

UNIVERSIDAD DE VALENCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía y sus especialidades



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

**Efectos de la maniobra de reclutamiento y ajuste
de la PEEP sobre la oxigenación y la mecánica
pulmonar durante la ventilación pulmonar
selectiva.**

Memoria presentada para optar al grado de doctor:

ANDREA GUTIÉRREZ VALCÁRCEL

Programa de Doctorado en Medicina

**Directores: Dr. C. Ferrando Ortolá
Prof. F.J. Belda Nácher
Prof. M. Soro Domingo**

Valencia Octubre 2019

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento a todos lo que en el ámbito profesional han contribuido a la realización de este trabajo de investigación.

A mi director de tesis, Carlos Ferrando, impulsor de este estudio. Gracias por haberme orientado, guiado y animado durante todo el camino. Tu pasión por la medicina, tenacidad, tu excelente trabajo diario y el estar siempre involucrado en grandes ideas y nuevos retos, han hecho que te tenga una profunda admiración.

A mi director de tesis, Javier Belda, por su rigurosidad que tan valiosa ha sido en la redacción de la tesis. Tus excelentes referencias como anestesiólogo y reanimador, que tanto han influido en mi formación profesional. Mil gracias, sin ti no hubiera podido conseguirlo.

A mi directora de tesis, Marina Soro, por su amabilidad y paciencia, por su colaboración e implicación clínica en el desarrollo del estudio. Gracias por tu accesibilidad y por hacer fácil algo que parecía muy complicado.

A todo el servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Clínico de Valencia, por facilitarme los trámites y no poner objeción ninguna en todos los pasos realizados.

A todos mis compañeros del Hospital Clínico de Valencia adjuntos y residentes, por hacer juntos que la investigación en el día a día sea algo normal y divertido, y por su cariño y ánimo para acabar este trabajo.

Expresar también mi profundo agradecimiento a las personas que en el plano personal me han ayudado en la elaboración de este proyecto.

A mis padres, por haberme dado la posibilidad de ser médico. A lo largo de toda mi vida han estado a mi lado animándome, creyendo en mis proyectos, celebrando mis logros y no han dudado ni una sola vez en todos los caminos que he ido tomando. Gracias a su trabajo, su tenacidad, su respeto y su cariño he llegado hasta aquí. Nunca podré agradecerles todo lo que han hecho por mí.

A mi hermana pequeña Alejandra, por darme una lección de superación personal, de seguir avanzando de no encontrar nunca los límites. Has demostrado ser muy muy valiente.

A ti Andrés, por estar a mi lado, por tu paciencia, por tu apoyo, por ayudarme a seguir creciendo cada vez. Gracias por ayudarme en este proyecto, en todos los aspectos.

A los enanos de la casa, por supuesto.

Y a Jaume, bienvenido al mundo.

ABREVIATURAS

- AET: Anestesia Epidural Torácica
- ASA: American Society Anesthesiologists
- BIS: Índice Biespectral
- Csr: Compliancia Sistema Respiratorio
- Cdyn: Compliancia Dinámica
- CO2: Dióxido de Carbono
- CPAP: Presión Positiva Continua en la Vía Aérea
- CRF: Capacidad Residual Funcional
- CVF: Capacidad Vital Forzada
- DLCO: Difusión de Monóxido de Carbono
- DT: Desviación Típica
- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- EtCO2: Dióxido de Carbono Teleespiratorio
- FC: Frecuencia Cardíaca
- FiO2: Fracción Inspirada de Oxígeno
- FR: Frecuencia Respiratoria
- GC: Gasto Cardíaco
- Hb: Hemoglobina
- HFJV: Ventilación Jet de Alta Frecuencia
- IC: Índice Cardíaco
- IT: Índice de Tiffeneau
- iv: Intravenosa
- IVS: Índice de Volumen Sistólico
- LPA: Lesión Pulmonar Aguda

- MRA: Maniobra de Reclutamiento Alveolar
- NO: Óxido Nítrico
- OLV: One Lung Ventilation
- PAI: Presión Arterial Invasiva
- PaCO₂: Presión Arterial de Dióxido de Carbono
- PAD: Presión Arterial Diastólica
- PAM: Presión Arterial Media
- PANI: Presión Arterial No Invasiva
- PAO₂: Presión Alveolar de Oxígeno
- PaO₂: Presión Arterial de Oxígeno
- PAO₂-PaO₂: Diferencia Alveolo-Arterial de Oxígeno
- PAS: Presión Arterial Sistólica
- PBW: Peso Corporal Ideal
- PEEP: Presión Positiva Teleespiratoria
- PiO₂: Presión Inspirada de Oxígeno
- Pmax: Presión Máxima Inspiratoria
- Pmedia: Presión Media en Vía Aérea
- Ppico: Presión Inspiratoria Pico en Vía Aérea
- Pplateau: Presión Plateau en Vía Aérea
- PVC: Presión Venosa Central
- PvcO₂: Presión de Oxígeno en Sangre Venosa Central
- PvO₂: Presión de Oxígeno en Sangre Venosa Mixta
- Qs/Qt: Shunt Intrapulmonar
- Relación I:E: Relación Inspiración:Espiración

- Resp: Resistencia espiratoria
- Ri: Resistencia Inspiratoria
- SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto
- SpO₂: Saturación Periférica de Oxígeno
- SvcO₂: Saturación de Oxígeno en Sangre Venosa Central
- TET: Tubo Endotraqueal
- TLV: Two Lung Ventilation
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
- URPA: Unidad de Recuperación Postanestésica
- VCP: Ventilación Controlada por Presión
- VCV: Ventilación Controlada por Volumen
- VD/Vt: Relación Espacio muerto/ Volumen corriente
- V_{Dalv}: Espacio muerto alveolar
- V_{Dphy}: Espacio muerto fisiológico
- FEV₁: Volumen Espirado Forzado en el Primer Segundo
- VBP: Ventilación Bipulmonar
- VPH: Vasoconstricción Pulmonar Hipóxica
- VPS: Ventilación Pulmonar Selectiva
- VT: Volumen Corriente
- V/Q: Ventilación/Perfusión
- VPP: Variación de la Presión de Pulso
- VVS: Variación de Volumen Sistólico

RESUMEN

La Ventilación Pulmonar Selectiva (VPS) resulta necesaria para numerosos tipos de cirugías, pues aunque no es obligatoria en muchas de ellas los anestesiólogos utilizan esta técnica con el objetivo de mejorar el campo quirúrgico.

Situado el paciente en decúbito lateral durante la cirugía ambos pulmones son perfundidos, mediante la VPS sólo se ventila el pulmón dependiente pero la perfusión sobre el pulmón no dependiente sin ventilar produce *shunt*, al mismo se le añade el *shunt* que también aparece en el pulmón ventilado debido a la formación de atelectasias secundarias a la propia anestesia general con relajación muscular, utilización de FiO_2 elevadas, posición del paciente, etc... (1).

El clampaje del pulmón no dependiente y las atelectasias del pulmón dependiente producirían un efecto *shunt* del 40-50% del gasto cardíaco sin embargo gracias al reflejo de Vasoconstricción Pulmonar Hipóxica (VPH) y al aumento de la perfusión en el pulmón ventilado (dependiente) como consecuencia de la gravedad, el efecto *shunt* real es del 20-30%. No obstante y a pesar de estas respuestas fisiológicas, la incidencia de hipoxemia, definida como $SpO_2 < 90\%$ es de un 5-10% de los pacientes durante la VPS(2,3).

En los últimos tiempos las estrategias ventilatorias durante la VPS están cambiando, ya que la tendencia hace unos años era mantener los mismos Volúmenes Corrientes (VT) utilizados durante la ventilación bipulmonar en la VPS, siendo estos por encima de 10 ml/Kg. Actualmente la mayoría de estudios aboga por utilizar una ventilación de protección pulmonar con VT de en torno a 6 ml/Kg, este modo ventilatorio con bajos VT favorecería el colapso alveolar y la aparición de atelectasias, lo

que a su vez provocaría un aumento del *shunt* especialmente cuando se utilizan FiO_2 elevadas. Por este motivo es necesario aplicar presión positiva al final de la espiración (PEEP)(4–6) para evitar la formación de las atelectasias cuando se utilizan bajos VT.

Sin embargo la bibliografía no es concluyente sobre cuál es la mejor combinación de VT y PEEP (que produzca la mejor oxigenación) a aplicar en estos pacientes; inicialmente hubo estudios que al comparar la ventilación con altos VT vs bajo VT (7) encontraron que cuanto más alto era el VT mejor era la oxigenación, aunque otros estudios más recientes no encuentran diferencias cuando comparan altos VT con VT más bajos con PEEP (8); no obstante también se ha demostrado que la utilización de altos VT y por lo tanto altas presiones en vía aérea produce un aumento de lesión pulmonar aguda (9–13).

Varios estudios que han investigado los efectos de la PEEP durante la VPS cuando se aplica ventilación de protección pulmonar (con bajos VT) han demostrado un aumento (4), ausencia de cambios(14) o empeoramiento(15) de la oxigenación:

- Slinger(16) encontró que la aplicación de PEEP era eficaz para prevenir las atelectasias pero concluyó que el nivel debía ser calculado de manera individualizada según la curva de compliancia estática y observó que, si la aplicación de PEEP acercaba la presión al final de la espiración al punto de inflexión inferior de la curva presión volumen con respecto al gradiente que había antes de aplicar la PEEP, se mejoraba la oxigenación. Si este gradiente aumentaba al aplicar PEEP, empeoraba la oxigenación e incluso podía afectar a la hemodinámica.

Estos resultados obtenidos por Slinger confirman el motivo por el cual diferentes niveles de PEEP pueden no tener los mismos efectos en un mismo paciente, que ha sido observado en diferentes trabajos(17–19).

- Michelet encontró que niveles de PEEP de 5 y 10 cmH₂O mejoraban la oxigenación, pero niveles de 15 cmH₂O no solo no la mejoraban sino que producían sobredistensión durante la VPS. Por otra parte no encontró diferencias en la oxigenación entre 5 y 10 cmH₂O de PEEP.
- Estudios recientes han demostrado que niveles bajos de PEEP (4-5 cmH₂O) durante la VPS mejoran la oxigenación, pero que el aumento a 8-10 cmH₂O no produce una mejoría e incluso puede ser contraproducente(20,21).
- Leong(22) en su trabajo donde aplicaba niveles de PEEP de 0, 5, 8 y 10 cmH₂O no encontró diferencias en oxigenación en los diferentes niveles de PEEP.

Con todos estos resultados actualmente se aboga por establecer un nivel de PEEP durante la VPS de 5 cmH₂O para todos los pacientes (2,3,6), sin embargo no parece razonable aplicar el mismo nivel de PEEP en todos ellos ya que existe en efecto una gran heterogeneidad de la patología de los pacientes sometidos a VPS y, en consecuencia, se producirá una gran variabilidad en la respuesta a la PEEP conforme también demuestran los estudios:

- Valenza(23) demostró que la aplicación de PEEP era mucho más efectiva en los pacientes no obstructivos (FEV₁ elevado) y que por tanto tenían menos riesgo de PEEP intrínseca que aquellos con FEV₁ bajo.

- Slinger(24) en otro de sus trabajos también demostró que la efectividad de la PEEP sobre la oxigenación y la mecánica respiratoria dependía de la interacción entre la PEEP aplicada y la autoPEEP, que a su vez depende de las características mecánicas del paciente.

De estos estudios se concluye que la aplicación de un nivel de PEEP inadecuado a los pacientes obstructivos produce sobredistensión, lo que empeora la oxigenación, produce inestabilidad hemodinámica y genera un riesgo aumentado de lesión pulmonar como consecuencia del aumento de las presiones en vía aérea. De manera que tanto la estrategia ventilatoria, como el nivel de PEEP deben ser individualizados a cada paciente(3).

La PEEP óptima individualizada para un paciente se define como aquel nivel de PEEP que previene el cierre alveolar tras una maniobra de reclutamiento, elimina la sobredistensión y en consecuencia mantiene los niveles máximos de oxigenación y compliancia, minimizando también el espacio muerto(25). Esto es aplicable tanto para pulmones restrictivos(26), como para pulmones sanos y también para los obstructivos(16).

Las maniobras de reclutamiento han demostrado mejorar la oxigenación debido a la apertura de alveolos colapsados y disminución del *shunt*(1,27–31), estas maniobras no se realizan de manera rutinaria por los anestesiólogos durante la VPS sino que más bien se trata una estrategia de segundo nivel para el tratamiento de la hipoxemia(2,6,32). A pesar de esto se ha demostrado que realizar una maniobra de reclutamiento de manera precoz y establecer cuanto antes la PEEP mejora la

oxigenación al abrir los alveolos ya colapsados tras la inducción y evita el re-colapso, así como la aparición de nuevas atelectasias durante la VPS(32).

Son varias las razones que justificarían las discrepancias sobre los efectos de la aplicación de un nivel de PEEP durante la VPS, la más importante es que en prácticamente ninguno de ellos se realiza maniobra de reclutamiento pulmonar. En estos trabajos si la PEEP es beneficiosa es porque evita la aparición de nuevas atelectasias, además se produce apertura alveolar durante la insuflación del VT (reclutamiento inspiratorio o reclutamiento “tidal”), aumentando así el riesgo de lesión pulmonar. Si la PEEP es perjudicial es porque actúa predominantemente en los alveolos abiertos y produce así una sobredistensión alveolar que deriva flujo sanguíneo del pulmón dependiente al no dependiente aumentando así el *shunt*. En otros estudios donde sí que se realiza maniobra de reclutamiento, no se llega a las presiones necesarias (40 cmH₂O)(33) para abrir los alveolos colapsados(3,18). En aquellos trabajos donde la maniobra de reclutamiento es adecuada(12,16,17,34,35), encuentran una mejoría de la oxigenación al aplicar ciertos niveles de PEEP.

El único trabajo que realiza una maniobra de reclutamiento adecuada en el momento idóneo es Tusman(1) al realizarla una vez el pulmón esta clampado con el tórax abierto, es decir, cuando el efecto *shunt* y el efecto espacio muerto es mayor. En este caso encuentra que la maniobra de reclutamiento mejora tanto la oxigenación como la ventilación, pero en este estudio tampoco se calcula la PEEP óptima.

Por todo lo expuesto se justifica la realización de un estudio clínico relativo a pacientes que requieran ventilación pulmonar selectiva durante la cirugía de resección pulmonar, que incluyera las dos estrategias:

1ª.- La realización una maniobra de reclutamiento, que ha demostrado ser efectiva para tratar las atelectasias.

2ª El ajuste individualizado del nivel de PEEP ya que posiblemente ésta es la única manera de conocer el nivel adecuado de PEEP de cada paciente, debido a la heterogeneidad de la respuesta a ésta como consecuencia de la propia heterogeneidad de la patología pulmonar de este tipo de pacientes.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

1.- Ventilación pulmonar selectiva

1.1 Factores que influyen en la oxigenación intraoperatoria

1.1.1 Factores predictivos de hipoxemia intraoperatoria

1.1.2 Otros factores

- el efecto de la gravedad y de la postura quirúrgica
- el lado de la cirugía
- las maniobras quirúrgicas

1.1.3 Vasoconstricción pulmonar hipóxica

1.2 Ventilación mecánica en Cirugía torácica

1.2.1 Volúmenes corrientes durante la ventilación pulmonar selectiva.

Ventilación protectora.

1.2.2 FiO₂

1.2.3 Presión positiva continua en el pulmón no dependiente (CPAP)

1.2.4 Estrategias de reclutamiento pulmonar

1.2.5 PEEP

1.2.6 Frecuencia respiratoria

1.2.7 Relación I:E

1.2.8 Ventilación controlada por volumen VS ventilación controlada por presión

1.2.9 Avances en la ventilación protectora

1.3 Manejo de la hipoxia durante la ventilación pulmonar selectiva

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

MATERIAL Y MÉTODOS

ESTUDIO ESTADÍSTICO

RESULTADOS

5.1 Características basales

5.2 Variables intraoperatorias

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

1.- Ventilación pulmonar selectiva.

La ventilación mecánica en cirugía torácica ha experimentado notables cambios en los últimos años debido a la implementación de la ventilación protectora.

