

AVANCES EN LA MODALIDAD VENTILATORIA PRESIÓN DE SOPORTE

Tesis doctoral europea defendida por

Belén Cabello Furones

Para aspirar al

Grado de Doctor en Medicina



Universidad de Granada

Departamento de Medicina

2011

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Belén Cabello Furones
D.L.: GR 2330-2012
ISBN: 978-84-9028-217-5

LISTA DE ABREVIATURAS

SDRA: Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto

PSa: Presión de Soporte automatizada

SIMV: sincronizada intermitente mandatoria ventilación

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

PEEPi: presión positiva de final de espiración intrínseca

PS: presión de soporte

VAC: ventilación asistida controlada

EEG: electroencefalograma

EOG: electroculograma

EMG: electromiograma

REM: rapid eye movement/movimiento rápido ocular

AI : Aide Inspiratoire

PEP : pression expiratoire positive

VAC: Ventilation Assistée Contrôlée

BPCO: Broncho-pneumopathie Pulmonaire Chronique Obstructive

VSAI : ventilation spontanée avec aide inspiratoire

VSAIa: ajustement automatique de l'aide inspiratoire par le système SmartCare®

Et-CO₂ : valeur téléexpiratoire de la PCO₂

REM : sommeil paradoxal

Directores de la Tesis

Pr. Francisco Javier Gómez
Universidad de Granada

Pr. Jordi Mancebo Cortés
Universidad Autónoma de Barcelona

Pr. Lauren Brochard
Université Paris XII, Créteil

Esta tesis doctoral es el resultado del trabajo desempeñado en los últimos años por el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital de Sant Pau y la Reanimation Medicale del Hospital Henri Mondor, que han sido imprescindibles para lograr estos resultados. Quisiera destacar el ambiente de compañerismo existente en estas dos unidades, la valía profesional y personal de sus integrantes, y que ha contribuido en gran parte al desarrollo del trabajo de investigación en un cordial ambiente.

Quiero agradecer especialmente la ayuda del Profesor Jordi Mancebo y del Profesor Laurent Brochard por su apoyo, su paciencia y sus valiosos consejos. Trabajar a su lado durante años me ha influido positivamente de manera excepcional y espero que su espíritu de creatividad, esfuerzo, trabajo, humildad, capacidad y curiosidad para escuchar todas las ideas, su ilusión y su humanidad en el trabajo permanezca en mi trabajo diario.

Me han demostrado que para progresar en el conocimiento, hay que investigar, es decir, alentando más dudas que certezas, y para esto hay que ser humilde, y eso hace que siempre quieran aprender más con sus esfuerzos, y sobre todo con el diálogo y con la aceptación de las ideas de los demás. Me han enseñado a respetar, escuchando y dialogando con todas las opiniones, a ser humilde en el trabajo y en la vida y a poder compatibilizar la amistad con el trabajo lo que crea el ambiente perfecto para poder trabajar en equipo y lograr grandes ilusiones.

Su honestidad y su sentido de la justicia han acompañado a un gran grupo de investigadores, logrando los resultados que todos conocéis. Así mismo quiero agradecer al Profesor Jean-Cristophe Richard, al Profesor Salvatore Maggiore y al Profesor Theodoros Vassilakopoulos toda su ayuda para la realización de esta tesis.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN

A. MODALIDAD VENTILATORIA PRESIÓN DE SOPORTE

- Presión de Soporte
- Presión de Soporte automatizada
- Presión de Soporte como método de retirada de la ventilación mecánica

B. INTERACCIÓN PACIENTE VENTILADOR DURANTE LA PRESIÓN DE SOPORTE

- Asincronías durante Presión de Soporte
- Mejorar la sincronización en Presión de Soporte

C. SUEÑO EN PACIENTES DE UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS VENTILADOS CON PRESIÓN DE SOPORTE

- Sueño fisiológico
- Sueño en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Sueño y ventilación mecánica

2. OBJETIVOS

3. MÉTODOS

4. RESULTADOS: COPIA DE PUBLICACIONES

5. SÍNTESIS DE LOS RESULTADOS + DISCUSIÓN

6. CONCLUSIÓN

7. ANEXO

8. BIBLIOGRAFÍA.

9. AGRADECIMIENTOS

1. INTRODUCCIÓN

A. MODALIDAD VENTILATORIA PRESIÓN DE SOPORTE

La investigación en la ventilación mecánica es de máximo interés porque al igual que es un tratamiento de soporte sin el cual muchos pacientes fallecerían, puede tener efectos secundarios deletéreos para los enfermos, por un retraso innecesario en su retirada o un mal manejo de la misma. Por esta razón el conocimiento y el progreso en esta área de la medicina es fundamental para los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos. De hecho, los mayores avances de la medicina intensiva en los últimos 20 años, y que han conducido a un descenso notable de la morbilidad y mortalidad en poblaciones seleccionadas, se fundamentan en aspectos cruciales relacionados con la ventilación artificial: la aparición de la ventilación no invasiva, el manejo de la retirada de la ventilación con estrategias basadas en sólidos datos clínicos y fisiológicos, y la ventilación con bajo volumen circulante en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave del tipo SDRA (Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto).

Nosotros hemos realizado este trabajo de investigación sobre la presión de soporte, una modalidad de ventilación artificial de tipo asistida que está siendo cada vez más utilizada en las unidades de cuidados intensivos.

PRESIÓN DE SOPORTE

La presión de soporte es un método de soporte parcial de la ventilación usado habitualmente durante el proceso de desconexión progresiva de la ventilación mecánica.

La presión de soporte, al ser un modo de ventilación asistida, implica que el paciente inicia cada ciclo respiratorio [1]. Es una modalidad ventilatoria limitada por presión, mantenida por el ventilador a la presión predeterminada por el clínico y ciclada (el criterio de paso de inspiración a espiración) por un valor de flujo inspiratorio. Además, modificaciones en la presión de la vía aérea durante la inspiración, o en el tiempo inspiratorio también pueden desencadenar la espiración [2] .

Se pueden distinguir tres fases: 1 - Reconocimiento de la inspiración (inicio del ciclo), 2 - Presurización del sistema (mantenimiento del ciclo), 3 - Reconocimiento de la espiración (fin del ciclo).

Estas fases, en presión de soporte, pueden variar entre los distintos fabricantes de ventiladores y producen efectos distintos para similares niveles de apoyo ventilatorio.

1_ Reconocimiento de la inspiración. El desencadenante de la inspiración, el “trigger” inspiratorio, se lleva a cabo mediante el esfuerzo inspiratorio del paciente, detectado por cambios de presión o de flujo en la vía aérea. La intensidad del esfuerzo inspiratorio, que desencadena el apoyo ventilatorio, depende de las características de la válvula de apertura de flujo del ventilador. El retardo en la apertura de esta válvula varía entre 50 y 200 milisegundos, según el ventilador analizado. El tiempo de respuesta de los ventiladores actuales está en no más de 100 milisegundos [3].

2_ Presurización. Una vez se inicia la inspiración, el ventilador proporciona un pico de flujo inspiratorio, mediante el cual se obtiene la cantidad de presión programada. La velocidad de presurización de la vía aérea varía con el tipo de ventilador y no se podía modificar en los ventiladores contruidos al final del siglo pasado; actualmente este factor es ajustable por el clínico, en algunos tipos de ventiladores, y su modificación implica cambios en el trabajo inspiratorio del paciente. Las velocidades de presurización mas elevadas son las que dan lugar a menor trabajo inspiratorio.

El flujo inspiratorio decrece hasta un cierto nivel después del pico de flujo inicial, un servomecanismo asegura que el nivel de presión inspiratoria decidido por el clínico sea el que se le proporciona al paciente. En general, la apertura de la válvula de flujo del ventilador se reduce progresivamente cuando la presión alcanza el nivel programado.

3_ Reconocimiento de la espiración. El mecanismo principal de ciclado del ventilador a espiración es el descenso del flujo inspiratorio a un nivel determinado. Este descenso se toma como evidencia indirecta de que los músculos inspiratorios se relajan. El ciclado a espiración se produce al alcanzar un porcentaje definido del pico de flujo, o bien un valor absoluto del mismo. El valor elegido para el paso a la espiración se define como “trigger” espiratorio. En la generación anterior de ventiladores este valor no era ajustable por el clínico. En los ventiladores actuales el mecanismo de cambio a espiración es modificable. En esta modalidad ventilatoria el volumen que entrega el ventilador es variable. Éste depende de las características mecánicas del sistema respiratorio, del nivel de presión soporte y de la magnitud del esfuerzo inspiratorio que realiza el paciente [1]. Así mismo, la frecuencia respiratoria también varía en base al número de esfuerzos inspiratorios que realiza el paciente. En casos en los que la demanda ventilatoria del paciente se

incremento, ej. fiebre, dolor, y que el nivel de presión de soporte sea fijo puede ocurrir que este sea insuficiente, llevando al paciente a una situación de hipoventilación. El caso contrario puede ocurrir cuando el paciente recibe más asistencia de la que necesita, por ejemplo cuando disminuyen las demandas metabólicas, durante el sueño, cuando desaparece la fiebre o cuando se seda al paciente, etc. pudiendo presentar el paciente hiperventilación inducida por la ventilación mecánica. Estas situaciones son frecuentes en los pacientes de cuidados intensivos, ya que son enfermos inestables con un alto grado de variabilidad en sus demandas metabólicas a lo largo del día.

PRESIÓN DE SOPORTE AUTOMATIZADA

La presión de soporte automatizada (PSa) reúne las características previamente mencionadas de la presión de soporte y además interpreta los datos clínicos en un tiempo real y controla la asistencia mecánica suministrada al paciente intubado. Esta modalidad ventilatoria desarrolla una estrategia terapéutica que reduce gradualmente el nivel de asistencia a un ritmo que depende de la tolerancia del paciente y evalúa su capacidad para respirar sin asistencia mecánica. Al ser un sistema de control automático para la ventilación mecánica tiene la ventaja de proporcionar asistencia las 24 horas del día, permitiendo la adaptación continua del nivel de asistencia pudiendo aumentar el confort del paciente y la adaptación al ventilador disminuyendo además el tiempo de ventilación mecánica [4-7].

Las situaciones de hiper o hipoventilación que ocurren durante la ventilación mecánica podrían ser minimizadas por la Psa al realizar una adaptación continua a las necesidades

fisiológicas del paciente basándose en tres variables respiratorias. Estas son el volumen corriente o tidal (el volumen entregado por el respirador), la frecuencia respiratoria del paciente y la presión endtidal de CO₂. Esta modalidad de presión de soporte integra un programa que al ser iniciado necesita conocer otra serie de datos: peso del paciente, si es un enfermo neurológico o retenedor crónico de CO₂, además del tipo del intercambiador de humedad utilizado. En el software del programa se han establecido unos límites máximos y mínimos de dichas variables (frecuencia respiratoria, volumen corriente y presión endtidal de CO₂) para mantener al paciente el máximo tiempo posible en la zona de normoventilación, denominada "zona de confort".

Los límites de la "zona de confort" son una frecuencia respiratoria que puede variar entre 15-30 respiraciones/minuto (hasta 35 en el caso de enfermedad neurológica), un volumen corriente por encima de un límite mínimo (250 ml si el paciente pesa menos de 55 kg. y 300 ml en el resto de los casos) y presión endtidal de CO₂ (petCO₂) por debajo de un límite máximo (55 mm Hg. o 65 mm Hg. en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica) [4-6, 8].

