



PUNTO DE VISTA

Stress, strain y potencia mecánica. ¿Es la ingeniería de materiales la respuesta para prevenir la lesión inducida por el ventilador?



Stress, strain and mechanical power: Is material science the answer to prevent ventilator induced lung injury?

V. Modesto i Alapont^a, M. Aguar Carrascosa^b y A. Medina Villanueva^{c,*}

^a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitari i Politècnic La Fe de València, Valencia, España

^b Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Universitari i Politècnic La Fe de València, Valencia, España

^c Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Recibido el 19 de marzo de 2018; aceptado el 14 de junio de 2018

Disponible en Internet el 5 de noviembre de 2018

Desde que en 1998 se definiera la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (*ventilator induced lung injury* o VILI), esta se ha atribuido a 4 mecanismos básicos: volutrauma, barotrauma, atelectotrauma y biotrauma. Sin embargo, a pesar de que todos estos mecanismos han sido testados en modelos experimentales, todavía no existe consenso en los parámetros ideales para evitar por completo el efecto de la ventilación mecánica sobre el parénquima pulmonar.

La reología es la rama de la física que estudia la deformación y el flujo de la materia. Es una parte de la mecánica de medios continuos que estudia los resultados experimentales que aparecen al aplicar una fuerza (carga) sobre un determinado material. Su objetivo primordial es encontrar las «ecuaciones constitutivas» de cada material: modelos

matemáticos (en general ecuaciones diferenciales de carácter tensorial) que describen la relación entre el esfuerzo o tensión (*stress*) soportado por el material y la deformación (*strain*) inducida en él por la fuerza aplicada. Para generar conocimiento sobre el comportamiento de cada material, la reología aplica el método científico. Somete sus conjeturas hipotéticas al juicio severo de los experimentos, utilizando la máxima clásica: «si no concuerda con el experimento, ¡es falso!»¹. Solo las teorías que resistan la refutación experimental se aceptarán momentáneamente (es decir, hasta que un nuevo experimento las demuestre falsas) como verdades científicas.

Los conceptos básicos de la reología, con base en la evidencia experimental en animales de laboratorio, y la reciente investigación en humanos parecen explicar de forma más verosímil la VILI. Esta teoría ya ha sido aplicada en medicina en el campo del estudio ecocardiográfico de la función miocárdica².

El objetivo de este artículo es revisar el conocimiento generado científicamente por la reología y la ingeniería de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amedinavillanueva@gmail.com
(A. Medina Villanueva).

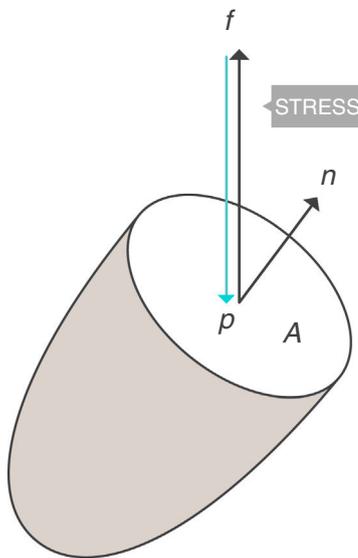


Figura 1 Stress = presión. Fuente: reproducida con permiso de Modesto-Alapont V, et al.⁵.

materiales para establecer un modelo del desarrollo de la VILI e intentar prevenirla.

Conceptos fundamentales: stress, strain y strain rate

Stress: tensión

Sea un punto *p* situado en el interior de un cuerpo, y un plano que corta transversalmente el cuerpo por el punto *p*. Sea *A* el área que corresponde a la superficie de sección del cuerpo por el punto *p* (fig. 1)³. Si sobre ese cuerpo se aplica

una fuerza *f*, se define **stress** soportado por el material en el punto *p* (tensión) a una presión:

$$Stress = f/A(N/m^2) = \text{Presión}(cmH_2O)$$

(Ecuación 1)

Consideremos ahora el pulmón⁴. Un plano ideal que lo atraviese deja en su interior una superficie de parénquima limitada por la pleura, cuya área de sección es *A*. La **presión transpulmonar (P_{TP})** es la diferencia entre la presión alveolar (P_{alv}) y la presión en el interior del espacio pleural (P_{pl}). Se asume que en clínica la presión del espacio pleural (presión mediastínica) puede estimarse midiendo la presión esofágica (P_{es}). Por tanto (fig. 2):

$$P_{TP} = P_{alv} - P_{pl} = P_{alv} - P_{es}(cmH_2O)$$

P_{TP}: presión transpulmonar; P_{alv}: presión alveolar; P_{es}: presión esofágica.

(Ecuación 2)

La P_{TP} es un vector de la misma intensidad (módulo), pero de dirección opuesta a la fuerza que el pulmón hace para retraerse y, por tanto, mide la magnitud de esa fuerza. Por eso también se llama **presión de retracción** del pulmón.

Es un hecho bien contrastado de la fisiología respiratoria⁵ que la fuerza que produce que los pulmones se llenen o vacíen de aire y cambien de volumen es el cambio en la P_{TP} (ΔP_{TP}). Por tanto, si aplicamos el concepto reológico de *stress* a la tensión a la que se somete al tejido pulmonar cuando lo hacemos cambiar de volumen, será:

$$Stress = f/A(N/m^2) = \Delta P_{TP}(cmH_2O)$$

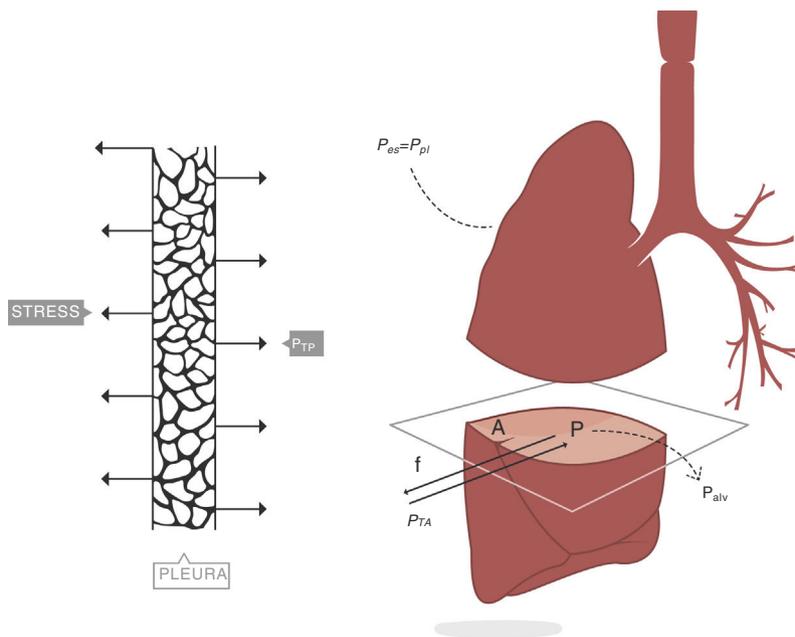


Figura 2 Presión transpulmonar (P_{TP}) = presión de retracción. A: superficie A; f: fuerza; P: punto P; P_{alv}: presión alveolar; P_{es}: presión esofágica; P_{pl}: presión pleural. Fuente: reproducida con permiso de Modesto-Alapont V et al.²⁶

$$\begin{aligned} \text{Stress} &= \Delta P_{TP}(\text{cmH}_2\text{O}) = P_{TP}(\text{inspiración}) - P_{TP}(\text{espiración}) \\ &= [P_{\text{alv}} - P_{\text{es}}](\text{inspiración}) - [P_{\text{alv}} - P_{\text{es}}](\text{espiración}) \end{aligned}$$

P_{TP} : presión transpulmonar; P_{alv} : presión alveolar; P_{es} : presión esofágica.