La cirugía torácica tiene unas características específicas a estos efectos, la principal consiste en la necesidad de colapsar el pulmón que se someterá la intervención quirúrgica para lo que es necesario realizar la ventilación pulmonar selectiva (VPS), ésta consiste en ventilar sólo un pulmón mientras se mantiene colapsado el pulmón en el que se realiza la intervención quirúrgica. Otra peculiaridad es la posición del paciente en decúbito lateral durante la cirugía ya que la vía de abordaje quirúrgico más frecuente es la toracotomía postero-lateral, de esta manera el pulmón que se interviene queda en posición proclive y sin ventilación mientras que el pulmón declive es el que se ventila. Además, resulta conveniente reseñar que los pacientes sometidos a cirugía torácica suelen presentar patología respiratoria asociada, lo que complica a su vez el manejo ventilatorio.

Tanto la VPS como la posición de decúbito lateral determinan modificaciones en la ventilación y en la perfusión pulmonar, la compliancia del pulmón declive disminuye y las resistencias de vías aéreas aumentan. Además, tiene lugar un *shunt* intrapulmonar ya que la sangre proveniente del pulmón colapsado desemboca en la aurícula izquierda sin haber participado en el intercambio gaseoso, lo que se traduce en una hipoxemia relativa. Esta situación activa la vasoconstricción pulmonar hipóxica (VPH), que es un

mecanismo fisiológico de autorregulación frente a la hipoxia, el cual reduce de forma activa el flujo sanguíneo en las zonas pulmonares no ventiladas derivándolo a zonas bien ventiladas(36). Este mecanismo se establece rápidamente, ya que su efecto se produce como máximo a los 15-20 minutos del inicio de la VPS y no está potenciada por repetidos episodios de hipoxia.

Cirugía torácica y lesión pulmonar.

La incidencia global de lesión pulmonar aguda (actualmente denominada ARDS leve tras la reunión de consenso de Berlín) en el postoperatorio de la cirugía torácica es del 2,45 %(37,38) por término medio, sin embargo esta incidencia aumenta hasta el 7,9 % tras la neumonectomía.

La etiología de este proceso es multifactorial y es probable que se produzca una secuencia de múltiples factores lesivos que ocasionen la lesión del epitelio alveolar y del endotelio capilar(39), uno de los factores siempre implicado en la aparición de este cuadro es el empleo de VT altos.

La ventilación mecánica puede ser lesiva para el pulmón fundamentalmente por los dos mecanismos que exponemos a continuación por orden de relevancia:

- 1.- Por la sobredistensión alveolar ocasionada por el empleo de volúmenes corrientes o tidal (VT) altos y de presiones en vías aéreas elevadas(40,41).
- 2.- Por el desreclutamiento alveolar que ocasiona el atelectrauma resultante del movimiento repetitivo de apertura y cierre de alveolos.

Estos dos mecanismos provocarán la liberación de citokinas y otros mediadores de la inflamación a nivel local y sistémico, dando lugar al llamado bio trauma el cual potenciaría el proceso de la lesión pulmonar ocasionada por la ventilación mecánica (36,39).

Otros factores potencialmente implicados en la lesión pulmonar post-cirugía torácica son el estrés oxidativo, la hipoxia-hiperoxia y la lesión por reperfusión(39,42) .

1.1 Factores que influyen en la oxigenación intraoperatoria.

Son múltiples los factores que influyen en la oxigenación arterial durante la VPS, de manera que nos referiremos principalmente a la vasoconstricción pulmonar hipóxica, a la gravedad y a otros factores locales.

1.1.1 Factores predictivos de hipoxemia intraoperatoria.

Existen varios factores que nos ayudan a predecir el riesgo de hipoxemia durante la VPS entre los que se encuentra la función pulmonar preoperatoria(3), algunos indicadores de obstrucción en la vía aérea en los test de función pulmonar se correlacionan de forma inversa con la oxigenación durante la VPS.

Por otra parte los pacientes con obstrucción grave son aquellos que presentan menor probabilidad de hipoxemia durante la VPS, de hecho Slinger (43) demostró que a menor volumen espirado forzado en el primer segundo (VEF1) preoperatorio mejor oxigenación durante la VPS. Una posible explicación a esta relación paradójica consistiría

en que el aire atrapado en el pulmón ventilado puede favorecer la aparición de auto-PEEP, generándose así menos atelectasias en el pulmón dependiente y aumentando la oxigenación arterial.

Del mismo modo también se ha observado que en pacientes con enfermedad pulmonar grave se preserva durante más tiempo la oxigenación arterial en VPS en relación con el retraso en producirse el colapso del pulmón no dependiente y por tanto en establecerse el Q_s/Q_t , y por otro lado debido a la generación de auto-PEEP en el pulmón dependiente(44). Sin embargo, otro estudio reciente no ha observado relación entre el grado de obstrucción de la vía aérea (medido por el VEF1) y la oxigenación durante la VPS(45).

Otro parámetro de función pulmonar que se ha relacionado con la oxigenación durante la VPS ha sido la PaO₂ en ventilación espontánea y durante la ventilación bipulmonar; Slinger ha demostrado una correlación positiva entre ambos parámetros(43). También los cambios en la PaO₂ durante el ejercicio son factores pronóstico de la oxigenación en VPS, de modo que aquellos pacientes que experimentan menos disminución de la PaO₂ durante el ejercicio tienen mejor intercambio gaseoso durante la VPS(46).

Por otra parte el grado de perfusión del pulmón dependiente también se ha relacionado con la oxigenación durante la VPS, de tal manera que aquellos pacientes con reducción de la perfusión del pulmón dependiente tienen peor oxigenación durante la VPS(46,47).

En conclusión, existen datos contradictorios sobre la relevancia de las pruebas funcionales respiratorias preoperatorias como predictores de hipoxemia en VPS.

1.1.2 Otros factores.

Además de la vasoconstricción pulmonar hipóxica, existen una serie de mecanismos pasivos que disminuyen el flujo sanguíneo al pulmón no dependiente y que afectan a la intensidad de hipoxemia:

- **El efecto de la gravedad y de la postura quirúrgica.**

La gravedad crea un gradiente vertical en la distribución de la perfusión pulmonar que resulta superior en el pulmón dependiente (el gasto cardíaco se distribuye en: 40% pulmón no dependiente/60% pulmón dependiente) (48), la perfusión del pulmón sometido a cirugía está considerado uno de los mejores predictores de la PaO₂ durante la VPS(47).

En posición supina, durante la anestesia y en ventilación bipulmonar generalmente no hay diferencias en la perfusión entre ambos pulmones puesto que están expuestos al mismo nivel de gravedad, aunque el pulmón derecho tiene mayor perfusión que el izquierdo. El inicio de la VPS produce una disminución de la PaO₂ comparada con la ventilación bipulmonar como consecuencia del Q_s/Q_t, pero al pasar a decúbito lateral se produce un cambio del flujo pulmonar con un aumento del 10% del flujo sanguíneo al pulmón dependiente, lo que influye en la alteración de la oxigenación.

Se ha comparado en diferentes estudios la oxigenación durante la VPS con el paciente en decúbito lateral o en decúbito supino, habiéndose demostrado mejor PaO₂ y menor diferencia alveolo-arterial de oxígeno (PAO₂-PaO₂) en aquellos pacientes ventilados en decúbito lateral, probablemente debido a una disminución de la perfusión del pulmón no ventilado con el decúbito lateral(49).

La postura en decúbito prono también ha demostrado mejor oxigenación arterial durante la VPS frente al decúbito lateral, Yatabe y Cols(50) demostraron mejor relación PaO₂/FiO₂ en pacientes operados de esofagectomía en decúbito prono vía toracoscópica con VPS, frente a los intervenidos en decúbito lateral. Esto se explicaría debido la superior relación V/Q en decúbito prono, así como por la ausencia del efecto compresivo de las estructuras mediastínicas sobre el parénquima pulmonar en esta postura quirúrgica.

Debemos tener en cuenta que en la perfusión del pulmón no dependiente también influye el grado de enfermedad del mismo, pues si éste tiene patología ya existe una reducción fija del flujo sanguíneo a este pulmón preoperatoriamente, de modo que el colapso de dicho pulmón no generará mayor aumento del shunt.

- El lado de la cirugía.

Este factor también influye en la oxigenación durante la VPS, de manera que las toracotomías izquierdas tienen mejor PaO₂ durante la VPS que las toracotomías derechas debido a que el pulmón izquierdo normalmente recibe un 10% menos de gasto cardiaco que el pulmón derecho, de modo que el porcentaje de shunt a través del pulmón izquierdo es menor que a través del derecho.

- Las maniobras quirúrgicas.

Al comprimir el pulmón no dependiente existe la posibilidad de derivar sangre hacia el pulmón dependiente mejorando así la oxigenación arterial al disminuir el Q_s/Q_t , sin embargo esta maniobra puede alterar el aporte de oxígeno sistémico si provoca disminución del gasto cardíaco(51,52).

No solo el pulmón proclive (no dependiente) es el responsable de la hipoxemia durante la VPS, sino también el pulmón dependiente debido a la aparición de atelectasias que se pueden originar por diferentes causas:

- La disminución de la capacidad residual funcional (CRF), como consecuencia de la inducción de la anestesia general y de la parálisis muscular.
- El efecto del peso del mediastino, la presión de los órganos abdominales y el desplazamiento cefálico del diafragma.
- El mantenimiento prolongado del decúbito lateral, que puede favorecer el trasudado de líquido en el pulmón dependiente que originaría una reducción de la CRF.
- También pueden aparecer atelectasias por reabsorción, como consecuencia de la utilización de fracciones inspiratorias de oxígeno elevadas (F_{iO_2}).

Las atelectasias del pulmón dependiente activan la vasoconstricción pulmonar hipóxica, lo que impide y/o altera la perfusión de estas zonas y genera un aumento de

las resistencia al flujo en la arteria pulmonar, que a su vez desvía más perfusión al pulmón no ventilado y de esta manera provoca un aumento del Q_s/Q_t .

Por estas razones es crucial aplicar una estrategia ventilatoria que disminuya la aparición de atelectasias en el pulmón dependiente, además en este pulmón existen unidades alveolares que están menos ventiladas que perfundidas y producen áreas con baja relación V/Q , que se ha demostrado que contribuyen en un 5-10% a la fracción de Q_s/Q_t durante la VPS(53).

1.1.3 Vasoconstricción pulmonar hipóxica.

Durante la VPS solo un pulmón es ventilado y ambos son perfundidos, de manera que la oxigenación de la sangre y la eliminación del dióxido de carbono (CO_2) se realizan a través de un único pulmón, como consecuencia de esta situación se produce un aumento del gradiente alveolo-arterial de O_2 con disminución de la presión arterial de oxígeno (PaO_2), el cual se manifiesta en el paciente anestesiado como una caída paulatina de la saturación periférica de oxígeno (SpO_2) al poco tiempo de iniciada la VPS.

La perfusión del pulmón no ventilado conduce inevitablemente al aumento del shunt transpulmonar derecha-izquierda (Q_s/Q_t) con alteración de la oxigenación y ocasionalmente a hipoxemia. La incidencia de hipoxemia ha ido disminuyendo con el paso del tiempo, oscilando en la actualidad entre el 2-10%, debido fundamentalmente a la mejoría de los dispositivos empleados para el bloqueo pulmonar.

El principal mecanismo fisiológico que tiene el organismo para protegerse de la hipoxemia durante la VPS es la VASOCONSTRICCIÓN PULMONAR HIPÓXICA(VPH), que se desencadena a los pocos segundos de haberse producido la atelectasia del pulmón quirúrgico y alcanza su intensidad máxima a los 10-15 minutos(54). Se trata de un fenómeno exclusivo de la circulación pulmonar ya que el resto de lechos vasculares se dilatan frente a la hipoxemia, en este caso el lecho vascular pulmonar (fundamentalmente la arteriola precapilar que se encuentra muy próxima al alveolo) reacciona aumentando su tono muscular en respuesta a la disminución de la presión alveolar de O₂ (PAO₂), lo que desvía flujo sanguíneo desde el pulmón no ventilado al pulmón ventilado y de esta manera produce una reducción del porcentaje de Q_s/Q_t.

La intensidad de la VPH depende del porcentaje de pulmón atelectasiado y alcanza su máximo cuando el porcentaje de pulmón atelectasiado está entre el 30-70%. Teóricamente, como consecuencia de este mecanismo el 50% del flujo sanguíneo del pulmón no ventilado pasa al pulmón ventilado (distribución de la perfusión pulmón proclive/pulmón declive: 20%/80% en VPS con vasoconstricción pulmonar hipóxica, frente al 40%/60% en ventilación bipulmonar), lo que provoca la disminución del Q_s/Q_t a través del pulmón no ventilado. Además la presión de O₂ en la sangre venosa mixta (PvO₂) también juega un papel relevante en este ámbito (55).

Por otra parte existen diferentes factores que pueden influir en la Vasoconstricción Pulmonar Hipóxica durante la cirugía de tórax(56) inhibiéndola, algunos de los cuales exponemos seguidamente:

- Las intervenciones no farmacológicas como la administración de dextrano hipertónico, la alcalosis o la hipotermia.

- Los vasodilatadores sistémicos como el nitroprusiato sódico, la nitroglicerina, la dobutamina, los agonistas β_2 y los antagonistas del calcio.
- Algunos fármacos vasoconstrictores, como la fenilefrina, porque tienen mayor efecto sobre los vasos de zonas pulmonares no hipóxicas.
- El aumento o disminución de la presión vascular pulmonar son situaciones que también pueden inhibir la vasoconstricción pulmonar hipóxica(57).

El efecto supresor de la Vasoconstricción Pulmonar Hipóxica por parte de los anestésicos inhalatorios no está del todo aceptado y comprobado en humanos, ya que en estudios “in vitro” se ha demostrado que este tipo de fármacos inhiben la vasoconstricción pulmonar hipóxica, mientras que la mayoría de los anestésicos intravenosos no lo hacen. Sin embargo en estudios “in vivo” sigue existiendo controversia debido a los resultados dispares de los diferentes trabajos, pues en lo que se refiere a los anestésicos intravenosos la mayoría preservan la Vasoconstricción Pulmonar Hipóxica, aunque existen estudios en animales que demuestran que el propofol la potencia frente a la ketamina que la preserva(58).

La Anestesia Epidural Torácica (AET) es habitualmente utilizada como técnica analgésica en el periodo intraoperatorio y postoperatorio en cirugía torácica, existen diferentes estudios clínicos que analizan el efecto de la combinación de la anestesia general con la AET en la oxigenación arterial y en el Q_s/Q_t en los que se aprecian resultados contradictorios que revelan la posibilidad de empeorar la oxigenación, de no alterarla o incluso de mejorarla(59–63). Las teorías que se discuten en este sentido parten de las siguientes bases:

1.- Que la AET puede ocasionar una inhibición de la Vasoconstricción Pulmonar Hipóxica, al producir una vasodilatación en el pulmón no ventilado como consecuencia del bloqueo simpático.

2.- Que por el contrario puede potenciar la vasoconstricción pulmonar hipóxica, como consecuencia de desviar el flujo hacia zonas vasodilatadas del pulmón dependiente(62).

El bloqueo paravertebral también se utiliza para la analgesia intraoperatoria en cirugía torácica con VPS y no se ha relacionado con una disminución de la oxigenación arterial, ni con un aumento del Q_s/Q_t (64).

1.2 Ventilación mecánica en Cirugía Torácica.

1.2.1 Volúmenes corrientes durante la VPS. Ventilación protectora.

El conocimiento de las causas de la lesión pulmonar ocasionada por la ventilación mecánica llevó al desarrollo de la Ventilación Protectora, que tiene por finalidad evitar los mecanismos etiopatogénicos de la misma tales como la sobredistensión alveolar y el movimiento cíclico de apertura y cierre alveolar.

Numerosos estudios recomiendan la aplicación de la denominada Ventilación Protectora durante la VPS la cual consiste en volumen tidal bajo, mantener presión meseta o plateau < 25 cmH₂O, PEEP y maniobras de reclutamiento.

Por otra parte, durante la ventilación bipulmonar se recomienda ventilar al paciente con los siguientes parámetros: volumen tidal 8 ml/kg PBW, la frecuencia

respiratoria necesaria para mantener un ETCO_2 entre 35-40 mmHg; PEEP 8-12 cmH_2O , maniobra de reclutamiento alveolar antes de iniciar la VPS o bien al inicio de la misma, y FiO_2 0,4.

