



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.
FACULTAD DE MEDICINA.
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA.
HOSPITAL MILITAR " DR. CARLOS ARVELO".

VENTILACIÓN MECANICA PROTECTIVA Y CONVENCIONAL
INTRAOPERATORIA EN PACIENTES CON PULMONES SANOS BAJO
ANESTESIA GENERAL INHALATORIA.

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en
Anestesiología.

Tutor(a): Isabel Díaz

Elizabeth Marina Hernández Santana.

Nancy Del Valle Moreno.

Caracas, mayo 2012

- Tutor de Tesis: Dra. Isabel Díaz.

- Director del Curso de Postgrado de Anestesiología del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo:
Dr. Ildemaro Salas.

- Coordinador Docente del Curso de Postgrado de Anestesiología del Hospital Dr. Carlos
Arvelo: Dr. José Luis Vásquez.

- Asesor Estadístico: Licenciado: Douglas Angulo.

INDICE DE CONTENIDO

Resumen.....	4
Introducción.....	5
Hipótesis y variables.....	13
Objetivos generales y específicos.....	14
Métodos.....	16
Resultados.....	20
Discusión.....	45
Conclusiones.....	50
Recomendaciones.....	51
Referencias.....	52
Apéndice.....	55

RESUMEN

Objetivo: Comparar ventilación mecánica protectora y convencional sobre la aparición de interleuquina 6 y polimorfonucleares en secreción traqueobronquial, oxigenación y ventilación en pacientes electivos con pulmones sanos, sometidos a anestesia general inhalatoria, entre 2008 y 2009 en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. **Métodos:** El protocolo de ventilación mecánica consistió: modo Volumen Control, relación inspiración:expiración 1:2 y fracción inspirada de oxígeno 0.4% para ambos grupos. **Grupo Convencional (GC):** Volumen Corriente: 10 ml /Kg de peso corporal actual sin presión positiva al final de la espiración (PEEP), y **Grupo Protectora (GP):** Volumen Corriente: 6 ml/kg de peso predictivo y PEEP de 8 cm de H₂O. Frecuencia respiratoria de 10 modificada de 8 a 25 según valores de presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂). Medición de gases arteriales cada 30 minutos y de respuesta inflamatoria a los 120 minutos en secreción traqueobronquial. **Resultados:** Muestra aleatoria homogénea de 18 pacientes, 9 en cada grupo. La secreción traqueobronquial presentó conteo celular total (P = 0,6) e interleuquina 6 no reactiva en ambos grupos. En el grupo protectora la presión arterial de oxígeno (PaO₂) mostró incremento sostenido (P = 0,029); y valores normales de dióxido de carbono (CO₂). **Conclusión:** De acuerdo con este estudio, la ventilación mecánica protectora no es diferente a la convencional con respecto a la aparición de interleuquina 6 y polimorfonucleares en secreción traqueobronquial a las 2 horas, pero sí favorece el incremento sostenido de la oxigenación, y mantiene valores de CO₂ dentro de límites normales.

Palabras Clave: ventilación mecánica, estrategia protectora, estrategia convencional, respuesta inflamatoria pulmonar, interleuquina 6, oxigenación.

INTRODUCCION

Al margen de conocer que la ventilación mecánica tiene efectos adversos por distintos mecanismos, sobre la función pulmonar; existen muchas expectativas con respecto a la estrategia de ventilación intraoperatoria, que ha de aplicarse en pacientes con pulmones sanos bajo anestesia general, aunque muchos autores ya aseguran, que deba implementarse la estrategia protectora aun sin la existencia de riesgo de lesión pulmonar.

Planteamiento del Problema

Al comparar ventilación mecánica convencional y protectora en pacientes electivos con pulmones sanos, bajo anestesia general inhalatoria; se puede determinar cuál de estas estrategias debería aplicarse en el intraoperatorio, con el fin de disminuir o evitar el daño producido por la misma.

Importancia y Justificación

Dado que la ventilación mecánica es necesaria en muchos de los pacientes sometidos a anestesia general y la misma se escapa de los mecanismos respiratorios fisiológicos; es pertinente considerar las posibilidades que tenemos de dañar la función pulmonar de pacientes previamente sanos, sino se aplica una adecuada estrategia ventilatoria.

Ha sido reconocido, cada vez con mayor fuerza la potencialidad de la ventilación mecánica a producir daño *per se*. A nivel pulmonar este fenómeno es conocido como injuria pulmonar asociada ventilación mecánica (VALI ventilador associated lung injury). El

mecanismo fisiopatológico del VALI se conoce con exactitud; es multifactorial e incluye volutrauma, barotrauma, biotrauma y atelectrauma. ⁽¹⁾

Estos han sido la base para crear una nueva estrategia en ventilación mecánica: la ventilación mecánica protectora; de ello se desprende la importancia de realizar estudios sobre este tópico; ya que la misma busca disminuir sobredistensión, apertura y cierre cíclico (cizallamiento) de las unidades alveolares sanas, optimizar su apertura y evitar el roce, lo que previene el daño mecánico y la activación celular conducente a la respuesta inflamatoria. ⁽²⁾

Es obvio que la ventilación mecánica en anestesia ha evolucionado y generado variaciones en las estrategias empleadas durante el transoperatorio, las complicaciones pulmonares específicamente la insuficiencia respiratoria, se encuentra asociada con alta morbilidad y mortalidad, incremento de costos y larga estancia hospitalaria; los pacientes con pulmones sanos necesitan protección de múltiples y dañinas injurias, incluyendo pero no limitado a: circulación extracorpórea, sepsis, trauma, síndrome de isquemia-reperfusión pulmonar, transfusión sanguínea y por supuesto ventilación mecánica; lo que ha dejado plenamente justificado todo esfuerzo encaminado hacia la protección pulmonar cuando éste sea sano y mecánicamente ventilado, sugiriendo el uso rutinario de la estrategia protectora; ya que reduce el trauma alveolar al emplear bajo volumen corriente, atenúa la pérdida de la capacidad residual funcional (CRF) usando presión positiva al final de la espiración (PEEP) y fracción inspirada de oxígeno (F_{iO_2}) menor a 80%, lo que previene la formación de atelectasias, además, de evitar los efectos locales y sistémicos de la hipocapnia por hiperventilación. ^(1,2)

Delimitaciones

Pacientes propuestos para cirugía electiva, con pulmones sanos sometidos a anestesia general inhalatoria en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo en el período comprendido entre Octubre 2008 a Julio 2009.

