

Variable	Sobrevivientes (n= 70)	No sobrevivientes (n= 29)	Valor de P
Edad	54.7 ± 17.1	60.7 ± 13.0	.062
Género	Hombre: 80.9% Mujer: 61.5%	Hombre: 19.1% Mujer: 38.5%	.035
Tabaquismo	Fumador: 60% No fumador: 71.9%	Fumador: 40% No fumador: 28.1%	.443
Procedencia: Urgencias	86%	14%	*.0007
Procedencia: Cirugía	57.1%	42.9%	.969

*T de student para muestras independientes, X² para proporciones. Fuente: Archivo ISSSTE 1ero de Octubre

Se observa que no hubo diferencias en edad y tabaquismo. Existió diferencias en la proporción de hombres/mujeres, siendo mayor la proporción de muertes en mujeres (61.5% vs. 38.5% p=0.035). El riesgo de mortalidad por género fue OR 2.63 (IC_{95%}1.05-6.59). También existió diferencias en la mortalidad de acuerdo con el servicio de procedencia, cuando los pacientes ingresaron a través del servicio de urgencias existió una reducción en el riesgo de muerte OR de 0.22 (IC_{95%}0.08-0.59). No existió riesgo de muerte cuando los pacientes procedían del servicio de cirugía OR de 0.87 (IC_{95%}0.28-2.70).

Analizando el grado de severidad entre ambos grupos se observaron los siguientes resultados:

Cuadro 2. Variables de severidad

Variable	Sobrevivientes (n= 70)	No sobrevivientes (n= 29)	Valor de P
SOFA	11.8 ± 3.7	15.6 ± 3.9	.001
APACHE	23.3 ± 7.0	27.2 ± 4.7	.002
PaO ₂ / FiO ₂	213.2 ± 62.6	180.2 ± 70.5	.033
Saturación de Oxigenación	95.9 ± 2.0	94.0 ± 2.3	.001

T de student para muestras independientes, X² para proporciones. Fuente: Archivo ISSSTE 1ero de Octubre

Existió diferencia con significancia estadística para todas las variables de severidad como SOFA y APACHE siendo mayores en el grupo de pacientes no sobrevivientes. También fue menor el índice de Oxigenación (PaO₂/ FiO₂) sugiriendo mayor lesión pulmonar y mayor daño orgánico.

Cuadro 3. Variables de ventilación mecánica

Variable	Sobrevivientes (n= 70)	No sobrevivientes (n= 29)	Valor de P
Poder mecánico simplificado	4.5± .75	4.9 ± 1.2	.069
Driving Pressure	10.8 ± 3.7	12.7 ± 4.1	.035
Poder mecánico	15.8 ± 5.9	19.0 ± 11.6	.162
Poder de distensión	8.6 ± 3.9	11.2 ± 6.7	.063
PEEP	5.8 ± 1.2	6.9 ± 2.9	.066
Presión pico	25.6 ± 6.8	27.6 ± 7.8	.235
Presión meseta	16.6 ± 3.9	19.6 ± 5.8	.016
Frecuencia respiratoria	19.0 ± 4.0	21.8 ± 6.4	.038

Existió diferencia significativa con menores niveles de driving pressure asociado a los pacientes sobrevivientes. Encontramos que un menor valor de presión meseta se asocia al grupo de pacientes sobrevivientes con un valor de p=.016. El comportamiento de la frecuencia respiratoria fue significativamente menor (p=.038) en el grupo de pacientes que sobrevivieron. El resto de las evaluaciones no presentaron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos de estudio.

En la tabla se presentan las variables relacionadas a parámetros ventilatorios y análisis gasométrico de los pacientes por grupos de sobrevivientes y no sobrevivientes.