Múltiples estudios han demostrado que el empleo de un volumen tidal alto y elevadas presiones en vía aérea se asocian con una mayor incidencia de lesión pulmonar en el postoperatorio, así como con un aumento de los marcadores proinflamatorios (10,11,13,42,65,66). Por todo ello el volumen tidal empleado durante la VPS debe ser de 5-6 ml/kg PBW, manteniendo la presión meseta o plateau por debajo de 25-30 cmH_2O , ya que a partir de este valor se ocasiona sobredistensión alveolar (40). (Tabla 1)

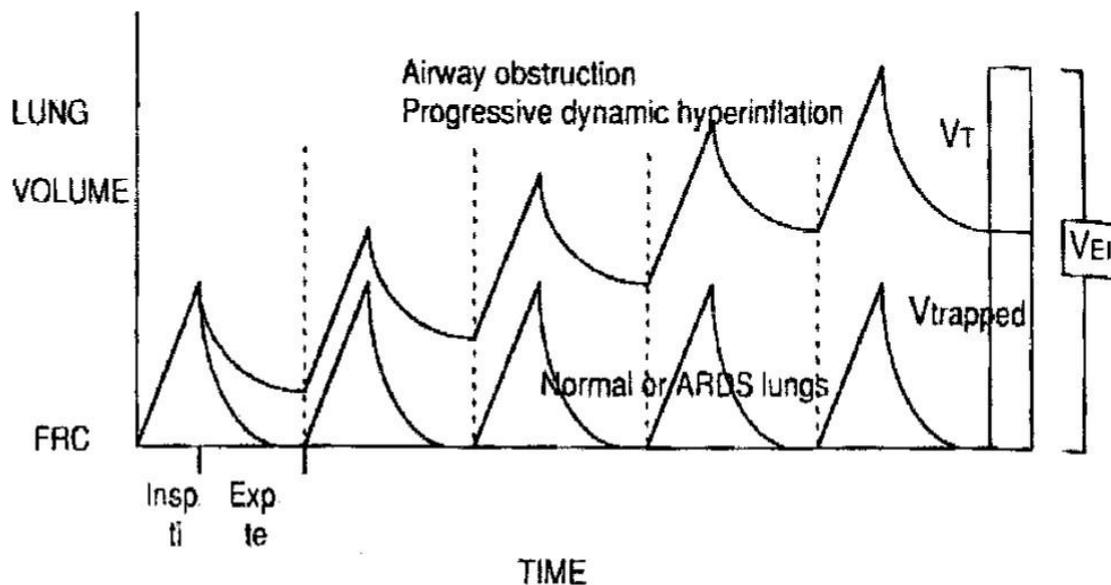


Tabla 1. Atrapamiento pulmonar. Hiperinsuflación pulmonar dinámica (de: Tuxen DV. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:870-874)

Un estudio retrospectivo que incluyó 1091 pacientes sometidos a resección pulmonar comparó la ventilación convencional con la ventilación protectora(9), concluyendo que en el grupo que recibió la ventilación protectora se observó una menor

incidencia de lesión pulmonar aguda (0,9% vs 3,7%), una menor incidencia de ingresos en la unidad de cuidados intensivos y una disminución de la duración de la hospitalización.

Otro estudio posterior también halló una menor incidencia de complicaciones respiratorias en el postoperatorio en el grupo de pacientes que recibieron volumen tidal bajo(67) .

1.2.2 FiO₂

Tradicionalmente se ha venido recomendando el empleo de una FiO₂ de 1 debido a la elevada incidencia de hipoxemias intraoperatorias, sin embargo esta circunstancia favorecía la formación de atelectasias por reabsorción y su rápida reaparición tras el reclutamiento alveolar, así como la liberación de marcadores de estrés oxidativo que están implicados en la lesión pulmonar aguda (68,69).

Actualmente se recomienda emplear una FiO₂ lo más baja posible con carácter general, pero siempre en un nivel suficiente para compensar la hipoxemia secundaria al shunt intrapulmonar que acontece (0,6 - 0,8).

1.2.3 Presión positiva continua en el pulmón no dependiente (CPAP)

La CPAP aplicada en el pulmón no ventilado (proclive) reduce la hipoxemia intraoperatoria y podría disminuir el estrés mecánico al mantener los alveolos parcialmente abiertos, clásicamente se ha utilizado durante la VPS para el tratamiento de la hipoxemia intraoperatoria.

La CPAP ha sido empleada con éxito para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria en el postoperatorio (70) y aplicada en el postoperatorio inmediato vendría a completar la denominada “perioperative positive pressure ventilation”, cuya finalidad es prevenir el colapso alveolar y disminuir la incidencia de complicaciones respiratorias postoperatorias(71).

Un estudio reciente observó que la aplicación de una CPAP de 5 cmH₂O en el pulmón no ventilado (proclive) durante la esofagectomía toracoscópica, ocasionó una menor respuesta inmune a nivel alveolar en comparación con los pacientes a los que no se administró CPAP(72). Sin embargo, esta circunstancia no se tradujo en diferencias en las concentraciones sistémicas de marcadores de inflamación, ni en la incidencia de neumonías en el postoperatorio.

Otro estudio mostró que la administración de 5-7 cmH₂O de CPAP en las 6 primeras horas del postoperatorio de la resección pulmonar mejoró la oxigenación a las 24h en comparación con la aplicación de una mascarilla Venturi. Este efecto fue más evidente en los pacientes con factores de riesgo de presentar complicaciones respiratorias, aunque no se asoció con una diferencia en la evolución en el resto de postoperatorio.

1.2.4 Estrategias de reclutamiento pulmonar.

El reclutamiento alveolar es un proceso dinámico que consiste en la apertura de alveolos colapsados mediante la aplicación breve y controlada de una elevada presión intrapulmonar, la cual debe ir acompañada del valor adecuado de PEEP para mantenerlos abiertos.

La anestesia general induce la aparición de atelectasias en aproximadamente el 90% de pacientes, las cuales pueden persistir en el postoperatorio y ser el foco de infecciones respiratorias(74). Además en el pulmón declive aparecen atelectasias por compresión ya que está comprimido por el peso del mediastino y el contenido abdominal, y por reabsorción debido a la elevada FiO₂ que se emplea durante la VPS, razones por las que está indicado realizar maniobras de reclutamiento para normalizar la función pulmonar.

Estudios previos han demostrado que la aplicación de una maniobra de reclutamiento alveolar durante la VPS asociada a PEEP mejora la oxigenación, la mecánica pulmonar y la eficacia ventilatoria al abrir zonas que estaban atelectasiadas (1,28,33,35,41,75,76), por estos motivos la maniobra de reclutamiento se emplea igualmente como tratamiento de la hipoxemia peroperatoria.

Kozian et al demostró experimentalmente que la aplicación de una maniobra de reclutamiento alveolar antes de iniciar la VPS aumentaba la fracción de áreas bien ventiladas, disminuyendo la proporción de zonas pobremente ventiladas y zonas atelectasiadas(35) y además observó un aumento de la compliancia y una mejoría en la oxigenación, manteniéndose estos efectos durante todo el procedimiento.

Otros autores como Unzueta et al (34,77) han corroborado estos resultados en estudios clínicos, observando que la realización de una maniobra de reclutamiento alveolar antes del inicio de la VPS asociada a una PEEP de 8 cmH₂O determinaba una mejor oxigenación y una disminución del espacio muerto fisiológico, en comparación con la aplicación de una PEEP de 8 cmH₂O sin maniobra de reclutamiento (77).

A raíz de estos estudios podríamos considerar que la aplicación de una maniobra de reclutamiento alveolar antes del inicio de la VPS asociada a una PEEP adecuada, permitiría optimizar la función del pulmón declive del cual depende la oxigenación y la eficacia ventilatoria durante la intervención quirúrgica(34,77,78). Es necesario realizar otra maniobra de reclutamiento antes de extubar al paciente para abrir aquellas zonas que se hayan atelectasiado. Las maniobras de reclutamiento se pueden realizar mediante una CPAP o mediante las maniobras de ciclado.

Por su parte, las maniobras de CPAP consisten en la aplicación de una presión de 40 cmH₂O (considerada como la presión de apertura alveolar en pulmones sanos), durante unos 15-40 segundos según autores (79,80). Estudios experimentales demuestran que la realización de la maniobra de CPAP de forma lenta, incrementando la presión en la vía aérea de forma progresiva durante 40 segundos determina una mejoría en la oxigenación, una menor lesión del epitelio alveolar y una menor liberación de mediadores de la inflamación que cuando se realiza un incremento rápido y brusco de la presión (81,82).

Las maniobras de ciclado se realizan en ventilación controlada por presión y según el método descrito por Tusman (41), consisten en lo siguiente:

- 1º.- Incrementos progresivos y simultáneos de la presión de ciclado y de la PEEP.
- 2º.- Cuando se alcanza una PEEP de 20 cmH₂O y una presión de ciclado de 40 cmH₂O llegamos a la presión de apertura en los pulmones sanos, estas presiones se mantienen durante 10-20 ciclos respiratorios.

3º.- Posteriormente se disminuye la PEEP de forma escalonada, de 2 en 2 cmH₂O, hasta que se observa una disminución de la compliancia dinámica, de la saturación arterial de oxígeno o bien un aumento del espacio muerto. Este punto corresponde a la presión de cierre.

4º Por último se procede a otro reclutamiento y finalmente se deja una PEEP 2 cmH₂O superior a la de la presión de cierre (Figura 1).

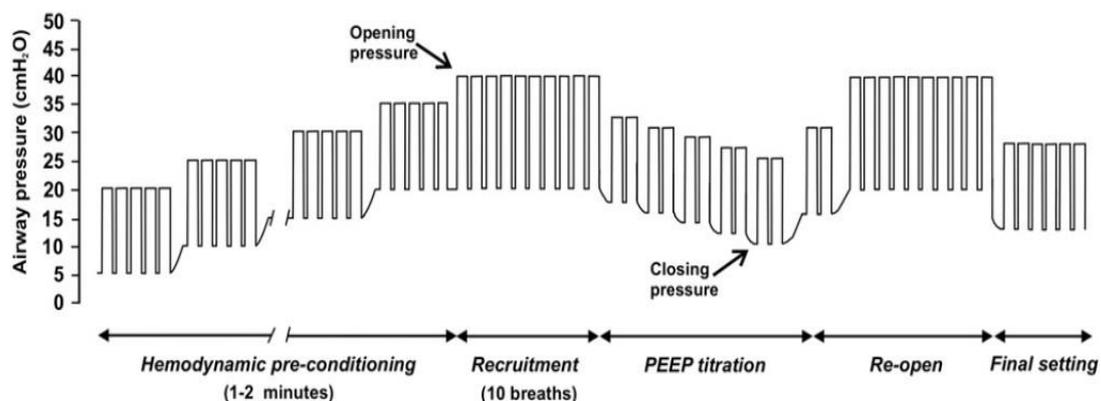


Figura 1 . Maniobra de reclutamiento. (Tusman G. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2010; 24: 183–97)

Existen numerosos estudios que han demostrado la eficacia de este método (1,28,76,78); en uno de los más recientes, se realizó la maniobra de reclutamiento en ventilación controlada por volumen partiendo de un VT de 8ml/kg PBW, se incrementó progresivamente el VT en 4ml/kg PBW cada 3 ciclos hasta llegar a una presión plateau o meseta de 30-35 cmH₂O que se mantuvo durante 3 ciclos (83). Sin embargo hasta la fecha no existen estudios comparativos entre los dos métodos de reclutamiento.

En cualquier caso el anestesiólogo debe ser consciente de las repercusiones hemodinámicas de las maniobras de reclutamiento, especialmente en los pacientes hipovolémicos ya que las elevadas presiones intratorácicas ocasionadas durante las

maniobras de reclutamiento causarán una disminución leve y transitoria en la tensión arterial y en el gasto cardíaco (30,84).

Por último debemos reseñar que un reciente estudio experimental observó que la realización repetida de maniobras de reclutamiento no contribuía a la lesión pulmonar(85).

1.2.5 PEEP.

Durante la VPS el empleo de VT bajos debe ir necesariamente asociado a la aplicación de PEEP, con la finalidad de mantener los alveolos abiertos y evitar el atelectrauma.

Inicialmente se propuso aplicar una PEEP de 5 cmH₂O durante la VPS, sin embargo Kozian et al demostró que tras la realización de una maniobra de reclutamiento y una PEEP de 5 cmH₂O en el pulmón declive persistían zonas de atelectasia y zonas mal ventiladas (87).

Por otra parte un estudio comparativo entre niveles de PEEP de 0, 5, 8 y 10 cmH₂O no apreció cambios en la oxigenación, tan sólo en el caso de una PEEP de 8 cmH₂O que ocasionó una disminución del espacio muerto fisiológico (88).

Slinger et al demostró que el valor de la PEEP debía individualizarse en función de la curva de la compliancia estática, ya que la PEEP aumentó la oxigenación en presencia de atelectasias pero no resultó eficaz en aquellos pacientes que desarrollaron PEEP intrínseca (16).

Un estudio posterior corroboró que los pacientes con $VEMS_1$ bajo (más propensos a desarrollar PEEP intrínseca durante la VPS) se beneficiaban menos de la PEEP que los que tenían $VEMS_1$ alto (23).

Ferrando et al observó que el valor de PEEP individualizado se asociaba con una mejor oxigenación y mecánica pulmonar en comparación con los valores fijos y preestablecidos de PEEP(78), esta circunstancia sugiere que el valor de PEEP aplicado durante la VPS debe ser calculado para cada paciente. En ese estudio los valores individualizados de PEEP fueron significativamente más elevados ($10\pm 2\text{cmH}_2\text{O}$) que los prefijados ($5\text{ cmH}_2\text{O}$).

1.2.6 Frecuencia respiratoria.

Resulta necesario aumentar la frecuencia respiratoria hasta mantener unos valores del ETCO_2 entre 35-45 mmHg, con el objetivo de compensar la disminución de la ventilación alveolar resultante del empleo de VT bajos, no obstante debemos admitir una hipercapnia permisiva que generalmente es bien tolerada en ausencia de disfunción cardíaca severa, hipertensión pulmonar e hipertensión endocraneal.

El empleo de frecuencias respiratorias excesivamente altas acorta el tiempo espiratorio, lo que compromete el vaciado pulmonar en los pacientes con EPOC y por tanto aumenta el atrapamiento aéreo. Esta situación consiste en que el vaciado pulmonar está enlentecido y el tiempo espiratorio finaliza antes de que el paciente haya alcanzado el volumen de relajación del sistema respiratorio (CRF), con la consiguiente aparición de PEEP intrínseca (89), también denominada PEEP oculta o auto-PEEP (Tabla 1).

Las repercusiones hemodinámicas del atrapamiento aéreo consisten en dificultad del retorno venoso, disminución del gasto cardíaco, aumento de la postcarga del ventrículo derecho y, en el caso de que sea muy severo, podría ocasionar un efecto de taponamiento cardíaco (90).

El patrón ventilatorio en pacientes con EPOC severa que presentan atrapamiento aéreo durante la ventilación mecánica debe dirigirse a minimizar la hiperinflación dinámica y la auto-PEEP, preservando el tiempo espiratorio y evitando VT elevados(89). Ducros et al observó que los pacientes con enfisema pulmonar desarrollaron elevados niveles de auto-PEEP durante la VPS (91) y que, por el contrario, los pacientes con patología restrictiva presentaron escaso atrapamiento aéreo durante la VPS.

1.2.7 Relación I:E.

El aumento de la relación I:E viene siendo motivo de controversia, por los siguientes motivos:

- Por una parte Kim et al observó que el empleo de una relación I:E de 1:1 durante la VPS no mejoraba la oxigenación en comparación con una relación I:E de 1:2, debido al incremento de la presión media en vías aéreas resultante del aumento del tiempo inspiratorio que ocasiona una reducción del gasto cardíaco (92).
- Sin embargo un reciente estudio mostró que la relación I:E de 1:1 mejoró la oxigenación en comparación con la relación I:E de 1:2, aunque ésta sólo se observó a los 60 minutos del inicio de la VPS (93).

Hay que recordar que una relación I:E 1:1 determina una disminución del tiempo espiratorio, lo que ocasionaría atrapamiento aéreo en los pacientes con EPOC con la consiguiente repercusión hemodinámica, de manera que las ventajas de aumentar el tiempo inspiratorio son limitadas en cualquier caso.

1.2.8 Ventilación controlada por volumen VS ventilación controlada por presión.

La ventilación controlada por volumen (VCV) y la ventilación controlada por presión (VCP) son modos ventilatorios con diferente control de la variable principal, conforme exponemos a continuación:

En la VCP el respirador genera un flujo inspiratorio decelerado con un flujo inicial alto hasta alcanzar la presión prefijada, manteniendo así la presión en vías aéreas constante. Sin embargo, el volumen tidal insuflado en cada ciclo es variable y la VCP no proporciona un VT constante cuando se producen cambios en la mecánica pulmonar del paciente, como ocurre durante la cirugía torácica.