Antecedentes

Después de la identificación del volutrauma como mediador del VALI (ventilador associated lung injury), el primer estudio prospectivo donde se empleó bajo volumen corriente e hipercapnia permisiva en pacientes con síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA) fue realizado por Hickling y col.,⁽³⁾ siguiendo este lineamiento, Amato y colaboradores, publican el primer estudio clínico con evidencia del potencial beneficio de la ventilación a bajo volumen en pacientes con SDRA, observándose mayor supervivencia a los 28 días, y menor incidencia de barotrauma y fracasos de destete ⁽⁴⁾. Posteriormente, Ranieri y col, en un estudio multicéntrico, obtiene resultados similares, notando además, disminución de mediadores proinflamatorios en plasma y en el fluido de lavado bronquioalveolar de aquellos pacientes ventilados con la estrategia protectora. ⁽⁵⁾

Trabajos siguientes no lograron corroborar esta estrategia hasta que un largo estudio Acute Respiratory Distress Síndrome Network (ARDS Net) demostró una disminución significativa de la mortalidad en los pacientes ventilados a bajo volumen corriente, así como una tendencia a disminuir la incidencia de disfunción multiorgánica a los 28 días ⁽⁶⁾. A pesar de las críticas establecidas en contra del uso de alto volumen corriente en el grupo control, que explicaría la mayor mortalidad del mismo; hoy en día se asume la estrategia ventilatoria protectora de este estudio como el gold estándar para el manejo ventilatorio de pacientes con SDRA. ⁽²⁾

Si bien es cierto, que muchos estudios en esta área han sido enfocados a pacientes con injuria pulmonar aguda (ALI); en los últimos años se han publicado ensayos donde se aplica la estrategia ventilatoria protectora a pacientes sin injuria pulmonar. Al respecto, un estudio clínico evaluó los niveles de citoquinas sistémicas después de una hora de ventilación con alto volumen (15 ml/kg) sin PEEP y bajo volumen (6 ml/kg) con y sin PEEP, indicando que ninguno de estos parámetros ventilatorios causaba estrés adicional en los pulmones sanos.⁽⁷⁾ En contraste, Michelet y col. determinaron que el uso de ventilación protectora durante esofagectomía disminuyó la respuesta proinflamatoria de citoquinas sistémicas.⁽⁸⁾ Adicionalmente; Choi y col, concluyen que ventilación mecánica con alto volumen y sin PEEP promueve cambios procoagulantes en pacientes sin injuria pulmonar, y que estos cambios son prevenidos al usar bajo volumen corriente y PEEP⁽⁹⁾. En este orden de ideas; Schultz y col., concluye en su estudio de revisión que los pacientes sin ALI/SDRA pueden igualmente beneficiarse del uso de bajo volumen corriente y PEEP, como una estrategia para prevenir la aparición de mediadores inflamatorios en pacientes con pulmones sanos, enfatizando que bajos volúmenes son de hecho, volúmenes normales (volumen corriente en mamíferos 6,3 ml/kg) y que los mismos deben predecirse en base al peso y la altura.⁽¹⁰⁾ En aras de promover el concepto de ventilación mecánica protectora, recientemente Wolthuis y col., concluyen que en pacientes sin injuria pulmonar durante cirugía mayor sometidos a ventilación mecánica por más de 5 horas a bajo volumen y PEEP, se pueden limitar los cambios proinflamatorios.⁽¹¹⁾

Para incluir las medidas protectoras durante el transoperatorio, Licker menciona que aparte de administrar bajo volumen corriente debe seguirse un protocolo de manejo orientado a proporcionar un plan ventilatorio integral y minimizar posibles complicaciones del tan mencionado bajo volumen corriente.⁽¹²⁾

En la literatura médica, tal como fue explicado por Gagic y col., así como Carmichael y col., se establecen 10 ml/kg de peso corporal actual para ajustar los parámetros ventilatorios iniciales, exponiendo a mujeres y pacientes de baja estatura a alto y potencialmente injurioso volumen corriente.^(13,14) Pese a múltiples estudios en esta materia, en el año 2010 Blum y col., tratando de discernir si los anestesiólogos ventilan sus pacientes de manera injuriosa y determinar qué estrategia ventilatoria usan en pacientes hipoxémicos, realizaron un estudio de cohorte de 11000 pacientes que recibieron anestesia general entre 2005 y 2009; cuyo resultado arrojó que los anestesiólogos, trataron la hipoxemia con alta FI_{O_2} y elevada presión inspiratoria pico (PIP), y que usaron la misma estrategia ventilatoria independientemente de la relación Pa_{O_2}/FI_{O_2} .⁽¹⁵⁾

El uso de volumen corriente elevado, conlleva además a hipocapnia por hiperventilación, la hipocapnia moderada a severa (Pa_{CO_2} 20-25 mm Hg) ha sido ampliamente usada durante anestesia general con el propósito de minimizar los esfuerzos respiratorios espontáneos y reducir los requerimientos de sedantes, analgésicos y relajantes neuromusculares.⁽¹⁶⁾