(Ecuación 3)

Un detalle muy importante que tener en cuenta es que, por definición, la P_{TP} es una medida estática: ha de ser medida en ausencia de flujo mediante las maniobras de pausa inspiratoria y pausa espiratoria de nuestros respiradores.

Desde el punto de vista práctico, el pulmón parte de una posición de reposo (P_{TP} del volumen de reposo telespiratorio) y al final de la inspiración alcanza otra posición de reposo (P_{TP} del volumen teleinspiratorio). Por tanto, durante la inspiración el *stress* aumenta de magnitud y alcanzará su máximo ($= f/A$) en la meseta inspiratoria (P_{plat}). Cuando vuelve el reposo es cuando se igualan *stress* y ΔP_{TP} . En esos puntos de reposo la fuerza total es igual a 0, ya que en caso contrario el cuerpo se seguiría acelerando (en el caso del pulmón seguiría aumentando de volumen). El proceso contrario se produce en la espiración cuando el pulmón vuelve al estado basal de reposo.

En el interior del parénquima (fig. 3A) las fuerzas son transmitidas a través del plano de corte por los elementos del tejido y la tensión superficial⁴. Los cuadrados A y B denotan el área que se expande en el seno de la superficie de este corte del tejido. Sobre esa área es sobre la que se mide el *stress*. El valor del límite máximo (fig. 3B) de la fuerza por unidad de área es el *stress*⁶.

Strain: deformación o desplazamiento relativo

Supongamos que, en el interior de un cuerpo sólido, existen 2 puntos p y q separados originalmente una distancia dX_0 , que puede ser infinitesimal (fig. 4)³. Al aplicar una fuerza f se producirá una deformación en dicho cuerpo sólido, por lo que ambos puntos (p y q) quedarán desplazados de su posición original y separados por nueva distancia dX .

En reología, la **deformación** multidimensional que ha sufrido el cuerpo por la acción de la fuerza se caracteriza con el concepto de **strain** o **desplazamiento relativo**, que es el cambio que ha sufrido la distancia que separaba los 2 puntos p y q ($dX - dX_0$), pero relativo a (dividido por) la distancia original dX_0 :

$$\text{Strain} = (dX - dX_0)/dX_0 = d(X - X_0)/dX_0$$

(Ecuación 4)

Desde el punto de vista matemático, esta **deformación** puede ser representada mediante el concepto de **derivada**. Pero para entender mejor el concepto, se puede recurrir a ejemplos del mundo real con los que estamos familiarizados en la era de los móviles y las computadoras con pantallas táctiles: el *strain* intenta medir la potencia del «zoom» de una cámara, el cambio en la escala de un mapa o de un objeto visualizados en pantallas táctiles sobre el que apoyamos y desplazamos nuestros dedos índice y pulgar.

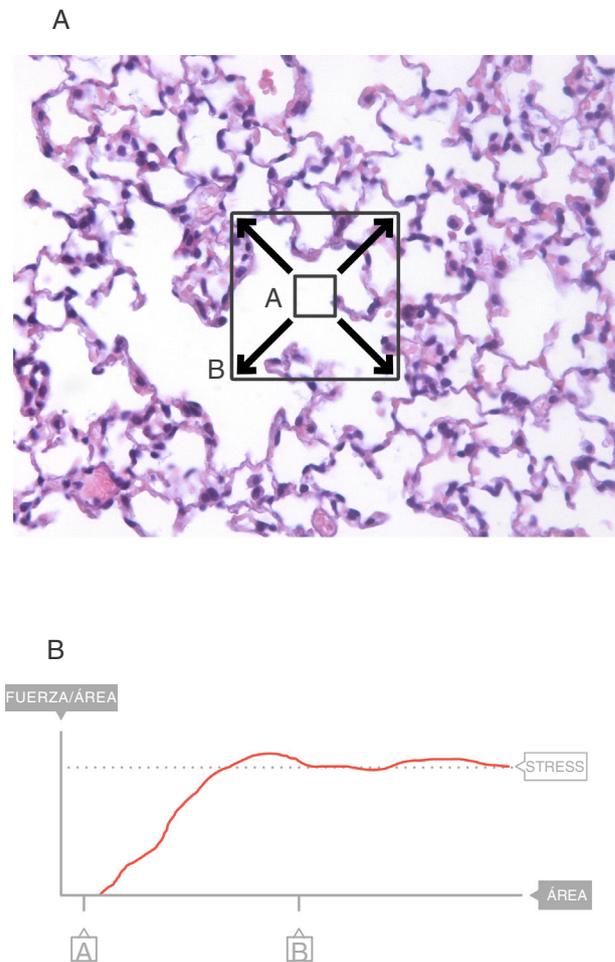


Figura 3 *Stress* = incremento de presión de retracción (incremento de presión transpulmonar = ΔP_{TP}). Fuente: reproducida con permiso de Modesto-Alapont V, et al.⁵.

La deformación es un fenómeno físico local que aparece en la vecindad de cada uno de los puntos del interior de un sólido. La fuerza que lo deforma hace que este cambie «la escala» de su dimensión: produce el desplazamiento (diferencia en sus distancias de separación) que sufren puntos vecinos en su interior. Por tanto, la deformación de un sólido se producirá solo si ese desplazamiento se define como una función de la distancia original que separaba cada uno de esos puntos vecinos. En términos de análisis matemático, la deformación es la derivada del desplazamiento respecto de la distancia original. El concepto puede generalizarse fácilmente a 2 (áreas, dA), 3 (volúmenes, dV) o incluso a más dimensiones espaciales.

El *strain* es adimensional: no tiene unidades. Se representa con un número o, en ingeniería de materiales, como un porcentaje. Su valor es positivo cuando la forma del objeto sólido se engrandece (expansión) y negativo cuando el sólido se contrae. Y su magnitud depende tanto del desplazamiento o gradiente de distancias (numerador) como de la forma original (denominador).

