



**INFLUENCIA DEL TIEMPO DE PAUSA INSPIRATORIA
SOBRE LOS PARÁMETROS DE MONITORIZACIÓN DE
LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN UN MODELO DE
VENTILACIÓN PULMONAR PROTECTORA**

Doctorando: Daniel López-Herrera Rodríguez
Director de la tesis: Dr. Manuel de la Matta Martín
Tutor de la tesis: Dr. Domingo Acosta Delgado

**UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO**

Sevilla, 2.018

ISBN: 000-00-000-0000-0

*A mis padres, por ser un espejo
en el que mirarse con orgullo.*

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, porque de su educación deriva, entre otras muchas cosas, este documento.

A mis amigos, que saben que en unas palabras no cabe todo lo que tengo que agradecerles. Al pequeño grupo de ellos con los que comparto el día a día en el hospital, por hacer que ir a trabajar sea como salir al recreo.

Al Dr. de la Matta, por ser mi “padre” anestésico y científico. Gracias por confiar en mí desde los inicios y por todo el apoyo recibido durante este trabajo y otros proyectos. Su curiosidad científica y su afán investigador han sido siempre inspiradores y contagiosos.

A los Anestesiólogos y Reanimadores del Hospital Virgen del Rocío, los que están y los que estuvieron, por la paciencia y el interés desinteresado en mi formación. Al servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital General, mis compañeros, por su colaboración para que este trabajo fuera posible y por hacer del hospital una segunda casa y un segundo hogar.

Al resto del personal de los quirófanos, por su contribución y su disponibilidad, imprescindible para llevar a cabo este trabajo.

Al Dr. Acosta, por hacerlo todo tan sencillo.

*“La verdadera ciencia enseña, sobre todo,
a dudar y a ser ignorante”.*
Miguel de Unamuno.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	7
ÍNDICE	11
ABREVIATURAS	16
1. RESUMEN	21
Introducción	21
Métodos	21
Resultados	21
Conclusiones	22
2. INTRODUCCIÓN	25
2. 1. Historia de la ventilación mecánica	26
2. 2. Monitorización de la función pulmonar	31
2. 3. Fundamentos para la promoción de un modo ventilatorio tendente a la reducción del daño	37
2. 4. Ventilación protectora	40
2. 5. La pausa inspiratoria	51
3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	61
4. HIPÓTESIS	65
Hipótesis del estudio	65
Hipótesis concretas	65
5. OBJETIVOS	69
Objetivo primario	69
Objetivos secundarios	69

6. METODOLOGÍA	73
6. 1. Diseño del estudio	73
6. 2. Cálculo del tamaño muestral	73
6. 3. Aleatorización	74
6. 4. Criterios de inclusión:	74
6. 5. Criterios de exclusión:	74
6. 6. Protocolo	75
6. 7. Manejo ventilatorio	76
6. 8. Análisis estadístico	78
6. 9. Resumen del tratamiento estadístico de los datos	78
6. 10. Aspectos éticos	79
7. RESULTADOS	85
7. 1. Descripción de la muestra	85
7. 2. Presión pico	87
7. 3. Presión plateau	87
7. 4. Driving Pressure	89
7. 5. Compliancia estática	91
7. 6. Presión Transpulmonar	93
7. 7. Presión esofágica	95
7. 8. Positive end-expiratory pressure	96
7. 9. Gases sanguíneos	104
7. 10. Aminas	105
7. 11. PEEP intrínseca	106
8. DISCUSIÓN	109
8. 1. Justificación del estudio	109
8. 2. ¿Influye la pausa inspiratoria en la compliancia?	111
8. 3. ¿Cómo se comporta la driving pressure?	113
8. 4. ¿Favorecemos una mejor mecánica respiratoria cuando empleamos estrategias ola?	116
8. 5. ¿Encontramos diferencias en la mecánica respiratoria según la pausa inspiratoria utilizada durante la ventilación bajo estrategias ola?	117
8. 6. ¿Cómo se comportan los gases sanguíneos?	119
8. 7. Análisis de los efectos deletéreos asociados al aumento de la pausa inspiratoria	121
8. 8. Impacto potencial de nuestros hallazgos en la práctica clínica.	122
9. LIMITACIONES	125

10. CONCLUSIONES	129
11. BIBLIOGRAFÍA	133
12. ANEXOS	149
Anexo 1. Comité de Ética	149
Anexo 2. Hoja de información para el paciente.	150
Anexo 3. Consentimiento informado.	154
Anexo 4. Cuaderno de recogida de datos.	155
Anexo 5. Permiso para reproducir imágenes	158

ABREVIATURAS

AG

Anestesia general

ASA

American Society of Anesthesiologists

BIS

Bispectral index

cm

centímetro

cmH₂O

Centímetros de agua

CO₂

Dióxido de carbono

CPAP

Continuous positive airway pressure

CPP

Complicaciones pulmonares postoperatorias

CRF

capacidad residual funcional

Crs

Compliance estática

d.C.

Después de Cristo

DM

Diabetes mellitus

DP

Driving pressure

ECG

Electrocardiograma

EPOC

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERC

Enfermedad renal crónica

etCO₂

End-tidal de dióxido de carbono

FA

Fibrilación auricular

FC

Frecuencia cardíaca

FeO₂

Fracción espirada de oxígeno

FiO₂

Fracción inspirada de oxígeno

FR

Frecuencia respiratoria

GC

Gasto cardíaco

GSA

Gasometría arterial

HTA

Hipertensión arterial

I:E

Inspiración:espiración

IC

Intervalo de confianza

IL

Interleucina

IMC

Índice de masa corporal

IOT

Intubación orotraqueal

IPPV

Intermittent positive pressure ventilation

Kg

Kilogramo

LBA

Lavado broncoalveolar

MDT

Mean Distribution Time

mmHg

milímetros de mercurio

ml

Mililitro

MRA

Maniobra de reclutamiento alveolar

NYHA

New York Heart Association

OL-PEEP

Open lung PEEP

OLA

Open lung approach

OR

Odds ratio

P

Presión

PA

Presión arterial

PaO2

Presión arterial de oxígeno

PaCO2

Presión arterial de dióxido de carbono

PCV

Ventilación controlada por presión

PEEP

Presión positiva al final de la espiración

PEEPi

PEEP intrínseca

Pes

Presión esofágica

Pinsp

Pausa inspiratoria

Pplat

Presión plateau

PTP

Presión transpulmonar

r

Radio

rpm

Respiraciones por minuto

RR

Riesgo relativo

SDRA

Síndrome de distrés respiratorio agudo

SpO2

Saturación periférica de oxígeno

T

Tensión

Tesp

Tiempo espiratorio

Tinsp

Tiempo inspiratorio

TNF

Factor de necrosis tumoral

TOF

Train of four

UCI

Unidad de cuidados intensivos

VCV

Ventilación controlada por volumen

VD

Espacio muerto

VILI

Ventilator induced lung injury

VM

Ventilación mecánica

VPP

Ventilación pulmonar protectora

Vt

Volumen tidal

VVS

Variación de volumen sistólico

1

Resumen

1. RESUMEN

Introducción

El efecto de diferentes pausas inspiratorias ha sido estudiado exclusivamente en el ámbito del intercambio gaseoso y mayoritariamente en pacientes de cuidados intensivos. No hay datos sobre su efecto en la mecánica ventilatoria durante el período intraoperatorio de pacientes sanos sometidos a estrategias de pulmón abierto (OLA).

Métodos

Estudio realizado sobre 32 pacientes quirúrgicos bajo ventilación mecánica en el Hospital Universitario Virgen del Rocío. Se estandarizaron los parámetros ventilatorios (Vt 7 ml/kg, FR 13 rpm, PEEP 5 cmH₂O, FiO₂ 0'7) y se aleatorizó en base a la pausa inspiratoria inicial que se aplicó (10% vs 30%) en dos grupos. Se recogieron datos en 5 momentos: 1) Basal 2) maniobra de reclutamiento con la pausa inicial 3) cambio de una pausa inspiratoria por otra 4) maniobra de reclutamiento con la nueva pausa inspiratoria 5) vuelta a la pausa inspiratoria inicial.

Resultados

A igualdad de parámetros ventilatorios, una P_{insp} mayor mostró menores P_{plat} (15.06 ± 1.77 vs 12.31 ± 1.58 cmH₂O; p<0.001) y DP (10.06 ± 1.77 vs 7.31 ± 1.58 cmH₂O; p<0.001) y aumentó la Crs (42.54 ± 8.91 vs 56.44 ± 13.98 ml/cmH₂O; p=0.02). Al agrupar los datos en función de la P_{insp} utilizada, con OLA + P_{insp} 30% se obtuvieron P_{plat} menores (3.19 ± 2.61 cmH₂O; p<0.001), PEEP más bajas (1.69 ± 2.16 cmH₂O; p<0.001), menores DP (1.5 ± 1.02 cmH₂O), menores P_{TP} (1.62 ± 3.71; p=0.019) y Crs mayores (16.24 ± 8.56; p<0.001). No se encontraron diferencias en los gases sanguíneos.

Conclusiones

La combinación de estrategias de OLA con P_{insp} mayores arroja ventajas con respecto a P_{insp} menores, proporcionando valores más bajos de P_{plat} , DP , P_{TP} y PEEP necesarias más bajas, además de mostrar valores de Crs mayores.

2

Introducción

2. INTRODUCCIÓN

Se estima que más de 300 millones de personas se intervienen quirúrgicamente en el mundo todos los años¹. Muchas de estas intervenciones se realizan bajo anestesia general (AG) y conexión a ventilación mecánica (VM). La VM representa un método de sustitución temporal y artificial de la función respiratoria normal, siendo necesaria durante la AG al producirse una parálisis de los músculos voluntarios de la respiración de manera intencionada.

Como cualquier intervención o procedimiento médico, la VM conlleva unos efectos adversos que no pueden ser completamente evitados. Las complicaciones postoperatorias más frecuentemente asociadas a la VM son las respiratorias, con una incidencia de entre el 2 y el 19%²⁻⁴. Se asocian con un aumento de la morbilidad, la mortalidad y la estancia hospitalaria tras cirugía mayor⁵⁻⁷.

Los factores de riesgo asociados hasta la fecha con el desarrollo de complicaciones pulmonares postoperatorias (CPP) son la comorbilidad del paciente, el procedimiento quirúrgico y el manejo anestésico en sí mismo⁸. Los tres grupos de factores mencionados son potencialmente modificables, lo que implica, a priori, la existencia de margen de mejora para poder disminuir las CPP y contribuir así a un proceso perioperatorio más seguro de nuestros pacientes.

Dentro del manejo anestésico se encontraría el régimen ventilatorio administrado al paciente. El empleo de volúmenes corriente (*V_t*, del inglés *tidal volume*) elevados (10-15 ml/kg de peso) para evitar las atelectasias que conlleva la AG y de esta manera el shunt secundario al desarrollo de las mismas ha sido una práctica habitual en los pacientes quirúrgicos hasta hace relativamente poco tiempo. Recientemente, se ha demostrado que una estrategia ventilatoria basada en el empleo de *V_t* menores, conocida como ventilación pulmonar protectora (VPP), resulta menos perjudicial para el pulmón, tanto en pacientes sin daño pulmonar⁹⁻¹² como en aquellos con daño pulmonar ya establecido^{13,14}.

Si bien hay heterogeneidad en la definición de la VPP, los últimos trabajos muestran las

estrategias de ventilación con pulmón abierto u Open Lung Approach (OLA) como las más adecuadas para la ventilación pulmonar^{15,16}. Dichas estrategias consisten en la combinación de un Vt más cercano al fisiológico (6-8 ml/kg de peso ideal) acompañados de maniobras de reclutamiento alveolar (MRA) y una presión positiva al final de la espiración (PEEP) que evite el colapso alveolar.

2. 1. HISTORIA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

El estudio de los pulmones y su función ha sido siempre de interés para el hombre. Ya en la Biblia se hace referencia a su importancia para la vida (Génesis 2:7 y II Reyes 4:34)¹⁷. En el siglo II d.C., Galeno estudió la anatomía basándose en disecciones animales y la estableció como asiento para comprender la enfermedad. Además, investigó sobre la respiración y acuñó que ésta era necesaria para mantener la circulación¹⁸. Tuvo que pasar algún tiempo hasta que Andreas Vesalius en el año 1.543 publicara su tratado de anatomía humana *De Humani Corporis Fabrica* e hiciera referencia a lo que se considera el origen de la VM moderna: la ventilación a presión positiva. En el tratado se describe la insuflación artificial de los pulmones mediante la intubación traqueal¹⁹. Posteriormente hubo contribuciones a la ciencia en lo referente a la fisiología respiratoria, tal como el experimento de Robert Hook en 1.667²⁰, que logró mantener por primera vez vivo a un animal (perro) con el tórax abierto mediante la insuflación secuencial de aire a sus pulmones, el descubrimiento del oxígeno de manera independiente por Joseph Priestly y Willhelm Scheele en 1.774 o los hallazgos de Lavoisier sobre la implicación del oxígeno en la respiración²¹, quien descubrió que la respiración de los animales podía ser entendida como una combustión lenta, durante la cual parte del oxígeno era absorbido por el organismo mientras se producía dióxido de carbono (CO₂).

A partir del siglo XIX podemos dividir en dos grandes etapas lo referente a la VM: 1) la época de la ventilación a presión negativa (finales del siglo XIX hasta los años 50 del siglo XX) y 2) la época de la ventilación a presión positiva (años 50 del siglo XX hasta nuestros días). A finales del siglo XIX, la ventilación se utilizó como soporte en personas ahogadas en el agua, con fines quirúrgicos o como tratamiento de algunas enfermedades respiratorias, y se empleaba utilizando presión subatmosférica alrededor del cuerpo del paciente o aumentando el trabajo realizado por los músculos respiratorios. Fueron varias las máquinas inventadas para este propósito tal como la “caja corporal” de Alfred Jones en 1.864²² (Figura 1), el pulmón de acero (“spirophore”) propuesto por Alfred Woillez²¹ para las víctimas de ahogo en 1.876 o la habitación-respirador patentada en 1.908 por Peter Lord²¹ en la que quedaba fuera

únicamente la cabeza (Figura 2). Más tarde se inventó el pulmón de acero más ampliamente utilizado, diseñado por Drinker y Shaw en 1.929, y que fue propuesto para ventilar a pacientes afectos de polio o la habitación para ventilar a varios pacientes de James Wilson, que permitía incluso la presencia de una enfermera para proporcio-

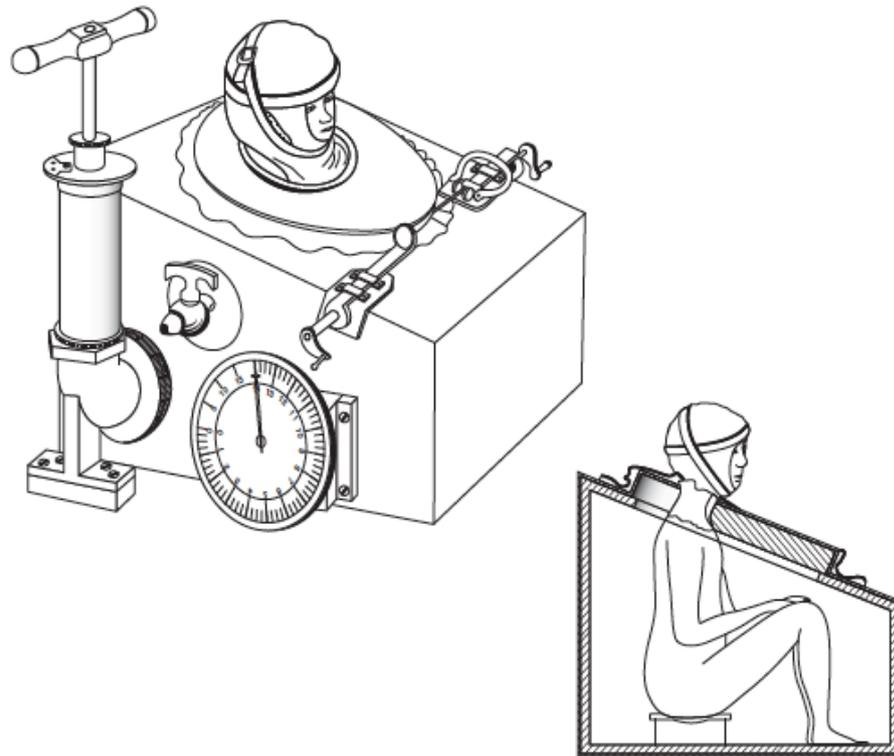


Figura 1. Body-enclosing box, patentada por Alfred Jones en 1864. Reproducido con permiso de American Thoracic Society. *History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury. Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(10):1106-15.

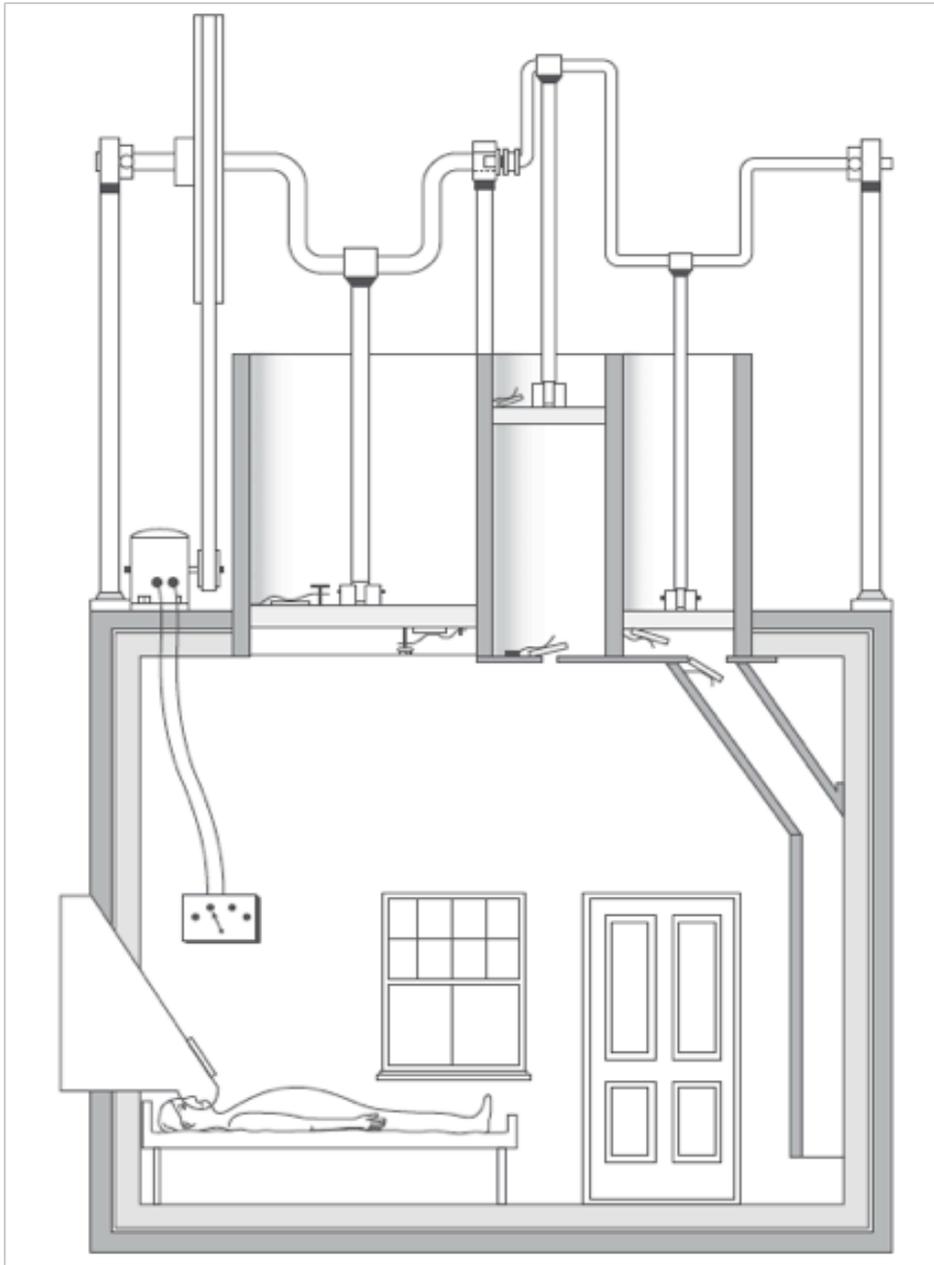


Figura 2. Habitación respirador. Los cambios en la presión de la habitación eran creados por grandes pistones, que generaban a su vez cambios en la presión de la cavidad torácica. Esto hacía mover gas de fuera hacia dentro de los pulmones del paciente, el cual estaba conectado a través de un tubo a un administrador de gas suplementario que se encontraba en el exterior. Reproducido con permiso de American Thoracic Society. *History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury. Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(10):1106-15.

nar cuidados a los pacientes desde el interior²¹.

Posteriormente, la epidemia de polio de los años 50 marcó uno de los puntos de inflexión de la historia de la VM. En pleno apogeo de la epidemia, se ingresaban alrededor de 50 pacientes al día en el Hospital de Enfermedades Infecciosas de Blegdams (Copenhague, Dinamarca), muchos de ellos con parálisis bulbar o de los músculos respiratorios, dándoseles soporte con ventilación a presión negativa y alcanzando una mortalidad cercana al 80%. La alta mortalidad de la epidemia fue atribuida inicialmente a una viremia sistémica muy elevada que provocaba en los pacientes una gran sudoración, hipertensión y niveles elevados de CO₂ en sangre, atribuyéndose estos síntomas a un fallo renal, si bien más tarde el anesthesiólogo Bjorn Ibsen estableció que se trataba de un fallo de origen respiratorio, recomendando realizar una traqueostomía y ventilación a presión positiva²¹. Desde que se implementaron estas medidas, la mortalidad disminuyó del 87% al 40%²³ (Figura 3). Esto llevó a diseñar

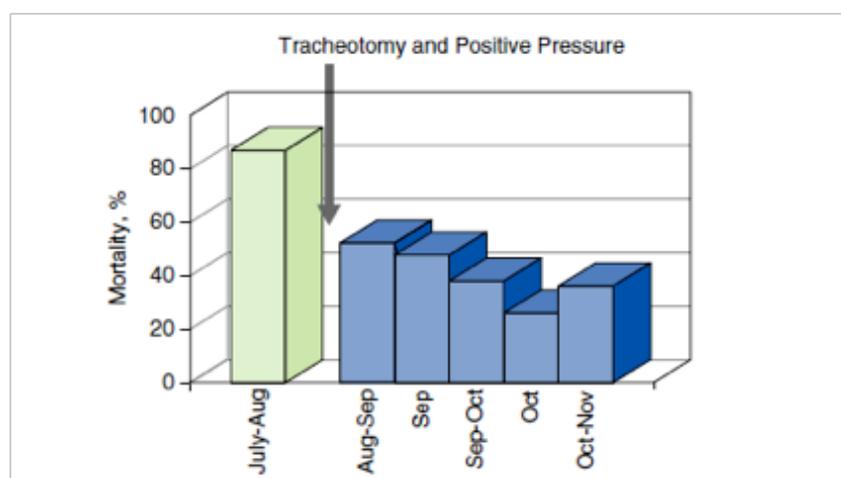


Figura 3. Tasa de mortalidad durante la epidemia de polio en el año 1952 en el hospital Blegdams. El 27 de agosto de dicho año se introdujo la traqueotomía y la ventilación a presión positiva, disminuyendo drásticamente la mortalidad. *Reproducido con permiso de American Thoracic Society. History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(10):1106-15.*

espacios donde tratar a todos estos pacientes y a emplear personal para ventilar manualmente hasta 70 personas ingresadas de manera simultánea.

El desarrollo de la VM siguió su curso y durante los siguientes años se cambió la visión con respecto a ésta, dejando de ser considerada como un simple medio de soporte. Los estudios comenzaron a enfocarse en el origen del fallo de la oxigenación, se identificó el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y la utilidad de la PEEP en el tratamiento del mismo²⁴, y se empezó a hablar de la relación entre el intercam-

bio gaseoso y la presión en los pulmones²¹. A raíz de los buenos resultados de Ibsen, la VM a presión positiva fue ganando terreno a la ventilación con presión negativa y pasó a usarse en pacientes con pulmones enfermos (hasta ahora sólo se había usado en pacientes con función pulmonar normal, tales como pacientes quirúrgicos o afectados de polio). Esto hizo que empezaran a observarse los primeros efectos deletéreos asociados a la misma. Se describieron efectos tales como barotrauma, atelectasias e hipoxemia asociadas a V_t pequeños y edema pulmonar asociado a altas presiones de distensión pulmonar²⁵. Posteriormente, en los años 90, se describió el biotrauma^{26,27}, último de los pilares que componen el conocido hoy en día como ventilator induced lung injury (VILI) o lesión pulmonar asociada a la VM.

El pasado siglo permitió el perfeccionamiento en la comprensión de los mecanismos y consecuencias del VILI, dando lugar durante el actual siglo XXI al desarrollo de estrategias de VPP, encaminadas a disminuir los efectos secundarios negativos de la VM.

Estamos asistiendo a una verdadera revolución médica con aparición constante de nuevas evidencias sobre el asunto que, dado el gran número de personas que se someten a VM a nivel mundial, podría beneficiar a una gran cantidad de pacientes y, en vistas a los resultados que se están obteniendo, repercutir sobre la gestión de los sistemas sanitarios.

2. 2. MONITORIZACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR

La monitorización de las propiedades mecánicas del aparato respiratorio en VM es imprescindible para conocer el efecto que la ventilación ejerce sobre los pulmones de nuestros pacientes. Nos ayuda en el diagnóstico, en la toma de decisiones terapéuticas y, principalmente, para mantener la función pulmonar en las mejores condiciones posibles.

La mecánica respiratoria traduce la expresión de la función pulmonar a través de medidas de presión y flujo. A partir de estas mediciones, se puede determinar una variedad de índices derivados, como volumen, compliancia y resistencia, entre otros.

Los ventiladores modernos nos ofrecen varios parámetros que nos permiten aproximarnos a conocer el estado de la función pulmonar, evaluar el efecto de nuestro tratamiento ventilatorio y optimizar el soporte del mismo.

A continuación, pasamos a describir de forma breve los parámetros ventilatorios monitorizados por nuestra estación de anestesia en modo IPPV volumen control.

Presión pico

La presión pico es la presión máxima alcanzada en el sistema ventilatorio al final de la fase de flujo inspiratorio. Expresa la presión que se genera en el sistema durante la fase de flujo inspiratorio y es la resultante del sumatorio de la resistencia dinámica a dicho flujo más la resistencia a la distensión pulmonar u oposición que encontramos en la vía aérea distal para modificar su situación desde un estado de reposo (final de la espiración) hasta la insuflación completa (final de la inspiración). En definitiva, se trata de una modificación del estado del sistema que implica una inversión de energía y que podemos medir en forma de presión. Las fuerzas que se oponen a la apertura de la vía aérea distal serían el sumatorio de la elastancia pulmonar (retracción elástica del pulmón), la elastancia de la caja torácica (retracción elástica de la caja torácica) y la resistencia que opone la “rigidez” pulmonar, pleural y/o torácica. Esta rigidez se diferenciaría de la retracción elástica en que no es una característica fisiológica del sistema, sino la resultante de la existencia de factores promotores de la mencionada rigidez, entre los que podríamos encontrar situaciones como la presencia de derrame pleural, atelectasias, condensaciones parenquimatosas, tórax restrictivo, incremento de la presión abdominal, etc.

Presión plateau

La presión plateau (Pplat) o meseta expresa la presión alcanzada en el sistema ventilatorio al final de la pausa inspiratoria (P_{insp}), previo a la apertura de la válvula espiratoria y, por lo tanto, al inicio de la espiración. Es por esto por lo que algunos autores la denominan presión al final de la P_{insp}. Es una medición en condiciones de ausencia de flujo inspiratorio que refleja la presión necesaria para vencer el retroceso elástico de los pulmones y la caja torácica y la rigidez de todo el sistema, permitiendo inferir la distensibilidad del sistema ventilatorio en condiciones estáticas (compliance estática). Si la pausa es lo suficientemente larga, la Pplat se aproxima a la presión alveolar. Sólo es válida si el paciente está siendo ventilado en modo controlado por volumen.

Positive end expiration pressure (PEEP)

Es la presión que se mantiene al final de la fase espiratoria, justo antes de empezar la fase inspiratoria del ciclo. Es un parámetro programado por el anes-tesiólogo de manera activa y consiste en la presión que se fija para la apertura de la válvula espiratoria. Esta válvula se abrirá cuando la presión en el sistema ventilatorio supere esa presión de apertura, de forma que el sistema queda pre-surizado por debajo de esa presión de apertura. Así, si fijamos una presión de apertura de la válvula en 10 cmH₂O, la válvula espiratoria sólo se abrirá cuando la presión del sistema supere los 10 cmH₂O. Este parámetro permite mantener el sistema ventilatorio, y por ende la vía aérea proximal y distal del paciente, lleno de gas en un volumen suficiente hasta llegar al nivel de presión programado.

En ventilación espontánea, la presión al final de la espiración se iguala a la atmosférica, lo que determina el final del flujo espiratorio pasivo al igualarse ambas presiones. Con la fijación de una PEEP artificial durante la VM, lo que se consigue es permitir el vaciado del gas pulmonar hasta alcanzar esa presión supra-atmosférica fijada por nosotros. Este fenómeno impide el vaciado pasivo completo hacia el que tiende el sistema ventilatorio. La razón para que se actúe de esta manera “antifisiológica” durante la VM se basa en la idea de prevenir el daño pulmonar denominado atelectrauma que se produce cuando se ventila con ausencia de PEEP, daño promovido por la apertura y cierre de unidades alveolares en cada ciclo ventilatorio. Este fenómeno es específico de la VM y no se produce durante la ventilación espontánea, por lo que la aplicación de PEEP en VM se ha convertido en un estándar cuya finalidad es reducir el daño

pulmonar potencial asociado a la VM mediante el mantenimiento de la apertura de la vía aérea distal.