El sistema PSa realiza una adaptación periódica con cambios de 2 a 4 cms H₂O en el nivel de presión soporte para conseguir que el paciente permanezca dentro de los límites mencionados anteriormente (frecuencia respiratoria, volumen tidal y presión endtidal CO₂). Así mismo la PSa intenta reducir la presión soporte al valor mínimo. Cuando el nivel de presión soporte disminuye quiere decir que el paciente necesita menor asistencia del ventilador y que por tanto tiene mayor autonomía ventilatoria, encontrándose más cerca del momento de ser desconectado de la ventilación mecánica. Cuando llega al valor mínimo establecido según si el paciente sea portador o no de una traqueotomía y de

si tiene un humidificador del tipo cascada o el clásico intercambiador de humedad (entre 5 cm. H₂O y 12 cm. H₂O), aparece en la pantalla del ventilador un mensaje indicando que se puede realizar la desconexión del paciente del ventilador [4-6, 8].

El ventilador que incorpora este sistema de PSa, tiene la capacidad de adaptarse de manera continua, 24 horas al día, a las necesidades fisiológicas del paciente subiendo o bajando el nivel de presión soporte, interpretando los datos en un tiempo real.

Nuestro grupo de trabajo ha participado en la realización de dos estudios con el sistema de presión de soporte automatizada como modo de retirada de ventilación mecánica. El primero fue un estudio de viabilidad y seguridad, para observar las complicaciones e incidencias del sistema en la práctica clínica y el segundo de ellos ha sido un estudio multicéntrico donde se comparó esta modalidad ventilatoria con la convencional para realizar la retirada de la ventilación mecánica, el weaning, iniciándose éste en una fase precoz. Los resultados mostraron una disminución significativa del tiempo de ventilación mecánica cuando el paciente fue ventilado con el sistema de presión de soporte automática en comparación con el método convencional de weaning. Así mismo no se observó ningún efecto adverso grave asociado al uso de este sistema de PSa.

PRESIÓN DE SOPORTE COMO MÉTODO DE RETIRADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

En los pacientes de cuidados intensivos tratados con ventilación mecánica, una vez resuelta la causa desencadenante de la insuficiencia respiratoria, se inicia la liberación del ventilador [9, 10] . Aproximadamente un 30% de los pacientes en los que se intenta la

desconexión del respirador, el proceso fracasa por diferentes causas [11-14]. En estos casos el tiempo de weaning, es decir, de liberación del ventilador, puede suponer hasta el 40% del tiempo total de ventilación mecánica [9, 10]. La prolongación innecesaria del tiempo de intubación del paciente conlleva un aumento de la morbilidad, principalmente neumonía nosocomial [15]. De la misma manera la liberación de la ventilación mecánica anticipada y una extubación precoz están asociadas con un incremento en la mortalidad [16]. El juicio clínico del médico, sin embargo, no es perfecto y tiende a prolongar la ventilación mecánica. Igualmente la modalidad ventilatoria elegida para la realización de la liberación de la ventilación mecánica afecta a su duración, por ejemplo utilizando la modalidad sincronizada intermitente mandatoria (SIMV) se puede alargar el tiempo de weaning [9, 10] .

Una vez que finaliza el periodo de desconexión de la ventilación mecánica y que se identifica al paciente como destetable [17, 18] se procede habitualmente a la realización de un test de weaning para valorar la posible extubación. Se ha demostrado que los métodos mas apropiados para realizar este test son el Pieza en T o un bajo nivel de presión de soporte, siendo similar el índice de reintubación independientemente del test utilizado [9, 10]. Así mismo diversos hay datos que apuntan a que el trabajo respiratorio necesario para superar un test de respiración espontánea con Pieza en T es mayor que para superar un test con bajos niveles de presión de soporte [19]. En el estudio de Esteban previamente citado [10] en el que compara el éxito de la extubación al comparar los dos test de respiración espontánea existe una diferencia significativa entre el porcentaje de pacientes que fallan un test de respiración espontánea con Pieza en T que con presión de soporte, siendo mayor con el Pieza en T. En este estudio, los que fallaron el test de Pieza

en T no fueron extubados. Estos datos sugieren la potencial utilidad de la optimización del test de respiración espontánea dependiendo del tipo de paciente. Así mismo detectar el momento lo más precoz posible para realizar el test, como las causas de intolerancia en su caso, y tratarlas puede ser fundamental para evitar una prolongación innecesaria de la ventilación mecánica.

B. INTERACCIÓN PACIENTE VENTILADOR

La presión de soporte tiene como ventaja ser una modalidad de ventilación artificial asistida que permite sincronizar los ciclos del ventilador con los esfuerzos del paciente, siendo muy utilizada en las unidades de cuidados intensivos [20]. Una sincronización adecuada entre el paciente y el ventilador permite mejorar el confort del paciente y disminuir el trabajo respiratorio [21]. Sin embargo, por un mal reglaje de los parámetros del ventilador en esta modalidad, o por cambios en la situación clínica del paciente puede aparecer el efecto contrario con asincronía del paciente con el ventilador.

ASINCRONÍAS DURANTE PRESIÓN DE SOPORTE

La principal asincronía en presión de soporte es el esfuerzo ineficaz. Se define como un esfuerzo generado por el paciente no detectado por el ventilador. Varios estudios han mostrado que los esfuerzos ineficaces aparecen preferentemente en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pero así mismo también puede

aparecer en otras situaciones [22-24]. El esfuerzo es insuficiente para vencer la carga ligada a la PEEPi (presión positiva de final de espiración intrínseca), que aparece como consecuencia del tiempo espiratorio insuficiente y de la hiperinsuflación dinámica secundaria al exceso de volumen atrapado. El esfuerzo ineficaz se puede detectar sobre la pantalla del ventilador por una depresión seguida de un ascenso en la curva del flujo. Estos esfuerzos ineficaces pueden ocurrir en otras modalidades ventilatorias asistidas [22]. La frecuencia es mayor cuando el nivel de asistencia ventilatoria aumenta, como consecuencia de un excesivo volumen corriente (lo que a su vez favorece la PEEPi) y de una inhibición del estímulo respiratorio central (que disminuye la intensidad del esfuerzo respiratorio).

Otras asincronías que pueden ocurrir durante la presión de soporte son el doble triggering que aparece cuando la demanda ventilatoria del paciente es importante y el tiempo de insuflación del ventilador es demasiado corto y los auto-triggering, que son los ciclos realizados por el ventilador en ausencia de esfuerzo inspiratorio del paciente [22].

En cuanto a la frecuencia de aparición de estas asincronías, Thille et al. evaluaron la frecuencia de este fenómeno en ventilación mecánica asistida [22]. Todos los pacientes intubados más de 24 horas fueron evaluados a partir del momento en el que asistían el ventilador: un 82% se encontraban en ventilación espontánea con presión de soporte (PS) y un 18% en ventilación asistida controlada (VAC). Los autores encontraron que aproximadamente un cuarto de los pacientes (15 de 62 pacientes) presentaron asincronías frecuentemente, contando que para más del 10% fueron los esfuerzos ineficaces. Los esfuerzos ineficaces y los doble triggering fueron las dos asincronías más frecuentes (85% y 13%, respectivamente). En los pacientes en los que las asincronías

fueron frecuentes se observó una duración de la ventilación mecánica más prolongada, y la realización de una traqueostomía en el contexto del weaning fue más frecuente [22]. Chao et al. encontraron un menor porcentaje de éxito en el weaning en el grupo de paciente que presentaron asincronías. Estos resultados podrían indicar un problema respiratorio más severo que favorecería las asincronías o bien un reglaje del ventilador inadecuado.

Las asincronías pueden ser el resultado de un mal reglaje de los parámetros y optimizándolos se puede mejorar la interacción del paciente con el respirador. La mayoría de las veces son la consecuencia de un reglaje que ocasiona una asistencia ventilatoria excesiva, llevando al paciente a una situación de hiperventilación.

Las consecuencias de las asincronías no se conocen. En el estudio de Thille et al. [22] observaron que los pacientes que presentaban un porcentaje mayor de asincronías permanecieron más tiempo en ventilación mecánica. Así mismo pacientes en ventilación artificial con asincronías presentaron una mayor alteración en la arquitectura del sueño.

C. SUEÑO EN PACIENTES DE UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

SUEÑO FISIOLÓGICO

El sueño es un estado fisiológico, fácilmente reversible, en el que existe una desconexión sensitiva y motora con el medio. Los estudios de sueño son realizados normalmente con la polisomnografía, que permite la lectura e interpretación del sueño en sus diferentes estados. La polisomnografía se compone del electroencefalograma (EEG), que registra la

amplitud de las ondas cerebrales, el electroculograma (EOG), que registra los movimientos oculares, y el electromiograma (EMG), que registra la actividad muscular. Así mismo, en los estudios de sueño suelen realizarse registros de la función respiratoria y cardíaca como el flujo respiratorio, la pulsioximetría y la frecuencia cardíaca. El sueño se clasifica en dos estados: sueño paradójico o REM (rapid eye movement) y sueño no-REM. El primero comprende el 25% del sueño total y se caracteriza por ondas de alta frecuencia en el EEG, siendo parecidas a las del estado de vigilia. Una actividad rápida ocular es característica en el EOG, así como la atonía muscular, excepto del diafragma, de los músculos de vías aéreas superiores y de los músculos oculares. Así mismo, en este periodo existen grandes alteraciones en el sistema nervioso autónomo como cambios en la frecuencia respiratoria, cardíaca y en la tensión arterial. Es el periodo donde los sueños aparecen. El sueño no-REM se compone de cuatro estados, de más superficial a más profundo, según las ondas del EEG pasan de una alta frecuencia a una baja frecuencia, aumentando su amplitud. El estado 1 comprende alrededor del 1-5%, el 2 alrededor del 50% y el 3 y 4, el llamado sueño reparador entre el 20-25%. La distribución de estos cuatro estados y del sueño REM es lo que define la arquitectura del sueño. Cada ciclo (de la fase 1 a 4 y el REM) suele durar unos 90 minutos, siendo la distribución diferente a lo largo de la noche, en base al porcentaje de cada fase del sueño. En la primera parte de la noche se realizan ciclos más largos de sueño reparador, de las fases 3 y 4 y al final de la noche aumenta la proporción de sueño REM. El sueño puede ser más o menos fragmentando, dependiendo del número de episodios de microdespertares que ocurran, i.e. episodios de corta duración con un patrón electroencefalográfico de alta frecuencia, parecido al estado de vigilia, donde el paciente no recupera la conciencia. El número

normal de estos episodios por hora de sueño es de menos de diez. El ciclo de sueño y vigilia está regulado por un reloj biológico que funciona sobre un periodo de 24 horas. Además de controlar el sueño, este reloj regula otros ritmos fisiológicos y hormonales, como la temperatura corporal, el sistema inmune y la secreción de hormonas como el cortisol, exhibiendo todos ellos al igual que el sueño un ritmo circadiano. La arquitectura y la distribución del sueño pueden ser representadas en una figura que se llama hipnograma.