En la fisiología respiratoria clásica, no existe el concepto de *strain*. Se llama **volumen corriente** (V_c) a la diferencia entre el volumen de final de inspiración y de la espiración, y en ventilación mecánica corresponde al volumen de aire

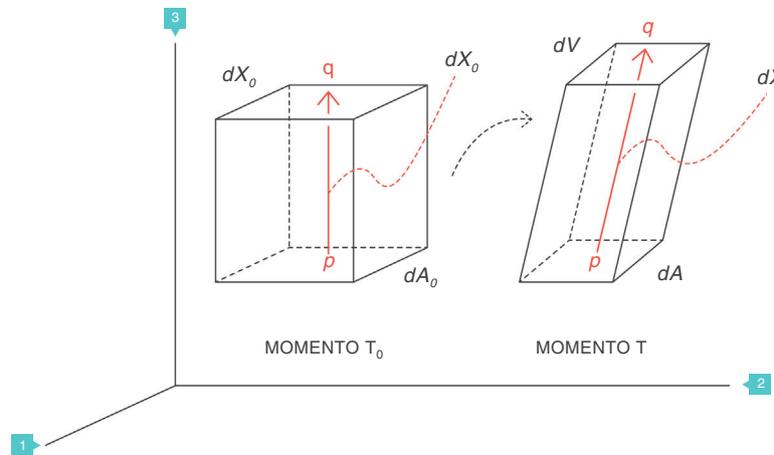


Figura 4 *Strain*=deformación (volumen corriente/capacidad residual funcional). Fuente: reproducida con permiso de Modesto-Alapont V, et al.⁵.

que ha introducido en los pulmones el respirador. Y se llama **capacidad residual funcional** (CRF) al volumen de aire que queda rellenando el sistema respiratorio al final de la espiración del Vc. Sin embargo, desde el punto de vista de la reología, en el parénquima pulmonar ocurre como en el resto de los cuerpos sólidos: el tejido se deforma si, por acción de una fuerza, aparece un desplazamiento diferente punto a punto. Por ello, en el sistema respiratorio el *strain* será igual a:

$$\begin{aligned} Strain &= (dV - dV_0) / dV_0 = d(V - V_0) / dV_0 \leftrightarrow Strain \\ &= Vc / CRF \end{aligned}$$

Vc: volumen corriente; CRF: capacidad residual funcional.
(Ecuación 5)

Strain rate: velocidad de deformación

Supongamos ahora una fina película de un cuerpo líquido. Está contenida entre 2 placas metálicas paralelas, separadas una distancia *d* (fig. 5)³. En su interior existe un punto *p* separado del origen de coordenadas una distancia *dX₀*, que puede ser infinitesimal. Sobre este punto *p* se aplica, durante un tiempo *dt*, una fuerza *f*. Esta fuerza produce el desplazamiento de la «porción superior» del líquido respecto del resto, con una velocidad constante *v* que hace recorrer al punto *p* en el tiempo *dt* una distancia (*dX* - *dX₀*) hasta llegar a la nueva posición. Esta nueva posición queda, al final, a una nueva distancia *dX* del eje de coordenadas.

De nuevo, la manera más apropiada de describir el cambio de configuración (*dX* - *dX₀*) que ha sufrido el líquido por acción de la fuerza durante el tiempo *dt* queda representada por el concepto matemático de derivada. En este caso, la **velocidad de deformación o strain rate**, que es la velocidad que ha adquirido la «porción superior» del líquido relativa a la posición original (la distancia *dX₀*) que ocupaba en el seno del líquido (que es la de la «porción inferior» que ha permanecido inmóvil). Nótese la equivalencia y las unidades.

$$\begin{aligned} Strainrate(s^{-1}) &= [(dX - dX_0) / dt] / dX_0 = [d(X - X_0) / dt] / dX_0 \\ &= [d(X - X_0) / dX_0] / dt = Strain / dt(1/s) \end{aligned}$$

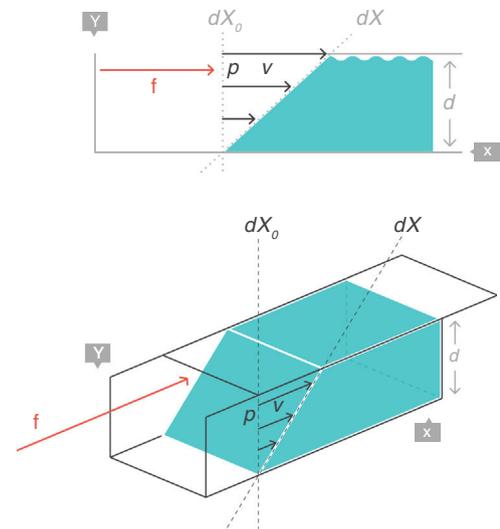


Figura 5 *Strain rate*. Fuente: reproducida con permiso de Modesto-Alapont V, et al.⁵.

t: tiempo.
(Ecuación 6)

Como demuestra esta igualdad algebraica, la velocidad de deformación (*strain rate*) expresa también las diferentes velocidades de desplazamiento a las que serían sometidos ambos extremos de un objeto líquido cuya longitud inicial fuera *d*. Es el gradiente espacial en velocidades de desplazamiento. El concepto también puede generalizarse fácilmente de una (longitud, *dX*) a 2 (áreas, *dA*), 3 (volúmenes, *dV*) o más dimensiones espaciales.

La *strain rate* tiene unidades de 1/segundos (s⁻¹) y solo tiene valor durante el movimiento: su valor será 0 cuando la velocidad de deformación es 0, es decir, en reposo. Al ser un cociente, su magnitud depende tanto de la velocidad de la deformación (numerador) como de la forma original (denominador).

En la fisiología respiratoria clásica, tampoco existe el concepto correspondiente a *strain rate*. Se llama **flujo aéreo** (flujo o caudal) al cociente entre el Vc y el tiempo (t) de

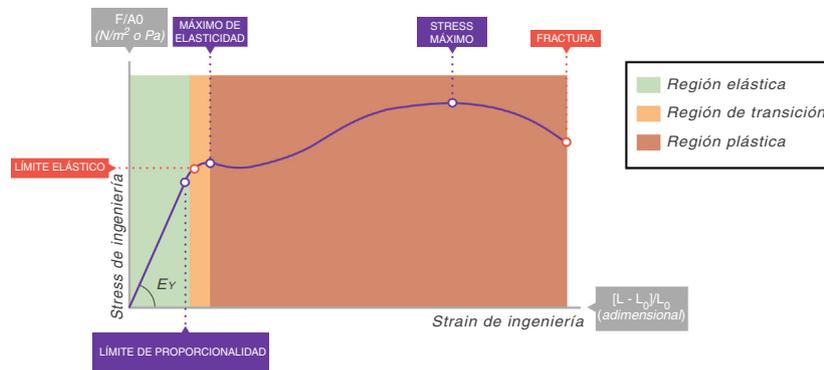


Figura 6 Curva *stress-strain*. E_Y : módulo de elasticidad de Young. Fuente: reproducida con permiso de Modesto-Alapont V, et al.⁵.

inspiración/expiration. Y, por tanto, en términos de la fisiología clásica, se define la *strain rate* del sistema respiratorio como:

$$\begin{aligned} \text{Strainrate}(s^{-1}) &= \text{Strain}/dt = (Vc/CRF)/t = (Vc/t)/CRF \\ &= \text{Flujo}/CRF(1/\text{segundos}) \end{aligned}$$

Vc: volumen corriente; CRF: capacidad residual funcional; t: tiempo.
(Ecuación 7)

Ecuaciones constitutivas: sólidos, líquidos y cuerpos viscoelásticos

Sólidos

Para generar conocimiento sobre el comportamiento físico de cada cuerpo, la reología realiza lo que se llaman experimentos tensionales. Somete a los diferentes materiales sólidos a una tensión axial creciente hasta que se produce su fractura o rotura. El comportamiento de cada material se describe mediante lo que se llama la **curva tensión-deformación** (*stress-strain*):

- Los materiales sólidos difieren entre sí por la forma específica que adquiere su curva *stress-strain*.
- La forma de la curva *stress-strain* de cada uno de los materiales depende a su vez de varios factores: composición química, calentamiento, temperatura, deformidad plástica inicial y velocidad de deformación (*strain rate*).