Presión media

Es el promedio de las presiones existentes durante todo el ciclo respiratorio (inspiración y espiración). Todos los ventiladores actuales la calculan de forma automática a partir de la integración del área bajo la curva de presión-tiempo, y muestran su valor en cada ciclo respiratorio. Depende de la presión inspiratoria, de la PEEP, del tiempo inspiratorio (T_{insp}) y del tiempo espiratorio (T_{esp}) (dependiendo consecuentemente de la frecuencia respiratoria). Matemáticamente, se puede calcular mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Presión media} = (P_{insp} \times T_{insp}) + (PEEP \times T_{esp}) / T_{insp} + T_{esp}.$$

Compliancia

La compliancia es la relación entre el cambio de volumen pulmonar y el incremento de presión necesario para producirlo. Recibe otros nombres como compliance, distensibilidad o adaptabilidad pulmonar y se expresa en ml/cmH₂O. Su inversa matemática es la elastancia.

Actualmente podemos diferenciar entre compliancia estática (C_{rs}) y compliancia dinámica. La primera de ellas está influida por la distensibilidad pulmonar y de la caja torácica, mientras que en la segunda entra en juego la resistencia de la vía aérea, pudiendo ser un 10-20% menor que la primera.

La C_{rs} es el parámetro más utilizado para la medición de la distensibilidad toracopulmonar en pacientes intubados y bajo VM. En esta circunstancia se obtiene la distensibilidad entre el cociente del volumen de gas circulante (V_t) y la diferencia entre la P_{plat} y la PEEP. Así:

$$C_{rs} = \Delta V / \Delta P = V_t / P_{plat} - PEEP.$$

Este valor es más fidedigno, pues al calcularse usando como denominador la presión al final de la inspiración, cuando el flujo es 0 y las presiones entre las

regiones con diferente constante de tiempo se han equiparado, permite reflejar la compliancia en aquellos casos en los que hay gran heterogeneidad pulmonar.

Así, para mejorar la distensibilidad pulmonar de nuestros pacientes debemos procurar disminuir el denominador de la ecuación lo máximo posible, es decir, disminuir la presión que genera nuestro V_t al distender los pulmones.

Actualmente es uno de los parámetros que guía la búsqueda de la PEEP óptima durante las MRA basadas en aumento/decremento escalonado de PEEP. La PEEP óptima sería aquella para la que nuestro sistema respiratorio, a un V_t constante, presenta la mejor compliancia. Se entiende que el mayor valor de compliancia es aquel en el que hay mayor número de unidades alveolares reclutadas e implicadas en el intercambio gaseoso con lo que el V_t administrado estará distribuido en un mayor volumen de continente o de capacitancia, generando menores presiones. En el momento en el que la compliancia cae se entiende que hay unidades alveolares desreclutadas o colapsadas, dejando de participar en la distribución del gas inspirado^{15,28-30}

Driving pressure

Se define la driving pressure (DP) como la diferencia entre la P_{plat} menos la PEEP ($DP = P_{plat} - PEEP$). Es por tanto un parámetro calculado que nos permitirá inferir el estado del sistema integrando aquellas variables que definen la P_{plat} con la PEEP. Diferentes trabajos han asociado una DP elevada con empeoramiento del pronóstico de pacientes con SDRA³¹⁻³⁴, relacionando incluso Amato un nivel de DP mayor a 15 cmH_2O con una mayor mortalidad³¹.

Recientemente, esta asociación de mal pronóstico se ha trasladado al campo de los pacientes quirúrgicos. Serpa Neto³⁵ ha publicado un metaanálisis con pacientes procedentes de ensayos clínicos randomizados sobre VPP durante diferentes cirugías bajo AG en el que, tras un análisis multivariante, concluye que la DP es el único parámetro ventilatorio que se asoció con el desarrollo de CPP de manera independiente. Se encontró una asociación entre cada cmH_2O de aumento en la DP con las CPP (odds ratio 1.16 con 95% IC reducidos). No se observó relación independiente de V_t reducido o de PEEP elevadas; es más, las PEEPs altas (no administradas de forma individualizada) acompañadas de elevación en la DP se correlacionaron con un incremento significativo en la incidencia de CPP [(OR 3.11; 95% IC (1.39-6.96)].

Estos hallazgos tendrían sentido si asumimos que para un V_t y PEEP constantes, un aumento de la DP implica una elevación en la P_{plat} y esto, a priori, indicaría pérdida de volumen ventilable o, dicho de otro modo, desarrollo de atelectasias, si no existe otra causa externa que lo justifique.

Presión transpulmonar

Los ventiladores actuales ofrecen parámetros de monitorización de la función pulmonar como son la compliancia del sistema respiratorio y las diferentes presiones de la vía aérea. Dichas presiones son el sumatorio de dos componentes diferentes que contribuyen a dicho resultado: 1) la presión ejercida sobre el parénquima pulmonar y 2) la necesaria para distender las estructuras extraparenquimatosas, entre las que se encontraría no sólo la estructura musculoesquelética de la caja torácica, sino también la pleural y las estructuras infradiaphragmáticas. Es decir, de la energía (medida en forma de presión ejercida) que aplicamos para ventilar al paciente sólo una parte se disipa en el parénquima pulmonar (presión transpulmonar, P_{TP}).

La medición de la presión pleural permitiría dirimir qué componente de la presión medida en el sistema ventilatorio corresponde a presión ejercida sobre el parénquima (transpulmonar) y cuál corresponde a presión extraparenquimatosa (extrapulmonar). Bastaría con sustraer a la presión ventilatoria (P_{plat}) la presión pleural. La estimación de la presión pleural se realiza habitualmente mediante la medición de la presión esofágica (P_{es})³⁶. Dicha medida se realiza mediante la colocación de un catéter en el tercio distal del esófago, asumiéndose que las presiones en esta zona son equivalentes a las presiones de la cavidad pleural^{37,38}. Dichos catéteres suelen llevar acoplados un balón que se rellena con aire (0.5-4 ml), dependiendo la precisión de la medida del volumen inyectado y de las características de dicho balón³⁸.

Los valores de P_{es} reflejan sobre todo la presión pleural de la zona que rodea al catéter, pudiendo verse artefactados sus valores por la mecánica respiratoria, el volumen pulmonar, el peso del mediastino, el abdomen, la postura del paciente, el incremento de la presión abdominal o el derrame pleural, entre otros³⁸.

Con el registro de esta presión se podría calcular el valor de la P_{TP} como la diferencia entre la presión de la vía aérea (P_{plat}) menos la P_{es} : $P_{TP} = P_{plat} - P_{es}$.

Esta P_{TP} es la auténtica presión de distensión del parénquima pulmonar. Así, una misma presión en la vía aérea puede significar diferentes P_{TP} en función de la distensibilidad del parénquima pulmonar y de las características mecánicas de la caja torácica.

Se ha empleado la P_{TP} como medida para guiar la estrategia ventilatoria con buenos resultados³⁹, a pesar incluso de valores elevados de P_{plat} ⁴⁰. Parecería razonable pues que, basándonos en la P_{TP} , pudiésemos optimizar nuestro tratamiento ventilatorio y limitar de mejor manera el daño asociado a la VM. Sin embargo, las limitaciones técnicas derivadas de la medición de la P_{es} como subrogada de la presión pleural hacen que este parámetro no sea un estándar de monitorización ventilatoria en el momento actual.

Mean Distribution Time (MDT)

Tras el transporte del gas inspirado a través de las vías aéreas, la distribución de dicho gas y su mezcla en la zona respiratoria depende de la difusión y serán por tanto tiempo-dependiente. El MDT es un concepto introducido recientemente por Uttman et al.⁴¹. Hace referencia al tiempo medio durante el cual el gas inspirado permanece en la zona pulmonar de intercambio gaseoso, es decir, el tiempo disponible para la distribución y mezcla por difusión de dicho gas con el gas alveolar residual.

Son varios los trabajos que han comprobado que el MDT se favorece cuando se utiliza un tiempo de P_{insp} mayor⁴²⁻⁴⁵, mayor es la distribución de gas inspirado entre unidades alveolares que tardan más tiempo en rellenarse de dicho gas.

La heterogeneidad de nuestra vía aérea distal en términos de tiempo que precisa para “rellenarse o vaciarse de gas” aumenta con la VM, por eso diferentes trabajos muestran cómo promover mayor tiempo de distribución del gas insuflado (mayor MDT) favorecería la distribución efectiva del gas, compensando la heterogeneidad alveolar^{41,44}. El favorecer un mayor MDT consigue que más cantidad de volumen del gas insuflado total alcance zonas de intercambio gaseoso y que el tiempo de permanencia de dicho gas en éstas sea mayor, conllevando así una disminución del espacio muerto alveolar y favoreciendo la eliminación de CO_2 ^{43,45,46}.

La relación entre el MDT y la distribución del gas insuflado es la base de la hipótesis del presente trabajo, que será más ampliamente abordada en el apartado destinado a explicar la PInsp.

2. 3. FUNDAMENTOS PARA LA PROMOCIÓN DE UN MODO VENTILATORIO TENDENTE A LA REDUCCIÓN DEL DAÑO

La VM constituye una herramienta fundamental para el tratamiento de enfermos en situación crítica y una necesidad en los casos de la AG. Una de las mayores revelaciones en el ámbito de la medicina perioperatoria y de los cuidados críticos ha sido el descubrimiento de que la propia VM podría inducir daño pulmonar en los pacientes ventilados¹² o empeorar el ya existente²⁶, demostrado tanto a nivel experimental⁴⁷ como clínico⁴⁸.

La constatación del daño pulmonar asociado a VM generó, prácticamente desde los inicios de su empleo, un elevado interés por la investigación y el desarrollo de estrategias ventilatorias encaminadas a la reducción de dicho daño. Así, durante la epidemia de polio ya se describió por parte de los investigadores de la época que la VM podía causar daño estructural al pulmón⁴⁹. Posteriormente, en 1967, se acuñó el término “pulmón del respirador” para describir los hallazgos encontrados en los pulmones de las autopsias de pacientes que había muerto bajo VM⁵⁰. Dichos hallazgos consistían en infiltrados alveolares difusos y membranas hialinas. Desde entonces han sido numerosas las investigaciones sobre los efectos deletéreos de la VM, aunque fue a raíz de los estudios del *Acute Respiratory Distress Syndrome Network*^{14,51} cuando este concepto cobró gran importancia al demostrar que la VM podía jugar un papel fundamental e independiente de la enfermedad de base en el pronóstico de los enfermos.

Los efectos secundarios a la VM se acogieron bajo los términos lesión pulmonar o daño pulmonar asociado a ventilación mecánica (VILI) y sus hallazgos anatomopatológicos consisten en infiltrados de células inflamatorias, membranas hialinas, aumento de la permeabilidad vascular y edema pulmonar⁵². Los principales determinantes del VILI (figura 4) son las altas presiones de ventilación (barotrauma), la ventilación con grandes Vt (volutrauma) y el cierre-apertura cíclico de unidades alveolares (atelectrauma)^{52,53}. Estos fenómenos dañan los componentes endotelial y epitelial de la membrana alveolocapilar y la matriz extracelular induciendo un inicio de señales bioquímicas y una liberación de mediadores inflamatorios (biotrauma)^{53,54}.

Parece ser que la sobredistensión regional del pulmón es el factor clave para el inicio del VILI. Las diferencias regionales en la distensibilidad pulmonar tienden a

derivar más cantidad del volumen de gas insuflado a las áreas más distensibles, causando así sobredistensión. Ya que actualmente no existe un método que nos permita determinar esta sobredistensión, se toma la presión de insuflación como una medida subrogada de ésta, limitando sus valores como medida de prevención.

La ventilación con volúmenes altos puede producir rotura alveolar, fuga de aire y barotrauma macroscópico (neumotórax, neumomediastino o enfisema subcutáneo). Otra lesión posible como resultado de la sobredistensión que se produce cuando se ventila con un V_t elevado es la aparición de edema. Así lo mostraron Webb y Tierney²⁵ en su experimento sobre ratas, en el que el análisis postmortem de aquellas ratas ventiladas con altas presiones de vía aérea y cero PEEP mostró edema perivascular y alveolar frente al de aquellas ratas ventiladas con la misma presión pico, pero con una PEEP de 10 cmH_2O . Dreyfuss et al.⁵⁵ mostraron más tarde que el determinante de desarrollar edema en los animales de su estudio fue la ventilación con V_t altos y no la ventilación con presiones altas, lo que les llevó a acuñar el término “volutrauma”.

Por otro lado, la ventilación con volúmenes pequeños da lugar también a daño pulmonar mediante mecanismos que incluyen el cierre y apertura cíclico de la vía aérea y de unidades alveolares^{56,57}, efecto en la función del surfactante⁵⁸ e hipoxia regional. Es el conocido como “atelectrauma”. Estos efectos negativos se amplifican en pulmones donde la ventilación regional es más heterogénea.

La combinación de los mecanismos citados arriba desarrolla una respuesta inflamatoria a nivel pulmonar (“biotrauma”) que da lugar a la liberación de mediadores dañando así el epitelio y endotelio de la membrana alveolo-capilar⁵³ y la matriz extracelular⁵⁹. Este fenómeno se llama mecanotransducción, y se refiere a la conversión de un estímulo físico en una respuesta bioquímica. Un ejemplo de ellos es la activación de metaloproteasas de la matriz cuando se utilizan V_t altos. También se liberan citoquinas y factor de necrosis tumoral (TNF)⁵². La fragmentación de la matriz extracelular⁵⁹ en sí misma también contribuye al inicio de mecanismos inflamatorios que acabarán dañando al pulmón. Por otro lado, la disfunción endotelial causa un aumento en la fuga de líquido desde el vaso debido a reordenamientos del citoesqueleto. Este fenómeno activa la vía de la rho-quinasa que conduce a una mayor fosforilación de la difosfomiosina de cadena ligera y a una contracción de la actomiosina, aumentando así la permeabilidad endotelial vascular⁶⁰.

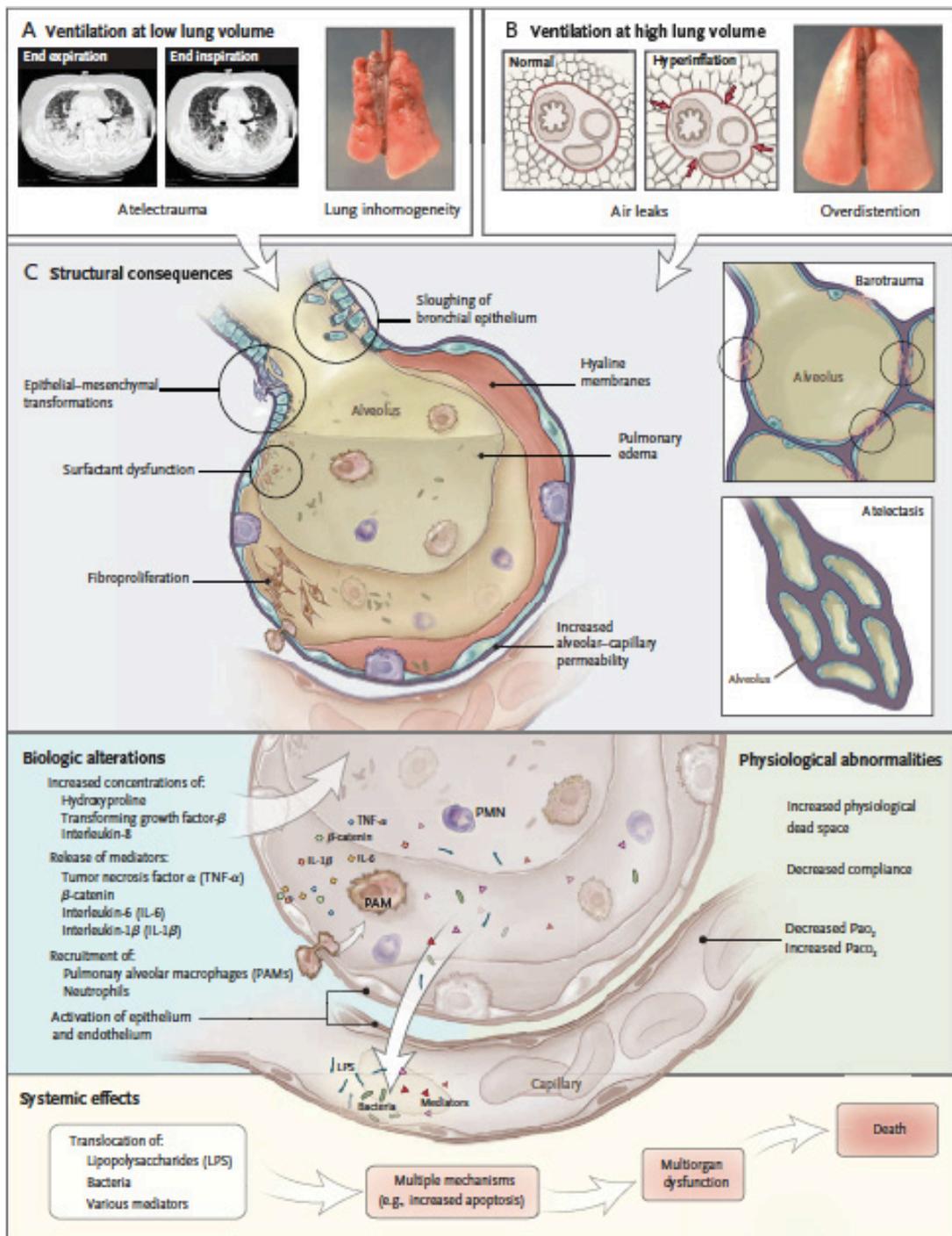


Figura 4. Reproducido con permiso de Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2126-36. Copyright Massachusetts Medical Society.

2. 4. VENTILACIÓN PROTECTORA

La constatación de los efectos secundarios derivados de la VM ha contribuido a modificar la filosofía del tratamiento de los enfermos sometidos a ésta. Así, la comunidad científica ha pasado de considerar la VM como un simple medio para garantizar la adecuada gestión de los gases sanguíneos en nuestro organismo a enfocar sus esfuerzos en promover modificaciones en la forma de administrar esa ventilación con el fin de minimizar los daños asociados a su empleo. Aunque dichas modificaciones continúan siendo fruto de investigación, en la actualidad se aceptan como principios básicos de consenso el empleo de V_t menores para reducir la incidencia de volutrauma y el uso de PEEP para reducir la incidencia de atelectrauma por cierre de unidades alveolares en la espiración. Un tercer pilar para la promoción de una ventilación menos perjudicial serían todas aquellas medidas encaminadas a minimizar el barotrauma, aunque es en este punto en el que existe una mayor variedad de propuestas.

Las evidencias actuales nos conducen a considerar al pulmón como un órgano al que proteger, un órgano cuyo tratamiento y manejo específicos durante la VM puede modificar de forma independiente los resultados en salud. Así, en el estudio del grupo de SDRA, se observó una disminución de la mortalidad del 39.8% al 31% cuando se utilizaron estrategias de protección pulmonar¹⁴. Una reciente revisión demostró una disminución de la mortalidad precoz en pacientes con SDRA [riesgo relativo (RR) de 0.74 (95% de intervalo de confianza (IC) 0.61 a 0.88)] cuando se usaban estrategias de VPP¹³. Posteriormente, y en base al estudio del grupo de SDRA, han ido surgiendo ensayos que han corroborado este tipo de ventilación como beneficiosa en diferentes campos, tal como los donantes pulmonares en muerte encefálica para aumentar la tasa de donación⁶¹⁻⁶³, pacientes críticos con y sin SDRA^{12,31} o pacientes quirúrgicos para prevenir las CPP^{10,35,64-66}.

Aunque las estrategias de VPP vieron su nacimiento en el ámbito de los cuidados críticos, pronto se trasladaron al escenario de los pacientes quirúrgicos. Son de especial relevancia las conclusiones alcanzadas en 4 trabajos diferentes: los metanálisis de Serpa Neto¹² en población sin SDRA y en población quirúrgica⁶⁶, el estudio IMPROVE de Futier y su grupo⁶⁴ y el trabajo de Severgnini⁶⁵. En 2.015 una revisión de la librería Cochrane recomendó el uso de ventilación intraoperatoria con bajo V_t como medida para disminuir las CPP. Dicha revisión concluyó un menor riesgo de neumonía y una menor necesidad de asistencia respiratoria tanto invasiva como no invasiva cuando se usaban V_t bajos aunque sin encontrar diferencias en cuanto a mortalidad, estancia hospitalaria o estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI)¹⁰. Como hemos mencionado, otro de los pilares de estas estrategias viene definido por el uso de

PEEP durante la VM. Ésta consiste en una herramienta que ayuda a la estabilización del pulmón. La aplicación de PEEP, antes del establecimiento del daño pulmonar, ha demostrado prevenir el desarrollo de VILI en estudios con animales⁶⁷.

Si bien es cierto que tanto los citados arriba como muchos otros estudios concluyen como beneficiosa la VPP, hay evidente heterogeneidad en la definición de dicha medida. Mientras algunos grupos simplemente disminuyen el V_t , otros aplican un paquete de medidas consistentes en V_t bajos, uso de PEEP y maniobras de reclutamiento alveolar (MRA). Incluso las MRA y el nivel de PEEP descrito son diferentes según los estudios.

2. 4. 1. Maniobras de reclutamiento alveolar

En la década de 1.960 se observó que los pacientes bajo AG presentaban una disminución de la compliancia del sistema respiratorio que conllevaba a una disminución de la oxigenación. Se propuso que el mecanismo implicado era la formación de atelectasias⁶⁸. Posteriormente, en la década de los 80, se llevaron a cabo estudios apoyados en la radiología que demostraron mediante tomografía computerizada un aumento de densidad en las áreas dorsales y caudales rápidamente tras la inducción de la AG^{69,70}. Por otro lado, se demostró que al pasar el paciente a decúbito lateral dichas zonas desaparecían en el pulmón proclive y continuaban en las zonas dorsales del pulmón declive, mostrando también una disminución o desaparición de las áreas cuando se aplicó una PEEP de 10 cmH_2O ⁶⁹. Dichas áreas podían ser hasta el 15-20% del volumen pulmonar^{70,71}. La captación de contraste por dichas áreas hiperdensas puso de manifiesto que se trataban de áreas no ventiladas pero sí perfundidas, llegando a la conclusión de que se trataba de atelectasias⁶⁹.

Nuevos estudios de imagen demostraron el desplazamiento cefálico del diafragma con la correspondiente disminución del volumen pulmonar⁷². Además, mediante la técnica de los gases inertes se demostró un shunt derecha-izquierda de hasta el 17% del gasto cardíaco (GC) en los pacientes anestesiados, cuya cantidad se correlacionó linealmente con la proporción de áreas atelectasiadas⁷²⁻⁷⁴.

Estas atelectasias se siguen observando en pruebas de imagen 24 horas después en el 50% de los pacientes anestesiados con función pulmonar normal, aumentando el número de días en que están presentes en pacientes obesos y

de alto riesgo^{75,76}.

Es conocido que las atelectasias se asocian a reducción de la compliancia, deterioro de la oxigenación, aumento de las resistencias vasculares pulmonares, atelectrauma e infección respiratoria^{77,78}. Contribuyen también a un aumento en los días de estancia hospitalaria y de estancia en UCI y, además, algunos estudios las definen como uno de los mecanismos primarios en el desarrollo del SDRA^{78,79}.

Estos efectos deletéreos han llevado a los clínicos a buscar formas de tratar dichas atelectasias. Si ya en la década de 1.960 se hablaba de que hiperinsuflaciones pasivas sostenidas de hasta 40 cmH₂O podrían revertirlas, no fue hasta 1.992 cuando Lachmann⁸⁰ acuñó el término “reclutamiento alveolar” en el entorno de los pacientes críticos como medida para reducir las atelectasias. Planteó aplicar una presión inicial superior a la necesaria para abrir los alveolos colapsados y mantener posteriormente un nivel de PEEP suficiente para estabilizar la apertura, consiguiendo así una mejoría en la compliancia y el intercambio de gases.

Recientes trabajos han demostrado el beneficio de aplicar MRA en pacientes quirúrgicos^{15,16,81}. Este beneficio es más evidente en cirugías que conllevan un mayor deterioro potencial de la función pulmonar. Grandes series como la de Hemmes et al.⁶ o la de Ferrando¹⁶ han demostrado que en pacientes anestesiados en los que se realizan MRA existe un riesgo menor de complicaciones pulmonares debido a las atelectasias tales como neumonía o VILI. Este beneficio ha sido probado también a nivel molecular en pacientes con SDRA, concluyendo Ranieri⁸² que la ventilación de protección disminuye las concentraciones de interleucina (IL) 1, 6 y 8, TNF α así como el receptor agonista de IL-1 y de TNF, tanto en suero como en lavado bronqueo alveolar (LBA).

Clásicamente, para facilitar la comprensión del efecto de las MRA sobre el pulmón se ha recurrido a la ley de Laplace, principio físico en el que se sustentan dichas maniobras. Para un continente esférico se cumple que $P_1 - P_0 = 2T/r$, donde $P_1 - P_0$ sería el gradiente de presión entre el interior de la esfera (P_1) y el exterior de la misma (P_0), T la tensión soportada por las paredes del continente y r el radio de la esfera.

Durante la inspiración en VM modo IPPV, la P_0 (presión pleural) permanece constante mientras aumenta la P_1 (presión inspiratoria), con lo que $P_1 - P_0$

correspondería realmente al aumento de la presión alveolar durante la fase inspiratoria. Esta ley explicaría varios de los fenómenos que se dan durante la ventilación alveolar: 1) en el caso de ventilar alveolos hiperdistendidos (más abiertos) frente a otros menos distendidos (menos abiertos) con presiones de ventilación constantes, la tensión soportada por la pared alveolar será mayor en el más abierto [$T = (P \times R)/2$], lo que generará mayor estrés mecánico en esa pared alveolar; 2) del mismo modo, si se desea distender alveolos menos abiertos, será necesario aplicar una presión mayor ($\Delta P = 2T/r$).

Los dos aspectos reseñados arriba explicarían por qué es trascendente el buscar escenarios de VM que se alejen de la heterogeneidad en el grado de apertura alveolar y eviten la presencia de unidades alveolares tendentes al cierre (menores diámetros) o por el contrario hiperdistendidas. Las MRA con presión positiva mantenida acompañadas de instauración de PEEP que evite el recolapso alveolar van precisamente dirigidas a la obtención de una distribución del gas más homogénea y con menos existencia de áreas de cierre y de hiperinsuflación

Aunque ilustrativo y didáctico, el modelo de Laplace aplicado a la dinámica alveolar está sin embargo cuestionado en la actualidad. Como Prange plantea en su revisión de 2003⁸³, ni la forma poligonal del alveolo (alejada de la esfericidad uniforme) ni la idea de transmisión de volumen de un alveolo a otro por gradiente de presión ayudan a explicar de forma fidedigna la fisiología del flujo gaseoso en los alveolos. En la actualidad se acepta que la distribución de gas entre unidades alveolares se rige fundamentalmente por el principio de difusión⁸⁴. En este sentido, como vimos con anterioridad, el principal determinante de la transferencia gaseosa entre alveolos será el tiempo de permanencia del gas inspirado en el volumen de capacitancia en el que se produce el intercambio alveolo-capilar de gas (MDT).

Hay diferentes formas de realizar una MRA, debiendo siempre alcanzar la presión de apertura alveolar. En pacientes quirúrgicos se han propuesto presiones de hasta 40 cmH₂O en pacientes sanos⁸⁵ y de 40 a 50 cmH₂O en pacientes obesos⁸⁶. Todas parecen alcanzar similares objetivos durante el intraoperatorio, esto es, aumento de la PaO₂, aumento de la PaO₂/FiO₂, aumento de la compliancia y disminución de la resistencia total de la vía aérea⁸⁷.

A continuación, se explican sucintamente tres modelos de reclutamiento alveolar descritos con anterioridad por diferentes autores (figura 5)⁷⁹:

- Insuflación manual (figura 5A): Inicialmente, a modo de imitación al suspiro, surgieron las estrategias de insuflación manual. Consisten en establecer la presión deseada en la válvula espiratoria en ventilación manual, manteniendo dicha presión unos segundos y volviendo a la ventilación inicial.
- Aumento progresivo del Vt (figura 5B): Se realiza en ventilación controlada por volumen, fijando inicialmente un Vt de 8 ml/kg, una frecuencia respiratoria (FR) de 6 a 8 respiraciones por minuto (rpm) y una PEEP de 12 cmH₂O. Posteriormente, y manteniendo fijo el nivel de PEEP y la FR, se va aumentando el Vt de 4 en 4 ml/kg hasta alcanzar la presión deseada (30-40 cmH₂O). Tras 3-5 respiraciones, se mantiene la PEEP en 12 cmH₂O, se disminuye el Vt a 6-8 ml/kg y la FR se ajusta para mantener normocapnia.
- Aumento progresivo de la PEEP con DP constante (figura 5C): Se realiza en ventilación controlada por presión. Se ajusta una DP de 15-20 cmH₂O y, partiendo de una PEEP inicial de 5 cmH₂O o de aquella que tuviéramos ya establecida, se realiza un aumento escalonado del nivel de PEEP de 5 en 5 cmH₂O, manteniendo constante la DP. Cada escalón se mantiene unos 30-60 segundos. Una vez alcanzada la presión deseada de apertura alveolar, se realizan 3-5 respiraciones con dichas presiones para posteriormente ajustar el Vt y la PEEP deseada.