Cuadro 4 . Variables de ventilación y gasométricas

Variable	Sobrevivientes (n=70)			No sobrevivientes (n=29)			Total (n=99)		
	Mediana	Percenti I 25	Percenti I 75	Mediana	Percenti I 25	Percenti I 75	Mediana	Percenti I 25	Percenti I 75
FiO2 (%)	42.50	40.00	50.00	45.00	40.00	55.00	45.00	40.00	50.00
FR (rpm)	18.00	16.00	22.00	20.00	18.00	26.00	18.00	16.00	23.00
VC (mL)*	414.50	380.00	460.00	380.00	360.00	420.00	410.00	380.00	450.00
Flujo (L/min)	50.00	45.00	60.00	45.00	40.00	60.00	50.00	40.00	60.00
PEEP (cmH2O)	5.00	5.00	6.00	6.00	5.00	7.00	5.00	5.00	6.00
I:E (01:X)	2.25	2.00	2.50	2.00	2.00	2.50	2.20	2.00	2.50
Pmax (cmH2O)	26.00	21.00	30.00	26.00	20.00	35.00	26.00	20.00	30.00
Ppla (cmH2O)*	16.00	13.00	19.00	19.00	16.00	22.00	17.00	14.00	20.00
Ph*	7.40	7.36	7.42	7.34	7.25	7.42	7.39	7.33	7.42
pO2 (mmHg)*	86.65	73.90	103.00	74.20	68.00	87.00	83.60	71.00	92.90
pCO2 (mmHg)*	35.80	32.00	38.00	36.20	33.30	40.60	36.00	32.00	39.20
PaO2/FiO2 (mmHg%)*	211.50	168.00	251.00	155.00	126.00	225.00	204.50	155.00	243.00
SO2 (%)*	96.00	94.50	97.20	94.00	92.00	96.00	95.60	94.00	97.00

FiO2: Fracción inspirada de oxígeno, FR: Frecuencia respiratoria, PEEP: Presión positiva al final de la espiración, I:E: Relación inspiración espiración, Pmax: Presión máxima, Ppla: Presión meseta, pO2: Presión de oxígeno, pCO2: Presión de dióxido de carbono, sO2: Saturación de oxígeno, PM simplificado: Poder mecánico con formula simplificada, PM: Poder mecánico, DP: Driving pressure, PD: Poder de distensión. *: diferencia significativa entre grupos p<0.05

El análisis de tabla 2x2 en relación con mortalidad y poder mecánico >17J/min obtuvo una sensibilidad de 50.00 (29.9 3-70.02), especificidad 59.15 (46.84-70.68), valor predictivo positivo de 30.95 (21.79-41.9), valor predictivo negativo de 76.36 (67.75-83.24) con una exactitud de 56.70 (46.25-66.73).

Cuadro 5. Regresión logística binaria (mortalidad)

Variables	95% CI		Exp (B)
	Lower	Upper	
Urgencias	.011	.336	.061
Femenino	.929	14.177	3.628
SOFA	1.064	1.588	1.300
DP	.605	1.500	.952
Ppla	.905	1.977	1.338
pH	.000	8.044	.001
SO2	.639	1.563	.999
pO2	.913	1.026	.968
pCO2	.873	1.075	.969

SOFA: Sepsis related organ failure assessment, DP: Driving pressure, Ppla: Presión plateau, SO2: Saturación de oxígeno, pO2: Presión de oxígeno, pCO2: Presión de dióxido de carbono

En el análisis resultante se observaron cómo variables independientes predictoras de mortalidad la puntuación por SOFA como factor de riesgo y la procedencia de urgencias como factor protector, sin observar significancia en el resto de variables introducidas al modelo. Se observó un porcentaje de exactitud del modelo de 69.5%.

DISCUSIÓN

Este estudio es el primero que evalúa el poder mecánico en pacientes con ventilación mecánica invasiva y su asociación con la mortalidad en la Unidad de Terapia intensiva del Hospital General Regional del 1° Octubre. El poder mecánico se encuentra en la mira de la mayoría de los intensivistas a nivel mundial, siendo valorada para riesgo de VILI así como su asociación con la mortalidad en el estudio Serpa Neto y Cols., en donde obtuvieron que un PM >17 Joules fue un factor de riesgo independiente para mortalidad con un OR de 1.7 y $p=0.001$.

La media de edad de nuestro grupo de pacientes es menor a los estudios reportados en la literatura, tales como Serpa Neto y cols.,⁵⁵ y Fuentes GAJ. Se observa que nuestra población, cuenta con mayor puntuación en escala de SOFA en comparación con los estudios previamente comentados.

Contrario a lo que reporto Serpa Neto y cols., en nuestro estudio fue predominante el género femenino, encontrando incremento en la mortalidad con significancia estadística.

De acuerdo con el servicio de procedencia encontramos que fue similar, al provenir del servicio de urgencias, quizá debido al menor tiempo de evolución del cuadro clínico en comparación con los pacientes provenientes de piso. Observando en nuestro estudio un factor protector por contar con un OR de 0.22 (IC_{95%}0.08-0.59).