En todas las curvas *stress-strain* puede identificarse una zona inicial que es lineal y que define su comportamiento elástico (fig. 6)⁷. A la ecuación de esa parte lineal se le denomina **ecuación constitutiva de un sólido elástico (Ley de Hooke)**:

$$\text{Stress} = E_Y \times \text{Strain}$$

E_Y : módulo de elasticidad de Young
(Ecuación 8)

La constante de proporcionalidad (la pendiente de esta recta) E_Y (cmH₂O) se denomina **módulo de elasticidad de Young** del sólido. La existencia de un módulo de Young es

lo que define al material que estamos estudiando como un sólido: cada sólido tiene un valor diferente de E_Y .

Un sólido ideal perfecto (al que los físicos llaman cuerpo sólido de Hooke) es completamente elástico: su curva *stress-strain* es completa y exclusivamente lineal. Se deforma elásticamente y la energía requerida para la deformación se almacena en su interior y se recupera del todo cuando se retira el esfuerzo aplicado. En un sólido que no sea perfecto, si nos mantenemos en esta zona de elasticidad (área verde de la fig. 6), la energía también se recupera por completo sin pérdidas entrópicas significativas.

La mayoría de los metales y cerámicas, ante deformaciones pequeñas, se comportan como cuerpos de Hooke. Pero ningún sólido de la naturaleza es un sólido ideal. En la curva *stress-strain* de todos ellos, más allá de la zona de proporcionalidad (límite elástico), empieza una zona de comportamiento plástico (área roja, fig. 6), en la que la deformación induce deformidad. Parte de la energía no se recupera totalmente cuando cesa la tensión y se disipa en el interior del sólido produciendo cambios estructurales permanentes en la forma original. Por tanto, comienzan a aparecer «lesiones» o microfracturas (fatiga del material) que deforman plásticamente la estructura.

Más allá de esta zona plástica, si la tensión sigue aumentando, se produce la rotura/fractura del material.

En la figura 7A se representa el comportamiento de un sólido ideal. Si durante un tiempo ($t_2 - t_1$) se aplica una fuerza que produce un *strain* (arriba), el *stress* soportado por ese cuerpo (abajo) es directamente proporcional al *strain* producido. Si el *strain* no desaparece, el *stress* no disminuye. En un sólido ideal, *strain* y *stress* son 2 caras de la misma moneda.

Líquidos

En el caso de los cuerpos líquidos, la reología estudia cómo fluyen estos cuerpos en respuesta a las fuerzas que se les aplican. Para ello describe su rendimiento mecánico en función de las relaciones matemáticas entre el *stress* soportado por el líquido cuando se le aplica una fuerza y el *strain rate*, la velocidad con la que se produce la deformación (la derivada del *strain* con respecto al tiempo).

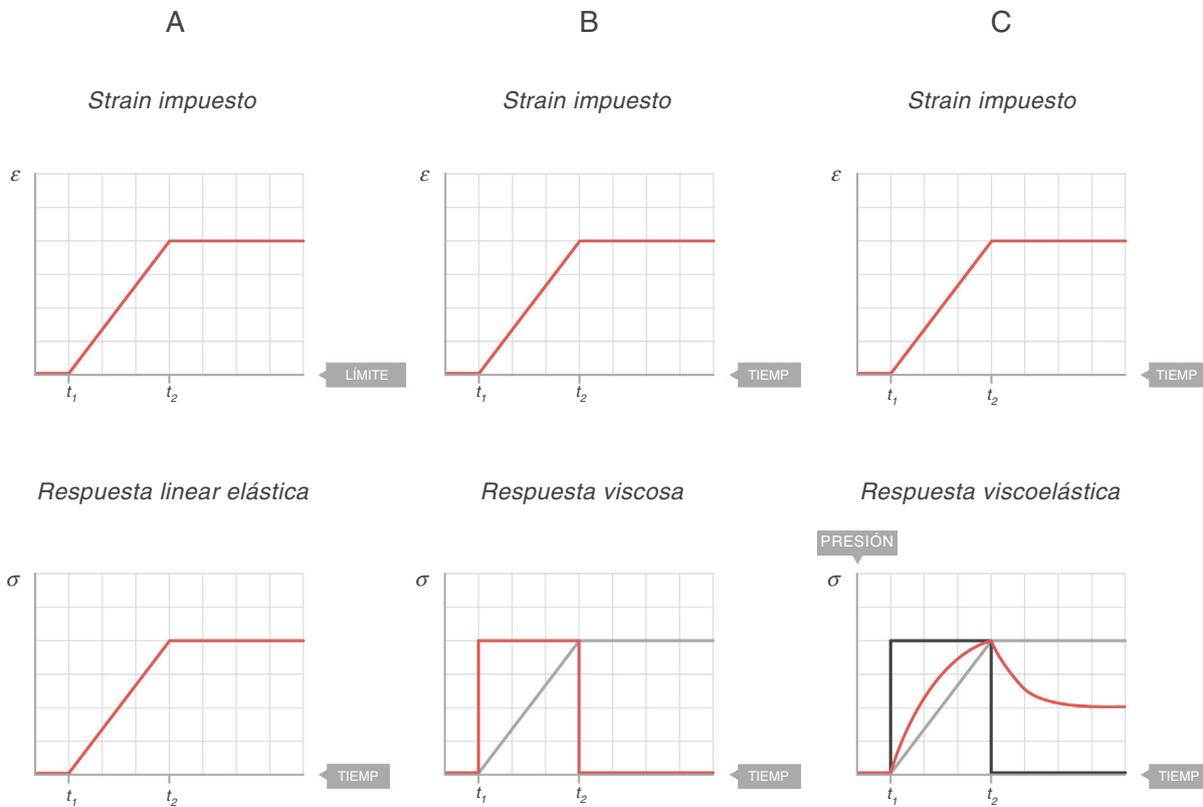


Figura 7 Comportamiento elástico, viscoso y viscoelástico. Fuente: reproducida con permiso de Modesto-Alapont V, et al.⁵.

Un líquido ideal perfecto (al que los físicos llaman fluido de Newton) se comporta de acuerdo con la **ecuación constitutiva de un líquido**:

$$Stress = \eta \times Strainrate$$

η : módulo de viscosidad.
(Ecuación 9)

Se llama **módulo de viscosidad** del líquido a la constante η (cmH₂O × segundos). La existencia de un módulo de viscosidad es lo que define al material que estamos estudiando como un líquido: cada líquido tiene un valor diferente de η .

Los fluidos se comportan de manera completamente diferente a los sólidos. Cuando se aplica una fuerza a un líquido ideal, el *stress* soportado por el líquido hace que este se deforme de manera irreversible, que «fluya». La energía requerida para la deformación se disipa completamente por el interior del fluido en forma de calor y de entropía y no se puede recuperar cuando cede la fuerza y se retira el esfuerzo.