SUEÑO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

El sueño de los pacientes de Cuidados Intensivos difiere enormemente en cuanto a la arquitectura, el ritmo circadiano y el nivel de fragmentación del fisiológico [25-27]. Un estudio mostró como los pacientes encontraron en los cuidados de enfermería y en el ruido las principales causas de alteración de sueño [28]. Por el contrario, cuando estos factores se estudiaron de manera objetiva, mediante la polisomnografía, sorprendentemente, solo fueron responsables de un 20% de todos los episodios de microdespertares y despertares, i.e. de la fragmentación del sueño [25, 26]. Aparte de estos factores ambientales, ligados al particular escenario de las unidades de cuidados intensivos, se ha hipotetizado sobre otras posibles causas de alteración del sueño. La gravedad de la enfermedad podría jugar un papel, así como la ventilación mecánica y los fármacos [29-31]. Las benzodiacepinas y los opioides son dos tipos de fármacos utilizados de manera habitual en las unidades de cuidados intensivos, en particular en pacientes ventilados. Las benzodiacepinas disminuyen el tiempo necesario para dormir,

los episodios de despertares y aumentan el tiempo total de sueño. Altas dosis de este fármaco pueden aumentar una fase superficial del sueño, el estado 2, disminuyendo la fase reparadora, los estados 3 y 4. Otros efectos ligados al uso de benzodiacepinas son la inducción de alucinaciones, de insomnio y de pesadillas [27, 30]. Los opioides interfieren en el sueño disminuyendo la fase reparadora [32, 33]. Estos fármacos se utilizan de manera habitual en las unidades de cuidados intensivos, induciendo en el paciente desde un estado superficial de sueño hasta el coma farmacológico, alejándose ambos del sueño fisiológico.

SUEÑO Y VENTILACIÓN MECÁNICA

La ventilación mecánica podría influir sobre la calidad del sueño. Este efecto podría ocurrir por el ventilador per se, por la modalidad ventilatoria, por la interacción paciente-ventilador y/o por el reglaje del ventilador. En un estudio dos tercios de los pacientes interrogados se quejaron de alteraciones del sueño por dificultades de adaptación al ventilador y por la ansiedad ligada al hecho de estar ventilados [34].

Durante el sueño las necesidades metabólicas del paciente disminuyen y consecuentemente la demanda ventilatoria. De igual manera, en esta fase existe una inhibición de estímulos corticales y la regulación ventilatoria depende casi exclusivamente de los quimiorreceptores, por lo tanto una disminución en la PCO_2 es un potente inhibidor de la ventilación. Si la PCO_2 disminuye por debajo del dintel de apnea-hipopnea, una apnea central puede ocurrir. De hecho, determinadas enfermedades pueden

favorecer la aparición de estas apneas como los infartos cerebrales y la insuficiencia cardiaca [35].

Un estudio comparó la influencia de dos modalidades ventilatorias en la calidad del sueño de once pacientes [31]. Los autores encontraron un aumento significativo del número de microdespertares y despertares durante el periodo de PS al compararlo con la VAC. Este aumento de fragmentación fue correlacionado con el número de apneas centrales, derivado posiblemente de un exceso en el nivel de PS.

Otro estudio comparó dos reglajes ventilatorios en PS (fisiológico y clínico) sobre la calidad del sueño en nueve pacientes estables con enfermedad neuromuscular que precisaban ventilación domiciliaria [24]. Con el reglaje fisiológico se observó una disminución tanto del nivel de presión soporte como del nivel de PEEP externa y esto pudo haber contribuido a disminuir el nivel de auto PEEP, lo que probablemente facilitó al paciente la inspiración y así disminuir el número de esfuerzos ineficaces, derivados de un exceso del nivel de PS.

La interpretación de los resultados de estudios citados anteriormente hace pensar que más importante que el modo ventilatorio es la manera de reglar el ventilador, y que si este reglaje es optimizado podremos disminuir el número de fenómenos respiratorios ligados a una hiperventilación como son las apneas centrales y los esfuerzos ineficaces.

2. OBJETIVOS

Nuestro objetivo en el plan de trabajo es en primer lugar realizar un estudio fisiológico para comparar el trabajo respiratorio y la hemodinámica durante tres modalidades

diferentes de realizar el test de weaning, con presión de soporte con PEEP, con presión de soporte sin PEEP y con Pieza en T. Este estudio se realizará en un subgrupo de pacientes con intolerancia al primer test de weaning realizado con pieza en T. Dependiendo del tipo de paciente cada test podría tener una serie de ventajas con respecto a los otros.

En segundo lugar, en un grupo de pacientes que presenten dificultad en el weaning y asincronías, intentaremos optimizar los parámetros ventilatorios en presión de soporte para conocer si así disminuimos o hacemos desaparecer estas asincronías.

En tercer lugar investigaremos la influencia de la modalidad ventilatoria y de la interacción paciente ventilador sobre el sueño de un grupo de pacientes de cuidados intensivos. Compararemos tres modalidades ventilatorias: presión de soporte convencional, presión de soporte automatizada y ventilación asistida controlada para saber si alguna de ellas influye de manera positiva en la calidad del sueño.

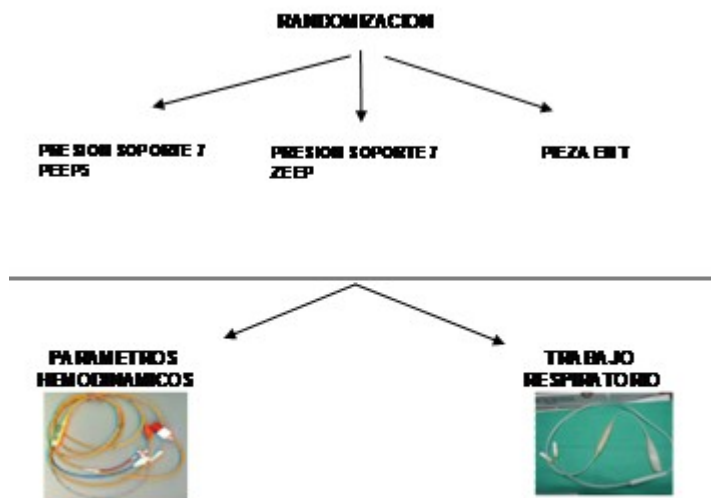
3. MÉTODOS

A. PRESIÓN DE SOPORTE COMO TEST DE WEANING

Pacientes. Paciente con fallo en el primer test de weaning realizado con Pieza en T.

Se colocará un catéter de termodilución para recoger parámetros hemodinámicos y un catéter esofagogástrico para recoger los parámetros del trabajo respiratorio. Se analizará la incidencia de insuficiencia ventricular izquierda y se caracterizarán las manifestaciones clínicas y fisiológicas del fracaso de la liberación dependiendo del test realizado. Entre la realización de los 3 test de weaning se realizará una reconexión a la ventilación mecánica en VAC para reestablecer un estado de equilibrio.

Esquema del estudio



B. MEJORAR LA SINCRONIZACIÓN EN PRESIÓN DE SOPORTE

Pacientes: Los pacientes que presenten asincronías detectables clínicamente y que se encuentren ventilados en la modalidad presión de soporte.

A los pacientes se les colocará un catéter esofagogástrico y un neumotacógrafo para recoger datos de trabajo respiratorio y las señales de presión esofágica y flujo serán utilizadas para registrar los esfuerzos ineficaces en la situación basal y en cada una de las situaciones explicadas posteriormente.

En estos pacientes se realizará un ajuste del reglaje del ventilador siguiendo el siguiente esquema:

Esquema del estudio

Eta 1: Registro de las señales con el reglaje realizado por el clínico.

Etapa 2: Optimización de los parámetros ventilatorios en presión de soporte

- Trigger inspiratorio mínimo sin autotriggering
- Rampa en presión máxima
- Aplicación de una PEEP externa mínima de 5 cmH₂O

Etapa 3: Disminución por etapas progresivas del nivel de presión de soporte hasta la desaparición de las asincronías o aparición de distress respiratorio definido por frecuencia respiratoria de > 35/min. La disminución progresiva del nivel de presión de soporte será de - 2 cmH₂O si el nivel de PS inicial es de ≤ 20 cmH₂O y de - 4 cmH₂O si el nivel de presión de soporte inicial es de > 20 cmH₂O. El nivel de presión de soporte inicial será el reglado en la etapa 1 por el clínico.

Etapa 4: Disminución por etapas progresivas del tiempo inspiratorio máximo hasta la desaparición de asincronías o la aparición de un distress respiratorio definido por una frecuencia respiratoria de > 35/min. Disminución por etapas de 0,2 s. El tiempo inspiratorio máximo inicial será reglado como el tiempo inspiratorio medio de la etapa 1. Se comparará el porcentaje de esfuerzos ineficaces y el trabajo respiratorio con cada uno de los reglajes explicados anteriormente.

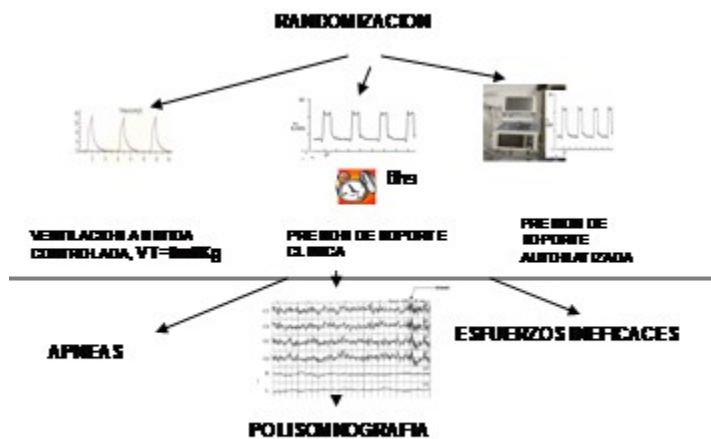
C. MODALIDAD VENTILATORIA Y SUEÑO

Pacientes: los pacientes que se encuentren en la fase de weaning, sin sedación y conscientes. Serán ventilados de forma randomizada con tres modalidades: VAC, PS y PS automatizada en periodos de 6 horas la misma noche.

Se utilizará la polisomnografía para realizar la lectura del sueño.

Así mismo las apneas y los esfuerzos ineficaces serán registrados con la señal de flujo, presión de vía aérea y con bandas de pletismografía toracoabdominales.

Esquema del estudio



El análisis estadístico fue realizando usando SPSS statistical software (SPSS13, Chicago, IL). Las variables continuas fueron expresadas en mediana (25–75 percentil) o media y desviación standard. Las variables fueron comparadas utilizando el test de Friedman y el test de Wilcoxon's para muestras apareadas. Utilizamos un test no paramétrico debido a la pequeña muestra de pacientes. Un test de dos colas con un valor de $p < 0.5$ fue utilizado para indicar significancia estadística.

4. RESULTADOS: COPIA DE LAS PUBLICACIONES

5. DISCUSSION

A.COMPARAISON DU TEST DE SEVRAGE AVEC AIDE INSPIRATOIRE ET PIECE EN T

L'épreuve de sevrage ou test de ventilation spontanée peut être réalisée soit en déconnectant le patient du ventilateur avec une pièce en T délivrant l'oxygène, soit en utilisant le ventilateur en Aide Inspiratoire (AI) avec une pression réglée à 7 cmH₂O sans ou avec pression expiratoire positive (PEP) [6, 9-14, 17, 18, 20, 36, 37]. Le taux d'échec peut être plus fréquent lors d'une pièce en T que lors d'un test en AI avec ou sans PEP [38] .