Laffey y colaboradores, quienes estudian a profundidad este fenómeno, encontraron a nivel pulmonar el incremento de la resistencia en la vía aérea debido a broncoconstricción, aumento en la permeabilidad microvascular pulmonar, defecto en la función del surfactante, disminución de la vasoconstricción pulmonar hipóxica, incremento del shunt intrapulmonar y desplazamiento de la curva de oxihemoglobina a la izquierda, todo ello reduce la oxigenación sistémica, además de la injuria pulmonar generada por el excesivo estiramiento mecánico del pulmón. Los autores concluyen que la hipocapnia induce efectos fisiológicos y médicos adversos, por lo que debe ser reconocida y prevenida.⁽¹⁷⁾

Marco Teórico

Desde hace varias décadas se conoce el hecho que someter pacientes a Anestesia General genera trastornos en la oxigenación, aunque estos sean sanos desde el punto de vista respiratorio. Esto tiene su origen, partiendo del principio que la ventilación a presión positiva se aleja radicalmente del mecanismo fisiológico de la ventilación espontánea,⁽¹⁸⁾ los agentes anestésicos comúnmente usados durante la anestesia general causan una marcada depresión tanto de los centros respiratorios cerebrales como de los músculos respiratorios,⁽¹⁹⁾ lo que trae consigo cambios de la fisiología respiratoria tales como: desplazamiento cefálico del diafragma, hipotonía de la musculatura intercostal, hiperpresión generada desde la cavidad abdominal, disminución del volumen sanguíneo central, lo que sumado a la intubación orotraqueal produce, disminución del calibre e incremento de la resistencia de la vía aérea, generación de atelectasias pulmonares de origen multifactorial durante el acto anestésico (compresión, resorción del gas alveolar, daño del surfactante), que conlleva a disminución de la capacidad residual funcional (CRF), incremento de la sangre venosa mixta por trastorno de la relación ventilación/perfusión (VA/Q), disminución de la compliance pulmonar, disminución de la oxigenación, incremento de la resistencia vascular pulmonar y desarrollo de lesión pulmonar en mucho de los casos.⁽¹⁸⁻²²⁾ En tal contexto, el fenómeno VALI (ventilador associated lung injury) que es bien reconocido, puede exacerbar una injuria pulmonar existente o sensibilizar el pulmón sano a una injuria adicional (modelo del “*secon hit*”, más significativo con grandes transfusiones, circulación extracorpórea, isquemia-reperfusión pulmonar). VALI involucra una compleja interacción de sobredistensión (volutrauma), incremento de la presión transpulmonar (barotrauma), cierre y apertura cíclica del alveolo (atelectrauma) y mediadores inflamatorios (biotrauma); esta interacción incluye epitelio

alveolar, endotelio vascular, reclutamiento y activación de polimorfonucleares y balance apoptosis/necrosis. Finalmente, la mecanotransducción es la pieza que une las fuerzas físicas (estiramiento) impuestas sobre el pulmón y las señales intracelulares que permiten la producción de citoquinas. ⁽²³⁻²⁵⁾

A pesar de estos antiguos conocimientos e incluso en la actualidad, no ha sido establecido de manera estándar y universal la forma en cómo pacientes con pulmones sanos serán mecánicamente ventilados, hasta el momento se han definido de forma casi arbitraria la Ventilación Mecánica Convencional: que consiste en el uso de Volumen Corriente ≥ 10 ml/kg de peso actual, frecuencia respiratoria entre 8 y 16, uso de $FIO_2 \geq 60\%$, sin usar PEEP de forma rutinaria e hiperventilación para profundidad anestésica ^(10,26) En contraposición a esta y en función de múltiples estudios más modernos, dedicados a conseguir la forma de contrarrestar los efectos deletéreos de los medicamentos anestésicos, intubación orotraqueal, ventilación a presión positiva, liberación de mediadores inflamatorios procedentes de la propia agresión sobre el pulmón sano, nace una alternativa basada en los principios fisiopatológicos antes descritos, que se conoce como Ventilación Mecánica Protectiva: que consiste en el uso de Volumen Corriente ≤ 10 ml/Kg de peso predictivo, uso de frecuencia respiratoria de 10 hasta 30, para mantener presión plato ≤ 20 cm H_2O , CO_2 de 35- 45 cm de H_2O o hipercapnia permisiva si fuera necesario; uso rutinario de $FIO_2 \leq 80\%$ y Presión positiva al final de la espiración (PEEP). ^(10, 26) Este tipo de ventilación incluye:

1. Estrategias dirigidas a reducir la sobredistención alveolar:
 - Disminución del volumen corriente.
 - Hipercapnia permisiva.

- Ventilación con oscilación de alta frecuencia HFO.
2. Estrategias dirigidas a garantizar reclutamiento alveolar máximo y disminuir el cizallamiento alveolar:
- PEEP (presión positiva al final de la espiración) extrínseca óptima.
 - Relación I/E inversa.
 - Ventilación en posición prona.
 - Ventilación líquida.¹

La creciente evidencia sobre hipercapnia permisiva ha sugerido que tanto la hipercapnia como la acidosis ejercen efectos biológicos beneficiosos importantes que confieren una ventaja adicional sobre la sola reducción del estiramiento pulmonar, dentro de ellas se ha incluido: atenuación del reclutamiento de polimorfonucleares pulmonares, de la concentración de citoquinas sistémicas y pulmonar, de la apoptosis celular y la injuria por radicales. El CO₂ alveolar incrementa la ventilación local alveolar por inhibición del tono de vía aérea de conducción, incrementa el tono vascular pulmonar potenciando la vasoconstricción pulmonar hipóxica y aumenta la relación V/Q. Aumenta el tono simpaticoadrenal, aumenta el gasto cardíaco por incremento de la contractilidad miocárdica y frecuencia cardíaca, desplaza la curva de oxihemoglobina a la derecha promoviendo la mayor entrega de oxígeno en los tejidos periféricos, desde el punto de vista metabólico este CO₂ es el sustrato principal para la formación de bicarbonato vía anhidrasa carbónica.⁽²⁷⁻²⁹⁾

HIPOTESIS

La ventilación mecánica protectora al ser empleada intraoperatoriamente retardaría la aparición de la respuesta inflamatoria pulmonar, evitando la hipocapnia, sin alterar la oxigenación en los pacientes sin injuria pulmonar preexistente.