En la **figura 7B** se representa el comportamiento de un líquido ideal. Si durante un tiempo ($t_2 - t_1$) se aplica una fuerza que produce una deformación (arriba), el *stress* soportado por ese cuerpo (abajo) se comporta de manera diferente a lo que ocurría en un sólido. Ahora no es directamente proporcional al *strain* producido, sino que es directamente proporcional al *strain rate*; es decir, a la velocidad con la que se ha producido esa deformación. En el líquido, la forma de la función con la que se ha ganado el *strain* es una recta, la velocidad de ese *strain* es la derivada

de esa recta: una constante durante todo el tiempo que dura el movimiento. Por tanto:

- Solo durante el tiempo que ha habido movimiento el líquido ha sufrido *stress*, en este caso un *stress* constante.
- Cuando el movimiento cesa, el *stress* se hace 0.
- La energía requerida para la deformación se ha gastado en calentar y hacer fluir el líquido.

Cuerpos viscoelásticos

La mayoría de los materiales de la naturaleza muestran un comportamiento reológico intermedio entre los líquidos y los sólidos. Son a la vez elásticos y viscosos y, por ello, desde el punto de vista físico se les denomina **cuerpos viscoelásticos**.

En reología, el comportamiento de los cuerpos viscoelásticos se modeliza de diferentes maneras: cuerpo de Maxwell, cuerpo de Kelvin, etc. El modelo que parece explicar con mayor exactitud el comportamiento biofísico del sistema respiratorio es el de 8 parámetros de Bates⁸, cuya descripción detallada excede el ámbito de este artículo. Sin embargo, el modelo simple (monocompartimental) que lo explica con la suficiente exactitud como para poder ser utilizado en clínica es el **cuerpo sólido de Voigt**. Está formado por un muelle (módulo de elasticidad, E_γ) y un amortiguador (módulo de viscosidad, η) conectados en paralelo. Este modelo se caracteriza porque:

- El *stress* global soportado por el sólido de Voigt completo es la suma de los *stress* soportados por cada uno de sus componentes.
- El *strain* inducido en cada uno de los elementos es el mismo e igual al *strain* inducido en todo el sólido de Voigt.

La ecuación constitutiva de los cuerpos viscoelásticos aplicable al sólido de Voigt se denomina **ecuación de Voigt** (fig. 8):

$$\text{Stress} = E_Y \times \text{Strain} + \eta \times \text{Strainrate}$$

E_Y : módulo de elasticidad de Young; η : módulo de viscosidad.

(Ecuación 10)

De esta ecuación se puede deducir otra que rige temporalmente la deformación en un cuerpo de Voigt cuando es sometido a un *stress* constante durante un tiempo ($t_2 - t_1$):

$$\text{Strain}(t_1 < t < t_2) = \text{Stress}/E_Y \times [1 - \exp(-t/\tau)]$$

t: tiempo; τ : constante de tiempo.

(Ecuación 11)

Esta ecuación es una función de la constante τ (segundos), la llamada constante de tiempo del cuerpo de Voigt, cuyo valor es:

$$\tau(\text{segundos}) = \eta/E_Y$$

τ : constante de tiempo; η : módulo de viscosidad; E_Y : módulo de Young.

(Ecuación 12)

En la figura 7C se representa el comportamiento de un cuerpo viscoelástico⁹. Es un comportamiento intermedio entre el sólido y el líquido ideales:

- Si durante un tiempo ($t_2 - t_1$) se aplica una fuerza que produce una deformación (arriba), durante el tiempo que hay movimiento el cuerpo soporta un *stress* (línea azul) intermedio entre el que soportaría si fuera un sólido (proporcional al *strain*) y si fuese un líquido (proporcional al *strain rate*).
- Cuando el movimiento cesa, el *stress* producido por el *strain rate* desaparece. Esa energía ha sido utilizada en calentar el cuerpo y se ha disipado por su interior.
- Pero queda el *stress* producido por el *strain* y, por ello, el *stress* total cuando cesa el movimiento queda a un nivel intermedio entre el que soportaría si fuera un sólido y el que tendría si fuera un líquido (que sería 0).

Este fenómeno está modelizado también en el cuerpo de Voigt. Una vez superado el tiempo ($t_2 - t_1$) en el que se le aplica la fuerza, cuando el cuerpo de Voigt se deja libre (***stress relaxation***) este sistema viscoelástico revierte la deformación con una pérdida del *strain* que sigue la ecuación:

$$\text{Strain}(t > t_2) = \text{Strain}(t_2) \times \exp(-(t-t_2)/\tau)$$

t: tiempo; τ : constante de tiempo.

(Ecuación 13)

Es fácil reconocer, en el perfil de la figura 7C, el trazado de la fase inspiratoria de la curva presión-tiempo en modo controlado por volumen con flujo cuadrado. Así que, desde el punto de vista físico, es razonable suponer que el sistema respiratorio se comporta como un cuerpo viscoelástico. De hecho, en ventilación mecánica se han descrito al menos 3 fenómenos que se asocian al comportamiento viscoelástico del sistema respiratorio:

1. La histéresis dinámica (en el bucle dinámico P-V)¹⁰.
2. La *stress relaxation* (diferencia P1 - P2 tras una pausa inspiratoria de 5 s)¹¹.
3. El índice de *stress*¹².

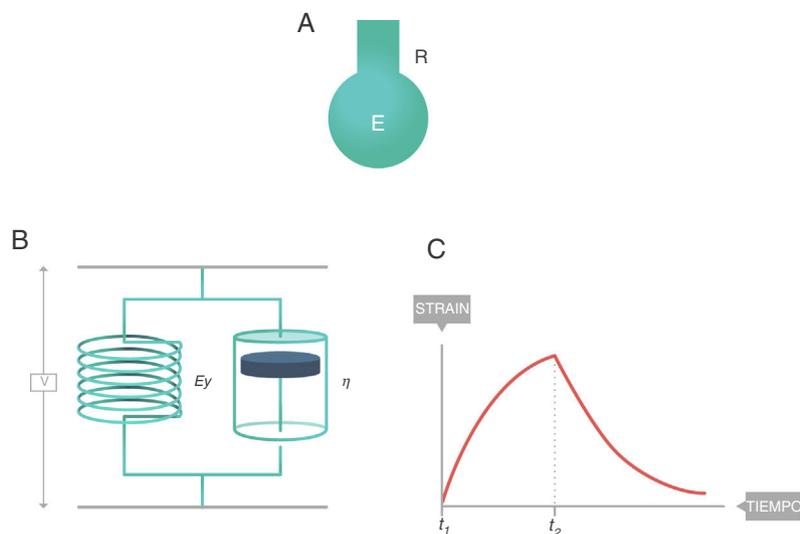


Figura 8 Cuerpo viscoelástico de Voigt. E: elastancia; E_Y : módulo de elasticidad de Young; R: resistencia; η : módulo de viscosidad. Fuente: reproducida con permiso de Modesto-Alapont V, et al.⁵.

¿Es el pulmón un cuerpo viscoelástico desde el punto de vista de la física?