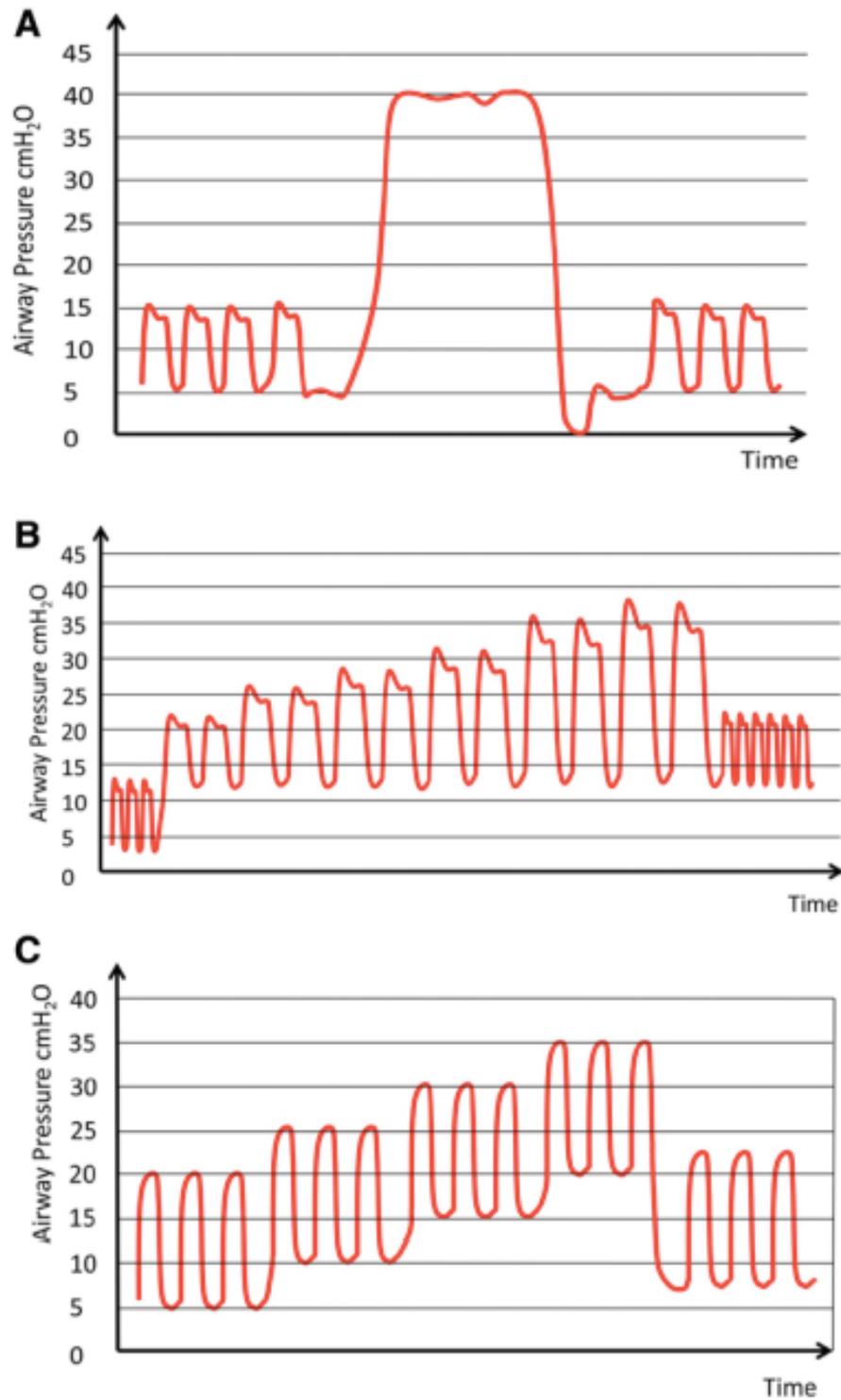


Figura 5. Diferentes formas de realizar una MRA. *Reproducido de Intraoperative Protective Mechanical Ventilation for Prevention of Postoperative Pulmonary Complications. Anesthesiology 2015; 123:692-713(4).*

Si bien la mayoría de los pacientes son susceptibles de beneficiarse de una MRA cuando se encuentran bajo VM, hay que tener en cuenta que el aumento de la presión intratorácica durante la maniobra puede dar lugar a efectos deletéreos, siendo los más frecuentes la hipotensión y la desaturación^{88,89}. También se han descrito disminución del GC, del volumen sistólico y/o de la precarga. A parte de los efectos hemodinámicos, podemos encontrar barotrauma, arritmias, hipoventilación y acidosis⁹⁰. En general, estos efectos adversos tienen una incidencia muy baja y suelen ser breves y reversibles. Magnuson et al.⁹¹ describieron que una MRA de forma repetida en pacientes anestesiados no tiene efecto negativo sobre el tejido pulmonar.

Como hemos señalado antes, independientemente de la MRA utilizada, se debe posteriormente combinar la ventilación con un nivel de PEEP suficiente como para evitar el recolapso pulmonar, la formación de atelectasias de manera recurrente y los efectos deletéreos derivados de éstas.

2. 4. 2. Open Lung Approach o Estrategias de Pulmón Abierto. Origen y desarrollo.

La diversidad en el diseño de estudios sobre los potenciales beneficios asociados a la aplicación de diferentes niveles de PEEP generaron en las últimas décadas cierto grado de controversia acerca de cuál era la PEEP más adecuada y sobre la manera de alcanzar la misma. Si bien el uso de V_t pequeños se ha asociado a disminución de las CPP per se^{66,92,93}, los beneficios de una PEEP variable acompañada o no de MRA no han sido bien establecidos^{66,92,93}. En el año 2014, el estudio PROVHILO⁹⁴ no encontró diferencias en la incidencia de CPP cuando se usaba una combinación de V_t bajo, MRA y altos niveles de PEEP (12 cmH₂O) frente a una combinación de V_t bajo y bajos niveles de PEEP (2 cmH₂O). Posteriormente, Serpa Neto³⁵ determinó como deletéreo un nivel de PEEP que conllevara un aumento en la DP.

Simultáneamente nacen las estrategias de pulmón abierto u OLA, un modelo reciente de ventilación cuyo objetivo es la generación del menor daño pulmonar posible y que se englobarían dentro de las técnicas denominadas de VPP^{15,16}. Éstas consisten en la asociación de V_t bajos, MRA y cálculo de una PEEP óptima individualizada, aquella para la que el sistema respiratorio presenta una mejor compliancia tras una MRA^{95,96}. Por tanto, cada paciente, en función de sus características, precisará un nivel de PEEP diferente cuando se quiera trabajar con estas estrategias.

Independientemente de la MRA utilizada, y de la técnica empleada para estimar la PEEP óptima de cada paciente, debemos tener en cuenta 3 diferentes presiones que juegan un papel fundamental durante la monitorización de un modelo integral de VPP con OLA:

- Presión de apertura pulmonar: es la presión que recupera todas las unidades alveolares colapsadas. Es un fenómeno que ocurre durante la inspiración. La presión al final de la inspiración es la que se aproxima a la presión alveolar y la que recluta el tejido pulmonar cuando se llevan a cabo maniobras de reclutamiento. Generalmente, y con el fin de que la presión inspiratoria sea constante durante todo el T_{insp} , se emplea el formato de ventilación controlada por presión¹⁶.

- Presión de cierre: es la presión crítica de la vía aérea con la que comienza a colapsarse unidades alveolares. El colapso pulmonar es un fenómeno que ocurre durante la espiración ya que durante esta fase del ciclo respiratorio las presiones alveolares disminuyen y alcanzan su mínimo al final de la espiración. Es por tanto que la presión de cierre se define como el nivel de PEEP con el que comienzan a colapsarse alveolos.

- Open Lung PEEP (OL-PEEP): es el nivel de PEEP que se establece tras una maniobra de apertura alveolar, por encima de la PEEP de cierre, que impide, a priori, que se produzca nuevamente el colapso de unidades alveolares.

Sabiendo el comportamiento del pulmón bajo VM descrito arriba, las MRA llevarse a cabo siempre siguiendo 3 fases bien definidas (figura 6): 1) Fase de apertura alveolar 2) Fase de definición de la presión de cierre alveolar durante la titulación descendente de los niveles de PEEP y 3) Fase de mantenimiento de la apertura, llevando a cabo una nueva MRA y estableciendo posteriormente una OL-PEEP.

Algunos autores indican que las MRA deben precederse de una fase de pre-condicionamiento hemodinámico, en la que observaremos la tolerancia hemodinámica de nuestros pacientes al aumento de presión intratorácica⁹⁷. Proponen abortar la maniobra si la presión arterial y/o el GC disminuye un 15% con respecto al basal o si la variación de la presión de pulso supera el 12%, indicando entonces que el paciente sería respondedor a un aumento de la volemia⁹⁷. Se debe entonces volver a un nivel de PEEP seguro, dar una carga de volumen e iniciar de nuevo la maniobra.

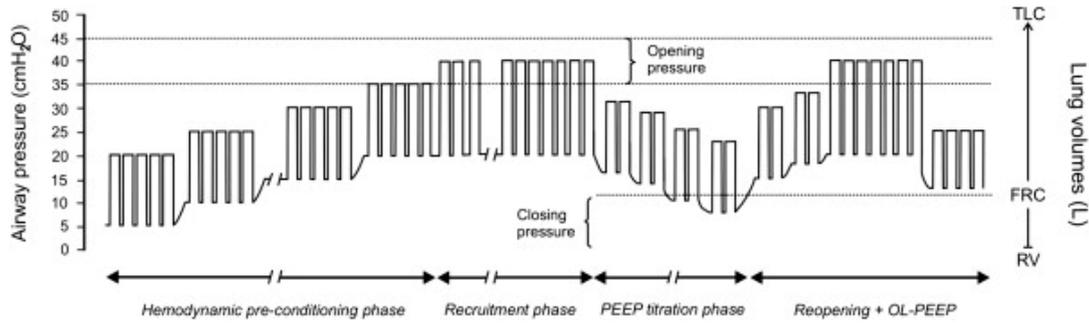


Figura 6. Fases de una maniobra de reclutamiento con búsqueda de PEEP óptima individualizada. *Reproducido de Alveolar recruitment during mechanical ventilation - Where are we in 2013? Vol. 3, Trends in Anaesthesia and Critical Care. 2013. p. 238-45*

Estas maniobras han demostrado tener efectos fisiológicos intraoperatorios favorables^{28,98}. Además, un estudio muy reciente asocia las OLA con disminución de las DP¹⁵.

2. 4. 3. Cálculo de la PEEP óptima

Parece que en la VPP existe consenso en ajustar el Vt a ml por kg de peso ideal (6-8 ml/kg) pero no tanto en el nivel de PEEP a utilizar. La utilización de PEEP ayudará a aumentar la capacidad residual funcional (CRF), pero su uso de forma aislada y con un valor arbitrario puede ser perjudicial. Algunos autores plantean que la PEEP no individualizada no garantiza el mantenimiento de todas las unidades alveolares abiertas al final de la espiración, lo que provocaría que el gas inspiratorio se distribuyera de manera no homogénea, dirigiéndose a unidades alveolares ya ventiladas en detrimento de las no abiertas, produciendo así sobredistensión de las primeras⁹⁹.

En este sentido, son cada vez más los autores que proponen el empleo de PEEP personalizadas frente al uso de PEEP estándar. La PEEP individualizada sería sinónimo de aquella PEEP que permite un grado de apertura alveolar al final de la espiración que garantizaría en la siguiente inspiración la mejor relación entre el volumen administrado (Vt) y las presiones alcanzadas en el sistema (mejor compliancia). A esta PEEP “más favorable posible” se le denomina PEEP óptima. La búsqueda de dicho nivel de PEEP óptima ha sido descrita utilizando distintos métodos¹⁰⁰, mostrando niveles similares cuando se comparan diferentes modelos¹⁰¹.

Los principales end-points en los que se ha basado la búsqueda de la PEEP óptima son los siguientes:

- Oxigenación: Fue el primer parámetro que guió el nivel de PEEP personalizado en la VPP. Inicialmente, se buscaba suplir la función pulmonar y el tratamiento iba guiado a normalizar los gases sanguíneos, sin importar el impacto sobre la mecánica ventilatoria y el daño pulmonar¹⁰⁰. Cuando se utiliza como end-point la oxigenación, parece que los niveles de PEEP obtenidos no son los suficientes para mantener estabilizado el pulmón¹⁰². Recientemente se llevó a cabo una revisión sobre SDRA en la que se demostró que la mortalidad no había variado significativamente en los últimos 15 años, por lo que parecía que esta forma de personalizar la PEEP no era la más adecuada¹⁰³.
- Espacio muerto (V_D): Se trata de otro parámetro fisiológico para guiar el nivel de PEEP. Si se dispone de los instrumentos de medición adecuados, es una herramienta útil para guiar la ventilación. Un valor elevado de la ratio V_D/V_t se ha asociado de manera independiente a un aumento de la mortalidad en el SDRA¹⁰⁴. Maisch et al. demostraron que una combinación del mínimo V_D con la máxima compliancia sería una buena herramienta para establecer el nivel óptimo de PEEP a nivel individualizado en pacientes anestesiados con función pulmonar normal³⁰. Las dificultades para su uso proceden de la accesibilidad a equipos de medición en la práctica cotidiana (capnografía volumétrica).
- Pruebas de imagen: Se han empleado con frecuencia como parte de estudios de evaluación de la función pulmonar. Sin embargo, la dificultad de acceso a equipos de radiología versátiles y a pie de cama en el ámbito quirúrgico o en unidades de reanimación los convierten en sistemas de medición no dinámicos. A este respecto se está abriendo camino la Tomografía de Impedancia Eléctrica, que permite observar los cambios a nivel pulmonar ciclo a ciclo¹⁰⁵. Se ha utilizado para guiar la PEEP tanto en SDRA^{106,107} como en el intraoperatorio^{108,109}.
- Mecánica respiratoria (compliancia/elastancia): Encontrar la PEEP óptima para cada paciente guiado por parámetros derivados de la mecánica respiratoria parece ser tan útil como antiguo. Suter ya describió este mecanismo en la década de 1.970¹¹⁰. Titular la PEEP de esta manera presenta una serie de ventajas a tener en cuenta. Son valores que ofrecen los

ventiladores actuales de manera continua, calculados ciclo a ciclo. Por tanto, permiten una evaluación constante de la situación pulmonar a pie de cama. Además, sabiendo su valor se puede calcular la DP. Su utilidad ha sido refrendada en varios estudios posteriormente y es la base de muchos grupos para guiar las MRA^{15,28,95}.

- Curvas presión/volumen: Esta maniobra requiere la identificación de dos puntos en la curva: el punto inferior que refleja el inicio de reclutamiento de tejido pulmonar y el punto superior que refleja el inicio de la sobredistensión. Es una estrategia efectiva, aunque generar la curva en sí es un proceso complejo y con riesgo de inestabilidad hemodinámica y daño pulmonar secundario¹⁰⁰.
- Presión transpulmonar: Este método exige el conocimiento de la presión pleural o de la Pes como presión pleural subrogada. No se ha extendido su implementación en la clínica ya que no siempre se dispone de la posibilidad de monitorizar la presión en el esófago y, además, presenta factores de confusión que influyen en su medición.
- Índice de estrés: Aunque esta técnica ha demostrado sus ventajas, tal como haber sido capaz de relacionar los ajustes ventilatorios con el VILI¹¹¹, no se ha podido concluir que sea superior al ajuste de PEEP guiado por oxigenación.

Para este estudio, basamos la OLA en una MRA en presión control con búsqueda de la PEEP óptima guiada por Crs. Se eligió este método ya que las MRA en presión control se han asociado con menores efectos adversos tales como barotrauma y mejor tolerancia desde el punto de vista hemodinámico, puesto que la presión alveolar se alcanza de manera progresiva¹¹². Además, es un parámetro que nos ofrece nuestro ventilador de manera continua.

2. 5. LA PAUSA INSPIRATORIA

La P_{insp} constituye un ajuste opcional que nos permiten muchas estaciones de anestesia y ventiladores de UCI. Se trata de la programación de un tiempo de ausencia de flujo inspiratorio que comienza tras finalizar la insuflación del gas (inspiración activa) y dura hasta la apertura de la válvula espiratoria. En los ventiladores actuales, el tiempo dedicado a la P_{insp} es un parámetro que se puede regular de forma independiente, afectando a un porcentaje del ciclo respiratorio completo (modificando la pausa se modificaría secundariamente el T_{insp} activo y el T_{esp}, de forma que el aumento de pausa reduciría ambos tiempos), o bien regulándolo como un porcentaje del T_{insp} (el T_{esp} permanecería constante mientras que el tiempo de flujo inspiratorio activo se reduciría a medida que aumentamos el tiempo de pausa).

Los fundamentos racionales de la aplicación de una P_{insp} suficiente se sustentan en dos objetivos: 1) por un lado facilitar, en condiciones de ausencia de flujo inspiratorio, la redistribución de gas entre unidades alveolares con diferentes constantes de tiempo (promover esta redistribución en situación estática evitaría continuar la insuflación “activa” de más gas en unidades alveolares ya suficientemente rellenas evitando potencialmente la mayor sobredistensión alveolar para, a cambio, promover la transferencia de gas a aquellas unidades que aún no se han relleno) y 2) por otro lado, una P_{insp} suficientemente larga nos permite estimar de forma más fiable las presiones alveolares reales (medidas al final de la P_{insp}), lo que facilitará el control dinámico de nuestro sistema ventilatorio.

La mayor parte de los trabajos que investigan el efecto de la P_{insp} en la dinámica respiratoria se han realizado en enfermos ingresados en UCI^{41-45,113-116}, existiendo sólo dos estudios de pacientes quirúrgicos: uno en ventilación unipulmonar¹¹⁷ y otro de pacientes propuestos para neurocirugía⁴⁶. La totalidad de los estudios sobre el tema se presentan en la tabla 1.

En su estudio del efecto de la P_{insp} sobre el intercambio gaseoso pulmonar durante la VM en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, Fuleihan concluyó que, si bien no se producía variación en la oxigenación, sí que se disminuía la presión arterial de CO₂ (PaCO₂) y el V_D de manera proporcional a la P_{insp}¹¹⁵. Poco después Suter¹¹⁶ llegó a la misma conclusión en 11 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda.

El primer estudio sobre la P_{insp} en pacientes con función pulmonar normal concluyó que la supresión de la P_{insp}, independientemente del T_{insp} establecido, conlleva un aumento del efecto shunt y de la PaCO₂¹¹⁸. Posteriormente, en el primer estudio

en pacientes quirúrgicos (pacientes con enfermedad obstructiva crónica propuestos para cirugía torácica) Bardoczky et al.¹¹⁷ observaron que el incremento de la P_{insp} tenía como resultado un aumento de la PEEP intrínseca (PEEP_i) y una disminución de la PaO₂ sin variabilidad en la PaCO₂. Para valorar adecuadamente dichos resultados hay que tener en cuenta la forma de ventilación llevada a cabo en el estudio (V_t altos de 10 ml/kg con PEEP 0 cmH₂O en ventilación unipulmonar) y el empleo de una P_{insp} que no era un porcentaje del T_{insp}, sino del ciclo total, por lo que alargar la P_{insp} implicaba una disminución del T_{exp}. Esto, junto con los V_t tan elevados en unipulmonar, podría explicar los valores de PEEP_i observados. Por su parte, la reducción de la PaO₂ con ausencia de diferencias en la PaCO₂ podría justificarse, como los propios autores mencionan, por una reducción en la perfusión del pulmón declive debido a la hiperinsuflación del mismo (aumento de la presión intratorácica con afectación consecuente del flujo vascular pulmonar), lo que incrementaría el cortocircuito intrapulmonar de derecha a izquierda. De hecho, los autores observaron que el aumento de la PEEP_i asociado a la reducción del T_{exp} se acompañó de un aumento significativo de la P_{plat}, lo que resulta congruente si partimos de la base del empleo de V_t elevados para la ventilación unipulmonar.

A principios de los 2.000, Uttman⁴¹ introduce el concepto de MDT en un estudio llevado a cabo en cerdos. Describe una explicación fisiológica para los efectos encontrados al aumentar la P_{insp}. Así, concluye que el aumento de la P_{insp} conlleva un mayor tiempo para mezclar el gas inspiratorio nuevo con el gas residual de la ventilación anterior (aumento del MDT), favoreciendo además la llegada de dicho gas a la zona de intercambio gaseoso. En otras palabras, una mayor P_{insp} implica un mayor MDT y esto da lugar a un mayor intercambio gaseoso y a una disminución del V_D.

Posteriormente, se desarrollan varios estudios centrados principalmente en el efecto de la P_{insp} sobre los gases sanguíneos, siendo el último un estudio español de Aguirre-Bermeo⁴⁴ que demostró en pacientes con SDRA que un aumento de la P_{insp} conllevaba una disminución en la PaCO₂ que se correlaciona con la disminución del espacio muerto fisiológico ($r=0.85$; $p<0.001$). Los autores, además, mostraron que dicha maniobra permitía una disminución del V_t de hasta un 11% manteniendo similares valores de PaCO₂, derivando esta modificación en un aumento de la Crs y una disminución de la P_{plat} y de la DP. Se entiende que es una estrategia más para la VPP, sugiriendo estos datos una menor sobredistensión y daño pulmonar: se puede mantener la misma ventilación alveolar con V_t más pequeños, aumentando la Crs y disminuyendo además las presiones de vía aérea y las DP.

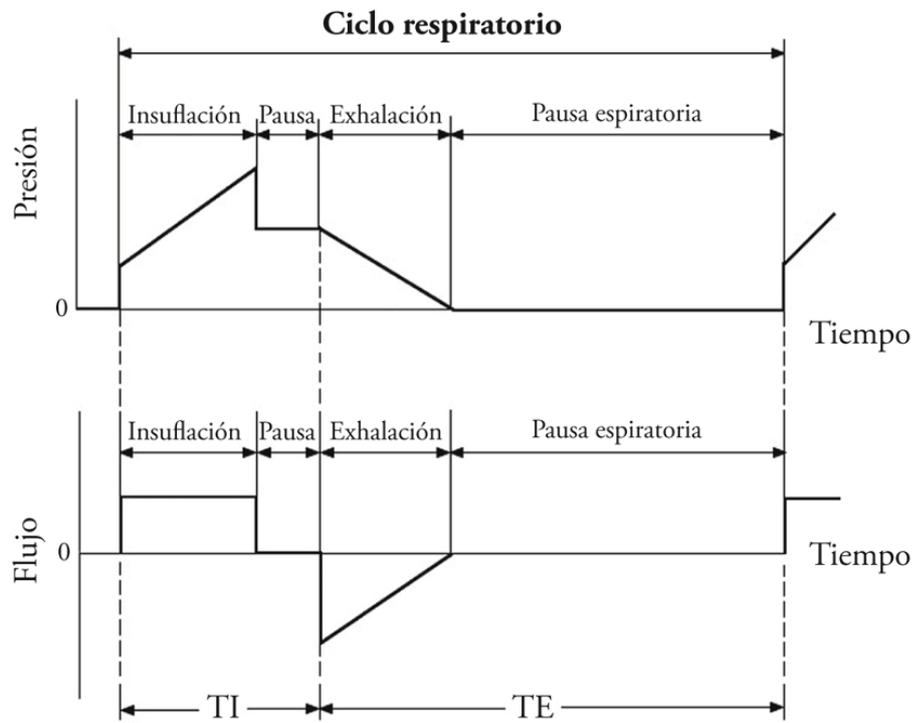


Figura 7. Trazados de presión y flujo en función del tiempo. Reproducido de Ramos Gómez LA, Benito Vales S. Fundamentos de la ventilación mecánica [Internet]. [Consultado 21 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.fundamentosventilacionmecanica.com/C10.html>.

Tabla 1. Resumen de los estudios publicados hasta la fecha sobre la pausa inspiratoria.

ESTUDIO/AÑO	TIPO DE ESTUDIO	N	PROTOCOLO VENTILATORIO	RESULTADOS
Fuleihan SF ¹⁵ / 1976	Prospectivo	10 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda	Vt 10-15 ml/kg, FR, FiO ₂ y PEEP constantes. Grupos: Flujo 60 L/min + PInsp 0, Flujo 60 L/min + PInsp 0'6 s; Flujo 60 L/min + PInsp 1'2 s y Flujo 30 L/min + PInsp 0.	Espacio muerto y PaCO ₂ disminuyen en proporción a la duración de la PInsp. No diferencias en la oxigenación.
Suter Pl ¹⁶ / 1977	Prospectivo	11 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda	VM, FR, relación I:E y FiO ₂ constantes. <ul style="list-style-type: none"> • IPPV con PEEP 0. • IPPV con PInsp 0'6 y PEEP 0. • IPPV con PInsp 1'2 y PEEP 0. • IPPV con PInsp 0 y PEEP 8-10 	La PInsp disminuye VD/VT y aumenta la ventilación alveolar (por mejorar la distribución de la ventilación). No diferencias en la oxigenación. Una PInsp alta supone una caída en el GC.
Pillet O ¹⁴ / 1993	Prospectivo	11 pacientes menores de 75 años con insuficiencia respiratoria central y función pulmonar normal	FiO ₂ , FR y VM constantes. Inicialmente TInsp 0'25 y PInsp 0'1 (TInsp/Ttot 0'35). Posteriormente: <ul style="list-style-type: none"> • TInsp/Ttot 0'35 con PInsp 0, 10 ó 20%. • TInsp/Ttot 0'5 con PInsp 0 y 20%. • TInsp/Ttot 67% sin PInsp 	Con TInsp 0'35, la supresión de la PInsp aumenta el efecto shunt por distribución más heterogénea de la ventilación y disminuye pico de flujo inspiratorio. Con TInsp 0'5, la supresión conduce a hipoventilación relativa y aumento PaCO ₂ . No diferencias en PaO ₂ ni en CRF. Mismos resultados con Ti/Ttot 0'67 sin PInsp.

Bardoczky ¹⁷ / 1998	Prospectivo	11 pacientes con datos de hiperinsuflación (CRF y V residual >120% del predicho) propuestos para cirugía torácica.	Vt 10 ml/kg, 10 rpm, flujo cuadrado, Tinsp 33% y PEEP 0. Medidas en ventilación selectiva, decubito lateral y tórax abierto, pero antes del inicio de la cirugía. Pinsp 0, 10 y 30% aleatorias.	Mayor pausa implica aumento de PEEPI (mayor Pplat) y menos PaO ₂ . Cst y Pel no cambiaron. La CRF mostró correlación negativa con cambios en PaO ₂ . PaCO ₂ , FC o TA no se modificaron. PaO ₂ fue mejor cuando no hubo pausa.
Uttman L ⁴¹ / 2003	Prospectivo	10 cerdos.	FR 20 rpm, Ti 33%, Pinsp 10%, PEEP 6 y VM según PaCO ₂ . Maniobra reclutamiento tras 30' de intubación. Posteriormente 10 respiraciones normales, 20 respiraciones cambiando Pinsp (0, 5, 20 ó 30%) y 10 respiraciones normales.	Introduce concepto de MDT. <ul style="list-style-type: none"> • La Pinsp: • Aumenta MDT. • Disminuye VDaw. • Aumenta VCO₂T. • Pinsp 30% mostró leve PEEPI. La Pinsp aumenta eliminación de CO ₂ por disminución de VD. Mayor MDT implica menor SLO-PE y menor etCO ₂ .
Aboab J ⁴² / 2007	Prospectivo	11 pacientes con ALI/ARDS.	Vt 6 ml/kg, PEEP 0-17. Tinsp, Vt, flujo inspiratorio y PEEP constantes. Tinsp 25% o 33% y Pinsp 5 ó 10%, Pinsp cambia a 0, 5, 10, 20 ó 30% aleatoriamente durante 10 minutos.	A menos Pinsp, menor VTCO ₂ y viceversa. MDT aumenta proporcionalmente a la Pinsp. PACO ₂ aumenta con mayor Pinsp.
Devaquet J ¹³ / 2008	Prospectivo	15 pacientes hiper-cápnicos bajo ventilación mecánica con criterios de ALI/ARDS.	Vt 7 ml/kg, PEEP previa, Tinsp 20%, Pinsp 0%. FR, Vt, FIO ₂ y PEEP constantes. Pinsp 0% 30' → 20% 30' → 0% 30'.	PaCO ₂ disminuye 10% con mayor pausa por disminución del VDaw (mejor difusión de CO ₂ desde el alveolo a la vía aérea y mayor homogeneización de la relación V/Q). No cambios en PaO ₂ .