VARIABLES

Variables independientes:

1. Volumen corriente.
2. Presión positiva al final de la espiración (PEEP).
3. Fracción inspiratoria de oxígeno.
4. Frecuencia respiratoria.
5. Relación inspiración: espiración (I:E) 1:2.

Variables dependientes:

1. Respuesta inflamatoria pulmonar: interleuquina 6 y polimorfonucleares.
2. Relación PaO_2/FiO_2 .
3. Valores de $PaCO_2$.

Variables intervinientes:

- ✓ Edad.
- ✓ Sexo.
- ✓ Peso.
- ✓ Talla.
- ✓ Tiempo de cirugía.

Objetivo General

Comparar ventilación mecánica protectiva y ventilación mecánica convencional intraoperatoria sobre la aparición de respuesta inflamatoria pulmonar, oxigenación y ventilación en pacientes con pulmones sanos, sometidos a anestesia general inhalatoria.

Objetivos Específicos

1. Medir interleuquina 6 y polimorfonucleares en lavado traqueobronqueal como respuesta inflamatoria pulmonar durante ventilación mecánica protectiva y convencional intraoperatoria en pacientes con pulmones sanos sometidos a anestesia general inhalatoria.
2. Identificar los cambios inflamatorios pulmonares de los pacientes bajo anestesia general inhalatoria después de 2 horas de iniciada la ventilación mecánica.
3. Establecer que la ventilación mecánica protectiva puede atenuar y o retardar la aparición de la respuesta inflamatoria pulmonar.
4. Cuantificar los cambios de oxigenación: PaO_2 , $SatO_2$, relación PaO_2/FIO_2 de los pacientes con pulmones sanos bajo anestesia general inhalatoria durante ventilación mecánica protectiva y convencional intraoperatoria.
5. Comparar ambas estrategias ventilatorias en cuanto al aumento de la: PaO_2 , $SatO_2$, relación PaO_2/FIO_2 del paciente con pulmones sanos bajo anestesia general inhalatoria a los 120 min.
6. Cuantificar los cambios de ventilación: $PaCO_2$, $ETCO_2$ de los pacientes con pulmones sanos bajo anestesia general inhalatoria durante ventilación mecánica protectiva y convencional intraoperatoria.

7. Comparar la existencia de hipercapnia o hipocapnia, de los pacientes con pulmones sanos bajo anestesia general inhalatoria, durante ventilación mecánica protectora y convencional intraoperatoria a las 2 horas.

METODOS

Tipo de Estudio:

Prospectivo, aleatorio, controlado, ciego simple.

Población y Muestra:

De la totalidad de los pacientes propuestos para cirugía electiva bajo anestesia general en el Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” durante octubre del 2008 hasta julio del 2009 para este estudio se recolectaron de forma aleatoria 40 pacientes, basado en un estudio piloto ⁽¹¹⁾ donde comparan dos grupos de 19 y 21 pacientes cada uno, con una $p = 0,05$ y poder del 80%.

Criterios de inclusión:

ASA I, II. (American Society of Anesthesiology)

Edad entre 18 y 60 años.

Cirugía electiva bajo anestesia general inhalatoria y ventilación mecánica ≥ 2 horas.

Género femenino, masculino.

Criterios de exclusión:

Patología pulmonar previa.

Historia de hábitos tabáquicos.

Pacientes con respuesta inflamatoria aguda y/o crónica, (sistémica y localizada) o elevación del contaje leucocitario.

Cirugía de Tórax.

Pacientes con Hct < 25%.

Índice de masa corporal ≥ 35 .

Terapia inmunosupresora o inmunomoduladora.

Historia de broncoscopia, lavado bronquioalveolar o soporte ventilatorio ≤ 2 meses.

Pacientes propuestos a cirugías que requieran posición prona.

Procedimientos:

Previo consentimiento informado del paciente y autorización del comité de ética de la institución hospitalaria se emplearon dos estrategias ventilatorias: protectiva y convencional en 40 pacientes adultos propuestos para cirugía electiva bajo anestesia general inhalatoria. La muestra fue dividida en dos grupos de 20 pacientes cada uno; a través de sobres sellados, una persona ciega al estudio, asignó de manera aleatoria el tipo de estrategia ventilatoria. Para el protocolo de ventilación mecánica, fue utilizada la máquina de anestesia marca Dräger Fabius[®] y consistió en: modo volumen control, relación I: E 1:2 y FiO_2 0,4 para ambos grupos. **Grupo Convencional (GC):** VT de 10 ml /Kg de peso corporal actual sin PEEP, y **Grupo Protectivo (GP):** VT 6 ml/kg de peso predictivo y PEEP de 8 cm de H₂O. El peso predictivo se calculó en base a la fórmula: Hombres: $50,0 + 0,91$ (altura en centímetros – 152,4) y Mujeres: $45,5 + 0,91$ (altura en centímetros – 152,4)⁽⁶⁾

La frecuencia respiratoria se estableció inicialmente en 10 y fue modificada desde 8 hasta 25 (hasta 2 intervalos en cada modificación) de acuerdo a valores gasométricos de PaCO₂ cada 30 min con la intención de mantener normocapnia. Aquellos pacientes con valores de PaCO₂ menores de 25 y por encima de 55 fueron excluidos de este estudio.