Fisiología clásica del sistema respiratorio aplicada a la ventilación mecánica

La fisiología clásicamente propuesta para explicar el funcionamiento del sistema respiratorio¹³, que hasta ahora estamos utilizando para entender la ventilación mecánica, asume que durante una respiración normal la energía se utiliza para vencer 2 fuerzas: la presión resistiva y la presión elástica. Con ello se asume que el comportamiento del sistema respiratorio se rige por la **ecuación de movimiento**:

$$P(t) = V(t) \times E + \text{Flujo}(t) \times R + \text{PEEP}$$

P: presión; t: tiempo; E: elastancia; R: resistencia.
(Ecuación 14)

donde, para cada instante particular t, P(t) es la presión aplicada por el respirador, V(t) es el volumen corriente entregado, F(t) es el flujo al que se entrega ese volumen, que corresponde a la derivada del volumen con respecto al tiempo [F(t) = dV(t)/dt], y presión positiva al final de la espiración (PEEP) es la presión que existe en la vía aérea al final de la espiración¹⁴.

Esta ecuación está en función de 2 constantes: R, la resistencia de la vía aérea al flujo del aire y E, la elastancia del parénquima pulmonar (o su inversa, la complianza, C = 1/E).

El producto de la complianza y la resistencia es otra constante, la constante de tiempo ($\tau = C \times R = R/E$), que resume el comportamiento global del sistema respiratorio desde el punto de vista físico. La presión resistiva es la presión utilizada para vencer la resistencia y se hace 0 cuando el flujo desaparece.

La fisiología clásica ha asumido que el sistema respiratorio, cuya ecuación constitutiva es esta ecuación de movimiento, podría teóricamente modelizarse como un modelo simple monocompartmental: «cuerpo elástico-resistivo»¹⁵. Se trata de un cuerpo teórico semejante al cuerpo de Voigt, pero en el que el coeficiente de elasticidad de Young E_Y del muelle queda representado por la elastancia (E) del parénquima pulmonar y el coeficiente de viscosidad (η) del amortiguador queda representado por la resistencia (R) de la vía aérea. Cuando el modelo gana volumen a flujo constante tiene un comportamiento que recuerda al de un cuerpo viscoelástico de la reología. Parte de la energía aplicada se disipa en el interior del elemento resistivo (R) y la otra parte se acumula en el elemento elástico (E), constituyendo la presión de conducción de la espiración.

Sin embargo, si se analiza con detenimiento la ecuación de movimiento del sistema respiratorio, se puede apreciar que no es idéntica a la ecuación de Voigt. Además de añadirse la PEEP:

- Se sustituye E_Y por E.
- Se sustituye η por R.
- Se sustituye el *strain* por el volumen corriente entregado V(t).
- Se sustituye el *strain rate* por el flujo F(t).

Y, como hemos visto, para la reología no es lo mismo *strain* que volumen corriente, ni flujo que *strain rate*. Estas diferencias son capitales, tanto desde el punto de vista teórico como práctico. Así que ¿es razonable esta aproximación clásica o existen datos experimentales de que el sistema respiratorio humano es físicamente un cuerpo viscoelástico como el que estudia la ciencia de materiales? Si este fuera el caso, ¿deberíamos empezar a aplicar los conceptos reales de la reología, o nos conformamos con su sucedáneo elástico-resistivo? ¿Es posible que la reología «genuina» explique mejor el fenómeno de la producción del VILI?

El sistema respiratorio es un sólido viscoelástico

En 2011 Gattinoni realizó un experimento con diseño caso-control¹⁶ en cerdos sanos ventilados artificialmente. La variable de resultado era la presencia necrótica de VILI tras 60 h de ventilación, y describió la existencia de un módulo de Young (E_Y) en el sistema respiratorio: una relación de proporcionalidad lineal entre el *strain* y el *stress*. Es decir, demostró que el sistema respiratorio es reológicamente un sólido elástico, porque se cumple la ecuación constitutiva de un sólido (ley de Hooke).

Utilizando las definiciones reológicas de *strain* y *stress* y el concepto clásico de elastancia pulmonar:

$$E = 1/C = \Delta P_{TP}/Vc$$

E: elastancia; C: complianza; P_{TP} : presión transpulmonar; Vc: volumen corriente.

(Ecuación 15)

Puede calcularse que:

$$\begin{aligned} \text{Stress} &= E_Y \times \text{Strain}; \Delta P_{TP} = E_Y \times Vc/CRF; \Delta P_{TP}/Vc \\ &= E_Y/CRF; E = E_Y/CRF \end{aligned}$$

E_Y : módulo de Young; P_{TP} : presión transpulmonar; Vc: volumen corriente; CRF: capacidad residual funcional.

(Ecuación 16)

Por tanto:

$$E_Y = E \times CRF = CRF/C$$

E_Y : módulo de Young; E: elastancia; C: complianza; CRF: capacidad residual funcional.

(Ecuación 17)

De estas ecuaciones podemos concluir que no existe equivalencia directa entre E_Y y E y, por tanto, entre el modelo reológico y el clásico elástico-resistivo. Esta inconmensurabilidad entre ambos paradigmas comporta, *a priori*, un grave problema para la aplicación directa del modelo reológico en la clínica diaria, ya que el valor de la CRF (necesario para medir el *strain*) y el *stress* pulmonar son difíciles de medir a la cabecera de un enfermo crítico. La razón fundamental es que no hay correlación¹⁷ entre CRF y PEEP ni entre ΔP_{TP} y Vc, los parámetros de la ventilación mecánica teóricamente candidatos a ser sus mejores representantes.

A ese módulo de Young (E_Y) del sistema respiratorio, se le denomina **elastancia pulmonar específica** (E_{SL}).

$$\text{Stress} = E_Y \times \text{Strain}; \Delta P_{TP} = E_{SL} \times Vc/CRF$$

E_Y : módulo de Young; P_{TP} : presión transpulmonar; E_{SL} : elasticidad específica del pulmón; V_c : volumen corriente; CRF: capacidad residual funcional.

(Ecuación 18)

Como puede deducirse de esta ecuación, su valor coincide con el gradiente de P_{TP} , que produce que la cantidad de aire que rellena el interior de los pulmones sea el doble del valor de la CRF (es decir, produzca la entrada de un V_c que iguale en magnitud a la CRF, con lo que el *strain* sería igual a 1). En el cerdo sano, la elasticidad pulmonar específica vale $5,4 \pm 2,2$ cmH_2O . A su inversa, se le denomina **compliance pulmonar específica** (C_{SL}), y tampoco equivale directamente a la C del modelo clásico:

$$E_{SL} = CRF/C; 1/E_{SL} = C/CRF = C_{SL}$$

E_{SL} : elasticidad específica del pulmón; CRF: capacidad residual funcional; C: compliance; C_{SL} : compliance específica del pulmón.

(Ecuación 19)

El equipo de Gattinoni descubrió además que la proporcionalidad directa entre *stress* y *strain* se conserva intacta para valores de *strain* inferiores a 1, pero la relación comienza a perder su linealidad para valores de *strain* entre 1,5 y 2. La reología predice, pues, que a partir de ese límite elástico comienza el VILI: la deformación pulmonar ya no es totalmente reversible y empiezan a producirse microfisuras y roturas (deformidades establecidas). Y esa predicción ha sido validada en este mismo experimento y, como veremos luego, en otros posteriores. En este, la probabilidad de presentar VILI crecía logísticamente con el valor del *strain*: el valor del *strain* era de $1,29 \pm 0,57$ cuando no existía VILI, y de $2,16 \pm 0,58$ ($p < 0,001$) cuando lo había. Y más importante aún, todos los cerdos sin VILI sobrevivían al experimento, pero la mortalidad de los cerdos con VILI tras solo 60 h de ventilación era del 86%.