<p>Åström E⁴⁵ / 2008</p>	<p>Prospectivo</p>	<p>22 cerdos (en 14 se indujo ALI).</p>	<p>VM para PaCO₂ 5-6 kPa, flujo cuadrado, Tinsp 33%, Pinsp 10%.</p> <p>Parte 1: 20 combinaciones de forma de flujo inspiratorio, Tinspx y Pinsp</p> <ul style="list-style-type: none"> • 8 cerdos sanos: FIO₂ 0'21 + PEEP 8 con FR 20 rpm y 40 rpm. • 6 cerdos tras 24 horas de inducción de ALI: FIO₂ 1 + PEEP 10 con FR 20 rpm. <p>Parte 2: Pinsp 17% ⇒ Pinsp 3% ⇒ Pinsp 17% (40' cada fase). MDT se cambió de acuerdo a factor 0'5:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 8 cerdos sanos (mismos que parte 1). • 8 cerdos tras 4 horas de inducción de ALI. 	<p>MDT largo por mayor Tinsp o mayor Pinsp implica mayor volumen espirado de CO₂ en cerdos sanos y con ALI.</p> <p>Flujo inspiratorio inicial grande causado por Tinsp corto o flujo decreciente hace mayor el volumen de CO₂ reinspirado.</p> <p>La PaCO₂ aumenta cuando el MDT es pequeño y viceversa.</p>
<p>Aboab J⁴³ / 2012</p>	<p>Prospectivo</p>	<p>8 pacientes con criterios de ARDS.</p>	<p>Vt 6 ml/kg, Tinsp 33%, Pinsp 10% y PEEP 5.</p> <p>Ordenador aleatoriza diferentes Tinsp y Pinsp.</p>	<p>A mayor MDT (por mayor Pinsp) y gran end-inspiratory flow, mayor eliminación de CO₂ (diferencias medias de 10% alcanzando incluso 35%).</p> <p>Ajustando el patrón inspiratorio se puede disminuir el espacio muerto, aumentar la eliminación de CO₂ o reducir el Vt para mantener misma PaCO₂ (favorece ventilación protectora).</p>
<p>Sturesson L.W.⁴⁶ / 2016</p>	<p>Prospectivo</p>	<p>8 pacientes sanos propuestos para neurocirugía.</p>	<p>Vt constante, Tinsp 33%, Pinsp 10% y PEEP 5.</p> <p>21 tipo de respiraciones diferentes en cada paciente modificando el patrón de flujo inspiratorio, el Tinsp y la Pinsp.</p>	<p>A mayor MDT (por mayor Pinsp), mayor eliminación de CO₂ por reducción del espacio muerto: prolongar la Pinsp con Vt y flujo constante aumenta eliminación CO₂ un 15%.</p>

<p>Aguirre-Bermeo H⁴⁴ / 2016</p>	<p>Prospectivo</p>	<p>14 pacientes con ARDS.</p>	<p>FR, FiO₂, flujo inspiratorio cuadrado y PEEP se mantuvieron constantes (como antes del estudio).</p> <p>3 fases de 30' cada una:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Basal. • Prolongación PInsp hasta 0'7 s. • Disminución de Vt de 30 en 30 ml hasta PaCO₂ basal. 	<p>A mayor PInsp, menor PaCO₂ por disminución del espacio muerto.</p> <p>Entre la 1ª y la 2ª fase disminuyó la relación espacio muerto/Vt y disminuyó el etCO₂. Buena correlación entre el cambio de espacio muerto y el cambio en P (a-et)CO₂.</p> <p>En la tercera fase, la disminución del Vt se correlacionó con la disminución del espacio muerto fisiológico.</p> <p>El aumento de la PInsp permitió disminuir el Vt hasta un 11% manteniendo la misma PaCO₂.</p> <p>La disminución del Vt permitió alcanzar menores Pplat y menores driving pressures, mejorando también la Crf.</p> <p>No se demostró aumento de PEEPi.</p>
---	--------------------	-------------------------------	--	---

3

Justificación del Estudio

3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Desde que se acuñó el término VILI para incluir el conjunto de cambios fisiopatológicos, anatomopatológicos y clínicos que se producían en el pulmón sometido a VM, han proliferado los trabajos dirigidos a identificar los factores de riesgo y de protección para el desarrollo del daño pulmonar y a establecer estrategias que permitan modificar dichos factores con la finalidad última de reducir las complicaciones asociadas a la VM.

Una adecuada VM ha demostrado ser trascendente en la evolución de los enfermos en UCI^{12-14,31} y en la población quirúrgica en general^{2,10,79,93,119}. Entre los trabajos publicados en las dos últimas décadas podemos encontrar diferentes propuestas que tienen como fin aumentar la efectividad de la VM al tiempo que reducir los efectos adversos asociados a la misma^{2,10,66,79}. Este grupo de técnicas ventilatorias han pasado a denominarse de forma genérica estrategias de VPP, una de cuyas modalidades sería la conocida como estrategia OLA, explicada anteriormente.

El planteamiento teórico del presente trabajo nace con la intención de aportar luz a un aspecto de la VM de los pacientes quirúrgicos sobre el que aún existe incertidumbre. Hasta la fecha, los trabajos que investigan la efectividad y eficacia de la VPP basada en estrategias OLA se han realizado sobre la base de comparar este modelo ventilatorio con los tradicionales. Sin embargo, no existen estudios publicados que indaguen el efecto de diferentes P_{insp} sobre la mecánica ventilatoria y/o el intercambio de gases en un escenario de VPP bajo estrategias OLA. Por otro lado, diferentes trabajos publicados sobre VPP bajo estrategias OLA proponen el empleo de una P_{insp} de 10%¹²⁰ ó 20%¹¹⁹.

Además, los ventiladores utilizados en nuestra práctica diaria, como es el Draeger Primus (Dräger Medical, Lübeck, Alemania), permiten la opción de configurar la P_{insp} con un rango de 0 a 60% del T_{insp}, con un valor prefijado de 10%. Sin embargo, ni el manual de usuario del dispositivo ni la bibliografía que lo sustenta especifican el motivo por el que dicho parámetro puede modificarse dentro de estos límites ni el porqué el software del sistema incluye una P_{insp} preestablecida del 10% del T_{insp}.

Basándonos en la poca evidencia en la literatura que sustente una pausa concreta con respecto a la ventilación en general y en pacientes quirúrgicos en particular, nos proponemos mediante este trabajo investigar la utilidad del uso de una P_{insp} mayor.

La base teórica de nuestra propuesta se sustenta en que, una vez constatado el beneficio de las estrategias OLA para una mayor eficiencia pulmonar^{15,16,98}, cabe preguntarse si continúa existiendo margen de mejora. El presente trabajo surge como idea para establecer si un aspecto tan relevante de la VM, como es la modificación del tiempo de P_{insp}, podría marcar una diferencia en términos de favorecer una más efectiva ventilación alveolar sobre la base de una estrategia de VPP tipo OLA. Para ello hemos diseñado el presente estudio con la finalidad de determinar si el hecho de programar una P_{insp} correspondiente a un 10% o a un 30% del T_{insp} influye en el intercambio gaseoso y en aquellos parámetros ventilatorios que correlacionan el V_t administrado con las presiones alcanzadas en el sistema y que permiten inferir, como veremos más adelante, la efectividad de nuestra VM logrando una ventilación alveolar más efectiva y menos deletérea.

4

Hipótesis

4. HIPÓTESIS

Hipótesis del estudio

- La ventilación mecánica con una parte mayor del tiempo inspiratorio dedicado a la pausa inspiratoria mejora la compliancia estática en una población quirúrgica sana.

Hipótesis concretas

- La ventilación mecánica con pausas inspiratorias más largas conlleva una disminución en la driving pressure.
- La ventilación mecánica con pausas inspiratorias más largas determina una mejor mecánica respiratoria cuando se trabaja con estrategias Open Lung Approach.
- La ventilación mecánica con pausas inspiratorias más largas no tiene mayor incidencia de efectos deletéreos.

5

Objetivos

5. OBJETIVOS

Objetivo primario

- Determinar el efecto de dos pausas inspiratorias diferentes sobre la compliancia estática durante el intraoperatorio en una población quirúrgica sana sometida a ventilación pulmonar protectora bajo estrategias Open Lung Approach.

Objetivos secundarios

- Evaluar el efecto de dos pausas inspiratorias diferentes sobre la driving pressure.
- Determinar la influencia de la pausa inspiratoria sobre los parámetros de monitorización de la mecánica respiratoria cuando se combina con estrategias de ventilación a pulmón abierto u Open Lung Approach.
- Comprobar si para un modelo de ventilación pulmonar protectora basado en Open Lung Approach existen diferencias en los niveles de PEEP individualizadas según se utilice una pausa inspiratoria u otra.
- Comparar el efecto sobre el intercambio gaseoso de las dos diferentes formas de ventilación.
- Valorar si existen diferencias en la incidencia de efectos deletéreos según la pausa inspiratoria utilizada.

6

Metodología

6. METODOLOGÍA

6. 1. Diseño del estudio

Estudio prospectivo, aleatorizado de muestras pareadas llevado a cabo en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla (España). El Comité de Ética de la Investigación de los Hospitales Virgen del Rocío y Virgen Macarena aprobó su realización (código interno: 1172-M1-16). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada paciente.

6. 2. Cálculo del tamaño muestral

Dada la ausencia de trabajos publicados previamente con planteamiento y población similares a los de nuestra propuesta, se optó por realizar el cálculo del tamaño muestral sobre la base de los datos obtenidos en una muestra piloto de 10 pacientes con criterios de inclusión y manejo anestésico y ventilatorio tal y como se plantea en el presente estudio, a los que se aplicó de forma secuencial una P_{insp} inicial del 10% (grupo de referencia) seguido de una P_{insp} del 30% (grupo experimental). La variable dependiente que se empleó para la estimación del tamaño muestral fue la Crs, detectándose una diferencia media de 12 unidades (ml/cmH₂O) entre ambas intervenciones. Calculamos el tamaño muestral para conseguir una potencia del 80% para detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula $H_0: \mu_1 = \mu_2$ mediante una prueba T-Student bilateral para dos muestras relacionadas. Teniendo en cuenta un nivel de significación del 5%, y asumiendo que la media del grupo de Referencia fue 50 unidades, la media del grupo Experimental de 62 unidades y la desviación típica de la variable Diferencia de 20 unidades, se estimó necesario incluir 24 parejas de unidades experimentales en el estudio. Teniendo en cuenta un porcentaje esperado de abandonos del 20%, sería necesario reclutar 30 parejas de unidades experimentales en el estudio.

6. 3. Aleatorización

La asignación a los grupos se realizó de forma aleatoria empleando la versión 4.2 de EPIDAT, programa para el análisis epidemiológico y estadístico desarrollado por la Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública de la Consellería de Sanidade (Xunta de Galicia) con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS) y la Universidad CES de Colombia.

6. 4. Criterios de inclusión:

- Edad mayor o igual a 18 años.
- Cirugía con necesidad de monitorización invasiva.
- Capacidad para comprender el consentimiento informado.

6. 5. Criterios de exclusión:

- Participación en otros estudios.
- Clasificación ASA (American Society of Anesthesiologist) \geq IV por causa diferente de diálisis.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica grado GOLD > 2 .
- Capacidad vital forzada $> 120\%$ de la predicha.
- Índice de masa corporal > 35 .
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg en la muestra basal.
- Insuficiencia cardíaca grado IV de la New York Heart Association (NYHA) o fallo hemodinámico: Índice Cardíaco $< 2,5$ ml/min/m² y/o inotrópicos previos a la cirugía.
- Diagnóstico o sospecha de hipertensión intracraneal.
- Presencia de neumotórax o bullas gigantes en las pruebas de imagen preoperatorias.
- CPAP preoperatoria.

6. 6. Protocolo

Se realizó una espirometría forzada a todos los pacientes en el momento de la información sobre el estudio y tras aceptar su inclusión en el mismo, repitiéndola en 3 ocasiones y tomando el mejor resultado como el válido. El día de la cirugía, previo a la preoxigenación, se extrajo una gasometría arterial basal. Tras comprobar criterios de inclusión se aleatorizó al paciente (Grupo 1 = P_{insp1} 10% y P_{insp2} 30%; Grupo 2 = P_{insp1} 30% y P_{insp2} 10%).

Se monitorizó la frecuencia cardíaca (FC), el electrocardiograma (ECG), la saturación periférica de oxígeno (SpO₂), el Bispectral Index (BIS™, Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos), la relajación neuromuscular mediante Train of four (TOF Watch SX, Avalon Medical, Oslo, Noruega), la presión arterial (PA) no invasiva, la PA invasiva y el gasto cardíaco y la variación de volumen sistólico mediante el sensor FloTrac (Edwards Lifesciences™, Irvine, California, Estados Unidos). Además, se insertó una sonda de manometría esofágica de 4 canales (Mui Scientific, Mississauga, Ontario, Canadá) en el tercio distal del esófago para la monitorización de la Pes.

Se usó la estación de anestesia Dräger Primus (Dräger Medical, Lübeck, Alemania) para la ventilación y el analizador de gases ABL90 FLEX PLUS (Radiometer Medical, Copenhagen, Dinamarca).

A nivel respiratorio se monitorizó la P_{pico}, la P_{plat}, la presión media, la PEEP, la FiO₂, la FeO₂, el end-tidal de CO₂ (etCO₂) y la Crs. Se calculó la DP como la P_{plat} - PEEP, la P_{TP} como la P_{plat} - Pes y la PEEPi como la PEEP programada - la PEEP registrada al final de la P_{insp}. La estación de anestesia utilizada en nuestro estudio calcula la Crs en cada ciclo respiratorio, dando como valor la resta de la compliancia total medida menos la compliancia de sistema y tubuladuras determinadas en el autochequeo.

El peso ideal en kg fue calculado como $45.5 + 0.91$ (altura en cm - 152) para mujeres y $50 + 0.91$ (altura en cm - 152) para hombres.

Previo a la inducción, y a criterio del anestesiólogo, se colocó un catéter epidural bajo anestesia local. Todos los pacientes recibieron una inducción anestésica intravenosa con relajación neuromuscular seguida de intubación orotraqueal (IOT). El mantenimiento se realizó con gases halogenados.

Si durante la MRA se produjo inestabilidad hemodinámica (caída > 20% del GC o de la PAM) se administró efedrina o fenilefrina, según necesidad, y se continuó con la maniobra.

6. 7. Manejo ventilatorio

Se preoxigenó a todos los pacientes con FiO_2 0'7 durante 5 minutos previos a la inducción. Tras la IOT, se conectaron a VM tipo ventilación controlada por volumen (VCV) con los siguientes parámetros: V_t 7 ml/kg de peso ideal, FR 13 rpm, I:E 1:2, PEEP 5 cmH_2O , FiO_2 0'7 y Pinsp_1 según grupo de aleatorización. Durante el estudio todos los parámetros permanecieron constantes excepto la Pinsp y la PEEP.

A los 5 minutos de la IOT se realizó la primera recogida de datos ("Datos 0") incluyendo gasometría arterial (GSA). Posteriormente se realizó una MRA con cálculo de la PEEP óptima (ver más adelante) y se mantuvieron los mismos parámetros ventilatorios excepto una PEEP 2 puntos por encima de la PEEP óptima (OL-PEEP). A los 5 minutos se extrajo una GSA y se recolectaron los "Datos 1". Se cambió la Pinsp_1 a Pinsp_2 (30% en el Grupo 1 y 10% en el Grupo 2) y tras 5 minutos se recolectaron los "Datos 2". Se realizó entonces otra MRA con Pinsp_2 y se calculó de nuevo la PEEP óptima, volviendo al manejo ventilatorio establecido con la nueva OL-PEEP. A los 5 minutos se extrajo otra GSA y se recolectaron los "Datos 3". Posteriormente se cambió de Pinsp_2 a Pinsp_1 y tras 5 minutos se recolectaron los "Datos 4".

Maniobra de reclutamiento

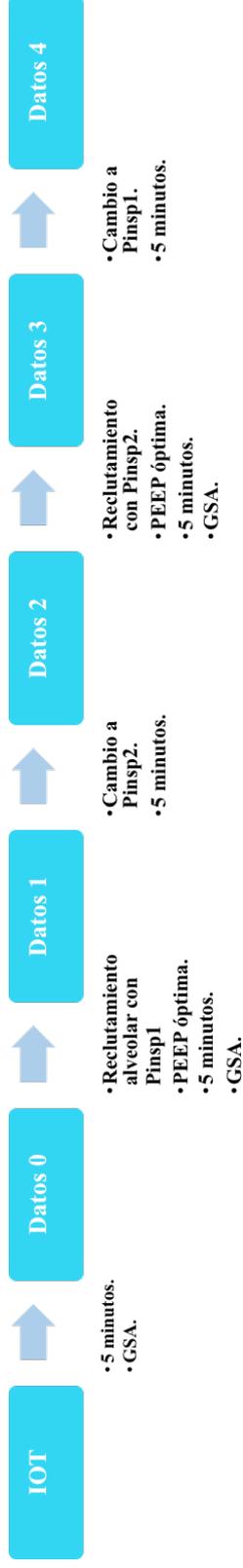
Para la MRA se cambió el modo ventilatorio de VCV a controlada por presión (PCV), con los siguientes parámetros: presión inspiratoria 25 cmH_2O y PEEP 5 cmH_2O (ΔP constante de 20 cmH_2O), FR 15 rpm, I:E 1:1 y FiO_2 0'7. Se fue aumentando la PEEP de 5 en 5 cada 10 ciclos hasta alcanzar una presión de apertura en la vía aérea de 40 cmH_2O .

En el caso de los segundos reclutamientos ("Datos 3"), se inició la maniobra desde la OL-PEEP que se instauró tras el primer reclutamiento, realizando el resto de la maniobra de la misma manera (ΔP constante de 20 cmH_2O).

Cálculo de la PEEP óptima

Se volvió a VCV y se bajó la PEEP de forma progresiva de 2 en 2 cmH_2O hasta alcanzar aquella PEEP con la que se encontró mejor Crs (PEEP óptima). Entonces, se volvió a realizar otra MRA y tras alcanzar de nuevo una presión inspiratoria de 40 cmH_2O se ajustó el ventilador en VCV con los parámetros preestablecidos y una PEEP 2 puntos por encima de la PEEP óptima (OL-PEEP).

RESUMEN DEL PROTOCOLO DEL ESTUDIO



6. 8. Análisis estadístico

Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics, versión 24 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) para el análisis de los datos.

Se realizó un análisis exploratorio de los datos usando la media y la desviación estándar para las variables cuantitativas. Se emplearon las frecuencias absolutas y los porcentajes para las variables cualitativas.

Se analizó la normalidad de la muestra mediante el test de Shapiro-Wilk.

Se usó la T de student para muestras pareadas para estudiar el comportamiento de las variables dentro de cada grupo (intragrupo) y la T de student para muestras independientes para estudiar las diferencias entre los dos grupos (intergrupos), tras comprobar la hipótesis de homocedasticidad con el test de Levene.

Para el estudio de la distribución de las variables cualitativas entre los grupos se usó la Chi cuadrado y el test de Fisher.

Cuando las variables no cumplían criterios de normalidad o en los casos en los que la n fue menor de 25, se estudió la distribución de las medias y de las proporciones mediante test no paramétricos: test de Fisher para variables no cuantitativas y U de Mann-Whitney para las cuantitativas.

6. 9. Resumen del tratamiento estadístico de los datos

Por cada parámetro, se han realizado 6 análisis diferentes:

- 1. Comparar Datos 0** de ambos grupos (n=16 en cada grupo): diferencias obtenidas en base a la P_{insp} utilizada con parámetros de ventilación protectora y PEEP estándar de 5 cmH₂O (**tabla 3**).
- 2. Comparar Datos 0 vs. Datos 1** de ambos grupos (n=16 en cada grupo): se comparan los datos basales con PEEP estándar con los obtenidos tras utilizar MRA con PEEP personalizada, manteniendo la P_{insp} inicial (**tabla 4**).
- 3. Comparar Datos 1 grupo 1 + Datos 3 grupo 2 vs. Datos 3 grupo 1 + Datos 1 grupo 2 (Datos agrupados; n=32 en cada grupo):** nos ha permitido comparar los datos de

toda la muestra en base a la PInsp utilizada cuando se utilizan estrategias OLA con PEEP personalizada (**tabla 5**).

- 4. Comparar Datos 1 grupo 1 + Datos 3 grupo 2 vs. Datos 2 grupo 2 + Datos 4 grupo 1** (n=32): nos ha permitido dilucidar si existe beneficio exclusivamente en alargar la PInsp una vez el pulmón se encuentra ventilado bajo estrategias OLA (**tabla 7**).
- 5. Comparar Datos 3 grupo 1 + Datos 1 grupo 2 vs. Datos 4 grupo 1 + Datos 2 grupo 2** (n=32): nos ha permitido observar si existe algún efecto deletéreo en disminuir la PInsp una vez el pulmón se encuentra ventilado bajo estrategias OLA (**tabla 8**).
- 6. Comparar Datos 3 grupo 1 + Datos 1 grupo 2 vs. Datos 2 grupo 1 + Datos 4 grupos 2** (n=32): este análisis nos ha ayudado a aclarar qué es más beneficioso, si combinar las estrategias OLA con PInsp 30% o utilizar estrategias OLA con PInsp 10% y posteriormente alargar al 30% (**tabla 9**).

6. 10. Aspectos éticos

Consideraciones generales

El investigador consintió, cuando firmó el protocolo, en adherirse a las instrucciones y procedimientos descritos en aquél y de esta manera, seguir los principios de las buenas prácticas clínicas que implica.

Evaluación riesgo-beneficio

Se cumplieron los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y estaban justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto. Los posibles riesgos derivados del estudio eran, de acuerdo con la literatura, de baja capacidad lesiva. No hay demostrada una estrategia superior a la hipótesis de estudio.

Hoja de información y Formulario de consentimiento

A cada sujeto que se le solicitó la participación en el estudio se le entregó un documento escrito denominado “Hoja de información para el paciente”, que contenía la información relevante y necesaria sobre el estudio, en una terminología comprensible para él (Anexo 2).

Fue responsabilidad del investigador obtener el consentimiento informado (Anexo 3) por escrito de cada paciente que participó en el estudio, después de explicarle los objetivos, métodos, ventajas y riesgos potenciales del estudio. El consentimiento se obtuvo antes de realizar cualquier procedimiento específico del estudio. Se aclaró completa e inequívocamente a cada paciente que era libre de rechazar la participación en el estudio o que podía retirar su consentimiento en cualquier momento y por cualquier razón, sin que le supusiese ninguna sanción o se le negara el tratamiento por parte del investigador. Los investigadores conservaron el consentimiento informado firmado en un archivo y fue documentado en el cuaderno de recogida de datos y en los registros médicos de los pacientes.

Comité Ético de Investigación

De acuerdo con la Ley 14/2007, de 3 de Julio, de Investigación Biomédica, el investigador presentó el estudio ante el Comité de Ética de Investigación de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Virgen Macarena. La resolución de dicho Comité fue favorable con fecha 23 de octubre de 2016 (anexo 1).

Confidencialidad de los datos

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos de los pacientes participantes en el estudio, sólo tuvieron acceso a los mismos el investigador y su equipo de colaboradores, el CEIC y las Autoridades Sanitarias pertinentes.

El contenido de los cuadernos de recogida de datos, así como los documentos generados durante el estudio y la base de datos electrónica, fueron protegidos frente al uso por parte de personas ajenas a la investigación, fueron considerados estrictamente confidenciales y no serían revelados a terceros excepto a los especificados en el párrafo anterior. El tratamiento de los datos de carácter personal requeridos en este estudio se rige por la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, exclusivamente para el desarrollo y buen fin del estudio.

Control y garantía de calidad

Durante el desarrollo del estudio el investigador principal fue el responsable de asegurar que se estaba desarrollando el estudio en cumplimiento de las buenas prácticas clínicas y la legislación vigente, verificando, entre otros procedimientos, que se

habían obtenido correctamente los consentimientos informados escritos de todos los pacientes, que se habían seguido los procedimientos del estudio tal y como se detallan en este protocolo y que se había realizado una recogida precisa y fiable de los datos, para lo que se contrastó la información disponible en las historias clínicas con los datos registrados en el CRD.

El investigador principal se comprometió a dar acceso a las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, así como a los informes de los laboratorios, imágenes, registros de dispensación de los fármacos, y cualquier otra fuente que contuviera información relacionada con la evolución y seguimiento de los pacientes durante su participación en el estudio, al CEIC y a las Autoridades Sanitarias, con el fin de poder verificar la veracidad y corrección de los datos recogidos en los CRD.

Manejo de los datos y mantenimiento de los registros

Se mantuvo un archivo en el centro hospitalario con la documentación del estudio y los documentos esenciales, incluyendo protocolo, cuadernos de recogida de datos, información de los productos utilizados en el estudio, originales de consentimientos informados firmados y autorización del CEI, así como el resto de la documentación requerida para asegurar el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas.

Uso de medios electrónicos

Los datos requeridos para el análisis se registraron electrónicamente en una base de datos siendo el investigador principal el único con acceso permitido. El cuaderno de recogida de datos fue en formato papel en todos los casos.

El investigador principal cumplimentó para cada paciente participante la base de datos.

7

Resultados

7. RESULTADOS

7. 1. Descripción de la muestra

Tres pacientes potencialmente incluíbles fueron descartados por incumplimiento de los criterios espirométricos. No hubo ninguna pérdida tras la aleatorización.

Se reclutaron 32 pacientes mayores de 18 años propuestos para cirugía mayor programada bajo AG en el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla desde el 1 de noviembre de 2.016 hasta el 30 de junio de 2.017.

Veintisiete pacientes fueron sometidos a cirugía abdominal mayor mediante laparotomía, 3 a cirugía de trasplante renal, 1 a un bypass aorto-bifemoral y 1 a una disección radical de cuello.

Del total de la muestra, el 46.87% fueron hombres. De los 32 pacientes, el 43.8% eran no fumadores, el 43.8% exfumadores y el 12.5% fumadores activos. Con respecto a las comorbilidades, el 50% presentaba hipertensión arterial (HTA), el 18.8% diabetes mellitus (DM), el 28.1% dislipidemia (DLP), el 6.3% fibrilación auricular (FA) y el 3.1% patología pulmonar.

Los datos demográficos se presentan en la tabla 2.

De acuerdo con la clasificación ASA (figura 8), la distribución de los 32 pacientes fue la siguiente: 3% ASA I, 59% ASA II, 31% ASA III y 6% ASA IV.

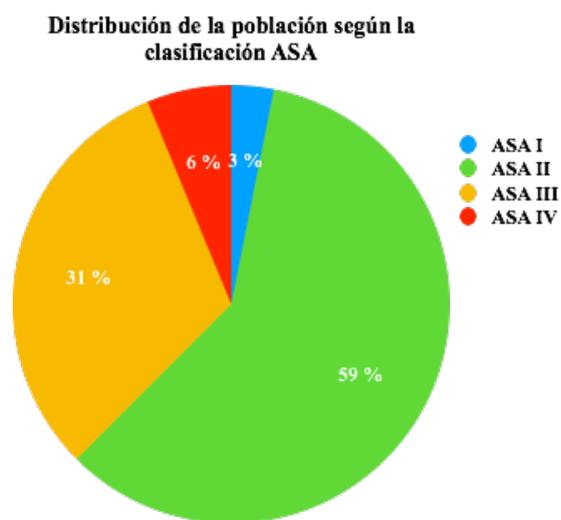


Figura 8. Distribución de la muestra en base a la clasificación ASA.

Tabla 2. Características de los pacientes

		GRUPO 10% N=16	GRUPO 30% N=16	VALOR P
Edad		62 (11)	58 (12)	-
Sexo masculino		8	7	-
Fumador	No fumador	8	6	-
	Exfumador	5	9	-
	Fumador activo	3	1	-
HTA		10	6	-
DM		4	2	-
DLP		4	5	-
FA		1	1	-
Patología pulmonar		0	1 (SAOS sin CPAP)	-
ERC		3	1	-
ASA	I	0	1	-
	II	10	9	-
	III	4	6	-
	IV	2	0	-
IMC		25.49 (3.78)	26.23 (3.16)	-
FEV ₁		90.22 (16.66)	89.21 (14.55)	-
CVF		81.07 (14.81)	84.31 (10.97)	-
PEF		69.86 (24.49)	69.64 (19.38)	-
FEV ₁ /CVF		112.12 (14.71)	106.44 (9.72)	-
pO ₂ basal		90.19 (17.29)	95.56 (18.81)	-
pCO ₂ basal		34.3 (5.9)	35.92 (7.26)	-
PaO ₂ /FiO ₂ basal		429.46 (82.33)	455.06 (89.56)	-

Se presentan los datos como media y desviación estándar (DS) para las variables cuantitativas y como número de casos para las cualitativas. No se señala el valor p al no existir diferencias significativa entre los dos grupos en ninguna de las variables.

7. 2. Presión pico

Al analizar los datos basales no encontramos diferencias entre ambos grupos (Tabla 3).

Tras el primer reclutamiento (Datos 1, Tabla 4), observamos un aumento de las presiones en ambos grupos. Existen diferencias intragrupos si comparamos estos datos con los basales (grupo 1 16.13 ± 1.89 cmH₂O vs. 21.62 ± 4.26 cmH₂O, $p < 0.001$ y grupo 2 16.44 ± 2.13 cmH₂O vs. 19.75 ± 3.73 cmH₂O, $p < 0.001$) aunque no hay diferencias intergrupos (21.62 ± 4.26 cmH₂O vs. 19.75 ± 3.73 cmH₂O; $p = 0.195$).

Cuando agrupamos los datos postreclutamiento de toda la muestra (Tabla 5, Datos 1 grupo 1 + Datos 3 grupo 2 vs Datos 1 grupo 2 + Datos 3 grupo 1) tampoco se observan diferencias intergrupos ($n = 32$ vs 32 , grupo 1 20.71 ± 3.98 cmH₂O vs. grupo 2 20.28 ± 3.51 cmH₂O; $p = 0.299$).

7. 3. Presión plateau

Al analizar los datos basales (Tabla 3) encontramos una diferencia significativa con valores mayores de Pplat en el grupo 1 (15.06 ± 1.77 cmH₂O vs. 12.31 ± 1.58 cmH₂O, $p < 0.001$).

Tras el primer reclutamiento (Datos 1, Tabla 4), se observó un aumento de las presiones en ambos grupos. Se encontraron diferencias intragrupos cuando se compararon estos datos con los basales (grupo 1 15.06 ± 1.77 cmH₂O vs. 20.19 ± 4.28 cmH₂O, $p < 0.001$ y grupo 2 12.31 ± 1.58 cmH₂O vs. 16.19 ± 3.74 cmH₂O, $p < 0.001$) y también una diferencia intergrupos de 4 puntos menor con P_{insp}30% (20.19 ± 4.28 cmH₂O vs. 16.19 ± 3.75 cmH₂O, $p = 0.009$).