La ventaja aparente de la VCP en relación a la VCV es que se asocia con presiones pico menores (94) aunque la presión en los bronquios principales es la misma con ambos modos ventilatorios (95):

- 1.- Estudios iniciales en pacientes con SDRA no han podido demostrar una mejoría en la oxigenación con la VCP (94–97).

2.- Tugrull et al observó que durante la VPS en pacientes sometidos a cirugía torácica, la VCP se asoció con una mejor oxigenación comparada con la VCV (98).

3.- Por contra Unzueta et al comprobó que la VCP durante la ventilación pulmonar selectiva no mejoraba la oxigenación en comparación con la ventilación controlada por volumen(99). En este estudio la PaCO₂ y la ETCO₂ no fueron significativamente diferentes entre ambos modos, lo que sugiere que ambas técnicas tienen la misma eficacia ventilatoria. Estos resultados han sido corroborados por varios estudios posteriores (100–102).

Por lo tanto del resultado de estos estudios se extrae que la utilización de VCV o VCP es indiferente en cuanto a las presiones intrapulmonares, la oxigenación y a la eficacia ventilatoria, si bien la VCV es preferible ya que no comporta el riesgo de hipoventilación y proporciona más información sobre la mecánica respiratoria del paciente.

1.2.9 Avances en la ventilación protectora.

Actualmente la actividad investigadora está dirigida a proteger el glicocalix, que es una capa situada en la luz del endotelio vascular, formada por proteoglicanos y glicolípidos, la cual actúa como una barrera pasiva para evitar la pérdida de fluidos a través del capilar.

Los principales estudios experimentales se fundamentan en potenciar la función de barrera del endotelio, prevenir la degradación del glicocalix inducida por citokinas y

sintetizar agentes terapéuticos que estabilicen el glicocalix, mitigando así la lesión pulmonar asociada a la cirugía torácica(103–105).

No obstante se trata de estudios experimentales, cuyos resultados todavía no son aplicables en la práctica clínica.

1.3 Manejo de la hipoxemia durante la ventilación pulmonar selectiva.

La incidencia de hipoxemia durante la ventilación pulmonar selectiva ha disminuido hasta el 4-5% en la actualidad, desde el 20% registrado en los años 70 (106). Esta notable disminución se ha debido fundamentalmente al empleo sistemático del fibrobroncoscopio para comprobar la correcta situación del tubo de doble luz (107). Teniendo en cuenta que los tubos suelen desplazarse al colocar al paciente en decúbito lateral, hay que volver a comprobar su situación con el fibrobroncoscopio tras el cambio de posición y siempre que aparezca hipoxemia durante la VPS.

Otros factores que han contribuido a la disminución de la incidencia de hipoxemia son el empleo de anestésicos que tienen menor efecto sobre la VPH, así como de estrategias ventilatorias que optimizan la oxigenación durante la VPS.

De esta manera ante la aparición de una hipoxemia peroperatoria debemos seguir los siguientes pasos:

1º.- Aumentar la FiO_2 a 1.

2º Comprobar la correcta colocación del tubo de doble luz mediante el fibrobroncoscopio, se aspirarán las secreciones y sangre que puedan haberse acumulado en el interior del tubo.

3º.- Realizar una maniobra de reclutamiento en el pulmón declive.

4º.- Si persiste la hipoxemia procederemos de la siguiente manera:

- a) Aplicaremos CPAP en el pulmón proclive de forma lenta y progresiva para evitar que el pulmón se re-expanda, ya que esto dificultaría la labor del cirujano. En la mayoría de los casos la hipoxemia se corrige con la aplicación de 5-10 cmH₂O de CPAP en el pulmón no ventilado.
- b) Cuando la CPAP no es eficaz o no puede aplicarse, la segunda medida terapéutica consiste en añadir más PEEP al pulmón ventilado.
- c) Si los anteriores procedimientos no consiguen resolver la hipoxemia se procederá a realizar la ventilación bilateral hasta mantener una SpO₂ correcta, alternando la ventilación bilateral con la VPS. También se puede considerar la aplicación de ventilación con jet a alta frecuencia (HFJV) en el pulmón proclive.
- d) En el caso de que se trate de una neumonectomía se procederá a clampar la arteria pulmonar lo antes posible, con el objetivo de disminuir el shunt intrapulmonar (Tabla 1).
- e) Otra alternativa sería el empleo de almitrina endovenosa sola o en combinación con óxido nítrico inhalado, la almitrina potencia la vasoconstricción pulmonar hipóxica (VPH) ya que tiene una acción

vasoconstrictora pulmonar dosis dependiente. Cuando se administra a dosis bajas con óxido nítrico inhalado mejora significativamente la oxigenación sin modificar la hemodinámica, pero a dosis más altas aumenta la presión en la arteria pulmonar (108).

En resumen: Aunque se conocen los beneficios de la ventilación de protección pulmonar en pacientes que requieren ventilación pulmonar selectiva durante la cirugía deresección pulmonar, no existen estudios clínicos que aplicando una maniobra de reclutamiento adecuada en el momento idóneo hayan comparado la aplicación de una PEEP individualizada con una PEEP fija.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS:

2. Hipótesis.

En pacientes sometidos a ventilación pulmonar selectiva en cirugía de resección pulmonar usando ventilación controlada protectora con bajos VT, la realización de una maniobra de reclutamiento junto con el cálculo individualizado del nivel de PEEP óptima , producirá una mejor oxigenación y mejor mecánica respiratoria que la realización de una maniobra de reclutamiento y el establecimiento de un nivel de PEEP estandarizado de 5 cmH₂O (PEEP 5).

3. Objetivos.

En pacientes sometidos a ventilación pulmonar selectiva en cirugía de resección pulmonar usando ventilación controlada protectora con bajos VT y tras la realización de una maniobra de reclutamiento, comparamos el establecimiento de un nivel de PEEP estandarizado de 5 cmH₂O con un nivel de PEEP individualizado:

Objetivo primario: Determinar las diferencias en la oxigenación (PaO₂),

Objetivos secundarios: Determinar las diferencias en la ventilación alveolar (mediante la determinación de espacio muerto alveolar, V_{Dalv}) y en la mecánica respiratoria (mediante la determinación de la compliancia dinámica del sistema respiratorio, C_{dyn}).

MATERIAL Y MÉTODOS

4. Metodología.

4.1 Tipo de estudio.

Estudio clínico prospectivo, comparativo, aleatorizado y controlado.

4.2 Período de estudio.

El estudio comenzó tras la aprobación por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Clínico Universitario de Valencia el 23 de Febrero de 2012, con una duración de 6 meses.

4.3 Sujetos y grupos de estudio.

La población del estudio fueron aquellos pacientes adultos, varones y mujeres, programados para cirugía de resección pulmonar que requirieron ventilación pulmonar selectiva.

La inclusión fue de pacientes consecutivos que reunieron los siguientes criterios, y el reclutamiento se interrumpió al haber incluido 30 pacientes (15 de cada grupo).

• Criterios de inclusión:

Los pacientes cumplieron todos los criterios que exponemos a continuación, para ser incluidos en el estudio:

- Aceptación y firma del consentimiento informado.
- Pacientes con un estado físico según la clasificación ASA I-III.
- Edad > 18 años.
- Pacientes programados para cirugía electiva de resección pulmonar con ventilación pulmonar selectiva.

• Criterios de exclusión:

No pudieron ser seleccionados los pacientes que cumplían alguno de los siguientes criterios de exclusión:

- Edad < 18 años.
- Pacientes programados para neumonectomías.
- Pacientes con estado físico según la clasificación ASA de IV.
- Pacientes con nivel de hemoglobina preoperatoria menor de 10 mg/dL.
- Mujeres embarazadas.

• Criterios de retirada del estudio:

Fueron retirados del estudio aquellos pacientes en los que, según criterio del investigador responsable, se incumplía el protocolo por cuestiones médicas (una caída del IC \geq al 20% al realizar la maniobra de reclutamiento) o técnicas (desconexión del

paciente del circuito anestésico). Los motivos de retirada del estudio fueron reflejados en el cuaderno de recogida de datos.

• **Tamaño muestral:**

Se calculó un tamaño muestral de 30 pacientes (15 por grupo) para encontrar diferencias en la $PaO_2 > 20\%$ a los 40 minutos tras el establecimiento de la PEEP (T_4), con una significación del 95% y una potencia del 80%.

El estudio fue controlado y los pacientes fueron incluidos aleatoriamente en uno de los siguientes grupos:

1.- GRUPO CONTROL (MANIOBRA DE RECLUTAMIENTO Y APLICACIÓN DE 5 cmH₂O DE PEEP, nivel de PEEP estándar): Los pacientes de este grupo fueron sometidos a una maniobra de reclutamiento tras el inicio de la ventilación pulmonar selectiva con posterior aplicación de PEEP de 5 cmH₂O (Nº de Pacientes: 15).

2.- GRUPO CASO (MANIOBRA DE RECLUTAMIENTO Y AJUSTE INDIVIDUALIZADO DE PEEP ÓPTIMA): Los pacientes de este grupo fueron sometidos a una maniobra de reclutamiento tras el inicio de la ventilación pulmonar selectiva con posterior aplicación de PEEP óptima, calculado manualmente según valores de compliancia (Nº de Pacientes: 15).

· Descripción del método de aleatorización:

El método de aleatorización fue simple utilizando una tabla de 30 números aleatorios generada por ordenador (Random Number Table Generator, Epi info™ 7 (7.1.0.6), en la que los números pares indicarán el grupo caso de aplicación de PEEP óptima y los impares el grupo control de aplicación de PEEP de 5 cmH₂O.

Se obtuvieron 30 sobres, los pacientes que dieron su consentimiento fueron aleatorizados al entrar en quirófano, tras comprobar que cumplían los criterios de inclusión y que no presentaban ningún criterio de exclusión.

En ese momento se procedió a la apertura del sobre correspondiente a su número de orden y se aplicó la PEEP correspondiente: PEEP óptima (número par) o PEEP 5 cmH₂O (número impar).

4.4 Protocolo de estudio.

El manejo anestésico, hemodinámico y respiratorio (exceptuando la parte de ajuste de los parámetros respiratorios que implica al protocolo de estudio) se realizó según la práctica habitual, siguiendo el protocolo de manejo anestésico de la cirugía de resección pulmonar del Servicio de Anestesiología y Reanimación.

Encontrándose el paciente en el antequirófano se canalizó una vía periférica y se premedicó con 2 mg de midazolam intravenosos (iv).

Una vez el paciente ya se encontraba en quirófano se realizó la monitorización estándar (saturación periférica de O₂ (SpO₂) mediante pulsioximetría, la presión arterial

no invasiva (PANI) y electrocardiografía (ECG), a continuación se procedió a la colocación de un catéter epidural torácico (Tuohy; Braun Laboratories, Melsungen AG, Germany) realizando dosis test con 7,5 mg de bupivacaína 0,25 % con vasoconstrictor para el control analgésico postoperatorio.

Tras preoxigenar al paciente 5 min. con oxígeno al 100% con mascarilla facial se realizaba la inducción anestésica con 3 µg/Kg de fentanilo + 2.5 mg/Kg de propofol + 0,6 mg/Kg de rocuronio.

La intubación orotraqueal se realizó a todos los pacientes con un tubo endotraqueal selectivo izquierdo (Bronco-Cath™; Mallinckrodt Laboratories, Atholone, Ireland) y el tamaño del tubo endotraqueal (TET) era el indicado para cada paciente según su altura. La comprobación del TET se realizó bajo visión fibrobroncoscópica.

• **Manejo respiratorio:**

Una vez realizadas las comprobaciones pertinentes se procedió conforme se expone seguidamente:

1.- Se pautó en el ventilador (Aisys Datex-Ohmeda, Reino Unido) los siguientes parámetros: Ventilación controlada por volumen con ajuste de un volumen corriente (VT) de 7 mL/Kg del peso corporal ideal (iPBW), manteniendo siempre unas presiones intrapulmonares por debajo de 30 cmH₂O, fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) 100%, presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5 cmH₂O, frecuencia respiratoria (FR) para mantener una PaCO₂ de entre 35 y 55

mmHg, tiempo de meseta del 20% del tiempo inspiratorio, y una relación inspiración/expiración (I/E) de 1:2.

2.- Se canalizó otra vía periférica del calibre 14 o 16 G.

3.- Se canalizó la arterial radial para la monitorización hemodinámica (presión arterial invasiva (PAI), índice cardíaco (IC) y variación de presión de pulso (PPV)) por medio del monitor de gasto cardíaco (Gc) Vigileo™ (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA), así como para la extracción de sangre para la realización de gasometrías arteriales.

4.- El mantenimiento anestésico se realizó con sevoflurano para una Fet de 1.5-2 vol % y perfusión continua intravenosa (pciv) de remifentanilo de 0.10 a 0.40 µg/Kg/min.

5.- La monitorización de la relajación neuromuscular se realizó de manera continuada y se repitieron dosis de 0,15 mg/Kg cuando aparecía una respuesta en el tren de cuatro (TOF).

6.- La fluidoterapia se mantuvo con cristaloides, a un ritmo de infusión de 5 mL/Kg/h.

· Aplicación del protocolo de manejo respiratorio específico del estudio:

Una vez situado el paciente en decúbito lateral y antes de iniciar la cirugía se comprobó nuevamente la correcta colocación del tubo endotraqueal bajo visión fibrobroncoscópica y se procedió a iniciar la ventilación pulmonar selectiva (VPS).

Se modificó el VT de 7 a 5 ml/Kg y se reajustó la FR si era necesario para mantener la PaCO₂ dentro de los parámetros establecidos en el protocolo (35-55 mmHg).

Se mantuvieron el resto de parámetros ventilatorios ajustados previamente hasta la toracotomía y durante la resección pulmonar.

Una vez realizada la toracotomía (con el tórax abierto y VPS) y antes de cualquier manipulación quirúrgica de resección o clampaje vascular se realizó la maniobra de reclutamiento (MR), asegurando previamente una correcta relajación neuromuscular.

• **Maniobra de reclutamiento:**

Se realizó la MR a todos los pacientes del estudio (maniobra descrita por Tusman (1) para ventilación pulmonar selectiva y que se ha mostrado eficaz en cuanto a mejoría de oxigenación y ventilación), siguiendo los siguientes pasos:

1º.- Cambio de Ventilación controlada por Volumen a Ventilación por Presión Control, ajustando una presión controlada de 20 cmH₂O.

2º.- Ajuste de la FiO₂ de 100%.

3º.- Ajuste de una Frecuencia respiratoria de 15 respiraciones por minuto.

4º.- Ajuste de un nivel de PEEP inicial de 5 cmH₂O aumentando cada 10 ciclos respiratorios 5 cmH₂O hasta un nivel de PEEP de 20 cmH₂O que se mantuvieron durante 20 ciclos respiratorios.

Si durante la maniobra de reclutamiento se producía una caída del IC \geq al 20% del IC previo a la MR, se abortaba la maniobra y se administraba una sobrecarga de

líquido de 250ml de 6% hidroxietil almidón 130/05 (Voluven, Fresenius Kabi, Bad Hamburg, Germany).

Una vez estabilizado el paciente se realizaba una nueva maniobra de reclutamiento, si nuevamente aparecía una caída del IC \geq al 20% dicho paciente era excluido del estudio.

· **Establecimiento del nivel de PEEP:**

Una vez realizada la maniobra de reclutamiento se procedió a ajustar el nivel de PEEP según el grupo al que el paciente había sido asignado:

I.- **GRUPO DE ESTUDIO**. CALCULO DEL NIVEL DE PEEP ÓPTIMO:

Antes de comenzar el cálculo de la PEEP óptima se cambió el modo ventilatorio a ventilación controlada por volumen, ajustando los parámetros ventilatorios (VT, FR y FiO₂) a los valores pautados previamente a la MR. El cálculo de la PEEP óptima se realizó mediante la técnica de PEEP decreciente ya descrita en estudios previos (1,26), que en síntesis consistió en lo siguiente:

Al finalizar los 20 ciclos respiratorios con el nivel máximo de PEEP (20 cmH₂O) en la MR, se realizó un descenso escalonado de la PEEP de 2 en 2 cmH₂O cada tres minutos hasta que se producía un descenso de la compliancia dinámica. En cada nivel de PEEP se midió:

- 1) La mejor compliancia dinámica aportada ciclo a ciclo por el monitor de capnografía volumétrica CO₂SMOplus (Novamatrix Medical Systems Inc,

USA). De este modo se determinó cual era el nivel de PEEP con el que se obtenía la mejor compliancia dinámica, a la que se denominó PEEP óptima.