Les réponses cliniques et physiologiques des patients au sevrage difficile sélectionnés pour notre étude ont été différentes selon le type de test de ventilation spontanée utilisé pour déterminer si le patient était à même d'être extubé ou pas. Les réponses respiratoires et cardiovasculaires montrent d'importantes différences entre les trois tests de ventilation

spontanée. Onze des 14 patients (79%) n'ayant pas réussi l'épreuve de la pièce en T, passant avec succès un test AI-PEP, et 8 sur 14 (57%) réussissant un test AI-ZEEP. La PAPO, normale pendant la Ventilation Assistée Contrôlée (VAC), augmente à plus de 18mm Hg pour 7 des 10 patients pendant l'épreuve de la pièce en T, pour 5 sur 10 des patients pendant l'AI-PEP et seulement pour 3 sur 10 pendant l'AI-ZEEP. La ventilation mécanique et la PEP semblant protéger la fonction ventriculaire gauche. L'usage de niveaux peu élevés d'aide inspiratoire chez ces patients pouvant induire les médecins en erreur quant à la tolérance clinique de la respiration spontanée non assistée.

Epreuve de la pièce en T versus tests d'aide inspiratoire: implications cliniques.

L'effort du patient pendant l'épreuve de la pièce en T est plus important que pendant le test de l'AI. De plus, l'effort est plus important pendant le test AI-ZEEP que pendant le test AI-PEP. Lorsque le support est augmenté, le taux d'échec pendant le test de ventilation spontanée diminue. Esteban et al. [38] suggèrent que les patients ne réussissant pas l'épreuve de la pièce en T sont plus nombreux (22%) que ceux ne réussissant pas le test de l'AI (14%). Ezingard et al [39] ont réalisé un test de AI-ZEEP a 31 patients juste après l'échec de ceux-ci à l'épreuve de la pièce en T, le résultat étant positif pour la plupart des patients (68%), un résultat similaire au nôtre (57%). Dans ces 2 études [38, 39] les patients réussissant le test de ventilation spontanée furent extubés sans que soit observée aucune augmentation significative du pourcentage de réintubation par rapport à celui de l'épreuve de la pièce en T. Il pourrait donc être argumenté que nous avons retardé l'extubation de ces patients ayant réussi le test de ventilation spontanée.

Cependant, nous avons étudié une population de patients difficilement sevrables: la durée moyenne de la ventilation mécanique étant de 16 jours, les patients ayant échoué un test de ventilation spontanée antérieur réalisé avec la pièce en T, ces patients souffrant de multiples comorbidités et étant sensiblement plus âgés que ceux des études précédentes. Deux-tiers des patients de l'étude d'Esteban et al. [38] sont extubés avec succès après 6 jours de ventilation mécanique et après un premier test de sevrage.

Aucun patient de l'étude réalisée par Ezingard et al. [39] n'a souffert d'insuffisance cardiaque et les patients sont extubés avec succès après 8-9 jours de ventilation mécanique. De plus, leur étude est réalisée pour des patients intubés avec un tube endotrachéal relativement petit (7,5 mm de diamètre interne) et l'échec de la plupart des patients à l'épreuve de la pièce en T pouvant être attribué à une fréquence respiratoire augmentée. Il est bien connu que même des niveaux bas de AI modifient radicalement la fréquence respiratoire [1] et qu'un petit tube endotrachéal peut encourager une détresse respiratoire.

Effets de la PEP et rôle joué par l'Insuffisance Ventriculaire Gauche.

Nous avons observé qu'un nombre plus important de patients réussissent le test de AI lorsque la PEP est augmentée jusqu'à 5cm H₂O. Plusieurs explications sont alors possibles. Premièrement, l'application d'une PEP est associée à une dépense d'énergie musculaire respiratoire bien moins importante. Ce qui rejoint les résultats rapportant une réduction de 30 à 40% des efforts réalisés par le patient [19, 40]. Deuxième hypothèse, la PEP réduit la PEP intrinsèque, et d'après les résultats obtenus dans d'autres études [41] elle pourrait aussi réduire le travail respiratoire nécessaire à la mise en marche du

ventilateur. Troisième hypothèse, les taux de PAPO diminuent quand on augmente la PEP. En fait, on sait que la PEP améliore la fonction ventriculaire gauche [42] tout particulièrement pour les patients atteints d'Insuffisance Ventriculaire Gauche [43].

Les variations importantes de la pression intrathoracique survenant lors du non usage de la PEP (pièce en T et AI-ZEP) augmentent alors la postcharge, et réduisent ainsi le travail du ventriculaire gauche. L'augmentation de la PEP intrinsèque observée lorsque la PEP est retirée peut aussi augmenter la postcharge ventriculaire droite. Tous ces phénomènes sont à même d'engendrer un cercle vicieux en déclenchant un effort supplémentaire inspiratoire ainsi qu'une demande d'oxygène du myocarde croissante, dérivant en ischémie myocardique, en régurgitation mitrale, et en extension de l'œdème pulmonaire, tout particulièrement pour les patients atteints de dysfonction systolique ventriculaire [44]. De manière très intéressante, Jubran et al. ont montré une augmentation du travail respiratoire provoqué par une plus grande résistance inspiratoire des voies aériennes et par un développement de PEP intrinsèque pour les patients ayant échoué à l'épreuve de la pièce en T [11]. Ces anomalies sont compatibles avec un œdème pulmonaire cardiogénique au stade précoce [11]. Lors d'une étude ultérieure, Jubran et al. ont montré une augmentation de la PAPO (de 11 à 27mmHg) et une chute de la saturation en oxygène du sang veineux mixte pour les patients ayant échoué le test de la pièce en T [12]. Ces patients étant incapables d'augmenter leur débit cardiaque afin de contrecarrer la hausse de consommation d'oxygène pendant la ventilation spontanée. Par contre, nous n'avons pas remarqué de chute de la saturation en oxygène de sang veineux mixte pendant les tests de ventilation spontanée non réussis. Les différences entre les deux études peuvent s'expliquer de plusieurs façons. Le débit cardiaque de nos patients reste

préservé, ce qui induit à penser que la fonction systolique est relativement normale. Bien que n'ayant pas effectué d'échocardiographie, nous supposons que la dysfonction diastolique est la cause de l'insuffisance ventriculaire gauche. Huit de nos patients souffraient de comorbidités cardiovasculaires (hypertension ou infarctus du myocarde) et étaient âgés en moyenne de 69 ans. Ce type de population étant souvent décrit comme plus à même de développer une dysfonction diastolique [45, 46]

La PAPO moyenne de notre étude est relativement élevée, probablement à cause de l'hypervolémie. La surcharge associée à un débit cardiaque normal ou élevé pouvant aussi éviter le transport en oxygène insuffisant, nos patients étant donc reconnectés rapidement au ventilateur lorsque le test de ventilation spontanée échouait, afin de minimiser la possibilité d'une chute de la saturation en oxygène de sang veineux mixte. Finalement, nous devons considérer la possibilité d'une interaction existant entre le développement d'une PAPO élevée et l'ischémie myocardique et/ou bien la régurgitation mitrale [44, 47] [46, 48].

Limitations.

De même que pour d'autres études menées sur ce sujet [47], l'une des limitations les plus importantes de cet essai était le biais de sélection puisque tous les patients avaient échoué antérieurement un test de ventilation spontanée et étaient évalués grâce à un cathéter de Swan Ganz.

La détresse respiratoire est considérée comme liée à une insuffisance ventriculaire gauche quand la PAPO atteint 18mmHg. Des taux de PAPO supérieurs à 18mmHg suggèrent une cause hydrostatique d'œdème pulmonaire et bien que ce seuil soit utilisé pour différencier

l'œdème pulmonaire du syndrome de détresse respiratoire, plusieurs hypothèses sont possibles. La PAPO peut être plus élevée que 18mmHg sans œdème hydrostatique grâce à l'augmentation de la pression pleurale provoquée par la PEP externe ou par la PEP intrinsèque. Les patients atteints de PAPO élevée chronique (tels que les patients atteints de maladies valvulaires) ne montrant aucun signe clinique habituel ni de symptôme sévère d'œdème pulmonaire. De plus, la pression pleurale augmente lorsque les muscles respiratoires sont contractés et il est difficile de connaître le rôle joué par la PAPO dans cette relation [49]. Finalement, la PAPO transmurale réelle n'a pu être évaluée.

Le cathéter Swan-Ganz est une méthode de référence pour déterminer l'origine de l'insuffisance ventriculaire gauche pendant le sevrage de la ventilation mécanique [47, 48], pourtant c'est une méthode invasive ce qui ne permet pas de spécifier le fonctionnement de l'insuffisance ventriculaire gauche. Au contraire, l'échocardiographie pourrait permettre de prédire la défaillance cardiaque diastolique lorsqu'un épisode d'insuffisance ventriculaire gauche survient pour des patients ayant une fonction systolique conservée [45-47].

Bien que l'équilibre des fluides accumulés ait été négatif au tout début de l'étude, nous ne pouvons pas exclure la possibilité d'une corrélation entre l'augmentation de la PAPO et l'hypervolémie. Un équilibre positif des fluides étant associé habituellement à un échec du sevrage et à un haut risque d'échec à l'extubation [50]. Nos données suggérant qu'une surcharge liquidienne joue probablement un rôle puisque l'équilibre liquidien cumulé est sensiblement plus négatif le jour de l'extubation que le jour de l'étude. Nous n'avons pas recherché systématiquement d'autres causes potentielles d'échec du test de ventilation spontanée, telles qu'une faiblesse musculaire ou bien une pathologie sévère associée à

une polyneuropathie. Une autre limite de l'étude étant le fait que nos hypothèses cliniques d'insuffisance cardiaque diastolique (étant donné les résultats cliniques plausibles et les symptômes, ainsi qu'une réponse rapide aux vasodilatateurs et aux diurétiques) ne pouvaient être vérifiées avec une échocardiographie.

L'objectif d'une épreuve de sevrage est double. D'une part de détecter précocement les patients qui peuvent être séparés du ventilateur afin d'éviter inutilement les complications associées à la ventilation mécanique, et d'autre part d'éviter les échecs de l'extubation et l'aggravation liée à la réintubation. En effet, l'échec de l'extubation qui survient dans environ 15% des cas est associé à une mortalité très élevée. D'après nos données physiologiques, l'épreuve de pièce en T pourrait être spécialement intéressante chez les patients à haut risque de réintubation, tels que les patients âgés ayant une insuffisance cardiaque/respiratoire chronique sévère [16]. Au contraire, le test en AI pourrait accélérer le sevrage des patients qui ne sont pas difficiles à sevrer, ce qui représente la majorité des cas [9, 10].