Cuando se agruparon los datos postreclutamiento de toda la muestra (Tabla 5, Figura 9: Datos 1 grupo 1 + Datos 3 grupo 2 vs Datos 1 grupo 2 + Datos 3 grupo 1) se observaron valores menores en el grupo P_{insp}30% (19.47 ± 4.1 cmH₂O vs. 16.28 ± 3.28 cmH₂O, $p < 0.001$).

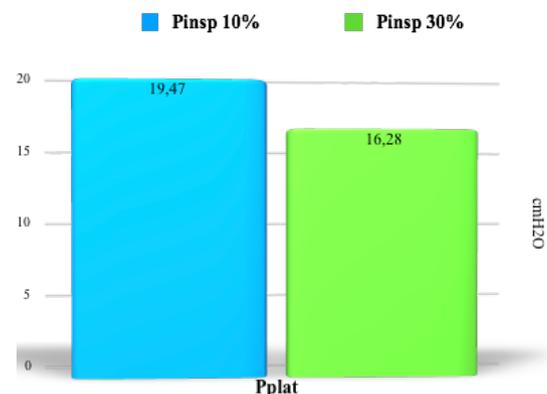


Figura 9. Pplat medias agrupadas

Al analizar los datos tras alargar la P_{insp} una vez se tiene el pulmón reclutado (Tabla 6), comparando las P_{plat} obtenidas en toda la muestra al reclutar con P_{insp} 10% frente a las P_{plat} obtenidas al reclutar con P_{insp} 10% y posteriormente haber pasado de 10% a 30% sin haber reclutado de nuevo, (Datos 1 grupo 1 + Datos 3 grupo 2 vs. Datos 2 grupo 2 + Datos 4 grupo 1), se obtuvo una disminución de las P_{plat} de 1.59 ± 0.76 puntos (19.47 ± 4.10 cmH₂O vs 17.87 ± 4.05 cmH₂O, $p < 0.001$).

Al analizar los datos tras cambiar la P_{insp} del 30% al 10% teniendo el pulmón ya reclutado (Tabla 7, Datos 3 grupo 1 + Datos 1 grupo 2 vs. Datos 4 grupo 1 + Datos 2 grupo 2) se obtuvo un aumento de las P_{plat} de 2.03 ± 1.36 puntos (16.28 ± 3.28 cmH₂O vs. 18.31 ± 3.58 cmH₂O, $p < 0.001$).

Para dilucidar qué es más beneficioso, si reclutar con P_{insp} 30% o con P_{insp} 10% y posteriormente pasar a 30%, se compararon los Datos 3 grupo 1 + Datos 1 grupo 2 vs. Datos 2 grupo 1 + Datos 4 grupo 2 (Tabla 8), obteniéndose una diferencia de las P_{plat} de -1.59 ± 2.42 puntos (16.28 ± 3.28 cmH₂O vs 17.87 ± 4.05 cmH₂O, $p = 0.001$).

7. 4. Driving Pressure

Al analizar los datos basales (Tabla 3, Figura 10) encontramos una diferencia significativa de 2.75 puntos con valores mayores de DP en el grupo 1 (10.06 ± 1.77 cmH₂O vs. 7.31 ± 1.58 cmH₂O, $p < 0.001$).

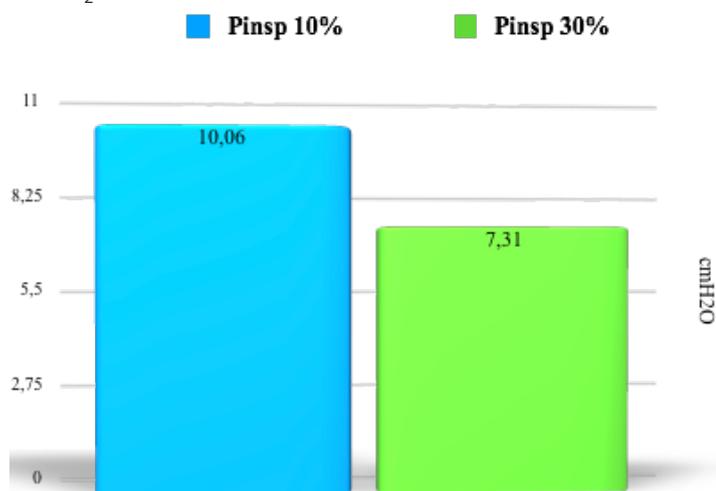


Figura 10. Driving pressure basal (PEEP estándar 5 cmH₂O).

Tras el primer reclutamiento (Datos 1, Tabla 4), se observó una disminución de las DP en ambos grupos (Figura 11). Se encontraron diferencias intragrupos cuando se compararon estos datos con los basales (grupo 1 10.06 ± 1.77 cmH₂O vs. 6.94 ± 1.39 cmH₂O, $p < 0.001$ y grupo 2 7.31 ± 1.58 cmH₂O vs. 5.19 ± 0.75 cmH₂O, $p < 0.001$) y también una diferencia intergrupos de 1.75 puntos menor con Pinsp30% (6.94 ± 1.39 cmH₂O vs. 5.19 ± 0.75 cmH₂O, $p < 0.001$).

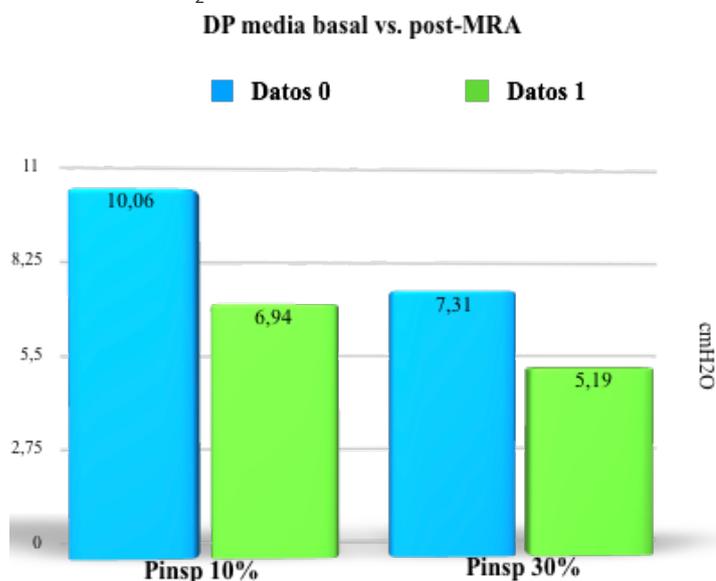


Figura 11. DP basal vs. post maniobra de reclutamiento

Cuando se agruparon los datos postreclutamiento de toda la muestra (Tabla 5, Figura 12: Datos 1 grupo 1 + Datos 3 grupo 2 vs Datos 1 grupo 2 + Datos 3 grupo 1) se observaron valores menores en el grupo P_{insp}30% (6.84 ± 1.35 cmH₂O vs. 5.34 ± 1.12 cmH₂O, $p < 0.001$).

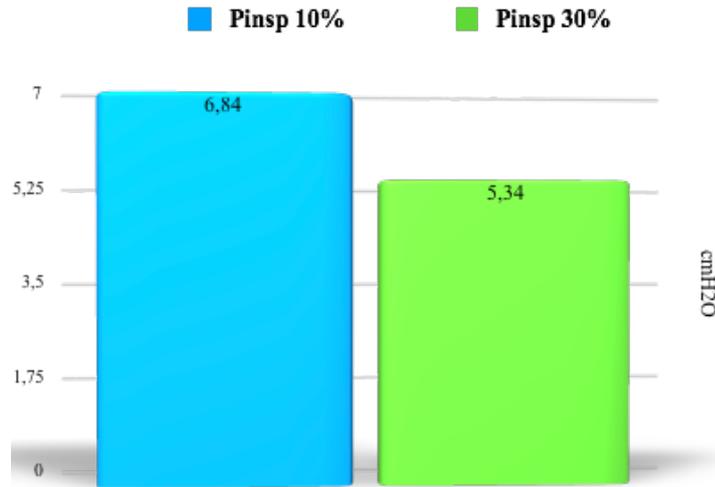


Figura 12. DP media agrupada.

Al analizar los datos tras alargar la P_{insp} una vez se tiene el pulmón ya reclutado (Tabla 6), comparando las DP obtenidas en toda la muestra al reclutar con P_{insp} 10% frente a las DP obtenidas al reclutar con P_{insp} 10% y posteriormente haber pasado de 10% a 30% sin haber reclutado de nuevo (Datos 1 grupo 1 + Datos 3 grupo 2 vs. Datos 2 grupo 2 + Datos 4 grupo 1), se obtuvo una disminución de DP de 1.59 ± 0.76 puntos (6.84 ± 1.35 cmH₂O vs. 5.25 ± 1.02 cmH₂O, $p < 0.001$).

Al analizar los datos tras cambiar la P_{insp} del 30% al 10% teniendo el pulmón ya reclutado (Tabla 7: Datos 3 grupo 1 + Datos 1 grupo 2 vs. Datos 4 grupo 1 + Datos 2 grupo 2), se observó un aumento de las DP de 2.03 ± 1.36 puntos (5.34 ± 1.12 cmH₂O vs. 7.38 ± 1.60 cmH₂O, $p < 0.001$).

Para dilucidar qué es más beneficioso, si reclutar con P_{insp} 30% o con P_{insp} 10% y posteriormente pasar a 30% (Tabla 8), se compararon los Datos 3 grupo 1 + Datos 1 grupo 2 vs. Datos 2 grupo 1 + Datos 4 grupo 2, no obteniéndose diferencia en las DP (5.34 ± 1.12 cmH₂O vs. 5.25 ± 1.02 cmH₂O, $p = 0.5$).

7. 5. Compliancia estática

Al analizar los datos basales (Tabla 3, Figura 13) se observó una diferencia significativa con valores mayores de Crs en el grupo 2 (42.54 ± 8.91 ml/cmH₂O vs 56.44 ± 13.98 ml/cmH₂O, $p=0.02$).

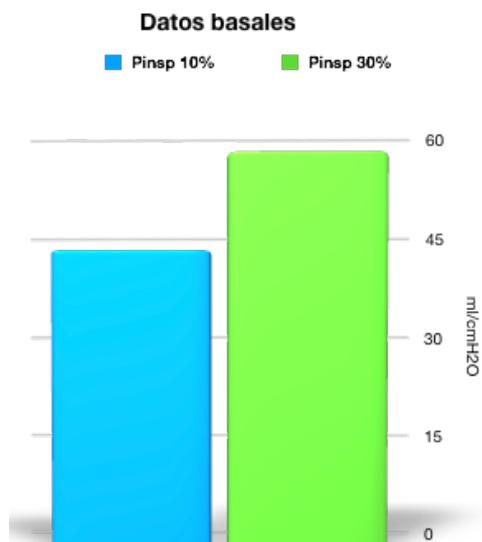


Figura 13. Compliancia estática basal de cada grupo (Datos 0).

Tras el primer reclutamiento (Datos 1), se observó un aumento de la Crs en ambos grupos (Tabla 4, Figura 14). Se encontraron diferencias intragrupos cuando se compararon estos datos con los basales (grupo 1 42.54 ± 8.91 ml/cmH₂O vs 57.5 ± 12.91 ml/cmH₂O, $p<0.001$ y grupo 2 56.44 ± 13.98 ml/cmH₂O vs 75.43 ± 11.14 ml/cmH₂O, $p<0.001$) y también una diferencia intergrupos de 17.93 puntos mayor con PInsp30% (57.5 ± 12.91 ml/cmH₂O vs 75.43 ± 11.14 ml/cmH₂O, $p<0.001$).

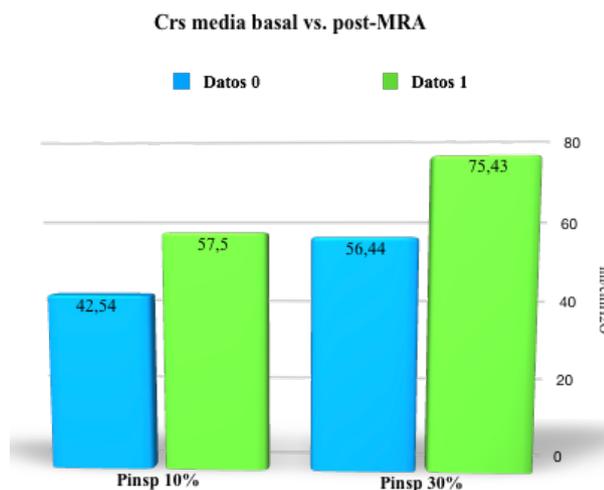


Figura 14. Compliancia estática basal vs. post-MRA.

Cuando se agruparon los datos postreclutamiento de toda la muestra (Tabla 5, Figura 15: Datos 1 grupo 1 + Datos 3 grupo 2 vs. Datos 1 grupo 2 + Datos 3 grupo 1) se observaron valores mayores de Crs cuando se usó una PInsp del 30% (58.87 ± 12.45 ml/cmH₂O vs. 75.11 ± 15.07 ml/cmH₂O, $p < 0.001$).

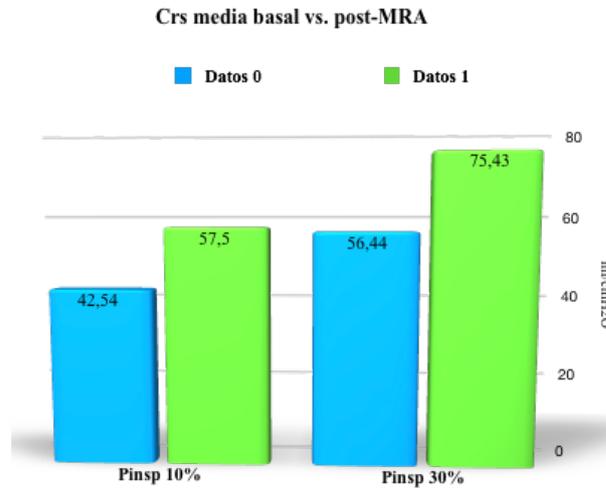


Figura 15. Crs media agrupada.

Al analizar los datos tras alargar la PInsp una vez se tuvo el pulmón ya reclutado (Tabla 6), comparando las Crs obtenidas en toda la muestra al reclutar con PInsp 10% frente a las Crs obtenidas al reclutar con PInsp 10% y posteriormente haber pasado de 10% a 30% sin haber reclutado de nuevo (Datos 1 grupo 1 + Datos 3 grupo 2 vs. Datos 2 grupo 2 + Datos 4 grupo 1), se observó un aumento de la Crs de 13.56 ± 7.53 puntos (58.87 ± 12.45 ml/cmH₂O vs. 72.43 ± 14.67 ml/cmH₂O, $p < 0.001$).

Al analizar los datos tras cambiar la PInsp del 30% al 10% teniendo el pulmón ya reclutado (Tabla 7), se compararon las Crs obtenidas al reclutar con PInsp 30% y posterior cambio a 10% sin reclutar de nuevo (Datos 3 grupo 1 + Datos 1 grupo 2 vs. Datos 4 grupo 1 + Datos 2 grupo 2), obteniéndose una disminución de la Crs en 17.73 ± 8.79 puntos (75.11 ± 15.07 ml/cmH₂O vs. 57.37 ± 13.78 ml/cmH₂O, $p < 0.001$).

Para dilucidar qué es más beneficioso, si reclutar con PInsp 30% o con PInsp 10% y posteriormente pasar a 30%, se compararon los datos de los Datos 3 grupo 1 + Datos 1 grupo 2 vs. Datos 2 grupo 1 + Datos 4 grupo 2 (Tabla 8), observándose una diferencia de las Crs de 2.67 ± 6.77 puntos (75.11 ± 15.07 ml/cmH₂O vs. 72.43 ± 14.67 ml/cmH₂O, $p = 0.033$).

7. 6. Presión Transpulmonar

Al analizar los datos basales (Tabla 3) no encontramos diferencias entre ambos grupos con respecto a los valores de P_{TP} (8.06 ± 2.89 cmH₂O vs. 5.58 ± 3.79 cmH₂O, $p=0.08$).

Tras el primer reclutamiento (Datos 1, Tabla 4), se observó un aumento de la P_{TP} en ambos grupos. Se encontró diferencia intragrupo en el grupo 2 cuando se compararon estos datos con los basales (grupo 1 8.06 ± 2.89 cmH₂O vs. 11.25 ± 6.02 cmH₂O, $p=0.45$ y grupo 2 5.87 ± 3.79 cmH₂O vs 9.12 ± 5.1 cmH₂O, $p=0.003$) pero sin encontrar diferencias intergrupos (11.25 ± 6.02 cmH₂O vs. 9.12 ± 5.1 cmH₂O, $p=0.29$).

Cuando se agruparon los datos postreclutamiento de toda la muestra (Tabla 5, Figura 16: Datos 1 grupo 1 + Datos 3 grupo 2 vs. Datos 1 grupo 2 + Datos 3 grupo 1) se observaron valores menores en el grupo P_{insp}30% (11.28 ± 5 cmH₂O vs 9.66 ± 4.76 cmH₂O, $p=0.019$).

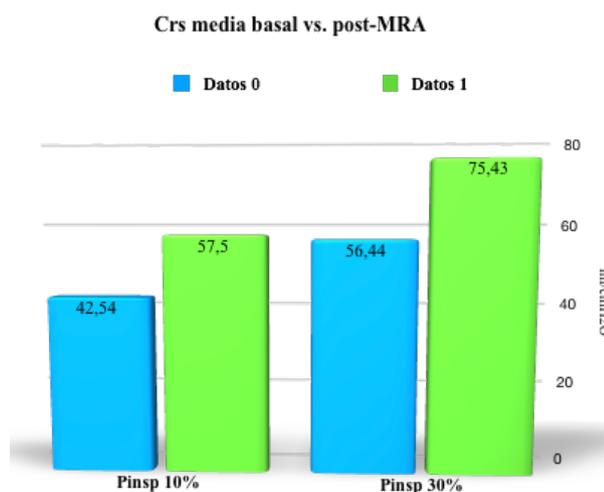


Figura 16. Presiones transpulmonares medias arupadas..

Al analizar los datos tras alargar la P_{insp} una vez se tuvo el pulmón reclutado (Tabla 6), se compararon las P_{TP} obtenidas en toda la muestra al reclutar con P_{insp} 10% frente a las P_{TP} obtenidas al reclutar con P_{insp} 10% y posteriormente haber pasado de 10% a 30% sin haber reclutado de nuevo (Datos 1 grupo 1 + Datos 3 grupo 2 vs. Datos 2 grupo 2 + Datos 4 grupo 1), observándose una disminución de las P_{TP} de 0.78 ± 1.84 puntos (11.28 ± 5 cmH₂O vs 10.5 ± 5.23 cmH₂O, $p=0.023$).

Al analizar los datos tras cambiar la P_{insp} del 30% al 10% teniendo el pulmón ya reclutado (Tabla 7: Datos 3 grupo 1 + Datos 1 grupo 2 vs. Datos 4 grupo 1 + Datos 2

grupo 2), se observó un aumento de la P_{TP} de 1.66 ± 1.58 puntos (9.66 ± 4.76 cmH₂O vs. 11.31 ± 4.9 cmH₂O, $p < 0.001$).

Para dilucidar qué es más beneficioso, si reclutar con P_{insp} 30% o con P_{insp} 10% y posteriormente pasar a 30% (Tabla 8), se compararon los datos de la muestra de los Datos 3 grupo 1 + Datos 1 grupo 2 vs. Datos 2 grupo 1 + Datos 4 grupo 2, no observándose diferencias en las P_{TP} .

7. 7. Presión esofágica

Al analizar los datos basales (Tabla 3) no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos (7 ± 2.68 cmH₂O vs. 6.44 ± 3.14 cmH₂O, $p=0.59$).

Tras el primer reclutamiento (Datos 1, Tabla 4), se observó aumento de los valores de Pes en ambos grupos. Se encontraron diferencias intragrupo en el grupo 1, con un aumento de 1.94 ± 3.53 puntos (7 ± 2.68 cmH₂O vs. 8.94 ± 3.45 cmH₂O, $p=0.044$) pero no en el grupo 2 (6.44 ± 3.14 cmH₂O vs. 7.06 ± 3.82 cmH₂O, $p=0.426$). No se detectaron diferencias intergrupos.

Cuando se agruparon los datos postreclutamiento de toda la muestra (Tabla 5: Datos 1 grupo 1 + Datos 3 grupo 2 vs. Datos 1 grupo 2 + Datos 3 grupo 1) se observaron valores mayores de Pes de 1.56 ± 2.41 puntos cuando se usó una PInsp del 10% (8.19 ± 3.53 cmH₂O vs 6.63 ± 3.39 cmH₂O, $p=0.001$).

7. 8. Positive end-expiratory pressure

Al analizar los datos sobre la PEEP sólo podemos comparar las diferencias intergrupos en un mismo momento, tras las MRA, con los datos agrupados (Tabla 5, Figura 17: Datos 1 grupo 1 + Datos 3 grupo 2 vs. Datos 1 grupo 2 + Datos 3 grupo 1).

Cuando se ventiló bajo una estrategia OLA con PEEP individualizada y P_{insp} 10%, la OL-PEEP media utilizada fue de 12.63 ± 3.78 cmH₂O frente a los 10.94 ± 3.05 cmH₂O necesarios cuando se usó una P_{insp} 30%, marcando una diferencia de 1.69 ± 2.16 cmH₂O ($p < 0.001$).

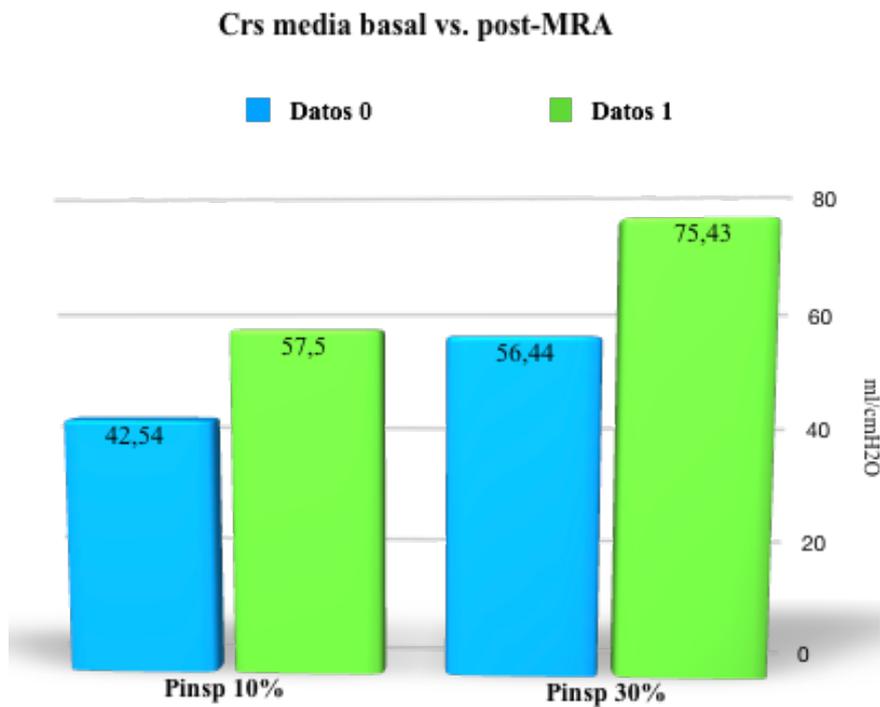


Figura 17. L-PEEP medias agrupadas..

Tabla 3. Medidas basales.

	MEDIAS DE AMBOS GRUPOS		T STUDENT	
	Pinsp10%	Pinsp30%	DIFERENCIAS	VALOR P
Ppico	16.13 (1.89)	16.44 (2.13)	-0.31	0.664
Pplat	15.06 (1.77)	12.31 (1.58)	2.75	p<0.001
DP	10.06 (1.77)	7.31 (1.58)	2.75	p<0.001
Crs	42.54 (8.91)	56.44 (13.98)	13.90	0.02
P _{TP}	8.06 (2.89)	5.88 (3.79)	2.19	0.08
pO ₂	251.67 (61.15)	302.44 (77.54)	50.77	0.05
pCO ₂	40.01 (4.57)	40.81 (4.54)	-0.8	0.63
PaFiO ₂	361.86 (84.44)	432.05 (110.78)	70.2	0.06

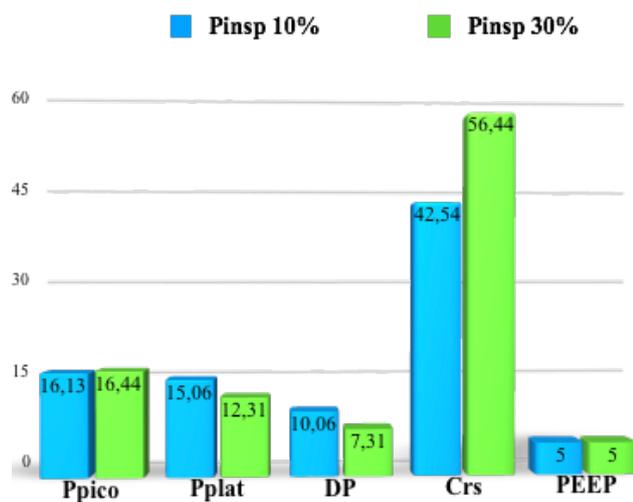


Figura 18. Datos basales

Tabla 4. Diferencia entre los Datos 0 y 1.

	Pinsp 10%			Pinsp 30%		
	MEDIA (DS)	DIFERENCIA DE LAS MEDIAS (DS)	VALOR P	MEDIA (DS)	DIFERENCIA DE LAS MEDIAS (DS)	VALOR P
Pplat.0	15,06 (1,77)	5,12 (4,29)	<0,001	12, 31 (1,58)	3,87 (2,85)	<0,001
Pplat1	20,2 (4,28)			16, 19 (3,74)		
DP.0	10 (1,77)	-3,12 (1,99)	<0,001	7,31 (1,58)	-2,12 (1,26)	<0,001
DP.1	6,94 (1,39)			5,19 (0,75)		
Crs.0	42,54 (8,91)	14,96 (9,14)	<0,001	56,44 (13,98)	18,99 (8,4)	<0,001
Crs.1	57,5 (12,91)			75,43 (11,14)		
PTP.0	8,06 (2,88)	3,19 (5,82)	0,45	5,87 (3,79)	3,25 (3,6)	0,003
PTP.1	11,25 (6,02)			9,12 (5,1)		
PEEP.0	5 (0)	8,25 (4,37)	<0,001	5 (0)	6 (3,18)	<0,001
PEEP.1	13,25 (4,37)			11 (3,18)		
pO₂.0	251,66 (61,14)	145 (73,52)	<0,001	302,44 (77,54)	92,06 (69,78)	<0,001
pO₂.1	396,73 (31,17)			394 (48,2)		
pCO₂.0	40,01 (4,57)	-2,19 (2,66)	0,007	40,81 (4,54)	-4,52 (2,8)	<0,001
pCO₂.1	37,83 (5,25)			36,29 (4,3)		
PaO₂FiO₂.0	361,85 (84,4)	210,36 (109,41)	<0,001	432,05 (110,78)	131,52 (99,69)	<0,001
PaO₂FiO₂.1	572,22 (49,52)			563,57 (68,84)		

DATOS 0 VS DATOS 1

(n=16 cada grupo)

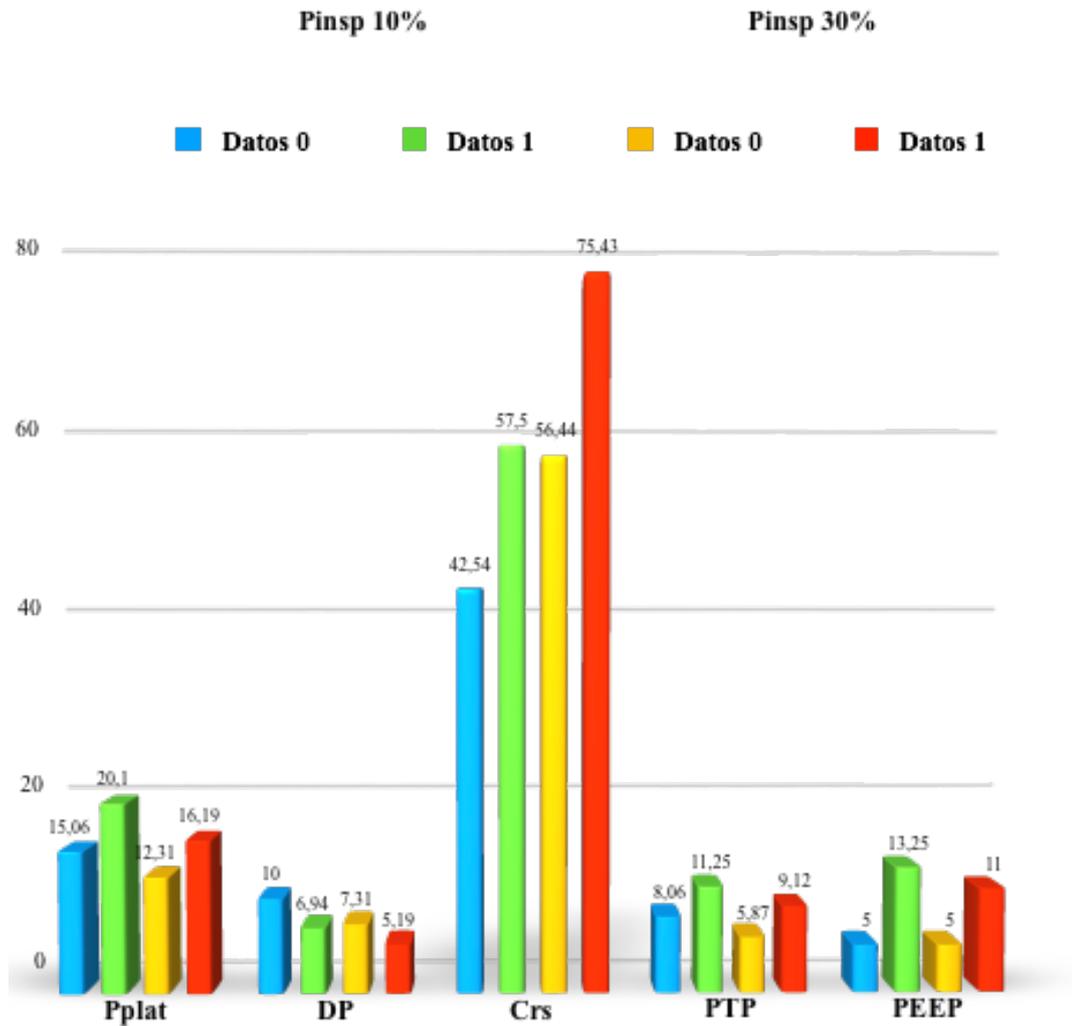


Figura 19. Valores medios de las variables de estudio pre y post-MRA de cada grupo.