Equivalencia con el sistema respiratorio humano

En 2008, aunque esta vez sin confirmación anatomopatológica, el mismo equipo liderado por Gattinoni y Marini¹⁸ describieron la existencia de un módulo de Young en los pulmones de una serie de pacientes ventilados por síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) (fig. 9). Por tanto, el pulmón humano es también reológicamente un sólido elástico. El valor de la elasticidad específica en el pulmón del adulto humano con SDRA es $E_{SL} = 13,5 \pm 4,1$ cmH_2O (intervalo de confianza [IC] al 95%: 11,8 a 15,2). Este valor es constante independientemente de la causa del SDRA y del V_c o la PEEP usados en la ventilación.

En niños con SDRA, el mismo equipo de investigadores ha encontrado que el valor de la elasticidad específica en el pulmón pediátrico es $E_{SL} = 13,5$ (IC 95% = 10 a 15,3) cmH_2O . Dicho valor no se modifica con la edad¹⁹.

En 2012, confirmando lo que predice la reología y reproduciendo en pacientes adultos con SDRA tipo ALI lo que había descrito Gattinoni en su modelo experimental, los investigadores españoles liderados por Albaiceta et al.²⁰ encontraron una correlación directa entre la magnitud del *strain* inducido por la VM y los valores de IL-6 e IL-8 en el lavado broncoalveolar. Para medir la CRF, en este trabajo se uti-

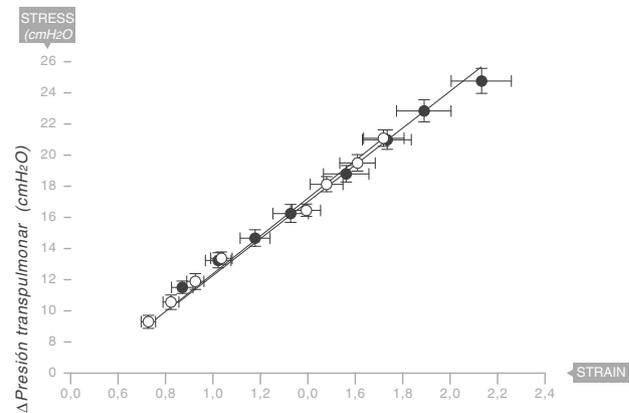


Figura 9 Módulo de Young en el pulmón de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) (círculos sólidos) y pacientes control (círculos blancos). La elasticidad específica del pulmón es igual a $13,5 \pm 4,1$ cmH_2O . Fuente: modificado y reproducido con permiso de Chiumello et al.¹⁸.

lizó un método de lavado (*washin/washout*) de oxígeno, y en todos los pacientes se utilizaron V_c en torno a 7 mL/kg. Sin embargo, en los pacientes con mayor inflamación pulmonar se utilizaron PEEP menores (se objetivó menos aire en su CRF al final de la espiración) y presiones de conducción de $22,6 \pm 6$ cmH_2O .

¿Cómo se puede estimar el *stress/strain* con el respirador artificial?

Ya hemos visto antes que el modelo reológico y el elástico-resistivo clásico parecen 2 paradigmas inconmensurables. La principal dificultad para encontrar la equivalencia entre ambos, y poder utilizar el modelo reológico en la clínica diaria, es la dificultad para estimar el valor de la CRF a pie de cama, con un respirador artificial convencional.

Sin embargo, se han dado varios pasos importantes. Marini et al. han estudiado²¹ la relación entre el *stress* del modelo reológico (ΔP_{TP} , cmH_2O) y la *driving pressure* o **presión de conducción** (DP , cmH_2O), que es la diferencia entre la presión meseta P_{plat} (pausa inspiratoria) y la PEEP total (pausa espiratoria), parámetros ambos fáciles de estimar. Y en relación con el valor del cociente $\Delta P_{TP}/DP$, se ha establecido que:

- Oscila entre 0,46 y 0,79 en diferentes situaciones clínicas, incluidos los pulmones sanos.
- El valor en los pulmones con SDRA es 0,75.
- Esta relación disminuye cuando aumenta el valor de la presión intraabdominal, excepto en situaciones de SDRA.
- El valor de la PEEP no afecta a la relación $\Delta P_{TP}/DP$.

Chiumello et al.¹⁷ han replicado de manera independiente estos hallazgos y han encontrado también una correlación muy estrecha ($R^2 = 0,7$; $p < 0,001$) entre el *stress* y la DP . En pulmones con SDRA el *stress* corresponde al 73-85% de la DP : $\Delta P_{TP}/DP = 0,73$ a $0,85$.

Por tanto, considerando que:

- 1) El módulo de Young (elastancia específica) del pulmón humano con SDRA es aproximadamente de 13 cmH₂O.
- 2) Una VM que produzca en el pulmón un *strain* mayor o igual a 1 será la que empiece a producir una VILI clínicamente relevante.

Puede deducirse que deberíamos considerar clínicamente que debe realizarse la VM sometiendo al pulmón a un *stress* (ΔP_{TP}) inferior a 13 cmH₂O. En su trabajo, Chiumello et al.¹⁷ demostraron que la DP puede ser utilizada para determinar si el pulmón está siendo sometido a un grado de *stress* lesivo. Así, un **valor umbral de DP de 15 cmH₂O** tiene una exactitud diagnóstica muy buena (área de bajo la curva [AUC] = 0,864 [IC 95% = 0,8 a 0,93]; sensibilidad = 0,9; especificidad = 0,78; peso de evidencia a favor = 7 decibanes; peso de evidencia en contra = -8 decibanes) para detectar que se está sometiendo al pulmón a un *stress* ≥ 12 cmH₂O y, por tanto, se está generando VILI.

En conclusión, parece que la DP es el parámetro básico que conecta la teoría fisiopatológica clásica con el modelo reológico y consigue la equivalencia de ambos paradigmas. Un valor umbral de DP = 15 cmH₂O, que en humanos corresponde con un *strain* en torno a 1, parece marcar el nivel de *stress* tolerable en el límite elástico a partir del cual se induce VILI.

En este mismo sentido, usando la teoría reológica, Rahaman²² ofrece una explicación convincente a un fenómeno establecido con claridad en la clínica: la ventilación mecánica de los pulmones sanos con los parámetros habitualmente utilizados no produce VILI relevante desde el punto de vista clínico. En un pulmón humano sano la CRF son 35 mL/kg y la CPT son 85 mL/kg²³. Si se utiliza una estrategia ventilatoria en la que el volumen teleinspiratorio fuera la CPT y el volumen telespiratorio fuera la CRF, el *stress* sería:

$$\begin{aligned} \text{Stress} &= E_{SL} \times \text{Strain} = 13,5 \times [(85-35)/35] \\ &= 13,5 \times 1,5 = 17 \text{ cmH}_2\text{O} \end{aligned}$$

Esta cifra de *stress* (ΔP_{TP}) coincide con una presión de conducción (DP) de:

$$\Delta P_{TP}/DP = 0,8; DP = \Delta P_{TP}/0,8 = 17/0,8 = 21,25 \text{ cmH}_2\text{O}$$

Este valor es claramente superior al valor umbral de DP = 15 cmH₂O, por lo que con tal estrategia (que induce un *strain* de 1,5) se está generando VILI en un pulmón sano.