Una vez conocida la PEEP óptima se realizaba una nueva MR y se estableció dicho nivel de PEEP, el cual se mantuvo durante el tiempo de la ventilación pulmonar selectiva (VPS).

- 2) El valor del espacio muerto alveolar (V_{Dalv}) aportado por el monitor de capnografía volumétrica CO_2SMO+ (tras introducir el valor de la $PaCO_2$ del análisis de gases en sangre arterial).
- 3) La PaO_2 y el IC (aportado por el monitor Vigileo).

II.- GRUPO CONTROL:

Al igual que en el Grupo de Estudio se volvió al modo de Ventilación Controlada por Volumen y se pautaron los parámetros ventilatorios previos a la MR, en este momento se estableció un nivel de PEEP de 5 cmH_2O .

En este Grupo Control también se realizó una segunda maniobra de reclutamiento dejando de nuevo un nivel de PEEP de 5 cmH_2O , todo ello con el objetivo de que no existiesen diferencias entre ambos grupos más allá del nivel de PEEP.

Tras el establecimiento del nivel de PEEP correspondiente se ajustó una FiO_2 del 80% en ambos Grupos.

Cada vez que fue modificada la FR se monitorizó la autoPEEP, ya que podría producir un aumento de la PEEP total (PEEP óptima) calculada. En caso de que se produjera una variación de la PEEP total al modificarse la autoPEEP, se procedía a

modificar la PEEP pautaada para que la PEEP total fuese la óptima calculada previamente (Figura 2).

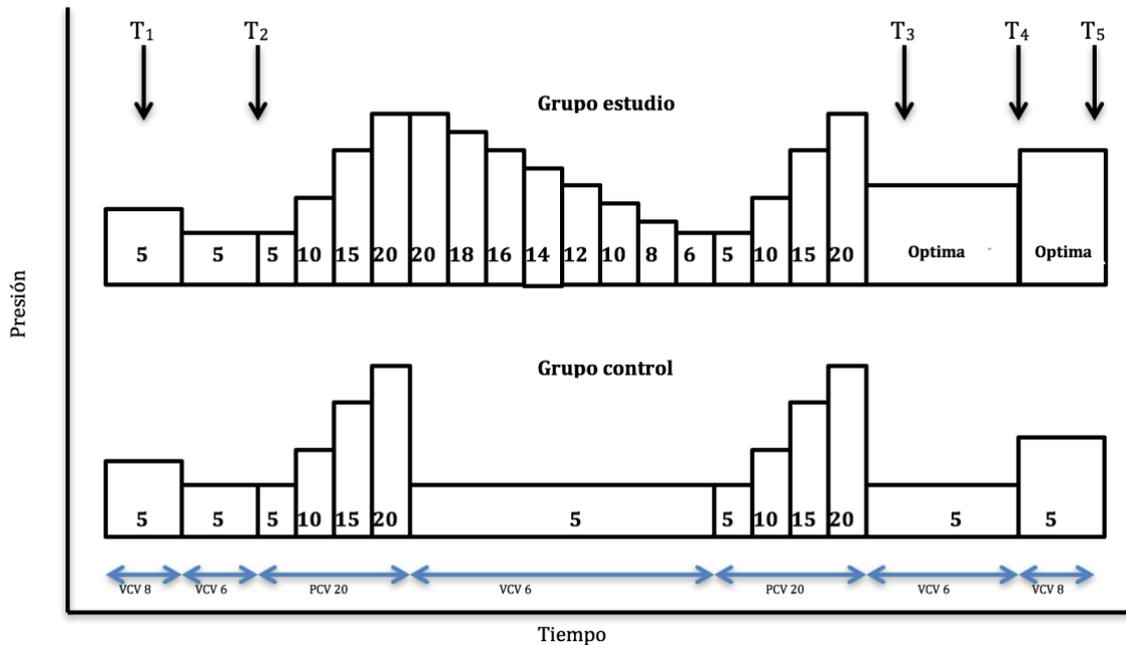


Figura 2. VCV 8: Ventilación Volumen-control con 8 ml Kg⁻¹ de VT. VCV 6: Ventilación Volumen-control con 6 ml Kg⁻¹ VT. PCV 20: Ventilación Presión-control con 20 cmH₂O. Optima: PEEP con la mejor Csr.

• Terapias de rescate y criterios de retirada del estudio:

En caso de hipoxemia (definida como SpO₂ < 90%) en primer lugar se procedía a realizar un aumento de la FiO₂ al 100%, si con esta terapia persistía la hipoxemia a continuación se aplicaba una presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) de 5 cmH₂O en el pulmón no dependiente.

Una vez iniciado el protocolo de estudio no debía desconectarse al paciente del circuito anestésico.

En el supuesto de que resultara necesario ventilar o expandir el pulmón no dependiente debido a una solicitud del cirujano, como por ejemplo para comprobar las suturas, se procedía a conectar un sistema con un balón de ventilación (Ambú) al oxígeno suplementario del respirador, independiente del circuito anestésico del pulmón dependiente.

• ***Variables de estudio:***

En el presente estudio se registraron las variables que exponemos a continuación:

- Variables demográficas: Consistentes en edad, sexo, talla, peso corporal ideal (PBW), valores de la espirometría basal del paciente (volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV₁), capacidad vital forzada (CVF), Índice de Tiffenau (FEV₁/ CVF)), hemoglobina preoperatoria (Hb), lado quirúrgico, tiempo de ventilación mecánica, tiempo de ventilación pulmonar selectiva, tipo de cirugía (segmentectomía, lobectomía, bilobectomía).
- Variables ventilatorias: Consistentes en volumen corriente (VT), presión meseta en la vía aérea (Pawpl), presión positiva al final de la espiración (PEEP) y frecuencia respiratoria (FR), las cuales fueron recogidas del monitor respiratorio del aparato de anestesia (Aisys Datex-Ohmeda, Reino Unido).

También se registraron espacio muerto fisiológico (VDphy) y alveolar (VDalv), compliancia dinámica (Cdyn), PEEP total y PEEP intrínseca y resistencias espiratorias (Resp), las cuales fueron medidas mediante el monitor de

capnografía volumétrica CO₂SMO+ (Novametrix Medical Systems Inc, USA).

Los datos aportados por el capnógrafo se archivaron digitalmente para su posterior análisis a través del software a-plus (Respironics, Philips).

- Variables hemodinámicas: Consistentes en presión arterial sistólica/ diastólica/ media, índice cardiaco (IC) y variación de presión de pulso (VPP), las cuales fueron registradas a través del monitor de gasto cardiaco Vigileo™ (Edwards lifesciences, Irvine, CA, USA).
- Variables del intercambio gaseoso y otros valores de la gasometría arterial: Consistentes en PaO₂, PaCO₂, pH y Bicarbonato, se utilizó el analizador de gases ABL800 Flex (Radiometer Medical ApS, Denmark) y la SpO₂ fue registrada mediante el monitor del aparato de anestesia.

La sangre arterial fue recogida a través de la cánula de la arterial radial, se desecharon los primeros 5ml y a continuación se extrajeron muestras de 0,5 ml.

• ***Tiempos de estudio (Figura 2):***

La información relativa a todas las variables del estudio se recogió en los siguientes tiempos:

- **T₁**: 10 minutos tras la inducción anestésica (ventilación bipulmonar y decúbito supino).
- **T₂**: 5 minutos después de la apertura del tórax en decúbito lateral, con ventilación pulmonar selectiva.

- **T₃**: 15 minutos después del establecimiento de la PEEP, durante la cirugía.
- **T₄**: 40 minutos tras el establecimiento de la PEEP durante la cirugía, antes del clampaje vascular.
- **T₅**: En el momento final de la ventilación pulmonar selectiva, antes de reiniciar la ventilación bi-pulmonar (fin de la cirugía, con el tórax abierto).
- **T₆**: Previo a extubación, con ventilación bipulmonar ya en decubito supino.
- **T₇**: A las 24h tras la cirugía (previo alta de reanimación).

ESTUDIO ESTADÍSTICO

Para la realización del presente estudio estimamos que serían necesarios un total de 30 pacientes para detectar una diferencia del 20% en la oxigenación al final de la ventilación unipulmonar, con un nivel de significación del 5% y una potencia del 80%, todo ello con base en los estudios previos analizados (34).

Igualmente se procedió a seguir la siguiente metodología para el análisis de la información registrada:

- Utilizamos el test de corrección Kolgomorov-Smirnov con Lilliefors para el estudio de las variables normales y el test de Levene para la homogeneidad de varianzas.
- En los casos en los que la hipótesis de homogeneidad se rechazó (p -valor del test < 0.05) aplicamos el test U de Mann-Whitney y Friedmann, el cual fue utilizado para la Resistencia en vía aérea dado que la magnitud de heterogeneidad de las varianzas entre grupos no es suficiente para influir en las conclusiones.
- En los casos en los que la hipótesis nula no era rechazada se aplicó el test de Student y el análisis de la varianza (ANOVA).
- Para comparaciones múltiples se utilizó la corrección de Bonferroni para mantener el riesgo de un error tipo 1 en el nivel de significación elegido ($\alpha = 0.05$), cuando utilizamos este método los P- valores y los Intervalos de Confianza(IC) se presentaron como 'corregidos'. El denominador para la

corrección fue el número total de comparaciones para cada variable (7 correspondiente a las 7 medidas y los parámetros se presentan como promedio (\pm SD).

- El análisis estadístico se llevó a cabo mediante SPSS 15.0 software package (SPSS, Chicago, IL).

RESULTADOS

Fueron potencialmente elegibles para el estudio un total de 39 pacientes, de los cuales se excluyeron 6 (de los que 1 rechazó su participación en el estudio y los otros 5 por cumplir criterios de exclusión). De esta manera procedimos a randomizar un total de 33 pacientes, de los que 18 fueron asignados al Grupo Estudio y los 15 restantes al Grupo Control.

Finalmente 3 pacientes del Grupo Estudio no fueron analizados por interrupción del protocolo, debido en 2 casos a conversión a neumonectomía y en 1 caso por infarto de miocardio intraoperatorio, conforme se aprecia en la Figura 3.

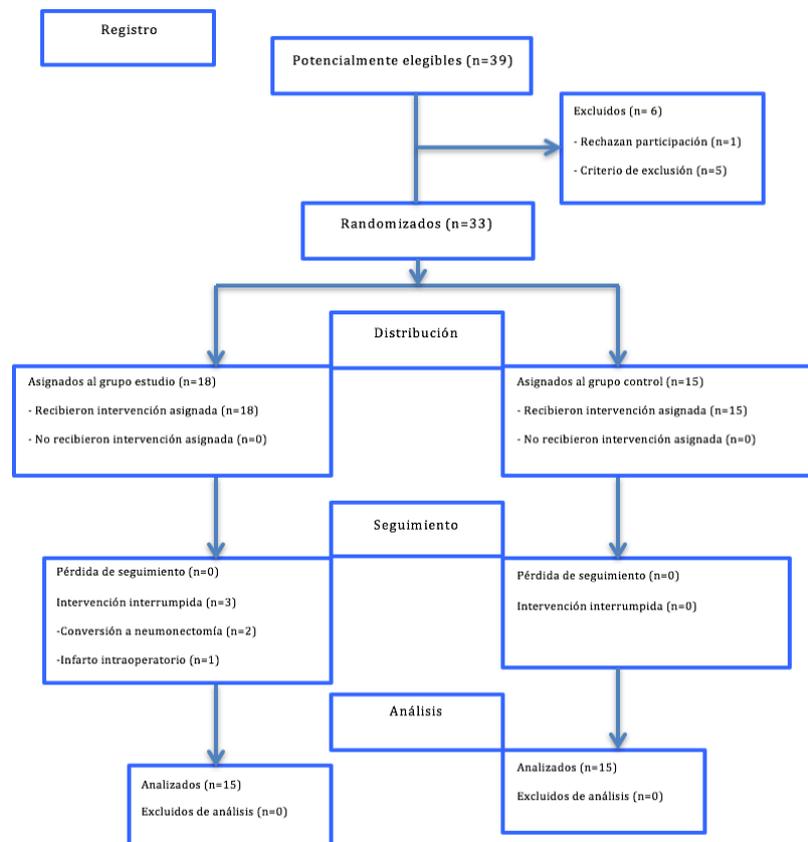


Figura 3.- Diagrama de flujo.

5.1 CARACTERÍSTICAS BASALES

Las características de los pacientes analizados se muestran en la Tabla 2, no existieron diferencias estadísticamente significativas relativas a las características demográficas comparando ambos grupos.

La media de edad en el Grupo Estudio fue de 61 años y en el Grupo Control fue de 67 años, mientras que el peso corporal estimado para ambos grupos fue de 63 kg.

Respecto a la clasificación de riesgo anestésico de la ASA (American Society of Anesthesiologists) los pacientes registrados pertenecen a los grupos II y III, siendo en el Grupo Estudio 3 y 12 respectivamente y en el Grupo Control de 4 y 11 respectivamente.

	Grupo Estudio	Grupo Control
Número de pacientes	15	15
Edad	61 (9)	67 (9)
PCE	63 (8)	63 (6)
ASA II/III	3/12	4/11
CVF Preoperatorio (%predicho)	93 (19)	94 (17)
FEV ₁ Preoperatorio (%predicho)	91 (23)	87 (24)
FEV ₁ / CVF Preoperatorio (%predicho)	76 (9)	79 (17)
Hemoglobina (g/dL)	14,9 (1,4)	14,6 (1,9)

Tabla 2. Datos Demográficos. Media (DS) para variables continuas y n para variables categóricas. PCE: peso corporal estimado. $PCE_{Hombres}=45.5+0.91 \cdot (Altura[cm]-152.4)$, $PCE_{Mujeres}=50+0.91 \cdot (Altura[cm]-152.4)$; CVF: capacidad vital forzada, FEV₁: volume expiratorio forzado, VM: ventilación mecánica, VUP: ventilación unipulmonar.

En esta Tabla también se observan las características basales respiratorias de los pacientes que exponemos a continuación, las cuales revelan que no existieron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos:

- La CVF preoperatoria fue de 93 en el Grupo Estudio y de 94 en el Grupo Control.
- El FEV₁ preoperatorio fue de 91 en el Grupo Estudio y de 87 en el Grupo Control.
- La relación FEV₁/ CVF preoperatoria fue de 76 en el Grupo Estudio y de 79 en el Grupo Control.

5.2 VARIABLES INTRAOPERATORIAS.

5.2.1 Características quirúrgicas.

Se incluyó en el estudio a pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar, es decir segmentectomías y lobectomías, fueron excluidos aquellos en los que la cirugía se transformó a neumonectomía y los que inicialmente fueron sometidos a neumonectomía, conforme se expone a continuación:

- Grupo Estudio (15 pacientes): 13 pacientes fueron sometidos a lobectomía y 2 a segmentectomía.
- Grupo Control (15 pacientes): 11 pacientes fueron sometidos a lobectomía y 4 a segmentectomía.

No existieron diferencias significativas respecto de las características quirúrgicas de los pacientes entre ambos grupos (Tabla 3).

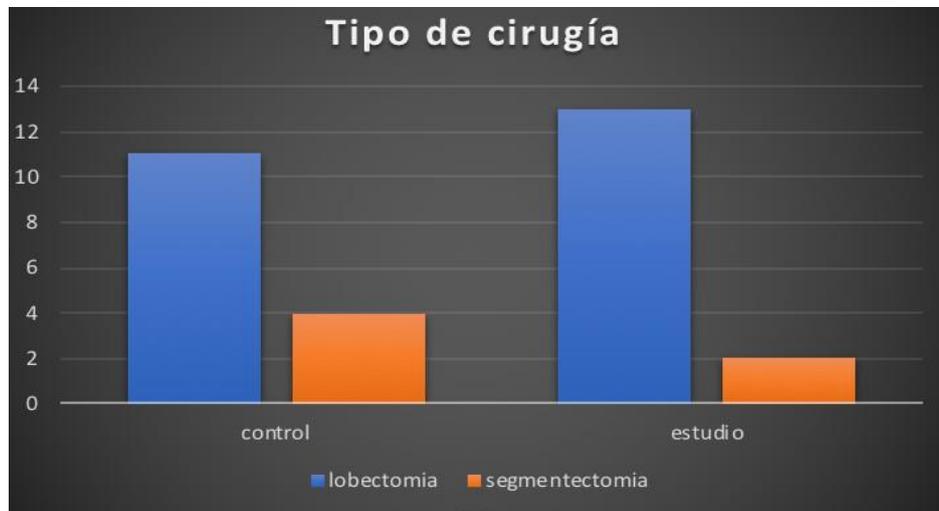


Tabla 3.- Pacientes incluidos según tipo de cirugía.