En cuanto a las variables de ventilación y gasométricos, encontramos en comparación con el estudio de Serpa Neto y cols., que tanto PEEP y Frecuencia respiratoria fueron similares; se observó que la relación PaO₂/FiO₂ en nuestro estudio fue menor; en cuanto a la medición del PM se obtuvo un corte menor sin embargo sin significancia estadística.

En comparación con el estudio de Fuentes GAJ y cols., se observaron mayores valores en parámetros tales como Poder mecánico, Presión meseta, Presión pico y Frecuencia respiratoria.

Driving pressure y Presión meseta fueron menores en nuestro estudio, con significancia estadística, encontrándose un OR disminuido, considerándose como factor protector.

CONCLUSIONES

En el presente estudio no se encontró una asociación entre los valores del PM con respecto a la mortalidad en UCI, medido 48 horas de inicio de la VMI.

En el caso del género se encuentra incrementado el riesgo de muerte en caso de ser mujer; y por otra parte se encontró que provenir del servicio de urgencias puede ser un factor protector.

Al implementar el cálculo del Poder mecánico, encontramos que las variables que la componen nos traducen medidas de protección alveolar.

Los valores de Driving Pressure y Presión meseta tienen significancia estadística para predecir mortalidad.

De acuerdo a lo encontrado en los parámetros ventilatorios se observa que se cumplen todas las medidas de protección alveolar, por lo que se considera importante reproducirlo en el manejo de los pacientes a futuro.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Cressoni M, et al. Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology* 2016;124(5):1100–1108.
- 2 Gattinoni L, Carlesso E, Caironi P. Stress and Strain within the lung. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18 (1) : 42-47.
- 3 Chiumello D, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 346-355.
- 4 Laffey JG, Bellani G, Pham T, Fan E, Madotto F, Bajwa EK, et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. *Intensive Care Med*. 2016; 42: 1865-1876.
- 5 Soto, G, Ventilación Mecánica: una breve historia. *Neumol Pediatr* 2016; 11 (4):151-154
- 6 Serpa Neto A, Amato MBP, Schultz MJ (2016) Dissipated energy is a key mediator of VILI: rationale for using low driving pressures. In: Vincent JL (ed) Annual update in intensive care and emergency medicine 2016, 1st edn. Springer, Cham, pp 311–321
- 7 Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, Massari D, Algieri I, Amini M, Cammaroto A, Brioni M, Montaruli C, Nikolla K, Guanziroli M, Dondossola D, Gatti S, Valerio Vergani GL, Pugni P, Cadringer P, Gagliano N, Gattinoni L (2016) Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology* 124:1100–1108
- 8 Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med* 2013;369(22):2126-2136.
- 9 Tremblay L et al (1997) Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos mRNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest* 99(5):944–952
- 10 The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1301-1308.
- 11 Jardin F, Vieillard-Baron A. Is there a safe plateau pressure in ARDS? The right heart only knows. *Intensive Care Med*. 2007;33(3):444-447.
- 12 Guérin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel JM, et al. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Critical Care*. 2016;20:384
- 13 Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, Massari d, Algieri I, Amini M, et al.

- Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology*. 2016;124(5):1100-1108.
- 14 Serpa Neto A, Amato MBP, Schultz MJ (2016) Dissipated energy is a key mediator of VILI: rationale for using low driving pressures. In: Vincent JL (ed) Annual update in intensive care and emergency medicine 2016, 1st edn. Springer, Cham, pp 311–321
 - 15 Marini JJ, Jaber S: Dynamic predictors of VILI risk: Beyond the driving pressure. *Intensive Care Med* 2016; 42:1597–1600
 - 16 Gattinoni L, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med* 2016; 42(10):1567–75.
 - 17 Marini JJ, Jaber S. Dynamic predictors of VILI risk: beyond the driving pressure. *Intensive Care Med*. 2016; 42(10): 1567-1600.
 - 18 Guérin C, Reignier J, Richard J, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013; 368: 2159-2168.
 - 19 Mead J, Takishima T, Leith D. Stress Distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. *J Appl Physiol*. 1970; 28(5): 596-608.
 - 20 Guerin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel JM, et al. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Critical Care* 2016; 20:384.
 - 21 Gattinoni L, et al. Intensive care medicine in 2050: ventilator-induced lung injury. *Intensive Care Med* 2017. doi:0.1007/s00134-017-4770-8.
 - 22 Cressoni M, et al. Lung inhomogeneity in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189(2):149–158.
 - 23 Caironi P, et al. Time to generate ventilator-induced lung injury among mammals with healthy lungs: a unifying hypothesis. *Intensive Care Med* 2011;37(12):1913–1920.
 - 24 Fujita Y, Fujino Y, Uchiyama A, Mashimo T, Nishimura M. High peak inspiratory flow can aggravate ventilator-induced lung injury in rabbits. *Med Sci Monit*. 2007; 13 (4): BR95-100.
 - 25 Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342(18):1301–8.
 - 26 Hotchkiss JR, et al. Effects of decreased respiratory frequency on ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(1):463–468.
 - 27 Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, et al. Clinical risk conditions for acute lung injury in the intensive care unit and hospital ward: a prospective