B. AMELIORER LA SYNCHRONISATION EN AIDE INSPIRATOIRE

Les asynchronies majeures sont fréquemment détectées par le clinicien et notamment les efforts inefficaces qui sont les asynchronies les plus observées [22]. Il a été montré que les patients admis dans une unité de sevrage ventilatoire avaient un taux d'échec plus important en cas d'efforts inefficaces fréquents [23]. Nous avons récemment évalué l'incidence des principales asynchronies au cours de la ventilation assistée. Près d'un

quart des patients (15 sur 62 patients) présentaient des asynchronies fréquentes [22]. Les patients qui présentaient des asynchronies fréquentes nécessitaient une durée de ventilation mécanique plus longue. De plus, la réalisation d'une trachéotomie pour sevrage était plus fréquente. Ces résultats pourraient indiquer soit une atteinte respiratoire plus sévère, soit des réglages ventilatoires inadéquats. En effet, l'optimisation des paramètres ventilatoires permet de réduire fortement les efforts inefficaces qui sont observés en aide inspiratoire. Les efforts inefficaces sont des efforts générés par le patient mais non détectés par le ventilateur. L'effort est insuffisant pour surmonter la charge liée à la pression expiratoire positive (PEP) intrinsèque ou auto-PEP. Plusieurs études ont montré que les efforts inefficaces survenaient préférentiellement chez des patients ayant une Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), mais ils peuvent aussi survenir en dehors de cette maladie. De plus, ces efforts inefficaces peuvent survenir avec tous les modes ventilatoires aussi bien en AI qu'en VAC. Les efforts inefficaces sont favorisés par une assistance ventilatoire excessive, et la réduction du niveau d'aide peut réduire la fréquence des efforts inefficaces sans augmenter de façon significative le travail respiratoire [51]. En effet, l'énergie perdue liée aux efforts inefficaces représente 10 à 50% du travail respiratoire total [51-53]. Cependant, une diminution trop importante du niveau d'aide augmente de façon excessive l'effort inspiratoire et induit des signes de mauvaise tolérance clinique [53]. Une titration adéquate du niveau d'aide (réduction progressive) peut minimiser voire éliminer les efforts inefficaces sans modifier la ventilation alvéolaire avec une PCO_2 qui reste stable [51].

Pendant notre étude réalisée sur un groupe sélectionné de patients ventilateur-dépendants souffrant de problèmes de sevrage, l'optimisation des réglages du ventilateur a permis

d'améliorer la synchronisation patient-ventilateur en minimisant les triggers inefficaces pendant la ventilation en aide inspiratoire, sans toutefois augmenter l'effort musculaire respiratoire. Il s'agit de la première étude comparative stricte de trois méthodes afin d'éviter les asynchronies : réduction progressive du niveau d'aide inspiratoire, réduction progressive du temps d'insufflation ventilatoire, et utilisation d'une PEP externe. La réduction du niveau d'aide inspiratoire a permis d'éliminer complètement les triggers inefficaces pour deux tiers des patients et de réduire le volume courant à environ 6ml/kg de poids prédit. Aucune augmentation de la charge imposée aux muscles respiratoires n'a pu être cliniquement détectée, et la ventilation alvéolaire demeurait inchangée, suggérant que les efforts inefficaces sont dûs à un niveau d'aide inspiratoire excessif. La réduction du temps d'insufflation induisait une moindre réduction du nombre de triggers inefficaces que celle du niveau d'aide inspiratoire, mais provoquait une réduction plus importante de l'effort du patient. Ces deux réglages permettent effectivement une réduction du temps d'insufflation et du volume courant. La PEP externe n'ayant aucune influence sur les triggers inefficaces.

Effet de la PEP sur les asynchronies

La PEP externe a montré son efficacité dans la réduction des triggers inefficaces pour les patients avec une PEP intrinsèque élevée [23, 53] en réduisant le travail respiratoire nécessaire au déclenchement du ventilateur [41, 54]. L'évaluation d'un seuil de PEP externe optimale a permis à Nava et al. [55] de réduire de façon significative les triggers inefficaces des patients atteints de BPCO et ayant des taux élevés de PEP intrinsèque. Pourtant selon nos données, une PEP intrinsèque de 5cm H₂O ne réussit pas à réduire les

triggers inefficaces. Les résultats similaires de Vitacca et al [56] montrent que l'utilisation de 5cm H₂O de PEP externe à différents niveaux d'aide inspiratoire n'a aucune influence sur les modèles ventilatoires ni sur le nombre des triggers inefficaces. Le niveau de PEP externe des patients ayant une PEP intrinsèque devrait donc théoriquement être réglé en deçà du niveau de PEP intrinsèque dynamique afin d'éviter une hyperinflation [57]. Ce réglage est difficilement réalisable puisque la PEP intrinsèque change au cours des cycles, et dépend du volume courant ainsi que de l'importance de l'effort du patient [58, 59]. De plus, un réglage approprié de la PEP intrinsèque dynamique requiert une mesure de la pression œsophagienne ce qui ne peut être mis en œuvre dans tous les centres hospitaliers. Par conséquent, le niveau de PEP habituellement utilisé pour les patients atteints de BPCO est de 5cm H₂O [20]. Ce taux peut paraître excessif pour la plupart des patients n'entraînant ainsi aucune réduction des triggers inefficaces. Nos médecins ont choisi pour la présente étude un niveau de PEP externe de 5cm H₂O, plus important que la PEP intrinsèque pour 8 des 12 patients. Il nous semble possible d'utiliser premièrement un niveau assez bas de PEP externe (environ 3cm H₂O) et d'augmenter progressivement lors d'une évaluation plus appropriée le niveau de PEP afin d'établir un taux minimum de triggers inefficaces comme suggéré ci-dessus [60].

Réglage du niveau d'aide inspiratoire.

Les résultats obtenus par Chao et al. [23] montrent que la méthode la plus efficace pour réduire la désynchronisation est de diminuer le niveau d'aide inspiratoire, et démontrent que l'usage d'une PEP externe réduit mais n'élimine pas complètement les triggers

inefficaces. Deux essais physiologiques ont montré que la diminution du niveau d'aide inspiratoire permet de réduire les triggers inefficaces en ajustant à la baisse le volume courant et le temps inspiratoire, et ajustant à la hausse le temps d'expiration, tout en limitant la PEP intrinsèque potentielle [52, 53]. De plus, un niveau élevé d'aide inspiratoire réduit l'effort du patient, provoquant à la longue des respirations inefficaces [52]. Nous avons récemment découvert que les triggers inefficaces sont associés non seulement à des volumes courants et à des niveau d'aide inspiratoire tous deux élevés mais aussi associés à un pH plus alcalémique, ce qui nous amène à penser que les patients souffrant plus de triggers inefficaces recevaient un niveau d'aide inspiratoire trop élevé [61]. Toutefois, une baisse importante de l'aide inspiratoire peut aussi augmenter le travail respiratoire, provoquant une tolérance clinique moindre à l'acidose respiratoire [53]. Une baisse progressive d'aide inspiratoire éliminant ou diminuant les triggers inefficaces n'induit pas un travail respiratoire excessif sans changer la ventilation alvéolaire comme l'indique la PaCO_2 . L'effort efficace augmente légèrement étant donné le niveau moindre d'aide inspiratoire, cet effet étant toutefois mitigé par la non réalisation partielle de travail respiratoire lié à des efforts inefficaces. De plus, la fréquence respiratoire réel (incluant efforts efficaces et efforts inutiles) reste pratiquement inchangé, comparé aux résultats antérieurs [62]. L'association d'une petite réduction de PEP intrinsèque et d'un effort moindre du patient pouvant probablement expliquer la réduction des efforts inefficaces.

Réglage du temps d'insufflation.

Lors de l'aide ventilatoire avec l'aide inspiratoire, le temps d'insufflation n'est pas réglable et dépend seulement en partie de la demande respiratoire du patient [63]. Le temps d'insufflation ventilatoire tend à être plus long que le temps inspiratoire neural du patient, et ce retard dans le cycle est plus prononcé pour des niveaux plus élevés de pression de support et chez les patients atteints de BPCO. Tassaux et al. [60] observent une amélioration de la synchronisation patient-ventilateur et une diminution des efforts inefficaces sans changement quant à l'effort musculaire inspiratoire ni quant à la ventilation alvéolaire, et ce, en augmentant de 70% le pic de débit inspiratoire du trigger expiratoire. Nos résultats sont similaires, puisqu'ils mettent en relation une moindre fréquence du trigger inefficace avec un trigger expiratoire plus important [64]. La réduction du volume courant et du temps d'insufflation ventilatoire entraîne une moindre PEP intrinsèque. C'est pourquoi l'effort réalisé pendant les respirations déclenchées par le ventilateur est moins important tout comme l'effort respiratoire total, en accord avec les résultats obtenus jusque là [60].

Conséquences cliniques

Le réglage idéal du niveau d'aide ventilatoire pendant la ventilation assistée en général et celui de l'aide inspiratoire en particulier sont inconnus. Si l'hypothèse proposée se révèle être exacte, à savoir l'existence d'une association existant entre, d'une part, un réglage excessif de support et, d'autre part, les asynchronies survenues ou l'excès de durée de la ventilation, nos résultats pourraient permettre d'évaluer le support ventilatoire et proposer une méthode pour aborder le problème. Il a été suggéré que le niveau d'aide inspiratoire devrait être réglée afin d'obtenir un confort clinique et un volume courant approchant les

8ml/kg [1] ou bien un rythme respiratoire en dessous de 30/min [65]. Un PTP en deçà de 120 cm H₂O.s⁻¹min⁻¹ comme celui observé pour nos patients, semble raisonnable et bien loin des résultats obtenus avec des patients au sevrage difficile [65]. Il n'existe donc probablement aucun avantage à essayer de réduire encore l'effort respiratoire dans ce sens.

Chez les patients ventilés mécaniquement de longue durée et très faibles, la réduction du niveau d'aide inspiratoire a permis une amélioration de la synchronisation tout en maintenant une PTP dans des limites raisonnables. La fréquence respiratoire réelle du patient reste inchangée et en dessous de 25-30 respirations/min en moyenne quel que soit le niveau d'aide inspiratoire ; ce réglage du niveau d'aide inspiratoire provoque un volume courant de 6ml/kg, un niveau similaire à celui proposé pour la ventilation protectrice des patients souffrant de détresse respiratoire aiguë . Les triggers inefficaces peuvent être un indice d'un niveau d'aide inspiratoire excessif, une baisse progressive du niveau d'aide inspiratoire pouvant être une méthode efficace de détermination d'un niveau optimal d'aide inspiratoire. Un réglage du volume courant de 6ml/kg de poids prédit pourrait être une façon relativement simple d'ajuster le niveau d'aide inspiratoire. En réduisant progressivement le temps d'insufflation pendant notre étude grâce à l'augmentation des triggers expiratoires, nous avons observé une décroissance des asynchronies et un moindre effort du patient. Toutefois, le réglage de déclenchement de l'effort expiratoire n'est pas possible avec tous les modèles de respirateurs, si bien que le réglage du niveau d'aide inspiratoire est le plus simple et, selon nos résultats, est donc plus à même de réduire les efforts inefficaces. Un réglage empirique du niveau de PEP externe jusqu'à 5cm H₂O peut entraîner une PEP excessive pour la plupart des patients et

ne semble pas à même d'améliorer la synchronisation patient-ventilateur. Théoriquement la PEP devrait être évaluée sur la base de la PEP dynamique mesurée grâce à l'indice de pression œsophagienne [41, 53, 66], de l'indice de PEP statique pendant la fin de l'occlusion expiratoire [53], ou bien sur la base de la pression d'occlusion des voies respiratoires (P0.1) mesurée par le ventilateur [41].