Los pacientes fueron premedicados con Midazolam 0,05 mg/kg endovenoso, monitorización estándar: presión arterial no invasiva, electrocardiografía de dos

derivaciones (DII y V5), oximetría de pulso, capnografía y capnometría, en monitor Cardiocap/s Datex Ohmeda®.

La preoxigenación fue realizada con FIO_2 de 0,6; la inducción se realizó con Fentanilo 2-3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, Lidocaína 1 mg/kg , Propofol 2-3 mg/kg , Bromuro de Vecuronio 0,1 mg/kg , intubación endotraqueal con tubos de diámetro 6,5-7,0 para las mujeres y 7,5-8,0 para los hombres. El mantenimiento anestésico se realizó con Isoflurane (1 MAC) en una mezcla de oxígeno y aire al 40%. Se administró Fentanilo a una dosis de 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ si la frecuencia cardíaca o presión arterial aumenta por encima del 20% de la basal, y Bromuro de Vecuronio a 0,01 mg/kg en caso de ser necesario.

El líquido traqueobronquial, fue aspirado después de instilar 20 c.c. de solución isotónica estéril a través del circuito cerrado de aspiración a las dos horas post-intubación. Las muestras fueron centrifugadas por 15 minutos y el sobrenadante almacenado a -70° centígrados, el mismo fue usado para la medición de interleuquina 6, cuantificados a través método de ELISA y contaje celular diferencial.

La toma de gases arteriales fue realizada en un tiempo cero: antes de la preoxigenación, primer tiempo (30 y 60 min post- intubación), segundo tiempo (90 y 120 min post inducción), con la finalidad de cuantificar la relación PaO_2 , PaO_2 / FIO_2 y $PaCO_2$, en equipo Cobas b 221 ROCHE®.

Otros parámetros medidos fueron presión pico y meseta de la vía aérea, gases arteriales (pH, HCO_3 , EB), $SatO_2$, $ETCO_2$ y parámetros hemodinámicos (frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica no invasiva).

Después de culminado el estudio la estrategia ventilatoria fue mantenida o modificada a criterio del anestesiólogo asignado.

Tratamiento estadístico adecuado

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes.

Los contrastes de las variables continuas en el tiempo y en el grupo, se basaron en un modelo lineal general para medidas repetidas.

En el caso de los contrastes entre grupo cuando no se toma en cuenta el tiempo, se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney; en el caso de las variables nominales, se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson.

Se consideró un valor significativo de contraste si $p < 0,05$. Los datos se analizaron con SPSS 18.

RESULTADOS

De los 40 pacientes seleccionados en el estudio, 18 fueron finalmente incluidos, 9 para cada grupo; motivado a que 6 pacientes declinaron su consentimiento posterior a la toma de la primera muestra de gases arteriales, 5 pacientes elegidos en el grupo convencional presentaron hipocapnia menor de 25 mmHg a los 30 y 60 min, 3 pacientes del grupo protectoro presentaron hipercapnia mayor de 55 mmHg a los 60 y 90 min, 2 tuvieron broncoespasmo postinducción, 4 muestras con crecimiento micótico, 2 presentaron inestabilidad hemodinámica por hipovolemia.

9 en el grupo convencional y 9 en el grupo protectoro, observándose homogeneidad en la muestra con respecto a edad, peso predictivo, peso actual, talla, genero y clasificación ASA. Se observó en el grupo protectoro una edad de $46,1 \pm 15,9$ años, peso predictivo de $59,7 \pm 8,4$ Kg; peso actual $72,6 \pm 17,7$ Kg; talla $1,72,6 \pm 17,7$ cm, siendo 55,6% masculino y femenino 44,4%; del total 44,4% correspondía a clase ASA I (American Society of Anesthesiology) y 55,6% fueron ASA II. En el grupo convencional la edad fue de $40,8 \pm 13,1$ años, peso predictivo de $56,9 \pm 8,6$ Kg; peso actual $71,0 \pm 14,0$ Kg; talla $1,63 \pm 0,08$ cm, masculino 33,3% y femenino 66,7%, clase ASA I 66,7%, y 33,3% ASA II. No evidenciándose diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros demográficos medidos (Tabla 1).

En la Tabla 2, podemos evidenciar la respuesta inflamatoria medida en la secreción traqueoalveolar a las 2 horas del estudio, en el grupo protectoro el conteo celular total fue de $14,5 \pm 2,0$ células $\times 10^5$, siendo los poli macrófago $95 \pm 2\%$ y linfocitos $4,3 \pm 2,1\%$ y en el grupo convencional este conteo celular total fue $14,2 \pm 1,9$ células $\times 10^5$, polimacrófagos $95 \pm 2\%$ y linfocitos $4,9 \pm 2,3\%$; estos valores estadísticamente no son

significativos entre ambos grupos; la medición de interleuquina 6 resultó no reactiva tanto en el grupo convencional como protectivo.

Tabla 1**Características de la muestra según grupos.**

Variables	Grupos		p
	Protectivo	Convencional	
n = 18	9	9	
Edad *	46,1 ± 15,9	40,8 ± 13,1	0,340
Peso predictivo †	59,7 ± 8,4	56,9 ± 8,6	0,546
Peso actual †	72,6 ± 17,7	71,0 ± 14,0	0,931
Talla ‡	1,65 ± 0,07	1,63 ± 0,08	0,489
Genero			0,637
Masculino	5 (55,6%)	3 (33,3%)	
Femenino	4 (44,4%)	6 (66,7%)	
Clase ASA			0,637
I	4 (44,4%)	6 (66,7%)	
II	5 (55,6%)	3 (33,3%)	

Valores expresados como media ± desviación estándar

n: muestra total, * años, † Kg, ‡ centímetros, ASA: American Society of Anesthesiology.