- observational study. *Crit Care* 2007;11(5):R96.
- 28 Gajic O, Dabbagh O, Park PK, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(4):462–70.
 - 29 Amato MB, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998;338(6):347–54.
 - 30 Malhotra A. Low-tidal-volume ventilation in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2007;357(11):1113–20.
 - 31 Meade MO, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(6):637–45.
 - 32 National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004;351(4):327–36.
 - 33 Amato MBP, et al. Driving pressure and survival in acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372(8):747–55.
 - 34 Beitler JR, et al. Ventilator-induced Lung Injury. *Clinics in Chest Medicine* 2016;37(4): 633-646.
 - 35 Sweeney Mac R, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet* 2016;388:2416-2430.
 - 36 Ranieri VM, et al. ARDS Definition Task Force, Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307: 2526.
 - 37 Villar J, et al. A clinical classification of the acute respiratory distress syndrome for predicting outcome and guiding medical therapy. *Crit Care Med* 2015; 43: 346–53.
 - 38 Rubenfeld GD, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005; 353: 1685–93.
 - 39 Bellani G, et al, on behalf of the LUNG SAFE Investigators and the ESICM Trials Group. Epidemiology, recognition, management and outcome of acute respiratory distress syndrome in the 21st century: the LUNG SAFE Study. *JAMA* 2016; 315: 788–800.
 - 40 Kumar A, et al. Pulmonary barotrauma during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1973;1(4):181–186.
 - 41 Dreyfuss D, et al. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988;137(5):1159–1164.
 - 42 Protti A, et al. Role of strain rate in the pathogenesis of ventilator induced lung edema. *Crit Care Med* 2016;44(9):e838–e845.
 - 43 Lambermont B, et al. Comparison of functional residual capacity and static

- compliance of the respiratory system during a positive end-expiratory pressure (PEEP) ramp procedure in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2008;12(4):R91.
- 44 Lufti MF, et al. The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidiscip Respir Med* 2017;12(3):1-12.
 - 45 Adams A, et al. Monitoring FRC in ventilated patients. *Critical Decisions*. Tomado de: www.critical-decisions.org el 20.06.17.
 - 46 Rimensberger PC, et al. Measurement of functional residual capacity in the critically ill. Relevance for the assessment of respiratory mechanics during mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 1999;25:540-542.
 - 47 Heinze H, et al. Measurement of functional residual capacity during intensive care treatment: the technical aspects and its possible clinical applications. *Acta Anesthesiol Scand*. 2009;53(9):1121-1130.
 - 48 Stocks J, et al. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total volume measurements. Official Statement of The European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1995; 8:492–506.
 - 49 Ibanez J, Raurich JM. Normal values of functional residual capacity in the sitting and supine positions. *Intensive Care Med* 1982; 8:173–177.
 - 50 Bikker IG, van Bommel J, Reis MD, et al. End-expiratory lung volume during mechanical ventilation: a comparison with reference values and the effect of positive end-expiratory pressure in intensive care unit patients with different lung conditions. *Crit Care* 2008; 12:R145.
 - 51 Diederik Gommers. Functional residual capacity and absolute lung volume. *Curr Opin Crit Care* 2014, 20:347–351
 - 52 Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, et al. PEEP-induced changes in lung volume in acute respiratory distress syndrome. Two methods to estimate alveolar recruitment. *Intensive Care Med* 2011; 37:1595–1604.
 - 53 Rice TW, et al. Comparison of the SpO₂/FiO₂ ratio and the PaO₂/FiO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest* 2007; 132:410-417.
 - 54 Li-Chung Chiu, Han- Chung Hu, Chen-Yiu Hung, Chih-Hao Chang, Feng-Chun Tsai, Cheng-Ta Yang, et al. Dynamic driving pressure associated mortality in acute respiratory distress syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care*. 2017;7:12.
 - 55 Ary Serpa Neto et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med* (2018) 44: 1914 – 1922.