Limitations.

Notre évaluation de la synchronisation patient-ventilateur a été menée sur une population très spécifique de patients ventilés mécaniquement de longue durée et présentant des difficultés de sevrage, et donc, un taux de mortalité élevé. Étant donné l'échantillon réduit de patients et le groupe sélectionné, nos résultats peuvent ne pas être applicables à tous les patients ventilés avec aide inspiratoire admis en réanimation. La ventilation excessive est souvent un facteur décisionnel, la plupart des médecins choisissant une augmentation du niveau d'aide inspiratoire quand la fréquence respiratoire approche les 30 cycles par minute. Notre étude est l'une des premières à démontrer qu'une réduction progressive du niveau d'aide inspiratoire n'est pas associée à un niveau excessif de travail respiratoire du patient. Bien que l'indice de ventilation idéal atteigne lors de notre étude un volume courant de 6ml/kg, notre plan d'étude ne permet pas de recommander un réglage de niveau d'aide inspiratoire aidant à atteindre cet indice pour tous les patients. Le but primordial d'optimisation étant de baisser progressivement l'aide inspiratoire afin de réduire l'effort inefficace en évaluant individuellement le volume courant. De même que dans les résultats précédents, un taux important des asynchronies est associé à une ventilation mécanique prolongée et à une mortalité élevée. Nos résultats montrent qu'une

meilleure maîtrise des réglages améliore la synchronisation patient-ventilateur pendant le sevrage difficile, et des études plus approfondies sont nécessaires afin de pouvoir évaluer la relation entre ces effets et la durée de la ventilation mécanique.

Il semble raisonnable de penser que le niveau d'aide inspiratoire minimise le trigger inefficace sans induire aucun critère clinique de mauvaise tolérance et puisse constituer un indice idéal de ventilation au moment de l'évaluation mais pas forcément sur des périodes de temps plus longues. Lors d'une étude réalisée en contrôle de niveau d'aide inspiratoire à circuit fermé cherchant à maintenir le patient dans une zone de confort, le niveau d'aide inspiratoire a été modifié de façon automatisée 56 ± 40 fois pendant une période de 24 heures [4]. Ceci permet de penser que le niveau d'aide inspiratoire doit être modifié de nombreuses fois afin d'éviter tant le travail respiratoire excessif que l'assistance ventilatoire excessive. Nous avons augmenté l'aide inspiratoire pour seulement 3 des 12 patients dans les 24 heures suivantes à l'optimisation, ce qui démontre cependant une bonne tolérance du niveau identifié lors de l'étude.

C. MODE VENTILATOIRE ET SOMMEIL

Le mode ventilatoire mais aussi les paramètres ventilatoires peuvent modifier la qualité du sommeil des patients de réanimation. Les besoins métaboliques et la demande ventilatoire sont réduits au cours du sommeil physiologique. Si la ventilation alvéolaire reste constante pendant le sommeil alors la PCO_2 peut diminuer en dessous de la valeur seuil lors du sommeil. Le niveau d'assistance ventilatoire déterminé pendant la veille

peut devenir excessif pendant le sommeil et provoquer une hyperventilation, favorisant les apnées centrales et la fragmentation du sommeil.

Notre étude a comparé l'impact de trois modalités ventilatoires sur la qualité du sommeil, chez des patients conscients et non sédatisés [67]. Ces trois stratégies ventilatoires étaient randomisées de façon successive: ventilation assistée contrôlée (VAC), ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VSAI) et l'ajustement automatique de l'aide inspiratoire par le système SmartCare® (VSAIa). Ce système automatisé permet un ajustement continu du niveau d'aide inspiratoire afin de maintenir le patient dans une « zone de confort », selon la fréquence respiratoire, le volume courant et la valeur téléexpiratoire de la PCO_2 (Et- CO_2). L'hypothèse était que le système automatisé pourrait améliorer la qualité du sommeil en diminuant les épisodes d'éveil et de micro-éveils liés à l'hyperventilation relative qui peut survenir au cours du sommeil. Cependant, aucune différence n'a été détectée entre les trois modalités ventilatoires concernant l'architecture, la fragmentation et la quantité du sommeil [67]. La moyenne du niveau d'aide était similaire entre l'ajustement déterminé par le clinicien et l'ajustement automatique. Ainsi, l'absence de différence est probablement liée au fait que la ventilation minute restait identique avec les trois modalités ventilatoires.

Lors de l'essai clinique réalisé avec des patients sans sédation, conscients et assistés par ventilation mécanique admis en réanimation, le niveau de fragmentation du sommeil, l'architecture du sommeil, et la quantité de sommeil n'ont pas été influencés par le mode de ventilation utilisé. La durée totale du sommeil est relativement longue et atteint presque la moitié du temps enregistré. Ce sommeil est toutefois déstructuré et de mauvaise qualité; avec présence d'un grand degré de fragmentation et un faible

pourcentage de sommeil paradoxal (REM). Chacun des événements respiratoires étudiés, les apnées et les efforts inefficaces, expliquant chacun <10% des fragmentations du sommeil. La fragmentation est provoquée par le bruit dans 14% du total des éveils et réveils. La distribution du sommeil diurne et nocturne est partiellement préservée grâce au sommeil à ondes lentes et au sommeil REM, un sommeil à ondes lentes plus durable occupant la première moitié de la nuit suivi d'un pourcentage plus élevé de sommeil REM en deuxième moitié de nuit.

Architecture du sommeil et distribution

D'importantes altérations de l'architecture du sommeil sont observées, avec une phase de sommeil REM plus courte et un indice de fragmentation du sommeil plus élevé pour le groupe de patients ventilés mécaniquement en réanimation. Les données obtenues sont similaires à celles observées en Service de Réanimation concernant l'efficacité du sommeil, le pourcentage diminué de sommeil REM, et le degré d'importance de la fragmentation [25, 26, 31].

L'enregistrement du sommeil commence à 2 heures de l'après-midi. Le choix de l'heure étant justifié par les nombreuses procédures qui peuvent déranger les patients sans sédation entre 8 heures du matin et 2 heures de l'après-midi telles que la toilette du patient, les visites des spécialistes, etc. L'efficacité du sommeil est seulement un peu plus élevée pendant les deux périodes nocturnes quand on les compare avec la période diurne. Cependant, le sommeil à ondes lentes est plus durable pendant la première période nocturne et le sommeil REM est plus durable pendant la seconde période nocturne, évidemment pendant le sommeil physiologique.

Modes de ventilation et réglages.

Aucune différence n'est mise en évidence entre les trois modes de ventilation quant à la quantité de fragmentation du sommeil. Ce qui va à l'encontre des résultats obtenus par l'étude de Parthasarathy et Tobin [31] qui définissaient une fragmentation du sommeil moindre pendant la VAC que pendant l'Aide Inspiratoire (AI) et causée par des apnées centrales. Au vu des résultats il nous semble que les auteurs ont dû déterminer un niveau excessif d'AI, en particulier des réglages effectués lorsque le patient était réveillé, provoquant ainsi des pauses respiratoires liées à l'hypocapnie [68] ainsi qu'une la fragmentation du sommeil; le nombre d'apnées et de fragmentation du sommeil décroissant lors de l'ajout d'un espace mort, suggérant un excès de ventilation et d'AI chez les patients ayant des apnées. L'absence de différence entre les trois modes étudiés ici suggère que les réglages diffèrent de ceux de l'étude de Parthasarathy et Tobin, cette dernière montrant en effet un volume courant nettement plus élevé pendant l'AI que pendant la VAC. Lors de notre étude le volume minute et le volume courant sont similaires quelque soit le mode utilisé. Ceci ajouté à un indice bas d'efforts inefficaces et d'apnées incite à penser que les patients n'ont pas été sur-assistés pendant le sommeil. Il n'a pas été trouvée de différence de fragmentation du sommeil entre l'AI réglée cliniquement et l'AI réglée automatiquement. En effet, le niveau d'AI pendant les réglages cliniques est relativement similaire au niveau d'AI pendant les réglages automatiques d'AI, ce qui renforce l'idée qu'un réglage clinique approprié de l'AI est important afin de prévenir des problèmes de sommeil provoqués par le ventilateur.

Une étude récente de Toubanc et al. [69] comparant ces deux modes pendant toute une nuit, ne montre pas de différence de quantité, de qualité du sommeil ni d'indice de réveils entre la VAC et un moindre niveau d'AI. L'analyse réalisée par Toubanc et al.[69] de la

seconde moitié de la nuit seulement montre qu'il existe une augmentation du pourcentage plus important de sommeil à ondes lentes pendant la VAC mais pas de celui du sommeil REM. Il est pourtant difficile de comparer nos résultats et les leurs étant donné le manque d'information quant aux variables ventilatoires résultant de l'AI et des réglages VAC ainsi que quant à la fréquence de la asynchronie.

Apnées centrales, Efforts Inefficaces et Fragmentation du Sommeil.

L'indice de fragmentation déterminé par Parthasarathy et Tobin [29] pendant l'AI est plus du double de celui observé par nous-mêmes. Ceci étant probablement dû à un niveau moindre d'AI en général dans notre étude. Leurs patients sont sous sédation alors que les nôtres sont conscients et sans sédation, préservant ainsi l'intégrité du contrôle de la respiration centrale. Il n'a pas été observé non plus de différence quant au nombre d'efforts inefficaces réalisés selon le mode de ventilation. Des données récentes publiées sur les efforts inefficaces pendant la VAC et l'AI [64] abondent dans ce même sens. Les apnées centrales et les efforts inefficaces de notre étude provoquant <10% du total de fragmentation du sommeil. Le bas pourcentage d'efforts inefficaces pouvant être dû à des réglages ventilatoires correctement effectués étant donné qu'un niveau d'aide inspiratoire excessive est liée à un nombre croissant de cycles non assistés [52, 53, 64]. Une étude récente de Fanfulla et al. [24] obtient des résultats similaires, en mettant en relation la sur-assistance et l'augmentation de fragmentation du sommeil avec les apnées centrales et les efforts inefficaces.

Implications cliniques

Nos résultats n'indiquent pas que le mode ventilatoire devrait passer d'AI à VAC pendant le sommeil afin de réduire le niveau de fragmentation du sommeil. Pourtant, il

semble important d'ajuster et d'affiner le niveau d'aide inspiratoire afin d'éviter un excès d'aide ventilatoire, tout particulièrement pour les patients les plus à même de produire des apnées centrales et/ou des efforts inefficaces, tels que les patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive ou d'insuffisance cardiaque congestive [35, 64]. Choisir un niveau d'aide inspiratoire atteignant un volume courant $<8\text{mL/Kg}$ de poids prédit et éviter tout effort inefficace visible sur l'écran du ventilateur, avec un rythme respiratoire de 25/30 respirations par minute, semble permettre de réduire raisonnablement ce problème. Il semble même qu'un volume courant aussi faible que 6mL/Kg de poids prédit soit la solution [51].

Les conséquences cliniques de la fragmentation du sommeil pour les patients en Soins Intensifs sont inconnues. Observation a pourtant été faite, pour les patients ambulatoires, d'une corrélation existant entre la fragmentation du sommeil et la morbidité cardiovasculaire [35, 70]. Il est intéressant de remarquer que le degré de fragmentation de ces patients est presque identique à celui observé chez nos patients de réanimation [71]. Des éveils et des réveils répétés chez les patients ventilés pouvant provoquer une augmentation du taux de catécholamine [72] et ainsi que des conséquences négatives sur le système cardiovasculaire [35]. De tous ces effets dérivant de la fragmentation du sommeil peut dépendre l'évolution clinique des patients [73, 74].