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

Tabla 2**Respuesta inflamatoria en la secreción traqueobronquial a los 120 min.**

Variables	Grupos		p
	Protectivo	Convencional	
Contaje celular*	14,5 ± 2,0	14,2 ± 1,9	0,796
Poli macrófagos†	95 ± 2	95 ± 2	0,605
Linfocitos†	4,3 ± 2,1	4,9 ± 2,3	0,605
Interleuquina 6	NR	NR	

Valores expresados como media ± desviación estándar

*células x 10⁵. NR: no reactivo.

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

La variación de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) entre los grupos y el tiempo presenta diferencias estadísticamente significativa intragrupal (p = 0,002), con tendencia al aumento en ambos grupos, observándose en el grupo protectivo una basal de 85 ± 7 mmHg y 168 ± 51 mmHg a los 120 min y en el grupo convencional una basal de 89 ± 9 mmHg y 148 ± 50 mmHg a los 120 min ,desde el punto de vista intergrupar el grupo protectivo presentó mayor incremento de la PaO₂ siendo estadísticamente significativo (p = 0,04). (Tabla 3)

Tabla 3**Variación de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) entre grupos y tiempo.**

Grupos	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	85 ± 7†	159 ± 47†	161 ± 48†	163 ± 49†	168 ± 51†
Convencional	89 ± 9†	163 ± 69†	150 ± 53†	144 ± 38†	148 ± 50†

Valores expresados como media ± desviación estándar

Intragrupal: F = 12,052 (p = 0,002)

Integrupal: F = 5,122 (p = 0,044)

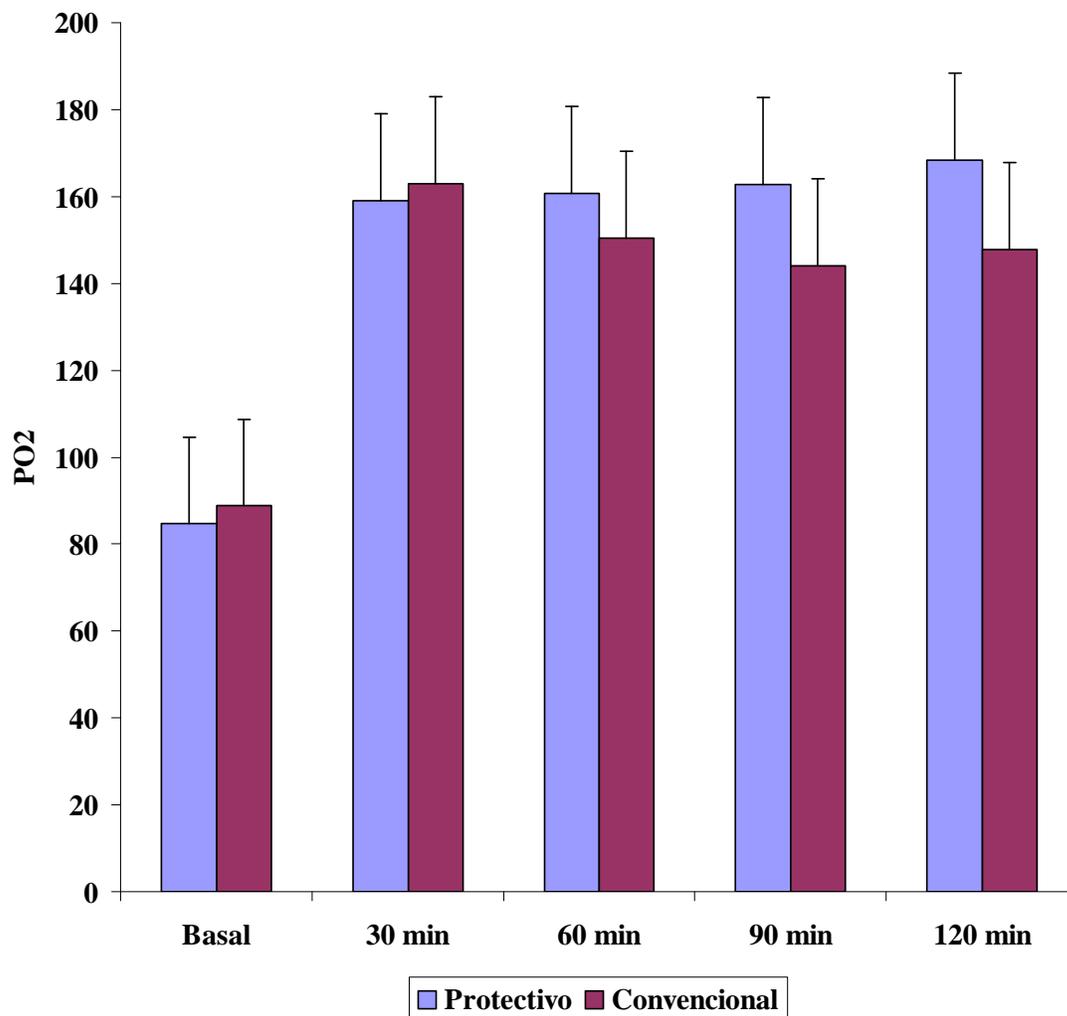
† mm Hg

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

La PaO₂ en ambos grupos con respecto a la basal aumenta, alcanzándose mayor incremento en el grupo convencional a los 30 min., en contraposición con el grupo protectivo que se aprecia a los 120 min., el aumento es progresivo en el grupo protectivo mientras que en el convencional luego de alcanzar su máximo pico a los 30 min presenta descenso a los 60, 90 y 120 min. (Gráfico 1)

Gráfico 1

Variación de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) entre grupos y tiempo.



Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

Tabla 4**Comparación de PaO₂ entre grupos y entre tiempo basal y 120 min.**

Grupos	Basal	120 min
Protectivo	85 ± 7†	168 ± 51†
Convencional	89 ± 9†	148 ± 50†

Comparación entre grupos:

Al basal: p = 0,297

120 min: p = 0,0296

Comparación dentro de cada grupo:

En protectivo: Basal vs 120 min: p = 0,012

En convencional: Basal vs 120 min: p = 0,011

Valores expresados como media ± desviación estándar

† mm Hg

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

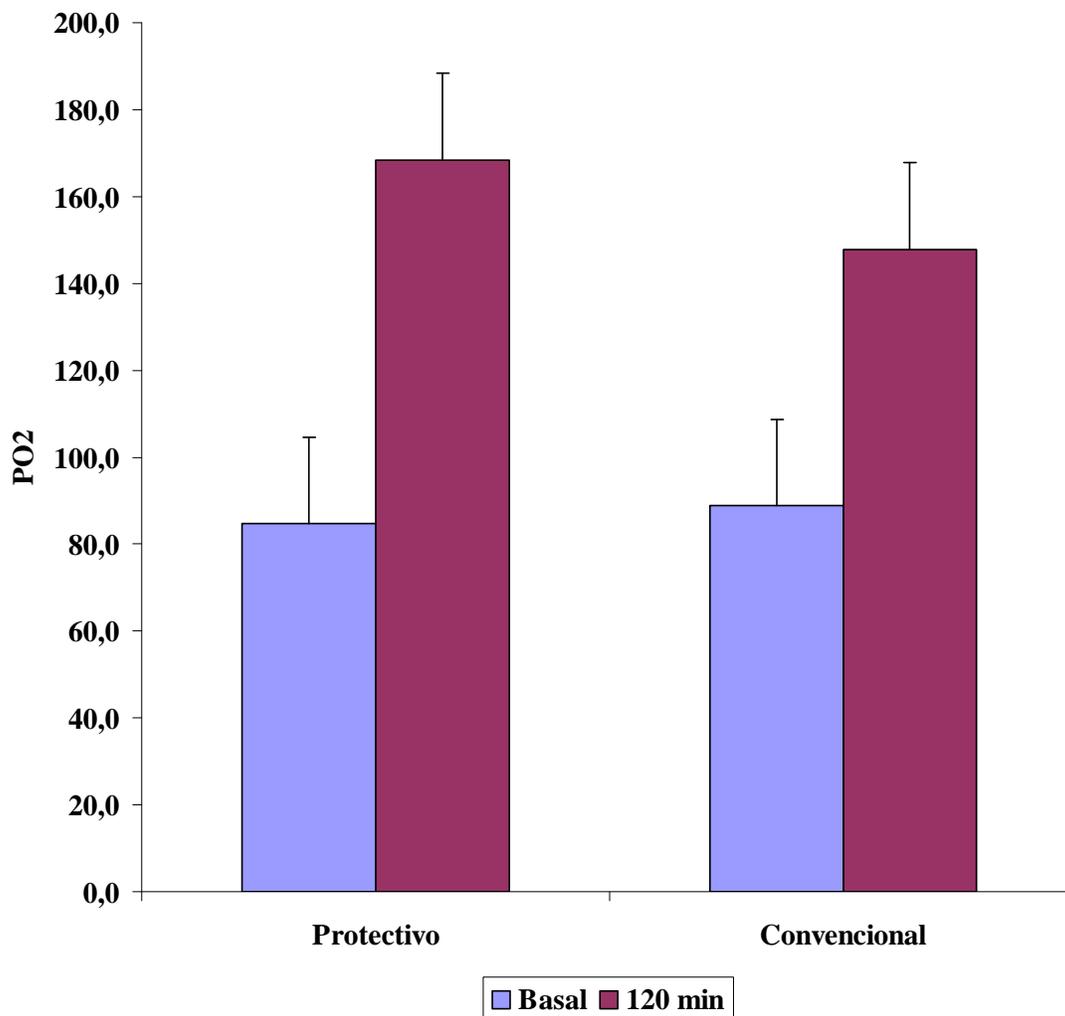
Si comparamos de forma específica la PaO₂ basal y a los 120 min (2 horas) entre grupos, se aprecia que no existe diferencia estadística en los valores basales (p = 0,297), en contraste; a los 120 min (p = 0,029) es estadísticamente significativo dado por un mayor incremento de la PaO₂ en el grupo protectivo.

Las diferencia intragrupal protectivo (p = 0,012) y convencional (p = 0,011) es estadísticamente significativo en ambos grupos dado la tendencia al aumento de la PaO₂.

(Tabla4)

Gráfico 2

Comparación de PaO₂ entre grupos y entre tiempo basal y 120 min.



Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

La PaO₂ basal resulta igual para los grupos convencional y protectivo, mientras que a los 120 min (2 horas) se puede apreciar aumento de la PaO₂ en ambos, siendo mayor en el grupo protectivo. (Gráfico2)

Tabla 5**Variación de la PaO₂/FIO₂ entre grupos y tiempos.**

Grupos	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	415 ± 31	397 ± 120	377 ± 142	407 ± 123	418 ± 120
Convencional	403 ± 88	407 ± 172	375 ± 133	360 ± 96	370 ± 126

Valores expresados como media ± desviación estándar

Intragrupal: F = 3,253 (p = 0,805)

Intergrupal: F = 4,054 (p = 0,587)

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

Con respecto a la variación de la relación PaO₂/FIO₂, podemos apreciar tendencia al aumento a lo largo del estudio, comenzando con una basal 415 ± 31 para el grupo protectivo y 403 ± 88 en el convencional, al cabo de 120 minutos la relación PaO₂/FIO₂ era 418 ± 120 en el grupo protectivo y 370 ± 126 en el convencional. No se obtienen diferencias estadísticas tanto intragrupal (p = 0,805) como intergrupal (p = 0,587).