Tabla 5. Datos agrupados.

	Pinsp 10%	Pinsp 30%	DIFERENCIA	VALOR P
Pplat	19.47 (4.1)	16.28 (3.28)	3.19 (2.61)	p<0.001
PEEP	12.63 (3.78)	10.94 (3.05)	1.69 (2.16)	p<0.001
DP	6.84 (1.35)	5.34 (1.12)	1.5 (1.02)	p<0.001
Crs	58.87 (12.45)	75.11 (15.07)	16.24 (8.56)	p<0.001
P_{TP}	11.28 (5)	9.66 (4.76)	1.63 (3.71)	p=0.019
Pes	8.19 (3.53)	6.62 (3.39)	1.56 (2.41)	p=0.001

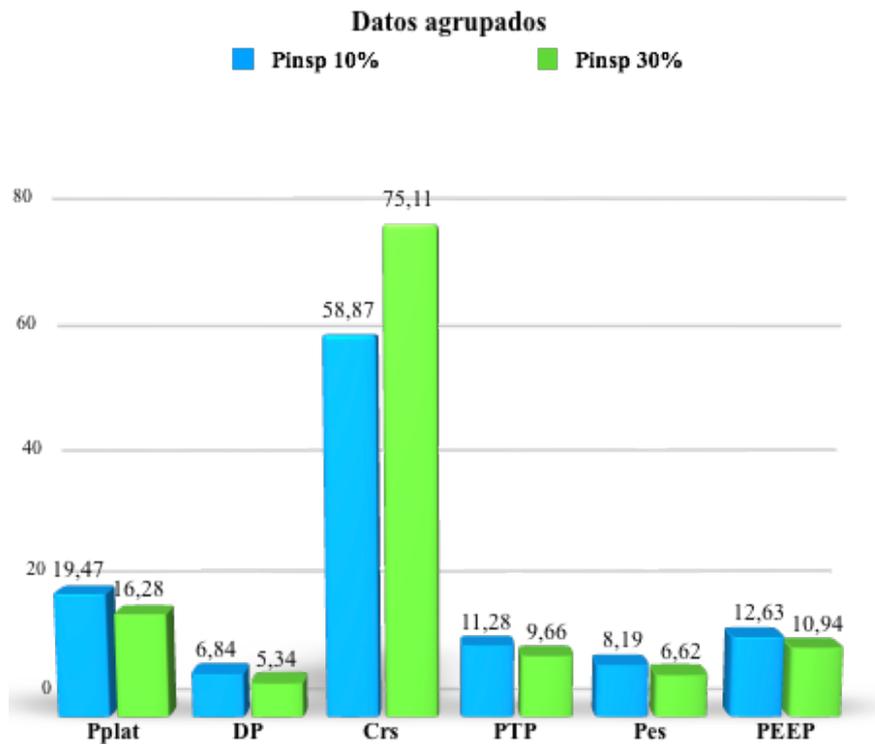


Figura 20. Valores medios de las variables de estudio agrupados según la Pinsp empleada.

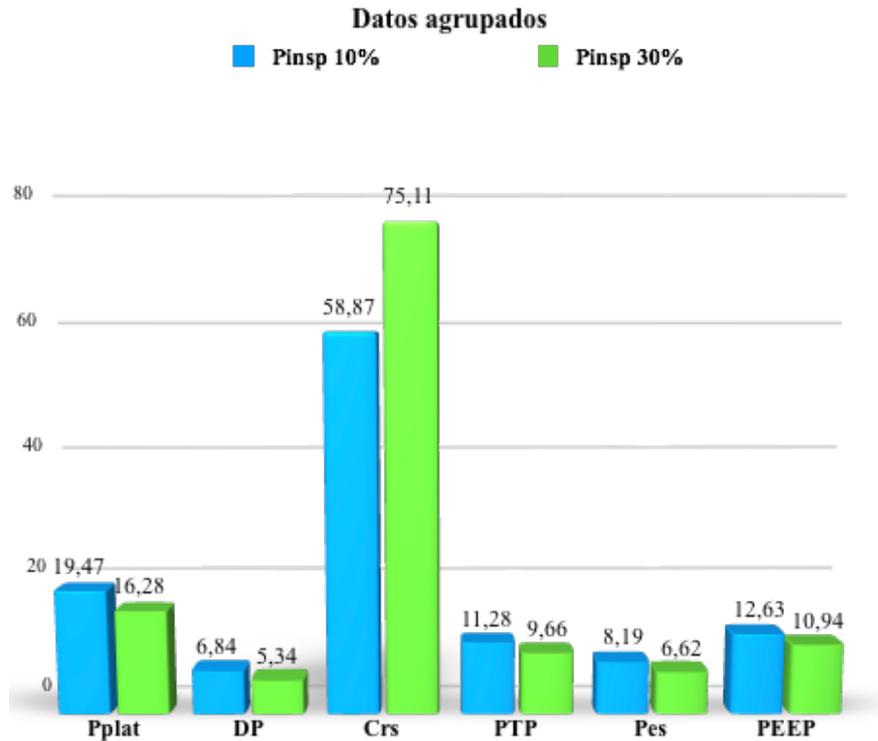


Figura 20. Valores medios de las variables de estudio agrupados según la PInsp empleada.

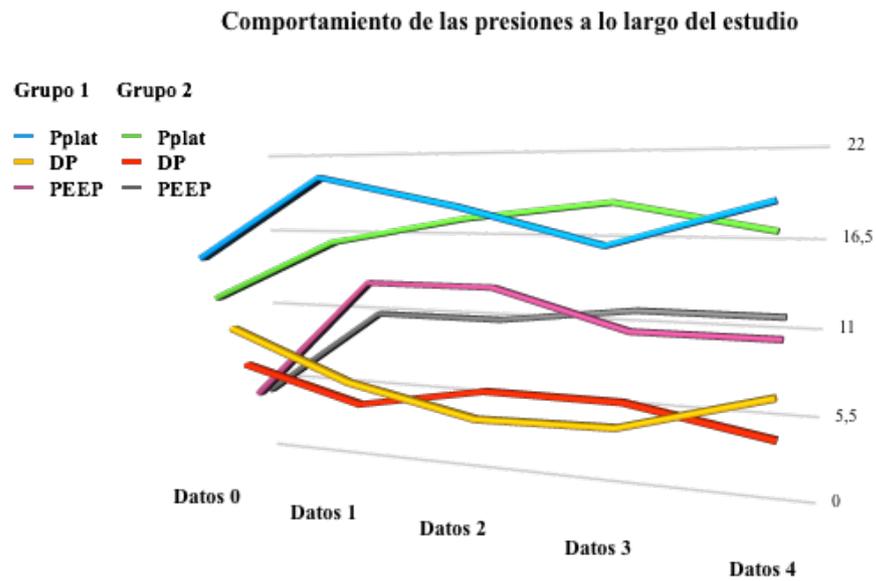


Figura 21. Comportamiento de las presiones a lo largo del estudio

Comportamiento de las variables a lo largo del estudio

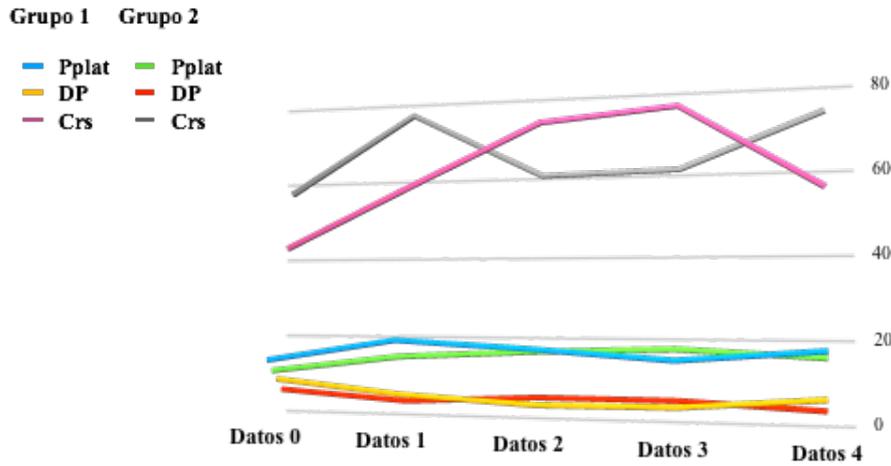


Figura 22. Comportamiento de la Pplat, la DP y la Crs a lo largo del estudio.

Tabla 6. Efecto de alargar la P_{insp}

	DATOS AGRUPADOS 10%	DATOS AL ALARGAR P _{insp}	DIFERENCIAS	VALOR P
Pplat	19.47 (4.10)	17.87 (4.05)	1.59	p<0.001
DP	6.84 (1.35)	5.25 (1.02)	0.76	p<0.001
Crs	58.87 (12.45)	72.43 (14.67)	13.56	p<0.001
P_{TP}	11.28 (5)	10.05 (5.23)	0.78	p=0.023

Tabla 7. Efecto de acortar la P_{insp}

	DATOS AGRUPADOS 30%	DATOS AL ACORTAR P _{insp}	DIFERENCIAS	VALOR P
Pplat	16.28 (3.28)	18.31 (3.58)	2.03	p<0.001
DP	5.34 (1.12)	7.38 (1.6)	2.03	p<0.001
Crs	75.11 (15.07)	57.37 (13.78)	17.73	p<0.001
P_{TP}	9.66 (4.76)	11.31 (4.9)	1.66	P<0.001

Tabla 8. Datos agrupados con PInsp 30% frente a datos agrupados al alargar la PInsp

	DATOS AGRUPADOS 30%	DATOS AL ALARGAR PInsp	DIFERENCIAS	VALOR P
PPLAT	16.28 (3.28)	17.87 (4.05)	1.59	p=0.001
DP	5.34 (1.12)	5.25 (1.02)	0.09	p=0.5
CRS	75.11 (15.07)	72.43 (14.67)	2.67	p=0.033
P_{TP}	9.66 (4.76)	10.05 (5.23)	0.84	p=0.205

7. 9. Gases sanguíneos

Con respecto al comportamiento de los gases sanguíneos, no se observaron diferencias significativas en los datos basales entre los grupos (Tabla 3).

Al realizar una MRA (Tabla 4: Datos 0 vs. Datos 1), se mejoró tanto la oxigenación como la ventilación en ambos grupos: aumento de PaO_2 , caída de $PaCO_2$ y aumento de PaO_2/FiO_2 . No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en ninguna de las tres variables tras dicha maniobra.

Al agrupar los datos tampoco se observaron diferencias intergrupos (Tabla 9).

Tabla 9. Gases agrupados (n=32)

	Pinsp 10%	Pinsp 30%	DIFERENCIA	VALOR P
PaO₂	387.34 (40.44)	395.62 (47.33)	8.28 (47.84)	0.335
PaCO₂	37.79 (5.33)	37.20 (5.54)	0.59 (2.77)	0.243
PaO₂/FiO₂	555.91 (60.24)	567.79 (69.80)	11.88 (68.35)	0.333

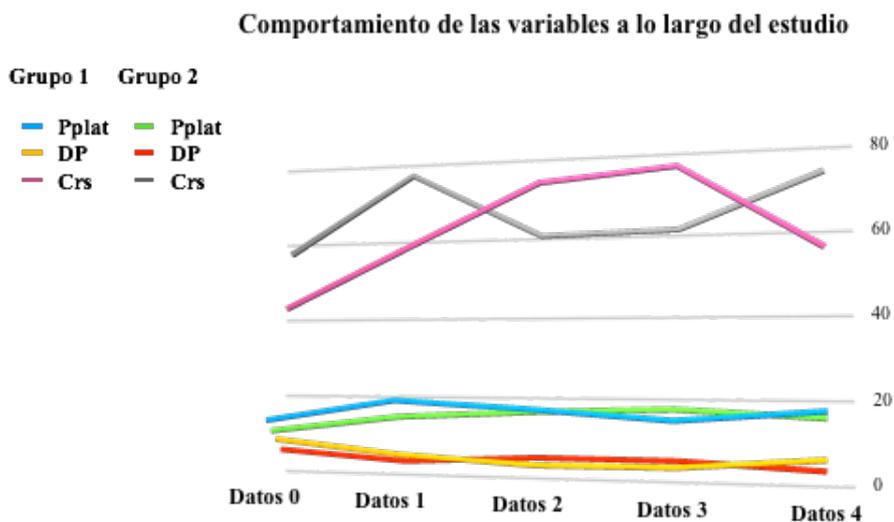


Figura 23. Comportamiento de los gases sanguíneos a lo largo del tiempo.

7. 10. Aminas

En ambos grupos, cuando se realizó el primer reclutamiento, el número de pacientes que necesitó aminas fue similar: 10/16 pacientes necesitaron efedrina en el grupo 1 y 9/16 pacientes en el grupo 2 así como 3/16 pacientes necesitaron fenilefrina en el grupo 1 y 4/16 pacientes en el grupo 2. La dosis media utilizada durante este reclutamiento fue de 9.6 mg de efedrina y 133.3 mcg de fenilefrina en el grupo 1 y de 8.66 mg de efedrina y 150.5 mcg de fenilefrina en el grupo 2.

Al realizar el segundo reclutamiento, la necesidad y dosis de aminas fueron menores que al realizar el primero: 5 enfermos requirieron aminas en el grupo 1 durante el segundo reclutamiento (4 enfermos efedrina con una media de 7.5 mg y 1 enfermo fenilefrina con dosis de 100 mcg) y 8 enfermos en el grupo 2 (6 enfermos efedrina con dosis media 9 mg y 2 enfermos fenilefrina con dosis media 100 mcg).

En ningún caso hubo que suspender la MRA.

7. 11. PEEP intrínseca

Sólo dos pacientes presentaron PEEPi en momentos puntuales, no mantenida durante el estudio completo.

8

Discusión

8. DISCUSIÓN

8.1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Las CPP son descritas como la segunda causa de morbilidad postquirúrgica tras la infección de la herida quirúrgica⁵. La incidencia de CPP se sitúa entre el 2 y el 5.6% de las intervenciones², pudiendo aumentar en el caso de la cirugía abdominal o torácica. Un 20% de los pacientes que sufra una CPP morirá en los 30 días siguientes a la cirugía⁸. Las CPP tienen un gran impacto sobre la morbimortalidad periquirúrgica y suponen, por tanto, un aumento del costo sanitario⁷⁷.

En los últimos años, los resultados de las investigaciones sobre VM están generando un cambio de paradigma en la forma de ventilar los pulmones de nuestros pacientes. El descubrimiento del VILI y sus factores favorecedores y la asociación de la VPP con una disminución en el desarrollo de CPP^{2,16,35} son los factores que más han contribuido a ello. A raíz de dicha asociación, los esfuerzos han ido encaminados a definir con la mayor precisión posible la forma de alcanzar, simultáneamente, la mejor eficiencia de la VM con la menor incidencia posible de efectos adversos. Entre los trabajos publicados podemos encontrar gran heterogeneidad en las propuestas descritas para garantizar la VPP, siendo una de ellas es el uso de estrategias OLA^{2v3}. Estas maniobras se presentan como las de mejor perfil para alcanzar el objetivo de una ventilación más efectiva (mayor volumen de pulmón participante en el intercambio gaseoso) con menos efectos deletéreos.

El metanálisis de Serpa Neto³⁵ y sus conclusiones sobre la DP han supuesto otra vuelta de tuerca a la VPP. Así, los datos nos indican que nuestras estrategias de ventilación deberían ir encaminadas a conseguir la menor DP posible, minimizando el colapso y la sobredistensión pulmonar y aumentando la eficacia respiratoria. Nosotros nos preguntamos si el aumento de la P_{insp} podría ser una herramienta más que jugara algún papel favorecedor en el contexto de una estrategia de VPP-OLA.

Nuestro estudio analiza por primera vez la influencia de la P_{insp} en el comportamiento de la mecánica respiratoria de individuos sanos sometidos a cirugía bajo ventilación mecánica siguiendo una estrategia de VPP-OLA. Además, es el estudio sobre la P_{insp} que cuenta con mayor tamaño muestral hasta la fecha.

8. 2. ¿INFLUYE LA PAUSA INSPIRATORIA EN LA COMPLIANCIA?

La compliancia pulmonar es la relación que existe entre el cambio del volumen de gas intrapulmonar con las presiones necesarias para que ese cambio de volumen se produzca ($C = \Delta V / \Delta P$).

Se ha descrito el punto de compliancia máxima como aquél que indica el nivel de PEEP en el que se empieza a desarrollar colapso pulmonar, demostrado por pruebas de imagen⁹⁵. Es el parámetro pulmonar que gran parte de los grupos utiliza para guiar la terapia ventilatoria de los pacientes^{15,16,30} ya que la mayoría de los ventiladores la proporciona en cada ciclo y nos habla de la “rigidez” pulmonar. Es por ello por lo que la escogimos como end-point primario de nuestro estudio.

En nuestro estudio se ha observado que en todas las fases del mismo la Crs pulmonar es mayor cuando se utiliza una P_{insp} mayor.

Con parámetros de ventilación protectora y PEEP estándar de 5 cmH₂O la Crs se mostró mayor cuando la única diferencia en la ventilación era una P_{insp} mayor (42.54 vs. 56.44 ml/cmH₂O).

Se observó también un aumento de la misma cuando se realiza una MRA y la utilización de una PEEP personalizada, independientemente de la P_{insp} utilizada. Ambos grupos incrementaron su Crs con respecto a la basal con valores un 26% mayores en el grupo 1 y un 25.18% mayores en el grupo 2 (tabla 4). Estos hallazgos confirman el beneficio de trabajar con estrategias OLA y PEEP personalizada encontrado por otros grupos, como el de Ferrando et al.¹⁵ en cirugía abdominal, que encontró un aumento del 22% en los valores de la compliancia cuando ventilaron con estrategias OLA y PEEP personalizada con una P_{insp} del 10%, el de Nestler et al.¹²¹ que bajo la misma estrategia ventilatoria mejoró la Crs en un 41.86% en obesos mórbidos, el de Tusman et al.⁸⁶ en el mismo perfil de pacientes y el de Ferrando et al.²⁸ y el de Unzueta¹²² en ventilación unipulmonar.

Al agrupar los datos de la muestra en base a la P_{insp} utilizada tras la MRA y durante la búsqueda de la PEEP personalizada observamos que cuando las estrategias OLA se combinan con una P_{insp} mayor los valores de Crs obtenidos son sustancialmente mayores en el grupo de la P_{insp} del 30% (tabla 5).

Si comparamos los datos de Crs obtenidos al utilizar una P_{insp} del 30% durante toda nuestra estrategia ventilatoria con aquellos obtenidos al utilizar una P_{insp} del

10% y posteriormente aumentarla al 30% podemos concluir que, aunque esta última modificación aumenta la Crs, los valores de la misma son mayores cuando las estrategias OLA se combinan con una P_{insp} del 30% desde el principio (Tabla 9: Crs media 2.67 puntos mayor, p=0.033).

Al analizar los datos obtenidos al modificar la P_{insp}, teniendo en cuenta que el resto de parámetros ventilatorios se mantienen constantes, observamos que el hecho de aumentar la P_{insp} con el pulmón bajo estrategias OLA (tabla 7) arroja un beneficio significativo con un aumento de la Crs del 23.03%. Además, si disminuimos la P_{insp} del 30% al 10% con esta misma estrategia de ventilación (tabla 8) se observa una caída de la Crs de un 23.63%. La combinación de estos dos análisis junto con las diferencias encontradas en los datos basales nos ayuda a concluir que la P_{insp} es un parámetro ventilatorio que influye de manera independiente en la Crs de nuestros pacientes, arrojando mejores datos cuando la P_{insp} es mayor. Recordando la fórmula por la que se calcula la compliancia ($V_t / P_{plat} - PEEP$) podemos concluir que dicho aumento se produce por un doble mecanismo: disminución de las P_{plat} para un V_t constante y unas PEEP necesarias menores.

8. 3. ¿CÓMO SE COMPORTA LA DRIVING PRESSURE?

El hallazgo más trascendente de nuestro estudio es probablemente la constatación de la disminución de la DP cuando se utiliza durante el intraoperatorio la combinación de estrategias OLA con una P_{insp} mayor. La importancia de esta asociación reside en que, hasta la fecha, la DP ha sido el único parámetro asociado de manera independiente con el desarrollo de CPP³⁵ y el aumento de la mortalidad³¹.

Cuando analizamos los datos basales, con ventilación protectora y una PEEP estándar de 5 cmH₂O, observamos que las DP son significativamente menores en el grupo de la P_{insp} del 30%, con valores un 27.34% menores (tabla 3).

Al realizar una MRA con búsqueda de PEEP personalizada, los valores de DP caen en ambos grupos: un 31% en el grupo 1 y un 29% en el grupo 2. Entendemos que la caída de la DP es discretamente mayor en el grupo 1 al partir de valores de DP mayores que el grupo 2. Nuestros datos vienen a confirmar el beneficio de trabajar con parámetros de VPP y búsqueda de PEEP personalizada si guiamos la ventilación por los valores de DP. Ferrando et al.¹⁵ observaron una disminución del 28% en los valores de DP con esta estrategia cuando compararon un modo ventilatorio VPP-OLA frente a una ventilación estándar con V_t bajo y PEEP de 5 cmH₂O, empleando en ambos grupos una P_{insp} del 10%. Estos mismos resultados se reprodujeron en un reciente trabajo del mismo autor, el iPROVE¹¹⁹, en el que se objetivó un aumento de la DP en el grupo de la PEEP estándar frente al grupo de VPP-OLA con PEEP personalizada. Otro estudio, planteado por Nestler et al. en pacientes obesos mórbidos¹²¹, demostró también unos valores de DP menores cuando se utilizaban estrategias OLA con PEEP personalizada frente a PEEP estándar de 5 cmH₂O. Chiumello, tras analizar 150 pacientes con diagnóstico de SDRA, mostró que para un mismo nivel de PEEP, cuando ésta conllevaba una DP mayor, mayor era el estrés pulmonar¹²³ ($R^2=0.581$ $p<0.0001$ y $R^2=0.353$ $p<0.0001$ para PEEP 5 y 15 cmH₂O, respectivamente). Además, observó que el estrés pulmonar no se asociaba con el V_t ($R^2=0.010$ $p=0.08$). Recientemente, Ladha² publicó un análisis de 69.265 pacientes quirúrgicos asignados a dos brazos en función de la forma de ventilación durante el intraoperatorio: VPP (50.2% de los pacientes) versus ventilación no protectora (49.8% de la muestra). Del análisis de su muestra concluyó que el aumento de la DP se asoció con el desarrollo de CPP, siendo la estrategia que menos se asoció a las complicaciones aquella que utilizaba ventilación protectora con PEEP de 5 cmH₂O y P_{plat} de 16 cmH₂O o menos.

Cuando agrupamos los datos de toda la muestra en base a la P_{insp} utilizada, observamos una diferencia significativa en los valores de DP a favor del grupo de P_{insp} del 30% (tabla 5).

Al analizar el efecto del aumento o reducción de la P_{insp} sobre la DP cuando hemos realizado una MRA y estimado la OL-PEEP con una P_{insp} definida (10% vs. 30%), observamos que el hecho de alargar la misma del 10 al 30% permite disminuir los valores de DP en un 23.25% (tabla 7). Además, cuando la modificación es para acortar la P_{insp} (tabla 8) encontramos que se produce un aumento de la DP con valores un 38.2% mayores. La explicación de esta diferencia en el cambio de la DP en función de aumentar o reducir la P_{insp} la encontraríamos en la influencia de la PEEP para el cálculo de la DP ($DP = P_{plat} - PEEP$). Así, en el primer caso se produce una caída de la P_{plat} por redistribución del gas inspiratorio sobre la base de una PEEP establecida mayor (PEEP media 12.63 cmH_2O), que fue la OL-PEEP estimada cuando empleamos una P_{insp} del 10% durante la fase de cálculo de la PEEP óptima y, subsidiariamente, de la OL-PEEP. Por eso, el resultado de la diferencia $P_{plat} - PEEP$ será menor que en el segundo caso, en el que conviven un aumento de la P_{plat} por reducción del tiempo de pausa y una PEEP establecida menor (PEEP media 10.94 cmH_2O), con el resultado de un diferencial $P_{plat} - PEEP$ mayor.

Cuando comparamos los datos obtenidos al usar la combinación OLA con PEEP personalizada y P_{insp} del 30% con los obtenidos al utilizar la combinación OLA con PEEP personalizada, P_{insp} del 10% y posterior paso al 30%, podemos dilucidar qué es más beneficioso, si combinar nuestra estrategia OLA con P_{insp} mayores o realizarlo con P_{insp} menores y posteriormente alargarla. Nuestro análisis muestra que no hay diferencia en términos de DP independientemente del esquema ventilatorio que utilicemos (diferencia de 0.09 puntos, $p=0.5$). Para dilucidar este último interrogante probablemente sería necesaria una n mayor dada la pequeña diferencia observada en la variable de resultado DP entre ambos grupos; en cualquier caso, no ha sido objetivo del presente estudio abordar esta cuestión.

Cuando comparamos nuestros resultados en términos de DP (tabla 5) con los obtenidos en otros estudios, observamos que hay pocos grupos que utilizando ventilación protectora alcancen niveles tan bajos de DP. Los estudios con niveles equiparables son los de Kolulu et al.¹²⁴ con una DP media de 5.3 cmH_2O cuando utilizó un V_t de 6 ml/kg y una PEEP estándar de 8, el de Memtsoudi et al.¹²⁵ en 2012 utilizando los mismos parámetros ventilatorios y obteniendo el mismo valor de DP, el de Treschan et al.¹²⁶ utilizando un V_t de 6 ml/kg y una PEEP de 5, alcanzando así una DP media de 5.8 cmH_2O , y el de Ferrando et al.¹⁵ con un V_t de 6 ml/kg y maniobras OLA con PEEP personalizada. Únicamente este último estudio especifica la P_{insp} utilizada en su protocolo ventilatorio, siendo de un 10%. El estudio de Ferrando y el nuestro plantean un manejo ventilatorio bastante similar, basado en estrategias OLA con PEEP personalizada. La única diferencia reside en un V_t 1 ml/kg menor en el estudio de Ferrando y en el uso de una P_{insp} del 10% fija. Viendo que los resultados de este estudio y los

obtenidos en nuestra muestra cuando se usa una P_{insp} del 30% son similares (DP 5.8 vs 5.34 cmH₂O), podríamos concluir que el uso de una P_{insp} del 30% es una medida similar a disminuir el V_t de nuestros pacientes en 1 ml/kg. Una medida como ésta ha demostrado disminuir la mortalidad en un 15% en SDRA en fases tempranas¹²⁷.

Un campo prometedor en la investigación actual es intentar interpretar el VILI como el resultado de la energía transferida desde el ventilador al sistema respiratorio¹²⁸. Este concepto fue inicialmente propuesto para los pulmones ya dañados, pero quizás podría aplicarse también al ámbito del pulmón “sano”. La energía entregada por minuto se expresaría como: $E = DP^2 \times Crs \times FR$. De la aplicación de esta ecuación podría aumentar la protección de los pulmones durante la VM. Así, viendo que la DP está elevada al cuadrado, nos interesará mantener lo más bajo posible su valor, aunque sea a expensas de un V_t bajo y una FR alta ya que esta última contribuye menos en el resultado final.

Asumiendo los recientes hallazgos publicados que correlacionan reducciones de la DP con reducción de las CPP³⁵, nos planteamos si la combinación de estrategias OLA con P_{insp} más largas podría implicar un beneficio en términos de reducción potencial del daño pulmonar y disminuir la incidencia de CPP. Nuevos trabajos prospectivos serán necesarios para aclarar el impacto clínico de nuestra propuesta.

8. 4. ¿FAVORECEMOS UNA MEJOR MECÁNICA RESPIRATORIA CUANDO EMPLEAMOS ESTRATEGIAS OLA?

Como objetivo secundario del estudio se planteó el análisis de la mecánica respiratoria cuando se utilizan estrategias OLA.

Si bien ya hemos visto cómo esta estrategia ventilatoria favorece la mecánica en términos de mejores Crs y menores DP, hay otra serie de parámetros que nos pueden ayudar a determinar si encontramos beneficios al utilizar la misma.

Tal y como se observa en la tabla 4, las estrategias OLA con MRA y PEEP personalizada mejoraron la mecánica respiratoria frente a la VPP con Vt reducidos y PEEP estándar de 5 cmH₂O, independientemente de la P_{insp} utilizada. Ambos grupos presentaron un aumento de las P_{plat} y las P_{TP} para un Vt constante, aumento que fue secundario a niveles más altos de PEEP (OL-PEEP postreclutamiento). A pesar de dicho incremento, y tal y como se ha descrito más arriba, los niveles de DP fueron menores y los de Crs mayores. Por otro lado, y como más adelante analizaremos con detalle, ambos grupos presentaron un aumento en la PaO₂ y en la PaO₂/FiO₂ y una disminución en la PaCO₂. Ésta última fue mayor en el grupo del 30% (4.52 mmHg frente a 2.19 mmHg, tabla 4).