Limitations

L'étude a été réalisée dans un Service de Réanimation très expérimenté quant à l'usage de la modalité ventilatoire aide inspiratoire. Ce qui pourrait peut-être expliquer la justesse des réglages d'AI ainsi que la différence avec des centres plus habitués à la VAC [75].

C'est pourquoi, nous avons aussi testé un système comportant un réglage automatique du niveau d'AI adapté à la demande ventilatoire du patient.

Le choix très sélectif des patients de l'étude étant primordial afin de pouvoir effectuer une analyse des rapports existant entre les modes ventilatoires et la qualité du sommeil. Certains patients inclus dans l'étude sont conscients et ne sont pas soumis à sédation, et ce, après une longue période de ventilation mécanique pour la plupart d'entre eux. Cette population ne représente pas tous les cas cliniques existant en réanimation. Quinze patients seulement en sont l'objet, ce qui pourrait induire une erreur de type II; les éventuels effets du mode ventilatoire pouvant être moindres que ceux détaillés ci-dessus. De même, l'hétérogénéité des patients peut souligner les différences d'aspirations ou de soins par exemple, ce qui pourrait influencer la fragmentation du sommeil. Nous avons étudié la relation entre la fragmentation et les aspirations (non données), l'indice moyen mettant en évidence le rôle joué par les éveils et réveils dans <1% des cas. La durée de l'étude est de 6 heures pour chaque mode ventilatoire. Ce choix du type d'étude permet de minimiser toute éventuelle instabilité, complication ou bien toute amélioration clinique associée à une extubation si l'étude avait été poursuivie pendant trois nuits consécutives.

Les patients étudiés n'ont pas reçu de sédation 24 heures avant le début de l'étude et ne souffrent pas d'insuffisance rénale ni hépatique. Nous ne pouvons savoir si ces précautions ont été suffisantes pour retirer toute trace de sédation, étant donné l'action potentielle métabolique et l'accumulation de celle-ci. Pourtant tous les patients obtinrent un score de 2 sur l'échelle de Ramsay et un score de 11 sur l'échelle de coma de Glasgow (score maximum pour les patients intubés).

Certains patients, atteints de maladie cardiaque chronique étaient plus prédisposés à produire des apnées centrales, d'autres de broncho-pneumopathie obstructive chroniques et donc plus à même de produire des efforts inefficaces D'où une possible influence sur les résultats obtenus. Finalement, une autre limitation de l'étude est celle de l'usage de la pléthysmographie et de la pression positive afin de déterminer les efforts inefficaces des intubés et des patients ventilés mécaniquement au lieu de celui de la pression oesophagienne. Une étude récente suggère pourtant que le diagnostic non invasif des efforts inefficaces réalisé grâce à l'examen attentif des courbes de débit et de pression des voies aériennes est une méthode appropriée [64].

6. CONCLUSION

La presión de soporte es una modalidad de asistencia ventilatoria parcial que es útil tanto para realizar el weaning como para realizar un test de respiración espontánea en determinados pacientes de cuidados intensivos. Las ventajas de esta modalidad ventilatoria son principalmente que disminuye el trabajo respiratorio y que puede producir una sincronía relativamente óptima entre el paciente y el ventilador, lo que podría disminuir la dosis de sedantes necesaria durante la ventilación mecánica, así como el tiempo de ventilación mecánica.

Durante su utilización los parámetros del ventilador han de ser elegidos cuidadosamente e individualizados para evitar una dosis excesiva de asistencia ventilatoria lo que puede

llevar a una hiperventilación. Las asincronías pueden aparecer durante la presión de soporte especialmente si existen factores de riesgo asociados a una hiperventilación pero si se optimizan los parámetros se puede minimizar e incluso hacer desaparecer. Esto es particularmente importante durante la fase del sueño en la que los pacientes pueden sufrir asincronías y apneas secundarias a un nivel excesivo de presión de soporte y a una hiperventilación, ya que durante el sueño disminuyen las necesidades metabólicas.

La presión de soporte en su forma convencional o en la modalidad de presión de soporte automatizada puede ser utilizada para ventilar al paciente en una fase temprana del weaning durante la vigilia y el sueño.

7. ANEXO

8. BIBLIOGRAFIA

1. Brochard, L., A. Harf, H. Lorino and F. Lemaire, Inspiratory pressure support prevents diaphragmatic fatigue during weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*, 1989. 139 2: p. 513-21.
2. Mancebo, J., P. Amaro, J.L. Mollo, H. Lorino, F. Lemaire and L. Brochard, Comparison of the effects of pressure support ventilation delivered by three different ventilators during weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med*, 1995. 21 11: p. 913-9.
3. Richard, J.C., A. Carlucci, L. Breton, N. Langlais, S. Jaber, S. Maggiore, et al., Bench testing of pressure support ventilation with three different generations of ventilators. *Intensive Care Med*, 2002. 28 8: p. 1049-57.
4. Dojat, M., A. Harf, D. Touchard, F. Lemaire and L. Brochard, Clinical evaluation of a computer-controlled pressure support mode. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000. 161 4 Pt 1: p. 1161-6.

5. Dojat, M., S. Miksch and J. Hunter, Knowledge-based information management in intensive care and anesthesia. *Artif Intell Med*, 2000. 19 3: p. 185-7.
6. Lellouche, F., J. Mancebo, P. Jolliet, J. Roeseler, F. Schortgen, M. Dojat, et al., A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006. 174 8: p. 894-900.
7. Rose, L., J.J. Presneill, L. Johnston and J.F. Cade, A randomised, controlled trial of conventional versus automated weaning from mechanical ventilation using SmartCare/PS. *Intensive Care Med*, 2008. 34 10: p. 1788-95.
8. Bouadma, L., F. Lellouche, B. Cabello, S. Taille, J. Mancebo, M. Dojat, et al., Computer-driven management of prolonged mechanical ventilation and weaning: a pilot study. *Intensive Care Med*, 2005. 31 10: p. 1446-50.
9. Brochard, L., A. Rauss, S. Benito, G. Conti, J. Mancebo, N. Rekik, et al., Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994. 150 4: p. 896-903.
10. Esteban, A., F. Frutos, M.J. Tobin, I. Alia, J.F. Solsona, I. Valverdu, et al., A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med*, 1995. 332 6: p. 345-50.
11. Jubran, A. and M.J. Tobin, Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997. 155 3: p. 906-15.

12. Jubran, A., M. Mathru, D. Dries and M.J. Tobin, Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998. 158 6: p. 1763-9.
13. Laghi, F., S.E. Cattapan, A. Jubran, S. Parthasarathy, P. Warshawsky, Y.S. Choi, et al., Is weaning failure caused by low-frequency fatigue of the diaphragm? *Am J Respir Crit Care Med*, 2003. 167 2: p. 120-7.
14. Lemaire, F., J.L. Teboul, L. Cinotti, G. Giotto, F. Abrouk, G. Steg, et al., Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology*, 1988. 69 2: p. 171-9.
15. Torres, A., R. Aznar, J.M. Gatell, P. Jimenez, J. Gonzalez, A. Ferrer, et al., Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis*, 1990. 142 3: p. 523-8.
16. Epstein, S.K., R.L. Ciubotaru and J.B. Wong, Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest*, 1997. 112 1: p. 186-92.
17. Kress, J.P., A.S. Pohlman, M.F. O'Connor and J.B. Hall, Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*, 2000. 342 20: p. 1471-7.
18. Ely, E.W., A.M. Baker, D.P. Dunagan, H.L. Burke, A.C. Smith, P.T. Kelly, et al., Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*, 1996. 335 25: p. 1864-9.
19. Sassoone, C.S., R.W. Light, R. Lodia, G.C. Sieck and C.K. Mahutte, Pressure-time product during continuous positive airway pressure, pressure support ventilation,

- and T-piece during weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*, 1991. 143 3: p. 469-75.
20. Esteban, A., A. Anzueto, F. Frutos, I. Alia, L. Brochard, T.E. Stewart, et al., Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *Jama*, 2002. 287 3: p. 345-55.
 21. Tobin, M.J., A. Jubran and F. Laghi, Patient-ventilator interaction. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. 163 5: p. 1059-63.
 22. Thille, A.W., P. Rodriguez, B. Cabello, F. Lellouche and L. Brochard, Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med*, 2006. 32: p. 1515-1522.
 23. Chao, D.C., D.J. Scheinhorn and M. Stearn-Hassenpflug, Patient-ventilator trigger asynchrony in prolonged mechanical ventilation. *Chest*, 1997. 112 6: p. 1592-9.
 24. Fanfulla, F., M. Delmastro, A. Berardinelli, N.D. Lupo and S. Nava, Effects of different ventilator settings on sleep and inspiratory effort in patients with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005. 172 5: p. 619-24.
 25. Freedman, N.S., J. Gazendam, L. Levan, A.I. Pack and R.J. Schwab, Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. 163 2: p. 451-7.
 26. Gabor, J.Y., A.B. Cooper, S.A. Crombach, B. Lee, N. Kadikar, H.E. Bettger, et al., Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003. 167 5: p. 708-15.

27. Parthasarathy, S. and M.J. Tobin, Sleep in the intensive care unit. *Intensive Care Med*, 2004. 30 2: p. 197-206.
28. Freedman, N.S., N. Kotzer and R.J. Schwab, Patient perception of sleep quality and etiology of sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999. 159 4 Pt 1: p. 1155-62.
29. Parthasarathy, S. and M. Tobin, Is sleep disruption related to severity of critical illness? *American J of Respir Crit Care Med*, 2003. 167 A968.
30. Bourne, R.S. and G.H. Mills, Sleep disruption in critically ill patients--pharmacological considerations. *Anaesthesia*, 2004. 59 4: p. 374-84.
31. Parthasarathy, S. and M.J. Tobin, Effect of ventilator mode on sleep quality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002. 166 11: p. 1423-9.
32. Sebel, P.S., J.G. Bovill, A. Wauquier and P. Rog, Effects of high-dose fentanyl anesthesia on the electroencephalogram. *Anesthesiology*, 1981. 55 3: p. 203-11.
33. Cronin, A.J., J.C. Keifer, M.F. Davies, T.S. King and E.O. Bixler, Postoperative sleep disturbance: influences of opioids and pain in humans. *Sleep*, 2001. 24 1: p. 39-44.
34. Bergbom-Engberg, I. and H. Haljamae, Assessment of patients' experience of discomforts during respirator therapy. *Crit Care Med*, 1989. 17 10: p. 1068-72.
35. Leung, R.S. and T.D. Bradley, Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. 164 12: p. 2147-65.
36. Esteban, A., I. Alia, M.J. Tobin, A. Gil, F. Gordo, I. Vallverdu, et al., Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue

- mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999. 159 2: p. 512-8.
37. Vallverdu, I., N. Calaf, M. Subirana, A. Net, S. Benito and J. Mancebo, Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998. 158 6: p. 1855-62.
 38. Esteban, A., I. Alia, F. Gordo, R. Fernandez, J.F. Solsona, I. Vallverdu, et al., Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997. 156 2 Pt 1: p. 459-65.
 39. Ezingard, E., E. Diconne, S. Guyomarc'h, C. Venet, D. Page, P. Gery, et al., Weaning from mechanical ventilation with pressure support in patients failing a T-tube trial of spontaneous breathing. *Intensive Care Med*, 2006. 32 1: p. 165-9.
 40. Fleury, B., D. Murciano, C. Talamo, M. Aubier, R. Pariente and J. Milic Emili, Work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease in acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis*, 1985. 131: p. 822-827.
 41. Mancebo, J., P. Albaladejo, D. Touchard, E. Bak, M. Subirana, F. Lemaire, et al., Airway occlusion pressure to titrate positive end-expiratory pressure in patients with dynamic hyperinflation. *Anesthesiology*, 2000. 93 1: p. 81-90.
 42. Richard, C., J. Teboul, F. Archambaud, J. Hebert, P. Michaut and P. Auzepy, Left ventricular function during weaning of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med*, 1994. 20: p. 181-6.