Por otra parte, los pacientes incluidos según el lado en el que se llevó a cabo la cirugía fueron:

- Grupo Estudio (15 pacientes): En 8 pacientes la cirugía se realizó en el lado izquierdo, mientras que en los 7 restantes se practicó en el lado derecho.
- Grupo Control (15 pacientes): En 7 pacientes la cirugía se realizó en el lado izquierdo y en los 8 restantes se realizó en el lado derecho (Tabla 4-5).



Tabla 4.- Pacientes incluidos según lado de la cirugía.

	GRUPO CONTROL	GRUPO ESTUDIO
LOBECTOMÍA	11	13
SEGMENTECTOMÍA	4	2
LADO CIRUGÍA (IZD/DCHO)	7/8	8/7
Duración VM(min)	173 (49)	172 (46)
Duración VUP(min)	135 (50)	119 (44)

Tabla 5. Características quirúrgicas. Media (DS) para variables continuas y n para variables categóricas. VM: ventilación mecánica, VUP: ventilación unipulmonar.

En la Tabla 5 también podemos observar la duración media de la ventilación mecánica tanto bipulmonar como selectiva, que fueron las siguientes:

- Grupo Estudio:
 - El tiempo medio de ventilación mecánica bipulmonar fue de 172 minutos (± 46 min).
 - El tiempo medio de ventilación mecánica selectiva fue de 119 minutos (± 44 min).
- Grupo Control:
 - El tiempo medio de ventilación mecánica bipulmonar fue de 179 minutos (± 49 min).
 - El tiempo medio de ventilación mecánica selectiva fue de 135 minutos (± 50 min).

No existieron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos, en ninguno de los 2 parámetros.

5.2.2 Variables gasométricas y hemodinámicas.

En ambos grupos la oxigenación arterial disminuyó aproximadamente un 50% cuando la ventilación bipulmonar cambió a selectiva, esta oxigenación incrementó tras la realización de una maniobra de reclutamiento (Tabla 6).

Después de lo anterior la oxigenación durante la VPS se mantuvo en el Grupo Estudio y disminuyó en el Grupo Control en torno a un 18% al final de la VPS (Tabla 6).

Durante la fase final del período de VPS la oxigenación arterial fue significativamente mayor ($P=0.007$), con el nivel de PEEP individualizado comparado con el nivel de PEEP estándar de 5 cmH₂O (Tabla 6).

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
pH					
Control	7,36(0,4)	7,38(0,5)	7,37(0,4)	7,35(0,4)	7,35(0,6)
Estudio	7,32(0,3)*	7,34(0,4)	7,34(0,5)	7,32(0,5)	7,31(0,6)
PaO₂					
Control	437(84)	230(107) [¶]	252(71)	221(86)*	438(140)
Estudio	440(89)	241(107) [¶]	302(80) [#]	307(74) [#]	501(100)
PaCO₂					
Control	43(4)*	42(4)	42(6)*	43(5)*	45(7)*
Estudio	49(6)	47(7)	49(5)	50(6)	53(8)
IC					
Control	2,6(0,7)	2,5(0,5)	2,7(0,6)	2,5(0,3)	2,6(0,6)
Estudio	2,8(0,7)	2,7(0,4)	2,8(0,5)	2,7(0,5)	3,0(0,6)

*Tabla 6. Los datos son presentados como media (DS). PaO₂: presión arterial de oxígeno (mmHg), PaCO₂: presión arterial dióxido de carbono (mmHg), IC: índice cardiaco (ml Kg⁻¹ min⁻¹). P < 0,05 en todos los grupos. * Control vs Estudio. [¶] TLV (T₁) vs OLV (T₂). [#] OLV (T₂) vs OLV (T₃ and T₄).*

El tamaño muestral fue relativamente pequeño para evaluar diferencias en la PaO₂/FiO₂ comparando ambos lados quirúrgicos (izquierdo versus derecho), no obstante presentaron las siguientes:

- En el Grupo Control:
 - Con ventilación bipulmonar la diferencia fue de -108 a +165 mmHg con un IC del 95%, P=0.62.

- Con VPS a los 20 minutos de instaurar el nivel de PEEP, la diferencia fue de -211 a +25 mmHg con un IC del 95%, P=0.10.
- En el Grupo Estudio:
 - Con ventilación bipulmonar la diferencia fue de -176 a +111 mmHg con un IC del 95%, P=0.60.
 - Con VPS a los 20 minutos de instaurar el nivel de PEEP, la diferencia fue de -199 a +43mmHg con un IC del 95%, P=0.16.
- Ambos grupos conjuntamente:
 - Con ventilación bipulmonar la diferencia fue de -29 a +115 mmHg con un IC del 95%, P=0.22.
 - Con VPS a los 20 minutos de instaurar el nivel de PEEP, la diferencia fue de -150 a +23mmHg con un IC del 95%, P=0.14.

El índice cardíaco no difirió entre grupos y la maniobra de reclutamiento alveolar no produjo disminución del índice cardíaco en ningún paciente (Tabla 6).

5.2.3 Variables ventilatorias.

En el Grupo Estudio la PEEP individualizada durante la prueba de titulación PEEP fue de 10 (± 2) cmH₂O, la cual resultó significativamente diferente de los 5 cmH₂O utilizados en el Grupo de Control (IC del 95% de la diferencia era de + 4 a + 6 cm.H₂O, P <0.001). (Tabla 7)

Paciente	PEEP	Paciente	PEEP
1	12	9	12
2	10	10	8
3	8	11	8
4	14	12	6
5	6	13	8
6	12	14	10
7	12	15	8
8	10	Total	10 (2)

Tabla 7. PEEP: positive end-expiratory pressure (cm H₂O), FEV1/FVC: ratio volume expiratorio forzado/capacidad vital forzada (% predicho).

En ambos grupos la compliancia estática disminuyó cuando se pasó a VPS (Tabla 8) y aumentó de forma significativa en el Grupo Estudio después de realizar una maniobra de reclutamiento alveolar (la diferencia fue de +3 a +30ml/cmH₂O⁻¹ con un IC 95% corregido, P<0.007 corregida), permaneciendo de esta manera durante la VPS (Tabla 8). Los resultados obtenidos en la compliancia en el Grupo Control tras la maniobra de reclutamiento no variaron de modo significativo.

La presión pico inspiratoria no mostró diferencias entre ambos grupos a pesar de los niveles de PEEP más elevados en el Grupo Estudio (Tabla 8).

La resistencia en vía aérea aumentó en ambos grupos cuando se pasó de ventilación bipulmonar a selectiva, conforme se expone a continuación:

- En el Grupo Estudio, con un IC corregido del 95% la diferencia fue de +3 a +14 cmH₂O, con una P corregida de <0.001.
- En el Grupo Control, con un IC corregido del 95% la diferencia fue de +2 a +12 cmH₂O, con una P corregida de 0.001) y permaneció elevada a lo largo de la VPS (Tabla 8).

No se encontraron diferencias entre ambos grupos (Tabla 8) y por otra parte ninguno de los pacientes tuvo auto-PEEP durante el período de estudio.

Tras la realización de la maniobra de reclutamiento y ajuste del nivel de PEEP el volumen tidal se redujo en la mayoría de los pacientes del Grupo Estudio para mantener una presión plateau por debajo de 25 cmH₂O, en estos pacientes se aumentó la frecuencia respiratoria con el fin de mantener una PaCO₂ dentro del rango objetivo.

Por lo tanto durante la VPS el volumen corriente tendió a ser ligeramente más bajo y la frecuencia respiratoria a ser más alta en el Grupo Control, mientras que durante la ventilación bipulmonar la PaCO₂ fue mayor desde la medición inicial en el Grupo Estudio. La diferencia entre ambos grupos no varió durante el período de estudio (Tabla 8).

Tanto el espacio muerto como el volumen corriente no mostraron diferencias entre ambos grupos cuando se pasó de ventilación bipulmonar a selectiva (volumen de espacio muerto/volumen corriente, P=0.06 y volumen de espacio muerto alveolar/volumen corriente alveolar, P=0.14), conforme exponemos seguidamente:

- En el Grupo Estudio la relación volumen de espacio muerto alveolar/volumen corriente alveolar disminuyó ligeramente tras la realización de una maniobra de reclutamiento alveolar durante la VPS (VPS 20 minutos tras establecer el nivel de PEEP, con un IC 95% corregido la diferencia fue de +0.01 a +0.04, con una P corregida <0.001 y al final de la ventilación unipulmonar, con un IC 95% corregido la diferencia fue de +0.007 a +0.04, con una P corregida igual a 0.002).
- En el Grupo Control los resultados obtenidos para la relación volumen de espacio muerto alveolar/volumen corriente alveolar fueron inconcluyentes (Tabla 8).

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
Csr					
Control	53(21)	33(7) ¶	35(7) *	33(6) *	49(24) *
Estudio	49(13)	33(8) ¶	50(11) #	48(10) #	56(19)
VD/VT					
Control	0,63(0,4)	0,65(0,8)	0,62(0,8)	0,65(0,8)	0,65(0,9)
Estudio	0,65(0,4)	0,69(0,5)	0,64(0,5)	0,64(0,5)	0,66(0,5)
VDalv/VTalv					
Control	0,31(0,2)	0,32(0,5)	0,31(0,4)	0,32(0,4)	0,32(0,4)
Estudio	0,32(0,2)	0,34(0,2)	0,31(0,1) #	0,31(0,1) #	0,32(0,1)
PIP					
Control	21(4)	26(4) ¶	26(6)	26(6)	24(6)
Estudio	19(4)	26(5) ¶	27(6)	27(6)	26(9)

Vt					
Control	8(0)	6,7(0,4) [¶]	6,8(0,4)	6,8(0,4)	7,8(0,4)
Estudio	8(0)	6,7(0,5) [¶]	6,4(0,8)	6,4(0,8)	7,6(0,7)
FR					
Control	13(1)	15(1) [¶]	16(1)	16(1)	15(1)
Estudio	13(1)	15(2) [¶]	17(2)	17(2)	15(3)
Raw					
Control	11(3)	20(3) [¶]	23(6)	23(6)	13(4)
Estudio	10(3)	19(5) [¶]	19(6)	19(7)	12(3)

Tabla 8. Variables ventilatorias

Tabla 8. Los datos son presentados como media (DS). PIP: Presión pico intrapulmonar (cmH_2O), Vt: Volumen corriente (ml), FR: Frecuencia respiratoria (rpm), Csr: Compliancia del sistema respiratorio ($\text{ml cmH}_2\text{O}^{-1}$), Raw: Resistencia vía aérea ($\text{cmH}_2\text{O litre}^{-1} \text{s}^{-1}$), VDalv: espacio muerto alveolar (ml), VD/VT: ratio espacio muerto fisiológico/volumen corriente, VDalv/VTalv: ratio espacio muerto alveolar/volumen corriente alveolar. $P < 0,05$ en todos los grupos. * Control vs Estudio. [¶] TLV (T_1) vs OLV (T_2). # OLV (T_2) vs OLV (T_3 and T_4).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio clínico muestran que la oxigenación y la mejora de la mecánica pulmonar secundaria a la maniobra de reclutamiento alveolar se mantuvieron mejor durante la VPS con un nivel de PEEP individualizado, determinado con una prueba de PEEP decreciente que con un nivel de PEEP estandarizado.

Hallamos que la realización de una maniobra de reclutamiento alveolar mejoró la oxigenación durante la VPS en ambos grupos.

La mejora en la oxigenación debe estar relacionada con una disminución en el shunt intrapulmonar tal como se ha visto en numerosos estudios (77), sin embargo nuestros resultados mostraron que sólo en el Grupo Estudio se mantuvo dicha mejora de la oxigenación en todo el procedimiento hasta el final de la VPS. En este Grupo también se produjo una mejoría en la compliancia estática tras una maniobra de reclutamiento alveolar, sugiriendo un volumen pulmonar constante al final de la espiración.

Por el contrario en el Grupo Control las mejorías en la oxigenación y en la compliancia estática no se mantuvieron tras la realización de la maniobra de reclutamiento alveolar, lo que se debió posiblemente a una leve pérdida de volumen pulmonar al final de la espiración.

Estos hallazgos sugieren que el establecer un nivel óptimo de PEEP mantiene el pulmón abierto, mientras que un nivel inadecuado de PEEP puede no prevenir el

recolapso alveolar tras la realización de una maniobra de reclutamiento alveolar en cirugías torácicas.

Nuestros resultados concuerdan con los de otros muchos estudios realizados en este ámbito y demuestran que establecer un nivel de PEEP mejora la oxigenación durante la VPS. Sin embargo, los efectos de diferentes niveles de PEEP sobre la oxigenación durante la VPS han resultado controvertidos, puesto que la heterogeneidad relativa a las patologías pulmonares genera diferentes respuestas a los niveles de PEEP.

Michelet et al (17) en un estudio realizado en 20 cerdos con el tórax abierto, con VUP izquierda, en el que se midieron variables hemodinámicas con diferentes niveles de PEEP (0,5,10 y 15 cmH₂O) aplicados de forma randomizada con o sin NOi 4 ppm y también las curvas presión-volumen para cada nivel de PEEP, encontraron que niveles de PEEP de 5 y 10 cmH₂O mejoraban de igual manera la oxigenación, pero niveles de 15 cmH₂O la empeoraban debido a que la sobredistensión puede incrementar el grado de shunt desviando el flujo de sangre pulmonar hacia áreas no aireadas.

En otros muchos estudios se ha mostrado que niveles de PEEP entre 4-5 cmH₂O durante la VPS mejoraban la oxigenación, pero niveles de 8-10 cmH₂O no solo no la mejoraban sino que en ocasiones era contraproducente (20,21).

Leon et al (22) analizaron los efectos de aplicar 4 niveles diferentes de PEEP (0,5,8 y 10cmH₂O) sobre el pulmón dependiente, respecto a la mecánica respiratoria y la oxigenación durante la VPS. Incluyeron 46 pacientes a los que se aplicó de forma aleatoria uno de los 4 niveles de PEEP durante la VPS y no hallaron diferencias en cuanto a la oxigenación, aunque sí lo hicieron en la medida del ratio espacio muerto/volumen

corriente. Basándose en estos resultados muchos autores promovieron el establecer niveles de PEEP de 5 cmH₂O para todos los pacientes durante la VPS (2,3,6), aunque algunos estudios sugieren que es irrazonable aplicar un nivel de PEEP estandarizado para todos los pacientes y que el nivel de PEEP debería ser individualizado.

Valenza et al (23) estudiaron un total de 46 pacientes a los que se iba a realizar una toracotomía, randomizados en 2 grupos (uno de ellos con PEEP 0 y el otro con 10cmH₂O de PEEP) y mostraron que la aplicación de PEEP era más efectiva en pacientes no obstructivos (FEV₁) con menor riesgo de autoPEEP, que en los pacientes con bajo FEV₁.

Slinger y Scott (24) también mostraron que la efectividad de la PEEP respecto a la oxigenación y la mecánica pulmonar depende de la interacción entre el nivel de PEEP y el de auto-PEEP, el cual depende a su vez de las características de la mecánica del paciente.

Slinger et al (16) realizaron otro estudio en un total de 42 pacientes sometidos a cirugía torácica bajo VPS en el que evaluaron las siguientes referencias:

- Analizaron las gasometrías arteriales de antes, durante y después de la aplicación de 5cmH₂O de PEEP, tanto en ventilación bipulmonar como pulmonar selectiva.
- También procedieron a medir la presión plateau y la curva de compliancia estática aplicando los 5 cmH₂O de PEEP y también sin aplicarlos.

De esta manera revelaron por una parte que la PEEP prevenía de forma eficaz la aparición de atelectasias, pero también que el nivel de PEEP aplicado debía individualizarse basándose en la curva de compliancia estática.

Todos estos estudios ponen de manifiesto que los efectos fisiológicos y clínicos de un determinado nivel de PEEP son diferentes según se aplique de forma aislada o acompañado de una maniobra de reclutamiento alveolar (28), por este motivo resulta muy complejo llevar a cabo una comparativa entre los estudios arriba citados y aquellos que utilizan el concepto de reclutamiento pulmonar, ya que los anestesiólogos no realizan rutinariamente maniobras de reclutamiento alveolar durante la ventilación pulmonar selectiva y en la inmensa mayoría de las ocasiones éstas únicamente se utilizan cuando aparece hipoxemia (2, 6, 32).