En el presente trabajo, se midió la P_{TP} al final de la P_{insp}. No se incluyó la P_{TP} espiratoria en nuestro análisis de datos. Recientes estudios han demostrado la asociación estadística entre OL-PEEP en el contexto de una estrategia OLA y P_{TP} espiratorias mayores frente a PTP menores o incluso negativas para PEEP de cierre alveolar^{129,130}. Esta asociación sería congruente en tanto en cuanto la condición de “cierre” pulmonar implica la presencia de presiones pleurales (y su subrogada, Pes) superiores a las presiones espiratorias en vía aérea. La tendencia de la P_{TP} a valores negativos se ha correlacionado con hipoxemia por cortocircuito derecha-izquierda, mientras que P_{TP} excesivamente elevadas, con aumento de V_D por hiperdistensión alveolar¹³⁰. No ha sido objetivo de este trabajo definir la correlación entre P_{TP} al final de la P_{insp} y la modificación de la misma. Por otro lado, y tal y como se especifica en el apartado de limitaciones, debido a las dificultades de accesibilidad al dispositivo de medición de Pes en nuestro centro, no hemos dispuesto de un sistema validado para medición la misma, por lo que nuestros hallazgos referentes a dichos datos deberían ser considerados con cautela.

8. 5. ¿ENCONTRAMOS DIFERENCIAS EN LA MECÁNICA RESPIRATORIA SEGÚN LA PAUSA INSPIRATORIA UTILIZADA DURANTE LA VENTILACIÓN BAJO ESTRATEGIAS OLA?

Con el empleo de VPP y PEEP estándar de 5 cmH₂O, el simple hecho de utilizar una P_{insp} del 30% contribuyó a mejorar los datos de mecánica respiratoria y oxigenación frente a aquellos obtenidos utilizando una P_{insp} del 10% (tabla 3). Los valores de P_{plat} fueron un 18.26% menores, los de DP un 27.34% menores y los de Crs un 24.63% mayor.

Cuando comparamos los datos agrupados en base a la P_{insp}, concluimos que, aun siendo beneficiosas las estrategias OLA per se, la combinación de éstas con P_{insp} del 30% nos permiten ventilar a los pacientes con presiones pulmonares más bajas y Crs más altas: P_{plat} un 16% inferior, Crs 21% superiores, PEEP óptimas para estrategias de OLA necesarias un 17% inferiores y unas P_{TP} un 15% más bajas (tabla 5).

Las PEEP necesarias para trabajar con pulmón abierto son menores cuando durante el cálculo de la PEEP óptima se trabaja con P_{insp} 30% frente a 10%, con una diferencia de 1.69 cmH₂O. Esto podría conllevar una ventaja en términos hemodinámicos, especialmente en enfermos frágiles en los que nos interese minimizar de forma multimodal los efectos hemodinámicos de la VM. En cualquier caso, no ha sido objetivo del presente trabajo estudiar las diferencias hemodinámicas entre los grupos en función de la OL-PEEP, y serían necesarios estudios específicos para abordar esta cuestión.

Para aclarar el efecto sobre la dinámica ventilatoria exclusivamente de la P_{insp}, se realizaron dos análisis de los datos de toda la muestra agrupados por P_{insp}: se investigó el efecto de alargar la P_{insp} una vez reclutado el pulmón en régimen de VPP-OLA (tabla 7) y el efecto de acortarla en las mismas condiciones (tabla 8).

Cuando se alargó la P_{insp} (tabla 7), se obtuvieron unas P_{plat} un 8.22% menores, unas DP un 23.25% menores, unas P_{TP} un 8.87% menores y una Crs un 23.03% mayor. Cuando, por el contrario, se acortó la P_{insp} se obtuvieron unas P_{plat} un 12.47% mayores, unas DP un 38.20% mayores, una Crs un 23.62% menor y una P_{TP} un 17.08% mayor.

La asociación entre el aumento de la P_{insp} y, consecuentemente, el del MDT se describió como tal por primera vez en 2.003⁴¹, si bien es cierto que Fuleihan¹¹⁵ en 1976 ya explica este fenómeno sin bautizarlo con nombre propio. Posteriormente han sido varios los estudios que han relacionado de manera paralela ambos parámetros,

conllevando el aumento de éstos una disminución del espacio muerto y un aumento en la eliminación de CO_2 ^{41-43,45,46}. Nuestra teoría se basa en que a mayor P_{insp} , mayor es el tiempo para distribuir el gas fresco inspirado (mayor MDT) y mayor el número de unidades alveolares participantes en el intercambio gaseoso, probablemente por permitir que unidades alveolares con mayor constante de tiempo renueven el gas de su interior (disminuyendo así el espacio muerto). Esta conclusión la obtenemos derivada del aumento de la eliminación del CO_2 descrita en los estudios arriba especificados. Al incrementar el número de alveolos entre los que se reparte el gas inspirado, mayor es la distribución del V_t , lo cual explicaría la mejor eficiencia respiratoria observada en nuestro estudio en base a la bajada de las presiones pulmonares y el aumento de la C_{rs} .

Con los datos obtenidos al alargar la P_{insp} , los efectos deletéreos observados al acortar la misma y las diferencias encontradas cuando comparamos los datos basales, podemos concluir que la P_{insp} es un parámetro que influye de manera independiente en la mecánica respiratoria.

Para esclarecer qué es más beneficioso, si combinar las estrategias OLA con una P_{insp} del 30% desde el inicio o combinarlas con una P_{insp} del 10% y posteriormente alargar la misma al 30%, llevamos a cabo un análisis comparando los datos obtenidos tras reclutar con una P_{insp} del 30% frente a aquellos obtenidos tras reclutar con una P_{insp} del 10% y aumentarla posteriormente al 30% (tabla 9). Estos datos mostraron poca diferencia entre ellos, si bien hablan a favor de utilizar la P_{insp} del 30% desde el principio: P_{plat} 1.59 cmH_2O menor y C_{rs} 2.67 $\text{ml/cmH}_2\text{O}$ mayor.

8. 6. ¿CÓMO SE COMPORTAN LOS GASES SANGUÍNEOS?

Como se puede observar en la tabla 1, el objetivo principal de los estudios que evalúan diferentes modalidades de P_{insp} ha sido hasta ahora su repercusión sobre el intercambio gaseoso. En la mayor parte de estos trabajos, lo que se ha constatado es una más efectiva tasa de eliminación de CO_2 cuando se mantiene el mismo V_t y la misma FR (volumen minuto) y la única modificación en los parámetros ventilatorios es la instauración o el incremento de la P_{insp} . Este incremento en la eliminación de CO_2 (mejora en la ventilación) pasaría necesariamente por un más eficaz intercambio gaseoso, dado que el volumen minuto no se modifica. Uttman et al. apuntan como explicación el incremento en el tiempo de contacto del gas inspirado con el volumen de intercambio gaseoso alveolo-capilar (aumento en el MDT)⁴¹, lo que es equiparable a hablar de un aumento del volumen de ventilación alveolar efectivo, lo cual implica, obviamente, una reducción del volumen de espacio muerto fisiológico.

Con respecto a los datos iniciales (datos 0) tras inicio de VM con los parámetros preestablecidos previos al reclutamiento, observamos una PaO_2 mayor en el grupo 2 con significación estadística y una diferencia en la PaO_2/FiO_2 entre ambos grupos con un p-valor de 0.06. La $PaCO_2$ tiene valores similares (tabla 3).

Los hallazgos más relevantes de nuestro trabajo desde el punto de vista gasométrico han sido los derivados de comparar los datos basales con los obtenidos tras realizar una MRA con búsqueda de una PEEP personalizada (tabla 4). Ambos grupos, independientemente de la P_{insp} utilizada, presentaron aumento en la PaO_2 y en la PaO_2/FiO_2 y una disminución en la $PaCO_2$, con significación estadística en ambos casos. Estos hallazgos están en consonancia con lo descrito en la literatura hasta ahora con respecto a un manejo ventilatorio optimizado cuando se utilizan estrategias OLA con PEEP personalizada^{15,119,121,131}.

Cuando enfrentamos los resultados de los gases sanguíneos obtenidos con los datos agrupados de ambas P_{insp} (tabla 6), obtenemos una PaO_2 y una $PaFiO_2$ mayor y una $PaCO_2$ menor cuando se usa una P_{insp} del 30%. Sin embargo, estas diferencias no lograron alcanzar la significación estadística. La causa más probable la podríamos encontrar en que, como apuntan otros autores, los cambios gasométricos con respecto al CO_2 a nivel del compartimento central tardan unos 15-30 minutos en producirse desde que se modifican las condiciones ventilatorias¹³² y nuestras muestras sanguíneas fueron extraídas a los 5 minutos de las modificaciones. Otra posible causa podría ser que nuestro tamaño muestral no fuera lo suficientemente grande para encontrar diferencias significativas. En cualquier caso, serían necesarios nuevos

trabajos que incluyesen una recogida de las muestras sanguíneas más diferidas en el tiempo para poder demostrar esta hipótesis.

La mayor parte de los trabajos que analizan la relación entre la P_{insp} y el intercambio gaseoso han objetivado incrementos en la tasa de eliminación de CO₂ cuando se aumenta la P_{insp} (tabla 1). Ninguno de ellos ha encontrado diferencias en la oxigenación cuando se alarga la P_{insp} excepto Bardoczky¹¹⁷. En su estudio en pacientes bajo ventilación unipulmonar, se observaron menores PaO₂ con mayores P_{insp}. El protocolo ventilatorio de este estudio estableció una ventilación unipulmonar con un V_t de 10 ml/kg, una FR de 10 rpm y una PEEP de 0 cmH₂O, y los datos se obtuvieron con una P_{insp} de 0, 10 ó 30%. La P_{insp} que se añadió fue un porcentaje del ciclo respiratorio total, lo que implicó una disminución en el T_{esp}. A mayor P_{insp}, los pacientes presentaron mayor PEEP_i, mayores P_{plat}, mayores DP y una Crs menor que cuando no había P_{insp} establecida. Es posible que los datos de Bardoczky se expliquen, al menos en parte, por la combinación de técnicas ventilatorias que se alejan del escenario de VPP-OLA, como el uso de un V_t elevado, la ausencia de MRA sistemáticas y empleo de PEEP no individualizada. La agregación de un acortamiento del T_{esp} en este escenario (a mayor P_{insp}, menor T_{esp}) podría contribuir a empeorar la función respiratoria global, promoviendo la aparición o aumento de PEEP_i por reducción del tiempo de vaciado alveolar.

8. 7. ANÁLISIS DE LOS EFECTOS DELETÉREOS ASOCIADOS AL AUMENTO DE LA PAUSA INSPIRATORIA

Entre los efectos deletéreos asociados al aumento de la P_{insp} se ha descrito la aparición o aumento de la $PEEP_i$ ¹¹⁷. Uttman et al. estudiaron el efecto de diferentes P_{insp} en cerdos de laboratorio. Aplicaron una P_{insp} de entre un 0 y un 30% del tiempo ventilatorio total, de forma que el incremento de la P_{insp} se producía a expensas del T_{exp} , dado que el T_{insp} permanecía estable (33% del ciclo respiratorio). Estos autores administraron una frecuencia de 20 rpm sin especificar en su trabajo el V_t empleado ⁴¹. Por su parte, Bardoczky et al. trabajaron con V_t muy elevados (10 ml/kg de peso ideal) en ventilación unipulmonar¹¹⁷. Pensamos que los hallazgos de ambos autores podrían deberse a una reducción progresiva del T_{exp} en el primer caso y al empleo de un V_t desproporcionadamente elevado en ventilación unipulmonar en el segundo caso, junto con el acortamiento del T_{exp} . En nuestra muestra, sólo 2 pacientes presentaron $PEEP_i$ y en 2 momentos puntuales del estudio, no manteniéndose en el tiempo.

Con respecto a las MRA, se ha descrito inestabilidad hemodinámica relacionadas con ellas, así como con altos usos de $PEEP$ ^{88,89}. En nuestro estudio hubo bajos requerimientos de aminas durante dichas maniobras, probablemente al haber realizado un aumento escalonado de la $PEEP$ y, consecuentemente, de la presión intratorácica. Además, no hubo diferencia en la frecuencia ni en las dosis de aminas utilizadas entre las MRA utilizando P_{insp} 10% vs. 30%. El número de enfermos que necesitó aminas durante el segundo reclutamiento fue menor en ambos grupos ya que para realizar la maniobra se partía de la $OL-PEEP$ y no de una $PEEP$ de 5 cmH_2O como en el primer reclutamiento, por lo que el aumento de presión intratorácica fue menor.

8. 8. IMPACTO POTENCIAL DE NUESTROS HALLAZGOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.

El mayor hallazgo de nuestro estudio se encuentra en la disminución de la DP cuando se utiliza durante el intraoperatorio la combinación de VPP-OLA con una P_{insp} mayor. La importancia de esta asociación residiría en que, hasta la fecha, la DP ha sido el único parámetro asociado de manera independiente al desarrollo de CPP³⁵ y a aumento de la mortalidad³¹.

Además, nuestro estudio revela como superior la estrategia ventilatoria basada en OLA asociada a P_{insp} mayores (30 vs. 10%) en el intraoperatorio. Una P_{insp} del 30% ha demostrado ser beneficiosa con respecto al 10% en términos de P_{plat}, Crs y P_{TP}, mostrando además una disminución en la necesidad de los niveles de PEEP cuando se trabaja con estrategias OLA.

En base a los datos obtenidos, utilizar estrategias de VPP, incluyendo MRA, PEEP personalizada y una P_{insp} mayor, parece ser lo más adecuado. Modificar la P_{insp} con la que se trabaja es un pequeño cambio en el ventilador, pero un gran cambio en la ventilación.

9

Limitaciones

9. LIMITACIONES

Si bien la muestra es homogénea, una de las limitaciones la encontramos en haber planteado el estudio en un único centro hospitalario.

Otra de las limitaciones la encontramos en la medida de la P_{es} y, secundariamente, de la P_{TP} . En la literatura está descrita la medición de la P_{es} mediante catéteres insertados en el tercio distal del esófago con un balón inflado con aire³⁸. Nosotros, al no disponer de dicho dispositivo, empleamos una sonda de manometría esofágica sin balón de 4 canales, que se insertó a ciegas, guiada por curvas de presión, no siendo posible su comprobación mediante escopia. Además, la manipulación quirúrgica de la cavidad abdominal podría haber artefactado los resultados obtenidos en las mediciones.

Con respecto a los gases sanguíneos, pensamos que se debe estudiar si existen diferencias planteando un intervalo mayor entre las modificaciones en la ventilación y la recogida de datos gasométricos, sobre todo a nivel de la $PaCO_2$.

Otra de las limitaciones de nuestro estudio es el haber analizado los datos en una población quirúrgica con función pulmonar normal. No sabemos si nuestros resultados se podrían extrapolar a pacientes quirúrgicos con patología respiratoria o al entorno de los pacientes críticos con o sin patología pulmonar. Creemos que son necesarios nuevos estudios que relacionen los datos obtenidos en nuestra muestra con posibles implicaciones clínicas (disminución de complicaciones postoperatorias, disminución del tiempo de VM, etc), así como otros que definan cuál es el mejor tiempo de P_{insp} y el perfil de enfermos que se podrían beneficiar de ello.

10

Conclusiones

10. CONCLUSIONES

1. La utilización de una pausa inspiratoria del 30% mejora la compliancia estática de nuestros pacientes tanto con parámetros de ventilación protectora y PEEP estándar como cuando se combinan con estrategias open lung approach y PEEP personalizada.
2. La combinación de ventilación pulmonar protectora con estrategias open lung approach y una pausa inspiratoria del 30% permite ventilar a nuestros pacientes con valores de driving pressure durante el intraoperatorio un 21'93% menores que cuando se realiza con una pausa inspiratoria del 10%.
3. La combinación de ventilación protectora con estrategias open lung approach y una pausa inspiratoria del 30% permite alcanzar valores de presión plateau un 21% inferiores que cuando se utiliza una pausa inspiratoria del 10%.
4. Las PEEP óptimas individualizadas necesarias para ventilar a nuestros pacientes con estrategias open lung approach son menores cuando se usa una pausa inspiratoria del 30% frente a una pausa inspiratoria del 10%.
5. La maniobra de reclutamiento alveolar mejoró la oxigenación (PaO_2) y la ventilación alveolar (PaCO_2) independientemente de la pausa inspiratoria empleada. No se encontraron diferencias significativas en los niveles de PaO_2 ni PaCO_2 entre ambas pausas inspiratorias cuando se usó una ventilación basada en Open Lung Approach.
6. No hay diferencia en la incidencia de efectos deletéreos durante la ventilación o cuando se realiza una maniobra de reclutamiento con cálculo de la PEEP óptima en función de la P_{insp} utilizada.

11

Bibliografía

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *Lancet*. 2015;385:S11.
2. Ladha K, Vidal Melo MF, McLean DJ, Wanderer JP, Grabitz SD, Kurth T, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study. *BMJ*. 2015;351:h3646.
3. Canet J, Mazo V. Postoperative pulmonary complications. Vol. 76, *Minerva Anestesiologica*. 2010. p. 138-43.
4. Fisher BW, Majumdar SR, McAlister FA. Predicting pulmonary complications after nonthoracic surgery: A systematic review of blinded studies. Vol. 112, *American Journal of Medicine*. 2002. p. 219-25.
5. Collaborative G, Beattie S, Clavien P-A, Demartines N, Fleisher LA, Grocott M, et al. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br J Anaesth*. 2016 Nov;117(5):601-9.
6. Hemmes SNT, Serpa Neto A, Schultz MJ. Intraoperative ventilatory strategies to prevent postoperative pulmonary complications: a meta-analysis. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26(2):126-33.
7. Neto AS, Hemmes SN, Barbas CS, Beiderlinden M, Fernandez-Bustamante A, Furtier E, et al. Incidence of mortality and morbidity related to postoperative lung injury in patients who have undergone abdominal or thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2014;2(12):1007-15.
8. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al. Prediction of

- postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*. 2010;113(6):1338–50.
9. Futier E, Constantin JM, Jaber S. Protective lung ventilation in operating room: A systematic review. Vol. 80, *Minerva Anestesiologica*. 2014. p. 726–35.
 10. Guay J, Ochroch EA. Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in patients without acute lung injury. *Cochrane database Syst Rev*. 2015;12:CD011151.
 11. Wolthuis EK, Choi G, Delsing MC, Bresser P, Lutter R, Dzoljic M, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology*. 2008;108(1):46–54.
 12. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VGM, Espósito DC, Pasqualucci MDOP, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;308(16):1651–9.
 13. Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. In: Petrucci N, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cited 2017 Aug 31]. p. CD003844.
 14. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2000 May 4;342(18):1301–8.
 15. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Tusman G, León I, Romero E, Gracia E, et al. Open lung approach versus standard protective strategies: Effects on driving pressure and ventilatory efficiency during anesthesia - A pilot, randomized controlled trial. Serpa Neto A, editor. *PLoS One*. 2017 May 11;12(5):e0177399.
 16. Ferrando C, Soro M, Canet J, Unzueta MC, Suárez F, Librero J, et al. Rationale and study design for an individualized perioperative open lung ventilatory strategy (iPROVE): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015 Dec 27;16(1):193.

17. Ausín S. Sagrada Biblia. La versión oficial de la Conferencia Episcopal Española. *Scr Theol.* 2011;43(3):725-34.
18. Sternbach GL, Varon J, Fromm Jr RE, Sicuro M, Baskett PJF. Galen and the origins of artificial ventilation, the arteries and the pulse. *Resuscitation.* 2001;49:119-22.
19. Vesalius A. *De humani corporis fabrica.* 1543.
20. Hook M. An Account of an Experiment Made by Mr. Hook, of Preserving Animals Alive by Blowing through Their Lungs with Bellows. *Philos Trans R Soc London.* 1666 Jan 1;2(23-32):539-40.
21. Slutsky AS. History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(10):1106-15.
22. Jones A. Improvement in vacuum apparatus for treating diseases. US Pat 44, 198 A. 1864;
23. Lassen HCA. A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. *Lancet.* 1953 Jan;261(6749):37-41.
24. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL LB. Acute respiratory distress in adults. Vol. 2, *Lancet.* 1967. p. 319-23.
25. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis.* 1974 Nov;110(5):556-65.
26. Parker JC, Hernandez L a, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. Vol. 21, *Critical care medicine.* 1993. p. 131-43.
27. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest.* 1997;99(5):944-52.
28. Ferrando C, Mugarra A, Gutierrez A, Carbonell JA, García M, Soro M, 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(3):657-65.
29. Suarez-Sipmann F, Böhm SH, Tusman G, Pesch T, Thamm O, Reissmann H, et al. Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study. *Crit Care Med*. 2007;35(1):214-21.
 30. Maisch S, Reissmann H, Fuellekrug B, Weismann D, Rutkowski T, Tusman G, 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(1):175-81.
 31. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55.
 32. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338(6):347-54.
 33. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales H, Sáenz G, Moseinco M, et al. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2002;30(11):2450-6.
 34. Boissier F, Katsahian S, Razazi K, Thille AW, Roche-Campo F, Leon R, et al. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2013;39(10):1725-33.
 35. Neto AS, Hemmes SNT, Barbas CS V, Beiderlinden M, Fernandez-Bustamante A, Futier E, et al. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: A meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med*. 2016;4(April):272-80.
 36. García-Prieto E, Amado-Rodríguez L, Albaiceta GM. Monitorización de la mecánica respiratoria en el paciente ventilado. *Med Intensiva*. 2014;38(1):49-55.
 37. Pelosi P, Goldner M, McKibben A, Adams A, Eccher G, Caironi P, et al. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: An experimental study.

Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(1):122–30.

38. Akoumianaki E, Maggiore SM, Valenza F, Bellani G, Jubran A, Loring SH, et al. The application of esophageal pressure measurement in patients with respiratory failure. Vol. 189, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2014. p. 520–31.
39. Richard JCM, Marini JJ. Transpulmonary pressure as a surrogate of plateau pressure for lung protective strategy: Not perfect but more physiologic. Vol. 38, Intensive Care Medicine. 2012. p. 339–41.
40. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. N Engl J Med. 2008;359(20):2095–104.
41. Uttman L, Jonson B. A prolonged postinspiratory pause enhances CO₂ elimination by reducing airway dead space. Clin Physiol Funct Imaging. 2003;23(5):252–6.
42. Aboab J, Niklason L, Uttman L, Kouatchet A, Brochard L, Jonson B. CO₂ elimination at varying inspiratory pause in acute lung injury. Clin Physiol Funct Imaging. 2007;27(1):2–6.
43. Aboab J, Niklason L, Uttman L, Brochard L, Jonson B. Dead space and CO₂ elimination related to pattern of inspiratory gas delivery in ARDS patients. Crit Care. 2012;16(2):R39.
44. Aguirre-Bermeo H, Morán I, Bottiroli M, Italiano S, Parrilla FJ, Plazolles E, et al. End-inspiratory pause prolongation in acute respiratory distress syndrome patients: effects on gas exchange and mechanics. Ann Intensive Care. 2016;6(1):81.
45. Åström E, Uttman L, Niklason L, Aboab J, Brochard L, Jonson B. Pattern of inspiratory gas delivery affects CO₂ elimination in health and after acute lung injury. Intensive Care Med. 2008;34(2):377–84.
46. Stureson LW, Malmkvist G, Allvin S, Collryd M, Bodelsson M, Jonson B. An appropriate inspiratory flow pattern can enhance CO₂ exchange, facilitating protective ventilation of healthy lungs. Br J Anaesth. 2016;117(2):243–9.
47. Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, de Perrot M, Fischer S, Edwards V, et al. Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dys-

- function in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2003;289(16):2104-12.
48. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin EL, Birocco A, et al. Tidal Volume Lower than 6 ml/kg Enhances Lung Protection. *Anesthesiology*. 2009;111(4):826-35.
 49. D'Avignon P, Hedenström G, Hedman C. XIII. Pulmonary Complications in Respirator Patients. *Acta Med Scand*. 1956;154(316 S):86-90.
 50. Respirator lung syndrome. *Minn Med*. 1967 Nov;50(11):1693-705.
 51. The National Heart L and BIACTN. Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2004 Jul 22;351(4):327-36.
 52. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2126-36.
 53. Ball L, Costantino F, Orefice G, Chandrapatham K, Pelosi P. Intraoperative mechanical ventilation - state of the art Intraoperative mechanical ventilation - state of the art COPYRIGHT© EDIZIONI MINERVA MEDICA. *Anesthesiol Minerva*. 2017;83(10):1075-88.
 54. Santos CC dos, Zhang H, Liu M, Slutsky AS. Bench-to-bedside review: Biotrauma and modulation of the innate immune response. *Crit Care*. 2005;9(3):280-6.
 55. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High Inflation Pressure Pulmonary Edema: Respective Effects of High Airway Pressure, High Tidal Volume, and Positive End-expiratory Pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137(5):1159-64.
 56. Slutsky AS. Lung injury caused by mechanical ventilation. In: *Chest*. 1999.
 57. Bilek AM, Dee KC, Gaver DP. Mechanisms of surface-tension-induced epithelial cell damage in a model of pulmonary airway reopening. *J Appl Physiol*. 2003;94(2):770-83.
 58. Albert RK. The role of ventilation-induced surfactant dysfunction and atelecta-

sis in causing acute respiratory distress syndrome. Vol. 185, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2012. p. 702-8.

59. Moriondo A, Pelosi P, Passi A, Viola M, Marcozzi C, Severgnini P, et al. Proteoglycan fragmentation and respiratory mechanics in mechanically ventilated healthy rats. *J Appl Physiol.* 2007;103(3):747-56.
60. Birukova AA, Tian Y, Meliton A, Leff A, Wu T, Birukov KG. Stimulation of Rho signaling by pathologic mechanical stretch is a "second hit" to Rho-independent lung injury induced by IL-6. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2012 May 1;302(9):L965-75.
61. Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, Arguis MJ, Berardino M, Grasso S, et al. Effect of a Lung Protective Strategy for Organ Donors on Eligibility and Availability of Lungs for Transplantation. *JAMA J Am Med Assoc.* 2010;304(23):2620-7.
62. Bansal R, Esan A, Hess D, Angel LF, Levine SM, George T, et al. Mechanical ventilatory support in potential lung donor atients. Vol. 146, *Chest.* 2014. p. 220-7.
63. Miñambres E, Coll E, Duerto J, Suberviola B, Mons R, Cifrian JM, et al. Effect of an intensive lung donor-management protocol on lung transplantation outcomes. *J Hear Lung Transplant.* 2014;33(2):178-84.
64. Futier E, Constantin J-M, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery. *N Engl J Med.* 2013;369(5):428-37.
65. Severgnini P, Selmo G, Lanza C, Chiesa A, Frigerio A, Bacuzzi A, et al. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology.* 2013;118(6):1307-21.
66. Serpa Neto A, Hemmes SNT, Barbas CS V, Beiderlinden M, Biehl M, Binnekade JM, et al. Protective versus Conventional Ventilation for Surgery. *Anesthesiology.* 2015;123(1):66-78.
67. Nieman GF, Gatto LA, Bates JHT, Habashi NM. Mechanical ventilation as a therapeutic tool to reduce ards incidence. Vol. 148, *Chest.* 2015. p. 1396-404.
68. Bendixen HH, Whyte H, Laver MB. Impaired Oxygenation in Surgical Pa-

- tients during General Anesthesia with Controlled Ventilation. *N Engl J Med.* 1963;269(19):991-6.
69. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svensson L, Tokics L. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation--a proposal of atelectasis. *Anesthesiology.* 1985;62(4):422-8.
70. Lundquist H, Hedenstierna G, Strandberg A, Tokics L, Brismar B. CT-assessment of dependent lung densities in man during general anaesthesia. *Acta Radiol.* 1995;36(6):626-32.
71. Reber a, Engberg G, Sporre B, Kvieler L, Rothen HU, Wegenius G, et al. Volumetric analysis of aeration in the lungs during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1996;76(6):760-6.
72. Hedenstierna G, Tokics L, Strandberg, Lundquist H, Brismar B. Correlation of gas exchange impairment to development of atelectasis during anaesthesia and muscle paralysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1986;30(2):183-91.
73. Klingstedt C, Hedenstierna G, Baehrendtz S, Lundqvist H, Strandberg, Tokics L, et al. Ventilation-perfusion relationships and atelectasis formation in the supine and lateral positions during conventional mechanical and differential ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1990;34(6):421-9.
74. Tokics L, Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H. Lung collapse and gas exchange during general anesthesia: effects of spontaneous breathing, muscle paralysis, and positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology.* 1987;66(2):157-67.
75. Eichenberger A-S, Proietti S, Wicky S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. *Anesth Analg.* 2002;95(6):1788-92, table of contents.
76. Benoit Z, Wicky S, Fischer JF, Frascarolo P, Chapuis C, Spahn DR, et al. The effect of increased FIO₂ before tracheal extubation on postoperative atelectasis. *Anesth Analg.* 2002;95(6):1777-81, table of contents.
77. Shander A, Fleisher LA, Barie PS, Bigatello LM, Sladen RN, Watson CB. Clinical and economic burden of postoperative pulmonary complications: Patient safety

- summit on definition, risk-reducing interventions, and preventive strategies. Vol. 39, *Critical Care Medicine*. 2011. p. 2163–72.
78. Tusman G, Böhm SH, Warner DO, Sprung J. Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients. Vol. 25, *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2012. p. 1–10.
79. Güldner A, Kiss T, Serpa Neto A, Hemmes SNT, Canet J, Spieth PM, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers. *Anesthesiology*. 2015;123(3):692–713.
80. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med*. 1992;18(6):319–21.
81. Ladha K, Vidal Melo MF, McLean DJ, Wanderer JP, Grabitz SD, Kurth T, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study. *BMJ*. 2015 Jul 14;351:h3646.
82. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza a, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;282(1):54–61.
83. Prange HD. LAPLACE'S LAW AND THE ALVEOLUS: A MISCONCEPTION OF ANATOMY AND A MISAPPLICATION OF PHYSICS. *AJP Adv Physiol Educ*. 2003;27(1):34–40.
84. Butler, J. P., & Tsuda A. Transport of gases between the environment and alveoli – theoretical foundations. *Compr Physiol*. 2011;1(3):1301–16.
85. Rothen HU, Neumann P, Berglund JE, Valtysson J, Magnusson a, Hedenstierna G. Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1999;82(4):551–6.
86. Tusman G, Groisman I, Fiolo FE, Scandurra A, Arca JM, Krumrick G, et al. Noninvasive monitoring of lung recruitment maneuvers in morbidly obese patients: The role of pulse oximetry and volumetric capnography. *Anesth Analg*. 2014;118(1):137–44.