43. Lenique, F., M. Habis, F. Lofaso, J.L. Dubois-Randé, A. Harf and L. Brochard, Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997. 155: p. 500-505.
44. Pierard, L.A. and P. Lancellotti, The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Engl J Med*, 2004. 351 16: p. 1627-34.
45. Zile, M.R., W.H. Gaasch, J.D. Carroll, M.D. Feldman, G.P. Aurigemma, G.L. Schaer, et al., Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation*, 2001. 104 7: p. 779-82.
46. Zile, M.R., C.F. Baicu and W.H. Gaasch, Diastolic heart failure--abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med*, 2004. 350 19: p. 1953-9.
47. Lamia, B., J. Maizel, A. Ochagavia, D. Chemla, D. Osman, C. Richard, et al., Echocardiographic diagnosis of pulmonary artery occlusion pressure elevation during weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 2009. 37 5: p. 1696-701.
48. Richard, C. and J.L. Teboul, Weaning failure from cardiovascular origin. *Intensive Care Med*, 2005. 31 12: p. 1605-7.
49. Hoyt, J.D. and J.W. Leatherman, Interpretation of the pulmonary artery occlusion pressure in mechanically ventilated patients with large respiratory excursions in intrathoracic pressure. *Intensive Care Med*, 1997. 23 11: p. 1125-31.

50. Frutos-Vivar, F., N.D. Ferguson, A. Esteban, S.K. Epstein, Y. Arabi, C. Apezteguia, et al., Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. *Chest*, 2006. 130 6: p. 1664-71.
51. Thille, A.W., B. Cabello, F. Galia, A. Lyazidi and L. Brochard, Reduction of patient-ventilator asynchrony by reducing tidal volume during pressure-support ventilation. *Intensive Care Med*, 2008. 34 8: p. 1477-86.
52. Leung, P., A. Jubran and M.J. Tobin, Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997. 155 6: p. 1940-8.
53. Nava, S., C. Bruschi, F. Rubini, A. Palo, G. Iotti and A. Braschi, Respiratory response and inspiratory effort during pressure support ventilation in COPD patients. *Intensive Care Med*, 1995. 21 11: p. 871-9.
54. Smith, T.C. and J.J. Marini, Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. *J Appl Physiol*, 1988. 65 4: p. 1488-99.
55. Nava, S., C. Bruschi, C. Fracchia, A. Braschi and F. Rubini, Patient-ventilator interaction and inspiratory effort during pressure support ventilation in patients with different pathologies. *Eur Respir J*, 1997. 10 1: p. 177-83.
56. Vitacca, M., L. Bianchi, E. Zanotti, A. Vianello, L. Barbano, R. Porta, et al., Assessment of physiologic variables and subjective comfort under different levels of pressure support ventilation. *Chest*, 2004. 126 3: p. 851-9.
57. Ranieri, V.M., R. Giuliani, G. Cinnella, C. Pesce, N. Brienza, E.L. Ippolito, et al., Physiologic effects of positive end-expiratory pressure in patients with chronic

- obstructive pulmonary disease during acute ventilatory failure and controlled mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*, 1993. 147 1: p. 5-13.
58. Parthasarathy, S., A. Jubran and M.J. Tobin, Cycling of inspiratory and expiratory muscle groups with the ventilator in airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998. 158 5 Pt 1: p. 1471-8.
59. Beck, J., S.B. Gottfried, P. Navalesi, Y. Skrobik, N. Comtois, M. Rossini, et al., Electrical activity of the diaphragm during pressure support ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. 164 3: p. 419-24.
60. Tassaux, D., M. Gainnier, A. Battisti and P. Jolliet, Impact of expiratory trigger setting on delayed cycling and inspiratory muscle workload. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005. 172 10: p. 1283-9.
61. Thille, A.W., B. Cabello, F. Galia and L. Brochard, Optimization of ventilatory settings and prevalence of patient-ventilator asynchrony. *Intensive Care Med*, 2006. 32: p. S19:A0057.
62. Giannouli, E., K. Webster, D. Roberts and M. Younes, Response of ventilator-dependent patients to different levels of pressure support and proportional assist. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999. 159 6: p. 1716-25.
63. Marini, J.J., P.S. Crooke, 3rd and J.D. Truitt, Determinants and limits of pressure-preset ventilation: a mathematical model of pressure control. *J Appl Physiol*, 1989. 67 3: p. 1081-92.
64. Thille, A., B. Cabello, P. Rodriguez, F. Galia and L. Brochard, Optimization of ventilatory settings and prevalence of patient-ventilator asynchrony. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006. 173: p. A145.

65. Jubran, A., W.B. Van de Graaff and M.J. Tobin, Variability of patient-ventilator interaction with pressure support ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995. 152 1: p. 129-36.
66. MacIntyre, N.R., K.C. Cheng and R. McConnell, Applied PEEP during pressure support reduces the inspiratory threshold load of intrinsic PEEP. *Chest*, 1997. 111 1: p. 188-93.
67. Cabello, B., A.W. Thille, X. Drouot, F. Galia, J. Mancebo, M.P. d'Ortho, et al., Sleep quality in mechanically ventilated patients: comparison of three ventilatory modes. *Crit Care Med*, 2008. 36 6: p. 1749-55.
68. Nakayama, H., C.A. Smith, J.R. Rodman, J.B. Skatrud and J.A. Dempsey, Effect of ventilatory drive on carbon dioxide sensitivity below eupnea during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002. 165 9: p. 1251-60.
69. Toubanc, B., D. Rose, J.C. Glerant, G. Francois, I. Mayeux, D. Rodenstein, et al., Assist-control ventilation vs. low levels of pressure support ventilation on sleep quality in intubated ICU patients. *Intensive Care Med*, 2007. 33 7: p. 1148-54.
70. Trinder, J., R. Merson, J.I. Rosenberg, F. Fitzgerald, J. Kleiman and T. Douglas Bradley, Pathophysiological interactions of ventilation, arousals, and blood pressure oscillations during cheyne-stokes respiration in patients with heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000. 162 3 Pt 1: p. 808-13.
71. Guilleminault, C., M. Partinen, M.A. Quera-Salva, B. Hayes, W.C. Dement and G. Nino-Murcia, Determinants of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest*, 1988. 94 1: p. 32-7.

72. Naughton, M.T., Sleep disorders in patients with congestive heart failure. *Curr Opin Pulm Med*, 2003. 9 6: p. 453-8.
73. Spath-Schwalbe, E., M. Gofferje, W. Kern, J. Born and H.L. Fehm, Sleep disruption alters nocturnal ACTH and cortisol secretory patterns. *Biol Psychiatry*, 1991. 29 6: p. 575-84.
74. Brooks, D., R.L. Horner, R.J. Kimoff, L.F. Kozar, C.L. Render-Teixeira and E.A. Phillipson, Effect of obstructive sleep apnea versus sleep fragmentation on responses to airway occlusion. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997. 155 5: p. 1609-17.
75. Esteban, A., A. Anzueto, I. Alia, F. Gordo, C. Apezteguia, F. Palizas, et al., How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000. 161 5: p. 1450-8.

10. AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar la ayuda para la realización de esta tesis a mis padres y hermano, cuyo trabajo, amor y ejemplo han sido y son fundamentales en mi vida personal y profesional.

También quiero agradecer la ayuda en mi vida personal que se ha reflejado en la profesional a:

A Anna y María que me contagian cada día con su sonrisa y su ilusión la alegría de vivir

A Javier Gómez, por haberme acompañando con gran paciencia, estando siempre ahí facilitando todo el trabajo de la tesis, haciéndolo fácil, agradable y divertido. Gracias por toda la organización y los consejos.

A Rosa Mari por su profesionalidad y compañía discreta en todo este largo camino

A Bet por su capacidad de contagiar alegría en el trabajo gracias a su ironía, humanidad y a su profesionalidad.

A Carolyn Newey por su paciencia en el trabajo de enseñarme divirtiéndome en el arte de escribir y traducir.

A todo el servicio de Medicina Intensiva de Sant Pau, adjuntos, residentes, enfermeros-as y auxiliares

A todo el servicio de Reanimation Medicale del Hospital Henri Mondor, al gran grupo creado, dirigido y animado por Laurent Brochard, por su ayuda, apoyo y colaboración durante mi trabajo, especialmente a la Respiratory Team, obra de arte creada por Laurent Brochard.

Especialmente agradezco a los pacientes y a sus familiares el haber colaborado en el desarrollo de la investigación en el campo de la ventilación mecánica. Todos los trabajos que aquí se exponen han sido realizados por el bien de los pacientes, con la intención de curarlos, ampliando conocimientos de la UCI.

A mis amigos:

A Pepe por estar siempre ahí con sabios consejos, con paciencia y con serenidad.

A Aitziber, siempre cerca, cualquiera que sea la distancia y unidas por nuestra ilusión en aprender y formarnos a pesar de las adversidades.

A María Luisa, por su fidelidad, compañía y cercanía a lo largo de muchos años, de prácticamente toda la vida.

A José Luis, por alimentar mi alegría de vivir cuidando de mi y de mi familia con tranquilidad y respeto.

A Pablo Rojas como generador generoso de felicidad desde la más seria alegría.

A Rocio Aragonés, generadora de felicidad, quiero agradecerle especialmente sus consejos, más que valiosos en una época difícil, donde junto con Pablo han hecho que pasara a fácil.

A Sueli y Susana por darme tranquilidad en mi vida al querer y cuidar de mis niñas

A Marc, por ser un guía personal y profesional en momentos cruciales con honestidad y prudencia.

A Soco, mi segunda madre, por todo lo que implica este parentesco que lo ejerce desde que nací, por compartir siempre con su familia y con la mía los mejores y los peores momentos, es decir, la vida, convirtiéndolos ella en mejores. Por su capacidad de escucha, por su sentido de la justicia y por su prudencia y sobre todo por su alegría reflejada en su risa.

A Victoria Elena, por estar siempre ahí con sus sabios consejos y su capacidad de empatía

A Cristina, mi comadre, por acompañarme y ayudarme en momentos difíciles, habiendo aceptado y ejercido de madrina de María.

A Carmen LQ, por todos los momentos que hemos vivido y por los que nos quedan por vivir juntas, transmitiéndome la intensidad de la maternidad.