No obstante existen estudios previos que demuestran que la utilización de maniobras de reclutamiento alveolar durante la VPS mejora tanto la oxigenación como la eficiencia ventilatoria y la mecánica pulmonar, todo ello debido a la reapertura de áreas atelectásicas (1, 34, 75–77):

I.- En el primero de ellos Tusman et al analizaron el efecto de la aplicación de una maniobra de reclutamiento alveolar sobre el intercambio gaseoso y la eficiencia ventilatoria utilizando la prueba de respiración única de CO₂ (Single Breath test SBT-CO₂). Se estudió un total de 12 pacientes sometidos a cirugía torácica en los que se recogieron datos gasométricos, hemodinámicos y SBT-CO₂ en 3 periodos de estudio:

1º.- Durante la ventilación bipulmonar.

2º.- Durante la ventilación pulmonar selectiva, antes de la realización de la maniobra de reclutamiento alveolar.

3º.- Durante la ventilación pulmonar selectiva, después de la realización de la maniobra de reclutamiento alveolar.

Estos datos revelaron que la oxigenación arterial y el espacio muerto fueron mejores durante la ventilación bipulmonar en comparación con la ventilación pulmonar selectiva, pero que a su vez la PaO₂ aumentó durante la VPS tras la maniobra de reclutamiento cuando se comparó con la VPS sin maniobra de reclutamiento.

Por otra parte la capnografía volumétrica mostró un descenso significativo de las variables de espacio muerto y un aumento en las variables relacionadas con la eficiencia ventilatoria durante la VPS tras la maniobra de reclutamiento, en comparación con estas mismas variables durante la VPS sin maniobra de reclutamiento.

Por lo tanto concluyeron que la aplicación de una maniobra de reclutamiento alveolar mejora tanto el intercambio gaseoso, como la eficiencia ventilatoria durante la VPS.

II.- En el segundo de ellos Unzueta et al estudiaron si la aplicación de una maniobra de reclutamiento alveolar durante la ventilación bipulmonar antes de comenzar la VPS mejoraba la eficiencia ventilatoria. Para ello estudiaron 40 pacientes randomizados a 2 grupos:

- a) Grupo Control: Ventilación con V_t de 8 y 6 ml/kg para la VBP y la VPS respectivamente.
- b) Grupo Estudio: Con los mismos parámetros ventilatorios pero aplicando una maniobra de reclutamiento alveolar que consistía en 10 respiraciones consecutivas a una presión plateau de 40 y 20cmH₂O de PEEP, aplicados inmediatamente antes y después de la VPS.

Los datos de capnografía volumétrica y las muestras arteriales se recogieron en los siguientes momentos:

- 5 minutos antes de instaurar la VBP (datos basales).
- 20 minutos después de instaurar la VBP.
- A los 20 minutos y a los 40 minutos después de instaurar la VPS.
- 10 minutos antes de re-establecer la VBP.

El componente anatómico del espacio muerto permaneció constante en todos los pacientes en comparación con los datos basales y el ratio espacio muerto alveolar ($VD_{alv}/V_{T_{alv}}$) aumentó durante todo el protocolo en el Grupo Control, sin embargo éste disminuyó en el Grupo Estudio.

Por otra parte las diferencias en $VD_{alv}/V_{T_{alv}}$ entre grupos fueron significativas ($p, 0.001$) excepto en los datos basales, ya que todos los valores de PaO₂ en kPa(SD) fueron superiores en el Grupo Estudio a los del Grupo Control ($p, 0.001$).

De tal manera el estudio concluyó con base en estos datos que la realización de una maniobra de reclutamiento alveolar antes de instaurar la VPS no sólo

disminuye el espacio muerto alveolar, sino que además mejora la oxigenación arterial y la eficiencia ventilatoria.

En cada uno de estos estudios se fijó un nivel de PEEP de entre 5 y 10 cmH₂O sin determinar el nivel de PEEP óptimo de forma individualizada, por lo que la diferencia entre la aplicación de un nivel estándar de PEEP versus un nivel individualizado tras una maniobra de reclutamiento no ha sido dilucidado.

La PEEP óptima se define como el nivel de PEEP que previene la aparición de colapso alveolar tras realizar una maniobra de reclutamiento alveolar y que además minimiza las posibilidades de producir sobredistensión, su nivel óptimo determina una tensión arterial de oxígeno máxima junto con una máxima compliancia y un mínimo espacio muerto (25) en pulmones restrictivos (26), sanos (28) y obstructivos (16).

Nuestro estudio muestra que la mejoría en la oxigenación tras realizar una maniobra de reclutamiento alveolar tan solo se mantenía al final de la VPS en el grupo al que se aplicaba un nivel de PEEP individualizado. Estos resultados sugieren que el establecer el nivel de PEEP óptimo mantiene el pulmón 'abierto', mientras que la aplicación de 5 cmH₂O de PEEP puede no ser suficiente en todos los casos y no prevenir el recolapso o el desreclutamiento alveolar.

A pesar de las diferencias existentes entre aplicar un nivel de PEEP junto con la realización de una maniobra de reclutamiento y sin su realización, nuestros resultados no son comparables con los de estudios previos debido a las diferencias metodológicas:

- En primer lugar en nuestro estudio reclutamos en ambos grupos y, según nuestro conocimiento, se trata del primer estudio en el que se comparan los

efectos de la aplicación de un nivel individualizado de PEEP frente a un nivel estandarizado de PEEP, tras la aplicación de una maniobra de reclutamiento alveolar en ambos grupos.

- En segundo lugar en nuestro estudio se llevó a cabo la MRA durante la VPS.

En los estudios realizados por Cinnella et al (75) y Tusman et al (76) también se llevó a cabo el reclutamiento durante la VPS, pero en éstos se estableció un nivel de PEEP estandarizado en todos los pacientes y no se procedió a evaluar la oxigenación al final de la VPS.

Cinella et al evaluaron 13 pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar y durante la VPS se estableció una estrategia de reclutamiento pulmonar consistente en una maniobra de reclutamiento alveolar de 1 min de duración, seguida de la aplicación de un nivel de PEEP de 5cmH₂O sobre el pulmón ventilado. Las mediciones relativas a este estudio se realizaron en los siguientes momentos:

- Durante la VBP
- En VPS antes y 20 min después de realizar la maniobra de reclutamiento
- Finalmente al re-establecer la VBP.

A través de sus resultados concluyeron que la aplicación de la estrategia de reclutamiento sobre el pulmón dependiente mejoraba la oxigenación arterial y también la mecánica respiratoria hasta el final de la cirugía.

Tusman et al por su parte recogieron datos de 10 pacientes sometidos a lobectomías abiertas, recogiendo datos hemodinámicos y ventilatorios en 3 tiempos:

- Durante la VBP

- Durante la VPS antes de MRA
- Durante la VPS tras la MRA.

En su estudio la MRA se llevó a cabo aumentando la presión pico hasta 40cmH₂O, junto con una PEEP de 20 cmH₂O durante 10 ciclos respiratorios y tras la MRA se aplicaban los parámetros ventilatorios previos a la MRA. Por otra parte durante la VPS la PaO₂ fue significativamente menor antes de la MRA, comparado con la PaO₂ en VPS tras la MRA y en VBP.

Tras la MRA, los valores de PaO₂ durante la VPS fueron similares a los recogidos durante VBP y durante la VPS el grado de colapso pulmonar en el pulmón no dependiente, el estatus hemodinámico y los parámetros ventilatorios fueron similares a los anteriores y posteriores a la MRA.

Todas estas cuestiones llevaron a este estudio a la conclusión de que la aplicación de una MRA al pulmón dependiente aumenta los valores de PaO₂ durante la VPS.

Nuestra hipótesis fue reforzada por los resultados obtenidos en el registro de la mecánica pulmonar, ya que en el Grupo Estudio la compliancia estática mejoró tras la MRA y ésta se mantuvo durante todo el procedimiento con VPS. Por el contrario, en el Grupo Control la mejoría en el nivel de compliancia estática que se obtuvo tras la realización de la MRA se perdió, presumiblemente debido a recolapso alveolar.

Estos resultados son compatibles con los obtenidos por Unzueta et al (77) y Park et al (34), los cuales no encontraron diferencias en la compliancia estática al comparar ambos grupos con MRA y sin ella cuando se aplicaba un nivel fijo de PEEP.

Otros estudios previos (1,34,75–77) muestran que la realización de MRA reduce el efecto espacio muerto producido por la aparición de atelectasias y que mejora la eficiencia ventilatoria, lo que se demuestra por una reducción en la relación volumen de espacio muerto alveolar/volumen tidal alveolar en cirugía cardiotorácica.

Nuestra hipótesis previa al estudio consistía en que el establecimiento de un nivel óptimo de PEEP debería mantener de una forma más eficaz los beneficios de la realización de una MRA en términos de eficiencia ventilatoria, comparado con el establecimiento de un nivel estandarizado de PEEP.

Sin embargo nuestros resultados no confirmaron esta hipótesis, consideramos que la falta de diferencia en cuanto al espacio muerto observado entre ambos grupos dependió de la cantidad de pulmón colapsado debido a que se llevó a cabo reclutamiento en ambos grupos, pues resulta razonable que el Grupo Control mantuviese algo de efecto de reclutamiento al establecer un nivel de PEEP de 5 cmH₂O y que, debido a este efecto, se minimizó la diferencia en cuanto al espacio muerto al comparar ambos grupos.

En nuestro estudio la relación volumen de espacio muerto alveolar/volumen tidal alveolar aumentó <5%, mientras que en el estudio de Unzueta et al (77) se mostró un incremento de >35% ya que en su Grupo Control no se llevó a cabo una MRA.

Los mayores niveles de atelectasia en estos pacientes hicieron más evidentes los cambios que se producen tras la realización de una maniobra de reclutamiento alveolar y la PaCO₂ fue significativamente mayor en el Grupo Estudio que en el Grupo Control, a

pesar de que no existió una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al nivel de pH.

Así basándonos en los resultados obtenidos en estudios previos (109) este efecto puede haber contribuido a una disminución del efecto shunt, así como a una mejoría en la oxigenación en el Grupo Estudio mediante una vasoconstricción pulmonar hipóxica mejor, por lo que consideramos que esta limitación debe ser considerada en futuros estudios.

Nuestro estudio no reveló diferencias entre ambos grupos al medir el IC con diferentes niveles de PEEP (110) lo que concuerda con los estudios previos, de manera que no aparecieron cambios clínicamente relevantes en cuanto al IC durante la realización de la maniobra de reclutamiento alveolar.

A pesar de todo lo referido anteriormente nuestro estudio presenta algunas limitaciones:

La principal limitación consiste en que nuestra discusión se basa en los efectos obtenidos tras la realización de una MRA y el establecimiento de un determinado nivel de PEEP en la aparición de atelectasias, sin proporcionar evidencia a través de imágenes pulmonares o medición del efecto shunt.

En estudios anteriores se mostró el efecto directo de la realización de una MRA sobre el efecto shunt y/o aparición de atelectasias mediante la presentación de imágenes obtenidas al llevar a cabo una tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear(26,79).

Nosotros determinamos el efecto de reclutamiento pulmonar mediante mediciones clásicas indirectas tales como la PaO₂, compliancia estática y la medición del espacio muerto alveolar.

La segunda limitación más importante consiste en que el uso de una FiO₂ del 100% puede haber contribuido al aumento en la aparición de atelectasias por reabsorción, reduciendo por tanto la PaO₂ en el Grupo Control.

De este modo el uso de niveles más bajos de FiO₂ puede haber variado las diferencias observadas entre ambos grupos en cuanto a la oxigenación, aunque el uso de una FiO₂ del 100% es la primera terapia de rescate cuando aparece hipoxemia. En este caso el uso de un nivel individualizado de PEEP debería prevenir la aparición de atelectasias por reabsorción, en una proporción mayor que al establecer un nivel de PEEP estandarizado.

En conclusión, los presentes resultados muestran que durante la ventilación pulmonar selectiva los efectos obtenidos tras la realización de una maniobra de reclutamiento alveolar en la función pulmonar, se preservan de mejor forma estableciendo un nivel de PEEP individualizado basado en una prueba de PEEP decreciente comparándolo con el establecimiento de un nivel arbitrario de PEEP de 5 cmH₂O.

CONCLUSIONES

1.- Se trata del primer estudio en el que se calcula de forma individualizada el nivel de PEEP óptimo mediante una prueba de PEEP decreciente tras la realización de una maniobra de reclutamiento alveolar durante la ventilación pulmonar selectiva en cirugía torácica.

2.- El ajuste de un nivel óptimo de PEEP de forma individualizada tras la realización de una maniobra de reclutamiento alveolar conlleva una mejoría en la oxigenación durante el periodo de ventilación pulmonar selectiva.

3.- No existe un nivel de PEEP absoluto que nos indique dicha mejoría en la función pulmonar durante la ventilación pulmonar selectiva, ha de calcularse de forma individualizada.

4.- El ajuste de un nivel óptimo de PEEP conlleva una mejoría en la compliancia estática que se mantiene durante toda la ventilación pulmonar selectiva.

5.- No existen diferencias significativas en cuanto a la medición del espacio muerto alveolar entre grupos, debido probablemente a que se realiza maniobra de reclutamiento alveolar en ambos grupos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tusman G, Böhm SH, Suárez Sipmann F et al. Lung recruitment improves the efficiency of ventilation and gas exchange during one-lung ventilation anesthesia. *Anesth Analg* 2004;98:1604–9.
2. Mert Senturk. New concepts of the management of one-lung ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19:1-4.
3. Karzai W, Schwarzkopf K. Hypoxemia during One-lung Ventilation. *Anesthesiology* 2009;110:1402–11.
4. Fujiwara M, Abe K, Mashimo T. The effect of positive end-expiratory pressure and continuous positive airway pressure on the oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation with propofol anesthesia. *J Clin Anesth* 2001;13:473–7.
5. Lohser J. Evidence-based Management of One-Lung Ventilation. *Anesthesiol Clin* 2008;26:241–72.
6. Grichnik KP, Shaw A. Update on one-lung ventilation: The use of continuous positive airway pressure ventilation and positive end-expiratory pressure ventilation - Clinical application. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:23–30.
7. Katz JA, Laverne RG, Fairley HB et al. Pulmonary oxygen exchange during endobronchial anesthesia: effect of tidal volume and PEEP. *Anesthesiology* 1982;56:164–71.
8. Choi G, Wolthuis EK, Bresser P et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents alveolar coagulation in patients without lung injury. *Anesthesiology* 2006 ;105:689–95.
9. Licker M, Diaper J, Villiger Y et al. Impact of intraoperative lung-protective interventions in patients undergoing lung cancer surgery. *Crit Care* 2009;13:1–10.