87. Hartland BL, Newell TJ, Damico N. Alveolar Recruitment Maneuvers Under General Anesthesia: A Systematic Review of the Literature. *Respir Care*. 2015;60(4):609-20.
88. Grasso S, Mascia L, Del Turco M, Malacarne P, Giunta F, Brochard L, et al. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology*. 2002;96(4):795-802.
89. Brower RG, Morris A, MacIntyre N, Matthay MA, Hayden D, Thompson BT, et al. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. 2003;31(11):2592-7.
90. Algaba Á, Nin N. Maniobras de reclutamiento alveolar en el síndrome de distrés respiratorio agudo. *Med Intensiva*. 2013 Jun 1;37(5):355-62.
91. Magnusson L, Tenling a, Lemoine R, Högman M, Tydén H, Hedenstierna G. The safety of one, or repeated, vital capacity maneuvers during general anesthesia. *Anesth Analg*. 2000;91(3):702-7.
92. Zhang Z, Hu X, Zhang X, Zhu X, Chen L, Zhu L, et al. Lung protective ventilation in patients undergoing major surgery: a systematic review incorporating a Bayesian approach. *BMJ Open*. 2015;5(9):e007473.
93. Yang D, Grant MC, Stone A, Wu CL, Wick EC, Yang D, et al. A Meta-analysis of Intraoperative Ventilation Strategies to Prevent Pulmonary Complications: Is Low Tidal Volume Alone Sufficient to Protect Healthy Lungs? *Ann Surg*. 2016;263(5):881-7.
94. PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology, Hemmes SNT, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2014 Aug 9;384(9942):495-503.
95. Suarez-Sipmann F, Böhm SH, Tusman G, Pesch T, Thamm O, Reissmann H, et al. Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study. *Crit Care Med*. 2007 Jan;35(1):214-21.
96. Hickling KG. Best compliance during a decremental, but not incremental, posi-

tive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure: A mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(1):69–78.

97. Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann F. Alveolar recruitment during mechanical ventilation - Where are we in 2013? Vol. 3, *Trends in Anaesthesia and Critical Care.* 2013. p. 238–45.
98. Wirth S, Baur M, Spaeth J, Guttman J, Schumann S. Intraoperative positive end-expiratory pressure evaluation using the intratidal compliance-volume profile. *Br J Anaesth.* 2015;114(3):483–90.
99. Retamal J, Bugedo G, Larsson A, Bruhn A. High PEEP levels are associated with overdistension and tidal recruitment/derecruitment in ARDS patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015 Oct;59(9):1161–9.
100. Nieman GF, Satalin J, Andrews P, Aiash H, Habashi NM, Gatto LA. Personalizing mechanical ventilation according to physiologic parameters to stabilize alveoli and minimize ventilator induced lung injury (VILI). *Intensive Care Med Exp.* 2017;5(1):8.
101. Caramez MP, Kacmarek RM, Helmy M, Miyoshi E, Malhotra A, Amato MBP, et al. A comparison of methods to identify open-lung PEEP. *Intensive Care Med.* 2009 Apr;35(4):740–7.
102. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010;303(9):865–73.
103. Villar J, Sulemanji D, Kacmarek RM. The acute respiratory distress syndrome: Incidence and mortality, has it changed? Vol. 20, *Current Opinion in Critical Care.* 2014. p. 3–9.
104. Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, Daniel BM, Pittet J-F, Eisner MD, et al. Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2002;346(17):1281–6.
105. Frerichs I, Amato MBP, Van Kaam AH, Tingay DG, Zhao Z, Grychtol B, et al.

Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: Consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDY group. Vol. 72, Thorax. 2017. p. 83-93.

106. Bikker IG, Leonhardt S, Reis Miranda D, Bakker J, Gommers D. Bedside measurement of changes in lung impedance to monitor alveolar ventilation in dependent and non-dependent parts by electrical impedance tomography during a positive end-expiratory pressure trial in mechanically ventilated intensive care unit patient. Crit Care. 2010;14(3).
107. Kobylanski J, Murray A, Brace D, Goligher E, Fan E. Electrical impedance tomography in adult patients undergoing mechanical ventilation: A systematic review. Vol. 35, Journal of Critical Care. 2016. p. 33-50.
108. Karsten J, Heinze H, Meier T. Impact of PEEP during laparoscopic surgery on early postoperative ventilation distribution visualized by electrical impedance tomography. Minerva Anesthesiol. 2014;80(2):158-66.
109. He X, Jiang J, Liu Y, Xu H, Zhou S, Yang S, et al. Electrical Impedance Tomography-guided PEEP Titration in Patients Undergoing Laparoscopic Abdominal Surgery. Med (United States). 2016;95(14).
110. Suter PM, Fairley B, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. N Engl J Med. 1975;292(6):284-9.
111. Terragni PP, Filippini C, Slutsky AS, Birocco A, Tenaglia T, Grasso S, et al. Accuracy of plateau pressure and stress index to identify injurious ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology. 2013;119(4):880-9.
112. Pelosi P, de Abreu MG, Rocco PRM. New and conventional strategies for lung recruitment in acute respiratory distress syndrome. Vol. 14, Critical Care. 2010.
113. Devaquet J, Jonson B, Niklason L, Si Larbi A-G, Uttman L, Aboab J, et al. Effects of inspiratory pause on CO2 elimination and arterial PCO2 in acute lung injury. J Appl Physiol. 2008;105(6):1944-9.
114. Pillet O, Choukroun ML, Castaing Y. Effects of inspiratory flow rate alterations on gas exchange during mechanical ventilation in normal lungs. Efficiency of end-inspiratory pause. Chest. 1993 Apr;103(4):1161-5.

115. Fuleihan SF, Wilson RS, Pontoppidan H. Effect of mechanical ventilation with end-inspiratory pause on blood-gas exchange. *Anesth Analg*. 1976;55(1):122-30.
116. Suter PM, Brigijevic M, Hemmer M, Gemperle M. Effets de la Pause en Fin D'inspiration sur l'échange gazeux et l'hémodynamique Chez des Patients en Ventilation Mécanique. *Can Anaesth Soc J*. 1977 Sep;24(5):550-8.
117. Bardoczky GI, D'Hollander AA, Rocmans P, Estenne M, Yernault JC. Respiratory mechanics and gas exchange during one-lung ventilation for thoracic surgery: The effects of end-inspiratory pause in stable COPD patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1998;12(2):137-41.
118. Pillet O, Choukroun ML, Castaing Y. Influence de la pause de fin d'inspiration à rapport T_i/T_{tot} constant en ventilation contrôlée chez des patients à poumons sains. *Réanimation Urgences*. 1993 Jan;2(5):527-32.
119. Ferrando C, Soro M, Canet J, Unzueta MC, Suárez F, Librero J, et al. Rationale and study design for an individualized perioperative open lung ventilatory strategy (iPROVE): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16(1).
120. Ferrando C, Soro M, Unzueta C, Canet J, Tusman G, Suarez-Sipmann F, et al. Rationale and study design for an individualised perioperative open-lung ventilatory strategy with a high versus conventional inspiratory oxygen fraction (iPROVE-O₂) and its effects on surgical site infection: Study protocol for a randomised controlled tr. *BMJ Open*. 2017;7(7).
121. Nestler C, Simon P, Petroff D, Hammermüller S, Kamrath D, Wolf S, et al. Individualized positive end-expiratory pressure in obese patients during general anaesthesia: a randomized controlled clinical trial using electrical impedance tomography. *Br J Anaesth*. 2017 Dec 1;119(6):1194-205.
122. Unzueta C, Tusman G, Suarez-Sipmann F, Bhm S, Moral V. Alveolar recruitment improves ventilation during thoracic surgery: A randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2012;108(3):517-24.
123. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Crit Care*. 2016;20(1):276.
124. Kokulu S, G??nay E, Baki ED, Ulasli SS, Yilmazer M, Koca B, et al. Impact of a

- Lung-Protective Ventilatory Strategy on Systemic and Pulmonary Inflammatory Responses During Laparoscopic Surgery: Is It Really Helpful? *Inflammation*. 2014;38(1):361-7.
125. Memtsoudis SG, Bombardieri AM, Ma Y, Girardi FP. The effect of low versus high tidal volume ventilation on inflammatory markers in healthy individuals undergoing posterior spine fusion in the prone position: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth*. 2012;24(4):263-9.
126. Treschan TA, Kaisers W, Schaefer MS, Bastin B, Schmalz U, Wania V, et al. Ventilation with low tidal volumes during upper abdominal surgery does not improve postoperative lung function. *Br J Anaesth*. 2012;109(2):263-71.
127. Needham DM, Yang T, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, Sevransky JE, et al. Timing of low tidal volume ventilation and intensive care unit mortality in acute respiratory distress syndrome. A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(2):177-85.
128. Protti A, Andreis DT, Milesi M, Iapichino GE, Monti M, Comini B, et al. Lung anatomy, energy load, and ventilator-induced lung injury. *Intensive Care Med Exp*. 2015;3(1):34.
129. Ferrando C, Tusman G, Suarez-Sipmann F, León I, Pozo N, Carbonell J, et al. Individualized lung recruitment maneuver guided by pulse-oximetry in anesthetized patients undergoing laparoscopy: A feasibility study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2018;
130. Rodriguez PO, Bonelli I, Setten M, Attie S, Madorno M, Maskin LP, et al. Transpulmonary Pressure and Gas Exchange During Decremental PEEP Titration in Pulmonary ARDS Patients. *Respir Care*. 2012 May;58(5):754-63.
131. Ferrando C, Mugarra A, Gutierrez A, Carbonell JA, García M, Soro M, 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 Mar;118(3):657-65.
132. Taskar V, John J, Larsson A, Wetterberg T, Jonson B. Dynamics of carbon dioxide elimination following ventilator resetting. *Chest*. 1995;108(1):196-202.

12

Anexos

Anexo 1. Comité de Ética



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Informe Dictamen Favorable Proyecto Investigación Biomédica

C.P. Proyecto Pausa Inspiratoria - C.I. 1172-M1-16

23 de octubre de 2016

CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

Dr. Víctor Sánchez Margalet
Presidente del CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

CERTIFICA

1º. Que el CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío en su reunión del día 29/09/2016, acta 10/2016 ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

Título: Estudio prospectivo y aleatorizado sobre la influencia de la pausa inspiratoria sobre parámetros dinámicos de ventilación y su correlación con la tomografía de impedancia eléctrica.

Código Promotor: Proyecto Pausa Inspiratoria **Código Interno:** 1172-M1-16

Promotor: Investigador

1º. Considera que

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEI emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

3º. Este CEI acepta que dicho estudio sea realizado en los siguientes CEI/Centros por los Investigadores:

CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío DANIEL LOPEZ HERRERA RODRIGUEZ
(Bloque Quirúrgico Hospital General) Hospital
Universitario Virgen del Rocío

Lo que firmo en Sevilla, a 23 de octubre de 2016

Fdo:

NOMBRE SANCHEZ Firmado digitalmente por
NOMBRE SANCHEZ
MARGALET VICTOR MARGALET VICTOR
MANUEL - NIF MANUEL - NIF 28691159Q
28691159Q Fecha: 2016.10.23
19:20:26 +02'00'

Dr. Víctor Sánchez Margalet
Presidente del CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

Anexo 2. Hoja de información para el paciente.

Hoja de Información para el participante en el “Estudio prospectivo y aleatorizado sobre la influencia de la pausa inspiratoria sobre parámetros dinámicos de ventilación y su correlación con la tomografía de impedancia eléctrica”.

1. Objetivo:

En el Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital General, de Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, estamos desarrollando un estudio cuya finalidad es determinar si de un parámetro denominado "pausa inspiratoria", empleado durante la ventilación mecánica (la respiración artificial que habitualmente aplicamos a través de las máquinas o estaciones de anestesia) puede implicar algún beneficio a la hora de administrar esa respiración artificial de una forma más conveniente. Mediremos esta "conveniencia" utilizando parámetros que reflejan la elasticidad del pulmón y de la caja torácica. En todos los casos emplearemos una manera habitual de administrar esa ventilación mecánica (o respiración artificial), pero vamos a hacerlo registrando de forma controlada los datos que nos interesan. Dividiremos a los pacientes en dos grupos y, de forma aleatoria, lo que significa con una asignación que no depende del anestesiólogo sino de un programa informático especial, les ventilaremos con una cadencia determinada en los primeros minutos de la anestesia y registraremos los datos relativos a la ventilación. A continuación le ventilaremos con otra cadencia y volveremos a registrar esos parámetros. Una vez medidos los parámetros con ambas cadencias, dejaremos aquella que refleje mejores datos de "elasticidad" pulmonar para cada paciente en concreto. Es decir, estamos aplicando dos modos de ventilación estándar o habituales en un paciente y medimos como responde su sistema pulmonar para a continuación dejar aquellos parámetros que reflejen una ventilación artificial más adecuada y conveniente, y a la vez menos estresante, para su sistema respiratorio. Trabajaremos de forma secuencial con una pausa inspiratoria de un 10% y del un 30% del tiempo inspiratorio total.

La pausa inspiratoria, que como hemos comentado es el parámetro sobre el que centraremos nuestras investigaciones, es el pequeño periodo de tiempo que existe justo tras insuflar aire en el pulmón del paciente, y es un tiempo que permite que los gases respirados se distribuyan de forma más adecuada por todo el pulmón. Además de medir los parámetros que nos indican como se comporta el pulmón, mediremos, a través de un dispositivo especial e inócuo que se coloca mediante pegatinas en el torso del paciente, como se abre y cierra el pulmón en cada inspiración. Este dispositivo recibe el nombre de tomografía de impedancia eléctrica y nos ofrece una imagen del pulmón sobre una pantalla adosada al aparato de anestesia, parecido a la imagen que se obtiene

cuando a un paciente le hacen un TAC. Con todo ello lograremos que su sistema respiratorio esté exhaustivamente controlado durante toda la cirugía, y de este proceso esperamos obtener datos que nos permitan avanzar hacia una ventilación artificial más segura y efectiva, y en cualquier caso, no esperamos que se derive efecto adverso alguno dado que el tipo de ventilación a aplicar no es novedoso o experimental, sino que es un estándar aceptado en la actualidad por los principales grupos de investigación en ventilación pulmonar protectora, grupos de investigación estatales e internacionales entre los que nos hallamos integrados.

En concreto pretendemos analizar si administrar una misma cantidad de gas en un mayor o menor tiempo influye sobre los parámetros ventilatorios que nuestros monitores analizan.

Con ello queremos comprobar si existe alguna forma superior a otra y si los parámetros que actualmente miden nuestras máquinas se correlacionan o no con un nuevo método de monitorización no invasivo e indoloro (la impedancia eléctrica).

2. Metodología:

A parte de la monitorización habitual propia de la intervención que le van a efectuar, mediremos de forma continua su grado de “sueño” durante todo el procedimiento y su grado de relajación muscular mediante unas pegatinas en su frente y en su antebrazo.

Mediremos la concentración de gases anestésicos en su respiración de forma continua (lo cual ya se hace de forma rutinaria en todas las intervenciones en nuestro centro) y también mediremos las concentraciones de oxígeno y anhídrido carbónico en su sangre. Por otro lado controlaremos exhaustivamente su tensión arterial y frecuencia cardiaca, así como la función de sus pulmones.

Estos procedimientos y mediciones forman habitualmente parte de la monitorización de nuestros pacientes en cirugía del tipo de la que se le va a efectuar a usted, por lo que no se modificará nuestra forma de actuación clínica rutinaria en el quirófano.

Los pacientes que vamos a estudiar son aquellos que se van a someter a cirugía bajo anestesia general con o sin catéter epidural. Distribuiremos a los pacientes en dos grupos definidos al azar (aleatorización), a los que administraremos dos formas de ventilación conocidos. La aleatorización es un método de inclusión de pacientes en estudios clínicos que garantiza que la distribución de los pacientes depende del azar, y no de otras circunstancias: cada paciente tiene las mismas probabilidades de ser incluido en cualquiera de los dos grupos del estudio. Este sistema garantiza la calidad del mismo.

A parte de la monitorización habitual propia de la intervención que le van a efectuar, mediremos de forma continua su grado de “sueño” durante todo el procedimiento y su grado de relajación muscular mediante unas pegatinas en su frente y en su antebrazo.

Mediremos la concentración de gases anestésicos en su respiración de forma continua (lo cual ya se hace de forma rutinaria en todas las intervenciones en nuestro centro) y también mediremos las concentraciones de oxígeno y anhídrido carbónico en su sangre. Por otro lado controlaremos exhaustivamente su tensión arterial y frecuencia cardiaca, así como la función de sus pulmones.

Estos procedimientos y mediciones forman habitualmente parte de la monitorización de nuestros pacientes en cirugía del tipo de la que se le va a efectuar a usted, por lo que no se modificará nuestra forma de actuación clínica rutinaria en el quirófano.

Los pacientes que vamos a estudiar son aquellos que se van a someter a cirugía bajo anestesia general con o sin catéter epidural. Distribuiremos a los pacientes en dos grupos definidos al azar (aleatorización), a los que administraremos dos formas de ventilación conocidos y explicados en el apartado de objetivos de este mismo documento, en el primer grupo comenzaremos con una pausa inspiratoria y posteriormente aplicaremos la otra, y en el segundo grupo invertiremos el orden de aplicación de esa pausa inspiratoria, es lo que en estadística denominamos un estudio sobre muestras pareadas, y así podemos definir cual es el mejor método para cada paciente en concreto. La aleatorización es un método de inclusión de pacientes en estudios clínicos que garantiza que la distribución de los pacientes depende del azar, y no de otras circunstancias: cada paciente tiene las mismas probabilidades de ser incluido en cualquiera de los dos grupos del estudio. Este sistema garantiza la calidad del mismo.

El tratamiento y la asistencia de los pacientes que incluyamos en el estudio será el mismo que el de cualquier otro paciente, no suponiendo el presente estudio ninguna modificación sobre las pautas de intervención, anestesia, cuidados hospitalarios, tiempo de ingreso, labores administrativas, etcétera de los pacientes.

3. Beneficios derivados del estudio:

Nuestra finalidad, una vez analizados los resultados del estudio, será determinar si las diferentes formas de “meter el aire” en los pulmones de nuestros pacientes mientras están bajo anestesia general se traduce en un diferente valor de medida de los gases en la sangre, de la forma actual que tenemos de medir “el rendimiento” de los pulmones y de si se correlaciona con un nuevo método de

monitorización de los mismos. Además, queremos ver si hay alguna forma superior a otra de “respirar” mientras se está bajo anestesia general.

Con esto pretendemos continuar incrementando la seguridad y fiabilidad que se sustenta sobre los parámetros medidos por el anesthesiólogo en quirófano, y con ello confiamos en poder aportar más herramientas de conocimiento para seguir mejorando la calidad de nuestras anestесias.

4. Incomodidades y riesgos derivados del estudio:

No esperamos que se derive ningún riesgo o molestia del presente estudio, puesto que no modificaremos ninguna de las pautas de actuación habituales.

5. Posibles acontecimientos adversos:

Por la misma razón no esperamos acontecimientos adversos derivados del estudio.

6. Carácter voluntario de su participación:

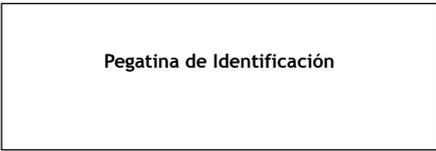
Su participación en el presente estudio tiene carácter voluntario. Usted tiene la posibilidad de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación médico-paciente ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

7. Confidencialidad de los datos:

Los datos recogidos en el presente estudio son extraídos de su historia clínica, que se haya protegida por la Ley Básica 41/2002, reguladora de la autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Los investigadores participantes en el estudio garantizan que el manejo estadístico de los datos se hará en todo momento de forma confidencial y anónima.

Anexo 3. Consentimiento informado.



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio: “Influencia del tiempo de pausa inspiratoria sobre los parámetros dinámicos de ventilación y su correlación con la tomografía de impedancia eléctrica”.

Yo,

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con.....(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

 Cuando quiera

 Sin tener que dar explicaciones

 Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha

Firma del participante

Anexo 4. Cuaderno de recogida de datos.

Estudio Influencia del tiempo de pausa inspiratoria sobre los parámetros dinámicos de ventilación y su correlación con la tomografía de impedancia eléctrica. HUVR.

2016

CRD

Caso.....

Identificación paciente

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"> • Edad \geq 65 años • Cirugía abdominal mayor • CI firmado 	<ul style="list-style-type: none"> • ASA \geq 4 • CVF < 120 % valor predicho • OCFA GOLD grado \geq grado 2 • Participación en otros estudios • IMC \geq 35 • PaO₂/FiO₂ < 200 mmHg • Ventilación mecánica en las últimas 72h • Insuficiencia cardiaca: NYHA IV • Fallo hemodinámico: IC < 2,5 ml/min/m² y/o inotrópicos previo a la cirugía. • Diagnóstico o sospecha de hipertensión endocraneal (presión intracraneal > 15 mmHg) • Presencia de neumotórax. Presencia de bullas gigantes en la Rx de tórax o TAC • Paciente con CPAP preoperatoria

Paciente (señalar)	GRUPO	1	2
Tipo de intervención	Edad		Vc ml/kg (7)
Peso real	IMC		Peso ideal*
Grupo 1: 1ª pausa 10%; 2ª pausa 30%; Grupo 2: 1ª pausa 30%; 2ª pausa 10% *Mujer 45,5 + 0,91 (altura en cm - 152); Varón 50 + 0,91 (altura en cm - 152)			

Relajante usado	TOF sí no	FiO2 0,7
FR 13 RPM	I:E 1:2	PEEP inicial previa a reclutamiento
<i>PEEP inicial 5 cm H2O si IMC < 35; PEEP inicial 10 cm H2O si IMC ≥ 35</i>		

Recogida datos	Acciones
Datos 0 <i>(Basal)</i>	En VM IPPV Previo a reclutamiento
FASE 1	Reclutamiento + PEEP OL con Pausa.insp 1 (según grupo)
Datos 1	A los 5 min
FASE 2	Pasamos a Pausa.insp 2 (según grupo) x 5 min
Datos 2	A los 5 min de Pausa.insp 2
FASE 3	Volvemos a reclutar + PEEP OL con Pausa insp 2
Datos 3	A los 5 min
FASE 4	Pasamos a Pausa.insp 1
Datos 4	A los 5 min
FIN DE ESTUDIO	

	Datos 0	Datos 1	Datos 2	Datos 3	Datos 4
Ppico (cm H2O)					
Pplat (cm H2O)					
Pmedia (cm H2O)					
Peofágica (mmHg)					

	Datos 0	Datos 1	Datos 2	Datos 3	Datos 4
Cest (m/cmH2O)					
Cd (m/cmH2O)					
PEEPi (cmH2O)					
Índice estrés					
Δ EELI					
pH			NO		NO
pO2			NO		NO
pCO2			NO		NO
ROI 1					
ROI 2					
ROI 3					
ROI 4					

Anexo 5. Permiso para reproducir imágenes

Anexo 5.1 Permiso del autor

 **Daniel López-Herrera Rodríguez** <dalohero@gmail.com> 29/8/17 ☆ ↶ ▾
para slutskya ▾

Dear Dr. Slutsky,

my name is Daniel López-Herrera Rodríguez, an spanish anesthesiologist working at Virgen del Rocío University Hospital, who is writting his doctoral thesis about mechanical ventilation. I am writting you to let you know that I read very carefully your paper "History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung injury," (which I found extremely interesting) and I was wondering if I may have the permission to use some of the figures which appears on it. I would be very grateful if you could allow me to reprint them.

Thank you in advance,

Daniel López-Herrera Rodríguez.

 **Arthur Slutsky** <SLUTSKYA@smh.ca> 29/8/17 ☆ ↶ ▾
para mí ▾

Inglés ▾ > español ▾ Traducir mensaje Desactivar para: inglés x

Daniel,

I'm happy to give you my permission to reprint the figures, but you may also need the permission of the journal.

Regards,

Art

St. Michael's
Inspired Care.
Inspiring Science.

Arthur S. Slutsky, MD
Vice President (Research), St. Michael's Hospital;
Keenan Chair in Medicine,
Professor of Medicine, Surgery & Biomedical Engineering,
University of Toronto;
[30 Bond Street, Toronto, Ontario, CANADA M5B 1W8](http://30.Bond.Street.Toronto.Ontario.CANADA.M5B.1W8)
P 416.864.5637 ~ F 416.864.5117 E slutskya@smh.ca

Anexo 5.2 Permiso de la revista.

Daniel López-Herrera Rodríguez <dalohero@gmail.com> 1/9/17 ☆ ↩
para dgern ▾

Dear Diane Gern:

my name is Daniel López-Herrera Rodríguez, an spanish anesthesiologist working at Virgen del Rocío University Hospital, who is writing his doctoral thesis about mechanical ventilation. I am writing you to let you know that I read very carefully the paper "History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung injury." (which I found extremely interesting) and I was wondering if I may have the permission to use some of the figures which appear on it. I already wrote to Dr. Slutsky (the author of the manuscript) and he agreed (I copy below his answer to my email). I would be very grateful if you could allow me to reprint them.

Thank you in advance,

Daniel López-Herrera Rodríguez.

Daniel,

I'm happy to give you my permission to reprint the figures, but you may also need the permission of the journal.

Regards.

Art

St. Michael's
Inspired Care.
Inspiring Science.

Arthur S. Slutsky, MD
Vice President (Research), St. Michael's Hospital;
Keenan Chair in Medicine,
Professor of Medicine, Surgery & Biomedical Engineering,
University of Toronto;
30 Bond Street, Toronto, Ontario, CANADA M5B 1W8
P 416.864.5637 ~ F 416.864.5117 E slutskya@smh.ca

ATS Permission Requests <permissions@thoracic.org> 1/9/17 ☆ ↩
para mí ▾

inglés ▾ > español ▾ Traducir mensaje Desactivar para: inglés

Hello,

Thank you for your request. Could you please clarify which figures in the manuscript you would like to use?

Thank you,

Jennifer Stinnett
Production Coordinator
American Thoracic Society
25 Broadway, 18th Floor
New York, NY 10004
<http://www.atsjournals.org>
jstinnett@thoracic.org

From: Daniel López-Herrera Rodríguez [<mailto:dalohero@gmail.com>]
Sent: Friday, September 01, 2017 4:12 AM
To: Diane Gern
Subject: Permission to use figures of a manuscript

...

Daniel López-Herrera Rodríguez <dalohero@gmail.com> 4/9/17 ☆ ↩
para ATS ▾

Hello,

I would like to use figures 2, 3 and 5.

Thank you,

Daniel López-Herrera Rodríguez.

ATS Permission Requests <permissions@thoracic.org> 5/9/17 ☆ ↩
para mí ▾

inglés ▾ > español ▾ Traducir mensaje Desactivar para: inglés x

Hello:

Thank you for clarifying on the figure numbers. Permission is granted at no charge. Please complete the below and use it beneath each figure. Thank you.

Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright © 2017 American Thoracic Society.
Cite: Author(s)/Year/Title/Journal title/Volume/Pages.
The *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* is an official journal of the American Thoracic Society.

Best regards,

Jennifer Stinnett
Production Coordinator
American Thoracic Society
25 Broadway, 18th Floor
New York, NY 10004
<http://www.atsjournals.org>
jstinnett@thoracic.org

 **Daniel López-Herrera Rodríguez** <dalohero@gmail.com> 29/8/17 ☆ ↶ ▾
para slutskya ▾

Dear Dr. Slutsky,

my name is Daniel López-Herrera Rodríguez, an spanish anesthesiologist working at Virgen del Rocío University Hospital, who is writing his doctoral thesis about mechanical ventilation. I am writing you to let you know that I read very carefully your paper "History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung injury," (which I found extremely interesting) and I was wondering if I may have the permission to use some of the figures which appears on it. I would be very grateful if you could allow me to reprint them.

Thank you in advance,

Daniel López-Herrera Rodríguez.

 **Arthur Slutsky** <SLUTSKYA@smh.ca> 29/8/17 ☆ ↶ ▾
para mí ▾

Inglés ▾ > español ▾ Traducir mensaje Desactivar para: inglés x

Daniel,

I'm happy to give you my permission to reprint the figures, but you may also need the permission of the journal.

Regards,

Art

St. Michael's
Inspired Care.
Inspiring Science.

Arthur S. Slutsky, MD
Vice President (Research), St. Michael's Hospital;
Keenan Chair in Medicine,
Professor of Medicine, Surgery & Biomedical Engineering,
University of Toronto;
30 Bond Street, Toronto, Ontario, CANADA M5B 1W8
P 416.864.5637 ~ F 416.864.5117 E slutskya@smh.ca