Es fácil deducir que, en este mismo pulmón sano, usar un Vc de 6 mL/kg (*strain* = 0,17; *stress* = 2,31 cmH₂O; DP = 2,89 cmH₂O) o incluso un Vc de 10 mL/kg (*strain* = 0,29; *stress* = 3,86 cmH₂O; DP = 4,82 cmH₂O) es seguro y no produce VILI. Hay que recordar que esta ha sido la forma tradicional de ventilar los pulmones sanos en la clínica diaria.

¿Qué pruebas tenemos de la importancia del modelo reológico en clínica humana?

La principal evidencia científica ha sido proporcionada por Amato et al.²⁴. Se trata de un metaanálisis de ensayos clí-

nicos publicado en 2015 en NEJM, realizado con los datos individuales de 3.562 pacientes ventilados por SDRA y en el que se utilizan técnicas estadísticas complejas (análisis de mediación multinivel) para minimizar el sesgo de confusión inducido por factores pronósticos conocidos previos a la ventilación mecánica (p. ej. el cociente presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno [P/F] al entrar al ensayo). De todos los parámetros del ventilador, la DP del primer día de VM fue el más sólidamente asociado con la supervivencia. Por cada incremento en 7 cmH₂O en la DP, el riesgo relativo de muerte aumentaba 1,41 (IC 95%: 1,31-1,51; p < 0,001). Este efecto se evidenciaba incluso en los pacientes en los que se estaba aplicando ventilación de «protección pulmonar», aunque de forma menos marcada (riesgo relativo [RR] = 1,36; IC 95%: 1,17-1,58; p < 0,001). Los cambios en el Vc, la P_{plat} o la PEEP no afectaban a la supervivencia a no ser que con ellos se produjera un cambio en la DP.

Y, además, es importante recordar que en los datos de la enorme cohorte multicéntrica LUNG SAFE²⁵, el parámetro más consistentemente asociado con la mortalidad es la utilización de una DP ≥ 14 cmH₂O. Su efecto se muestra en todos los estratos de gravedad del SDRA.

Conclusiones

En conclusión, con base en diferentes experimentos desarrollados en animales y humanos, los conceptos básicos de la reología parecen explicar de forma más plausible la VILI que otras teorías clásicas (barotrauma, volutrauma, atelectrauma, biotrauma).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Feynman R. The character of physical law. 20th printing. Cambridgen (Massachusetts) and London (UK): The Massachusetts Institute of Technology press; 1964 [acceso 21 Oct 2018]. Disponible en: http://people.virginia.edu/~ecd3m/1110/Fall2014/The_Character_of_Physical_Law.pdf y <https://www.youtube.com/watch?v=b240PGCMwV0>.
2. Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C, Surametsashvili N, Hetzer R. Strain and strain rate imaging by echocardiography – Basic concepts and clinical applicability. *Curr Cardiol Rev*. 2009;5:133–48.
3. Lin YH. Polymer viscoelasticity. Basics, molecular theories and simulations. 2nd ed Singapur: World Scientific Publishing Co; 2011.
4. Mead J, Takishima T, Leith D. Stress distribution in lungs: A model of pulmonary elasticity. *J Appl Physiol*. 1970;28:596–608.
5. Modesto-Alapont V, Medina A, Aguar-Carrascosa M, Vidal-Micó S, Vivanco-Allende A, Betes-Mendicute M. En: Medina A., Humphry A, Christopherson M, García Cuscó M, editores. Respiratory physiology. The physics of mechanical ventilation. En: Handbook of paediatric and neonatal mechanical ventilation. 1.ª edición electrónica Oviedo: Tesela ediciones; 2018. Chapter 1.
6. Wilson TA. Chapter 3: Solid Mechanics. En: *Comprehensive Physiology*. John Wiley & Sons, Inc; 2011. p. 35–9.
7. Pilkey WD. Formulas for stress, strain and structural matrices. 2nd ed John, Wiley & Sons, Inc; 2005.

8. Bates JH, Brown KA, Kochi T. Respiratory mechanics in the normal dog determined by expiratory flow interruption. *J Appl Physiol.* 1989;67:2276–85.
9. Protty A, Votta E, Gattinoni L. Which is the most important strain in the pathogenesis of ventilator-induced lung injury: Dynamic or static? *Curr Opin Crit Care.* 2014;20:33–8.
10. Fukaya H, Martin CJ, Young AC, Katsura S. Mechanical properties of alveolar walls. *J Appl Physiol.* 1968;25:689–95.
11. D'Angelo E, Calderini E, Torri G, Robatto FM, Bono D, Milic-Emilil J. Respiratory mechanics in anesthetized paralyzed humans: Effects of flow, volume, and time. *J Appl Physiol (1985).* 1989;67:2556–64.
12. Rainieri VM, Zhang H, Mascia L, Aubin M, Lin CY, Mullen JB. Pressure–time curve predicts minimally injurious ventilatory strategy in an isolated rat lung model. *Anesthesiology.* 2000;93:1320–8.
13. Otis AB, Fenn WO, Rahn H. The mechanics of breathing in man. *J Appl Physiol.* 1950;2:592–607.
14. Richardson P, Jarriel S, Hansen TN. Mechanics of the respiratory system during passive exhalation in preterm lambs. *Ped Res.* 1989;26:425–8.
15. Faffe DS, Zin WA. Lung parenchymal mechanics in health and disease. *Physiol Rev.* 2009;89:759–75.
16. Protti A, Cressoni M, Santini A, Langer T, Mietto C, Febres D, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation. Any safe threshold? *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:1354–62.
17. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Critical Care.* 2016;20:276.
18. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:346–55.
19. Chiumello D, Chidini G, Calderini E, Colombo A, Crimella F, Brioni M. Respiratory mechanics and lung stress/strain in children with acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care.* 2016;6:11.
20. González López A, García Prieto E, Batalla Solís E, Amado-Rodríguez L, Avello N, Blanch L, et al. Lung strain and biological response in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 2012;38:240–7.
21. Cortés-Puentes GA, Keenan JC, Adams AB, Parker ED, Dries DJ, Marini JJ. Impact of chest wall modifications and lung injury on the correspondence between airway and transpulmonary driving pressure. *Crit Care Med.* 2015;43:e287–95.
22. Rahaman U. Mathematics of ventilator-induced lung injury. *Indian J Crit Care Med.* 2017;21:521–4.
23. Gibson C, Roberts F. Anaesthesia data. En: Allman K, editor. *Oxford Handbook of anaesthesia.* 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2016.
24. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372:747–55.
25. Laffey JF, 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;42:1865–76.
26. Modesto-Alapont V, Medina A, Aguar-Carrascosa M, et al. Respiratory physiology. The physics of mechanical ventilation. En: Medina A, Pilar, Humphry A, Christopherson M, García Cuscó M. *Handbook of paediatric and neonatal mechanical ventilation.* 1st edición (electrónica). Oviedo: Tesela ediciones; 2018; chapter 1.