10. Gama de Abreu M, Heintz M, Heller A et al. One-lung ventilation with high tidal volumes and zero positive end-expiratory pressure is injurious in the isolated rabbit lung model. *Anesth Analg* 2003;96:220–8.
11. Schilling T, Koziar A, Huth C et al. The pulmonary immune effects of mechanical ventilation in patients undergoing thoracic surgery. *Anesth Analg* 2005;101:957–65.
12. Michelet P, D'Journo X-B, Roch A et al. Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: a randomized controlled study. *Anesthesiology* 2006 ;105:911–9.
13. van der Werff YD, van der Houwen HK, van Heeswijk HPM et al. Postpneumonectomy Pulmonary Edema. *Chest* 1997;111:1278–84.
14. Mascotto G, Bizzarri M, Messina M et al. Prospective, randomized, controlled evaluation of the preventive effects of positive end-expiratory pressure on patient oxygenation during one-lung ventilation. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20:704–10.
15. Capan LM, Turndorf H, Patel C et al. Optimization of arterial oxygenation during one-lung Anesthesia. *Anaesth Analg* 1980;59:847–51.
16. Slinger PD, Kruger M, McRae K et al. Relation of the static compliance curve and positive endexpiratory pressure to oxygenation during one-lung ventilation. *Anesthesiology* 2001;95:1096–102.
17. Michelet P, Roch A, Brousse D et al. Effects of PEEP on oxygenation and respiratory mechanics during one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 2005;95:267–73.
18. Mahajan A, Canales C, Hoftman N et al. Positive end expiratory pressure during one-lung ventilation: Selecting ideal patients and ventilator settings with the aim

- of improving arterial oxygenation. *Ann Card Anaesth* 2011;14:183.
19. Inomata S, Nishikawa T, Saito S et al. "Best" PEEP during one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 1997;78:754–6.
 20. Wang JYY, Winship SM, Abe K. The effects of propofol, isoflurane, and sevoflurane on oxygenation during one-lung ventilation. *Anesth Analg* 1999;89:259.
 21. Sentürk NM, Dilek A, Camci E et al. Effects of positive end-expiratory pressure on ventilatory and oxygenation parameters during pressure-controlled one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:71–5.
 22. Leong LMC, Chatterjee S, Gao F. The effect of positive end expiratory pressure on the respiratory profile during one-lung ventilation for thoracotomy. *Anaesthesia* 2007;62:23–6.
 23. Valenza F, Ronzoni G, Perrone L et al. Positive end-expiratory pressure applied to the dependent lung during one-lung ventilation improves oxygenation and respiratory mechanics in patients with high FEV1. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:938–43.
 24. Slinger P, Scott WA. Arterial oxygenation during one-lung ventilation. A comparison of enflurane and isoflurane. *Anesthesiology* 1995;82:940–6.
 25. Maisch S, Reissmann H, Fuellekrug B et al. Compliance and dead space fraction indicate an optimal level of positive end-expiratory pressure after recruitment in anesthetized patients. *Anesth Analg* 2008;106:175–81.
 26. Suarez-Sipmann F, Böhm SH, Tusman G et al. Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study. *Crit Care Med* 2007;35:214–21.
 27. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med*

- 1992;18:319–21.
28. Tusman G, Böhm SH, Vazquez De Anda GF et al. “Alveolar recruitment strategy” improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999;82:8–13.
 29. Schreiter D, Reske A, Stichert B et al. Alveolar recruitment in combination with sufficient positive end-expiratory pressure increases oxygenation and lung aeration in patients with severe chest trauma. *Crit Care Med* 2004;32:968–75.
 30. Garutti I, Martinez G, Cruz P et al. The impact of lung recruitment on hemodynamics during one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:506–8.
 31. Fischer GW, Cohen E. An update on anesthesia for thoracoscopic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:7–11.
 32. Ren Y, Peng ZL, Xue QS et al. The effect of timing of application of positive end-expiratory pressure on oxygenation during one-lung ventilation. *Anaesth Intensive Care* 2008;36:544–8.
 33. Rothen HU, Sporre B, Engberg G et al. Re-expansion of atelectasis during general anaesthesia: a computed tomography study. *Br J Anaesth* 1993;71:788–95.
 34. Park SH, Jeon YT, Hwang JW et al. A preemptive alveolar recruitment strategy before one-lung ventilation improves arterial oxygenation in patients undergoing thoracic surgery: A prospective randomised study. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:298–302.
 35. Kozian A, Schilling T, Schütze H et al. Ventilatory Protective Strategies during Thoracic Surgery. *Anesthesiology* 2011;114:1025–35.
 36. Della Rocca G, Coccia C. Acute lung injury in thoracic surgery. *Curr Opin*

- Anaesthesiol 2013;26:40–6.
37. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT et al. Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 2012;20:307(23).
 38. Dulu A, Pastores SM, Park B et al. Prevalence and mortality of acute lung injury and ARDS after lung resection. *Chest* 2006;130:73–8.
 39. Kilpatrick B, Slinger P. Lung protective strategies in anaesthesia. *Br J Anaesth* 2010 ;105:i108–16.
 40. Steinberg KP, Kacmarek RM. Respiratory controversies in the critical care setting. Should tidal volume be 6 mL/kg predicted body weight in virtually all patients with acute respiratory failure? *Respir Care* 2007;52:556–64; discussion 565-7.
 41. Tusman G, Böhm SH. Prevention and reversal of lung collapse during the intra-operative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010 ;24:183–97.
 42. Licker M, de Perrot M, Spiliopoulos A et al. Risk factors for acute lung injury after thoracic surgery for lung cancer. *Anesth Analg* 2003;97:1558–65.
 43. Slinger P, Suissa S, Triolet W. Predicting arterial oxygenation during one-lung anaesthesia. *Can J Anaesth* 1992;39:1030–5.
 44. Aschkenasy S V, Hofer CK, Zalunardo MP et al. Patterns of Changes in Arterial PO₂ During One-Lung Ventilation: A Comparison Between Patients With Severe Pulmonary Emphysema and Patients With Preserved Lung Function. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:479–84.
 45. Guenoun T, Journois D, Silleran-Chassany J et al. Prediction of arterial oxygen tension during one-lung ventilation: analysis of preoperative and intraoperative variables. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16:199–203.
 46. Ribas J, Jiménez MJ, Barberà JA et al. Gas Exchange and Pulmonary

- Hemodynamics During Lung Resection in Patients at Increased Risk. *Chest* 2001 ;120:852–9.
47. Hurford WE, Kolker AC, Strauss HW. The use of ventilation/perfusion lung scans to predict oxygenation during one-lung anesthesia. *Anesthesiology* 1987 ;67:841–4.
 48. Cohen E. Physiology of the lateral position and one-lung ventilation. *Chest Surg Clin N Am* 1997;7:753–71.
 49. Szegedi LL, D'Hollander AA, Vermassen FE et al. Gravity is an important determinant of oxygenation during one-lung ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:744–50.
 50. Yatabe T, Kitagawa H, Yamashita K et al. Better postoperative oxygenation in thoracoscopic esophagectomy in prone positioning. *J Anesth* 2010;24:803–6.
 51. Ishikawa S, Nakazawa K, Makita K. Progressive changes in arterial oxygenation during one-lung anaesthesia are related to the response to compression of the non-dependent lung. *Br J Anaesth* 2003;90:21–6.
 52. Ishikawa S, Shirasawa M, Fujisawa M et al. Compressing the non-dependent lung during one-lung ventilation improves arterial oxygenation, but impairs systemic oxygen delivery by decreasing cardiac output. *J Anesth* 2010;24:17–23.
 53. Hedenstierna G, Tokics L, Strandberg A et al. Correlation of gas exchange impairment to development of atelectasis during anaesthesia and muscle paralysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986;30:183–91.
 54. Hauge A. Conditions Governing the Pressor Response to Ventilation Hypoxia in Isolated Perfused Rat Lungs. *Acta Physiol Scand* 1968;72:33–44.
 55. Benumof JL, Pirlo AF, Johanson I et al. Interaction of PVO₂ with PAO₂ on hypoxic

- pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol* 1981;51:871–4.
56. Nagendran J, Stewart K, Hoskinson M et al. An anesthesiologist's guide to hypoxic pulmonary vasoconstriction: Implications for managing single-lung anesthesia and atelectasis. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19:34–43.
 57. Benumof JL, Wahrenbrock EA. Blunted hypoxic pulmonary vasoconstriction by increased lung vascular pressures. *J Appl Physiol* 1975;38:846–50.
 58. Nakayama M, Murray PA. Ketamine preserves and propofol potentiates hypoxic pulmonary vasoconstriction compared with the conscious state in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1999;91:760–71.
 59. Garutti I, Quintana B, Olmedilla L et al. Arterial oxygenation during one-lung ventilation: combined versus general anesthesia. *Anesth Analg* 1999;88:494–9.
 60. Casati A, Mascotto G, Iemi K et al. Epidural block does not worsen oxygenation during one-lung ventilation for lung resections under isoflurane/nitrous oxide anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:363–8.
 61. Von Dossow V, Welte M, Zaune U et al. Thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia: the preferred anesthetic technique for thoracic surgery. *Anesth Analg* 2001;92:848–54.
 62. Xu Y, Tan Z, Wang S et al. Effect of Thoracic Epidural Anesthesia with Different Concentrations of Ropivacaine on Arterial Oxygenation during One-lung Ventilation. *Anesthesiology* 2010;112:1146–54.
 63. Özcan PE, Şentürk M, Sungur Ulke Z et al. Effects of thoracic epidural anaesthesia on pulmonary venous admixture and oxygenation during one-lung ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:1117–22.
 64. Garutti I, Olmedilla L, Pérez-Peña JM et al. Hemodynamic Effects of Lidocaine in

- the Thoracic Paravertebral Space During One-Lung Ventilation for Thoracic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:648–51.
65. Fernández-Pérez ER, Keegan MT, Brown DR et al. Intraoperative tidal volume as a risk factor for respiratory failure after pneumonectomy. *Anesthesiology* 2006;105:14–8.
 66. Kuzkov V V, Suborov E V, Kirov MY et al. Extravascular lung water after pneumonectomy and one-lung ventilation in sheep. *Crit Care Med* 2007;35:1550–9.
 67. Yang M, Ahn HJ, Kim K et al. Does a Protective Ventilation Strategy Reduce the Risk of Pulmonary Complications After Lung Cancer Surgery? *Chest* 2011;139:530–7.
 68. Rothen HU, Sporre B, Engberg G et al. Influence of gas composition on recurrence of atelectasis after a reexpansion maneuver during general anesthesia. *Anesthesiology* 1995;82:832–42.
 69. Misthos P, Katsaragakis S, Theodorou D et al. The degree of oxidative stress is associated with major adverse effects after lung resection: A prospective study. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2006;29:591–5.
 70. Chiumello D, Chevallard G, Gregoretti C. Non-invasive ventilation in postoperative patients: a systematic review. *Intensive Care Med* 2011;37:918–29.
 71. Futier E, Marret E, Jaber S. Perioperative Positive Pressure Ventilation. *Anesthesiology* 2014;121:400–8.
 72. Verhage RJJ, Boone J, Rijkers GT et al. Reduced local immune response with continuous positive airway pressure during one-lung ventilation for oesophagectomy. *Br J Anaesth* 2014;112:920–8.

73. Garutti I, Puente-Maestu L, Laso J et al. Comparison of gas exchange after lung resection with a Boussignac CPAP or Venturi mask. *Br J Anaesth* 2014;112:929–35.
74. Hedenstierna G, Edmark L. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010;24:157–69.
75. Cinnella G, Grasso S, Natale C et al. Physiological effects of a lung-recruiting strategy applied during one-lung ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:766–75.
76. Tusman G, Böhm SH, Melkun F et al. Alveolar recruitment strategy increases arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1204–9.
77. Unzueta C, Tusman G, Suarez-Sipmann F et al. Alveolar recruitment improves ventilation during thoracic surgery: A randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2012;108:517–24.
78. Ferrando C, Mugarra A, Gutierrez A et al. Setting Individualized Positive End-Expiratory Pressure Level with a Positive End-Expiratory Pressure Decrement Trial After a Recruitment Maneuver Improves Oxygenation and Lung Mechanics During One-Lung Ventilation. *Anesth Analg* 2014;118:657–65.
79. Rothen HU, Neumann P, Berglund JE et al. Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999;82:551–6.
80. Albert SP, DiRocco J, Allen GB et al. The role of time and pressure on alveolar recruitment. *J Appl Physiol* 2009;106:757–65.
81. Riva DR, Contador RS, Baez-Garcia CSN et al. Recruitment maneuver: RAMP versus CPAP pressure profile in a model of acute lung injury. *Respir Physiol*

- Neurobiol 2009;169:62–8.
82. Rzezinski AF, Oliveira GP, Santiago VR et al. Prolonged recruitment manoeuvre improves lung function with less ultrastructural damage in experimental mild acute lung injury. *Respir Physiol Neurobiol* 2009;169:271–81.
 83. PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology, Hemmes SN, Gama de Abreu M, Pelosi P SM. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2014;384:495–503.
 84. Pinsky MR. The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an evolving story. *Intensive Care Med* 1997;23:493–503.
 85. Schilling T, Kretzschmar M, Hachenberg Tet al. The Immune Response to One-Lung-Ventilation is not affected by Repeated Alveolar Recruitment Manoeuvres in Pigs. *Minerva anesthesiologica* 2013;79:590-603.
 86. Schwarzkopf K, Klein U, Schreiber T et al. Oxygenation during one-lung ventilation: the effects of inhaled nitric oxide and increasing levels of inspired fraction of oxygen. *Anesth Analg* 2001;92:842–7.
 87. Kozian A, Schilling T, Schütze H et al. Lung computed tomography density distribution in a porcine model of one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 2009;102:551–60.
 88. Leong LMC, Chatterjee S, Gao F. The effect of positive end expiratory pressure on the respiratory profile during one-lung ventilation for thoracotomy. *Anaesthesia* 2007;62:23–6.
 89. Blanch L, Bernabé F, Lucangelo U. Measurement of air trapping, intrinsic positive

- end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Respir Care* 2005;50:110–23; discussion 123-4.
90. Myles PS, Ryder IG, Weeks AM et al. Case 1--1997. Diagnosis and management of dynamic hyperinflation during lung transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11:100–4.
 91. Ducros L, Moutafis M, Castelain MH et al. Pulmonary air trapping during two-lung and one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:35–9.
 92. Kim SH, Choi YS, Lee JG et al. Effects of a 1:1 Inspiratory to Expiratory Ratio on Respiratory Mechanics and Oxygenation during One-Lung Ventilation in the Lateral Decubitus Position. *Anaesth Intensive Care* 2012;40:1016–22.
 93. Lee SM, Kim WH, Ahn HJ et al. The effects of prolonged inspiratory time during one-lung ventilation: a randomised controlled trial. *Anaesthesia* 2013;68:908–16.
 94. Campbell RS, Davis BR. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation: does it matter? *Respir Care* 2002;47:416–24; discussion 424-6.
 95. Rozé H, Lafargue M, Batoz H et al. Pressure-controlled ventilation and intrabronchial pressure during one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 2010;105:377-81.
 96. Dembinski R, Henzler D, Bensberg R et al. Ventilation-perfusion distribution related to different inspiratory flow patterns in experimental lung injury. *Anesth Analg* 2004;98:211–9, table of contents.
 97. Maeda Y, Fujino Y, Uchiyama A et al. Effects of peak inspiratory flow on development of ventilator-induced lung injury in rabbits. *Anesthesiology* 2004;101:722–8.
 98. Tuğrul M, Çamci E, Karadeniz H et al. Comparison of volume controlled with

- pressure controlled ventilation during one-lung anaesthesia. *Br J Anaesth* 1997;79:306–10.
99. Unzueta MC, Casas JI, Moral MV. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation during one-lung ventilation for thoracic surgery. *Anesth Analg* 2007;104:1029–33.
 100. Cruz Pardos P, Garutti I, Piñeiro P et al. Effects of Ventilatory Mode During One-Lung Ventilation on Intraoperative and Postoperative Arterial Oxygenation in Thoracic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:770–4.
 101. Choi YS, Shim JK, Na S et al. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation during one-lung ventilation in the prone position for robot-assisted esophagectomy. *Surg Endosc* 2009;23:2286–91.
 102. Montes FR, Pardo DF, Charrís H et al. Comparison of two protective lung ventilatory regimes on oxygenation during one-lung ventilation: A randomized controlled trial. *J Cardiothorac Surg* 2010;5:99.
 103. Collins SR, Blank RS, Deatherage LS et al. The Endothelial Glycocalyx. *Anesth Analg* 2013;117:664–74.
 104. Giantsos KM, Kopeckova P, Dull RO. The use of an endothelium-targeted cationic copolymer to enhance the barrier function of lung capillary endothelial monolayers. *Biomaterials* 2009;30:5885–91.
 105. Giantsos-Adams K, Lopez-Quintero V, Kopeckova P et al. Study of the therapeutic benefit of cationic copolymer administration to vascular endothelium under mechanical stress. *Biomaterials* 2011;32:288–94.
 106. Brodsky JB, Lemmens HJM. Left double-lumen tubes: clinical experience with 1,170 patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003;17:289–98.

107. Campos JH, Hallam EA, Van Natta T et al. Devices for lung isolation used by anesthesiologists with limited thoracic experience: comparison of double-lumen endotracheal tube, Univent torque control blocker, and Arndt wire-guided endobronchial blocker. *Anesthesiology* 2006;104:261–6, discussion 5A.
108. Silva-Costa-Gomes T, Gallart L, Vallés J et al. Low- vs high-dose almitrine combined with nitric oxide to prevent hypoxia during open-chest one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 2005;95:410–6.
109. Toth I, Leiner T, Mikor A et al. Hemodynamic and respiratory changes during lung recruitment and descending optimal positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2007;35:787–93.
110. Nilsson MCA, Fredén F, Larsson A et al. Hypercapnic acidosis transiently weakens hypoxic pulmonary vasoconstriction without affecting endogenous pulmonary nitric oxide production. *Intensive Care Med* 2012;38:509–17.