(Tabla 5)

Tabla 6**Comparación de la PaO₂/FIO₂ entre grupos y tiempo basal y 120 min.**

Grupos	Basal	120 min
Protectivo	415 ± 31	418 ± 120
Convencional	403 ± 88	370 ± 126

Comparación entre grupos:

Al basal: p = 0,666

120 min: p = 0,340

Comparación dentro de cada grupo:

En protectivo: Basal vs 120 min: p = 0,722

En convencional: Basal vs 120 min: p = 0,515

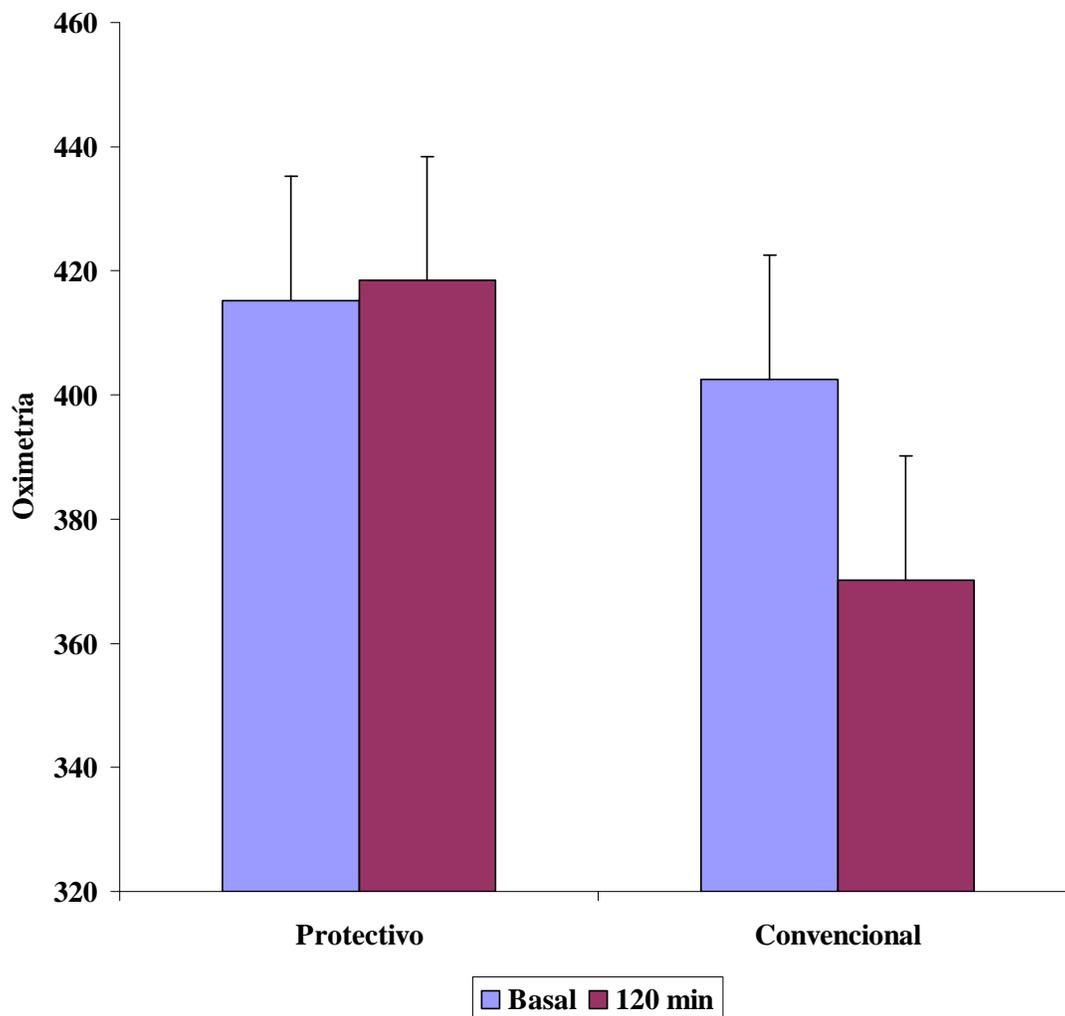
Valores expresados como media ± desviación estándar

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

Al evaluar la relación PaO₂/FIO₂ entre grupos, se evidencia que los valores basales y a los 120 min., no resultaron ser estadísticamente significativos (p = 0,666), (p = 0,340), respectivamente. Por otro lado; la variación de la PaO₂/FIO₂ en el grupo convencional de basal a los 120 minutos resultó no estadísticamente significativo (p = 0,515), e igualmente no existe variación entre basal y 120 min., para el grupo protectivo (p = 0,722). (Tabla 6)

Gráfico 3

Relación PaO_2/FIO_2 entre grupo y tiempo basal y 120 min.



Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

En la relación PaO_2/FIO_2 en el grupo protectivo a los 120 min., se observa un ligero aumento con respecto a su valor basal, en contraposición con el grupo convencional cuya PaO_2/FIO_2 disminuye a los 120 min. (Gráfico 3)

Tabla 7**Variación de la SatO₂ entre grupos y tiempos.**

Grupos	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	96,9 ± 0,5	98,4 ± 1,2	98,6 ± 1,1	98,5 ± 0,9	99,0 ± 1,0
Convencional	97,0 ± 1,1	98,7 ± 1,1	98,9 ± 0,8	98,7 ± 1,1	98,7 ± 0,8

Valores expresados como media ± desviación estándar

Intragrupal: F = 2,256 (p = 0,499)

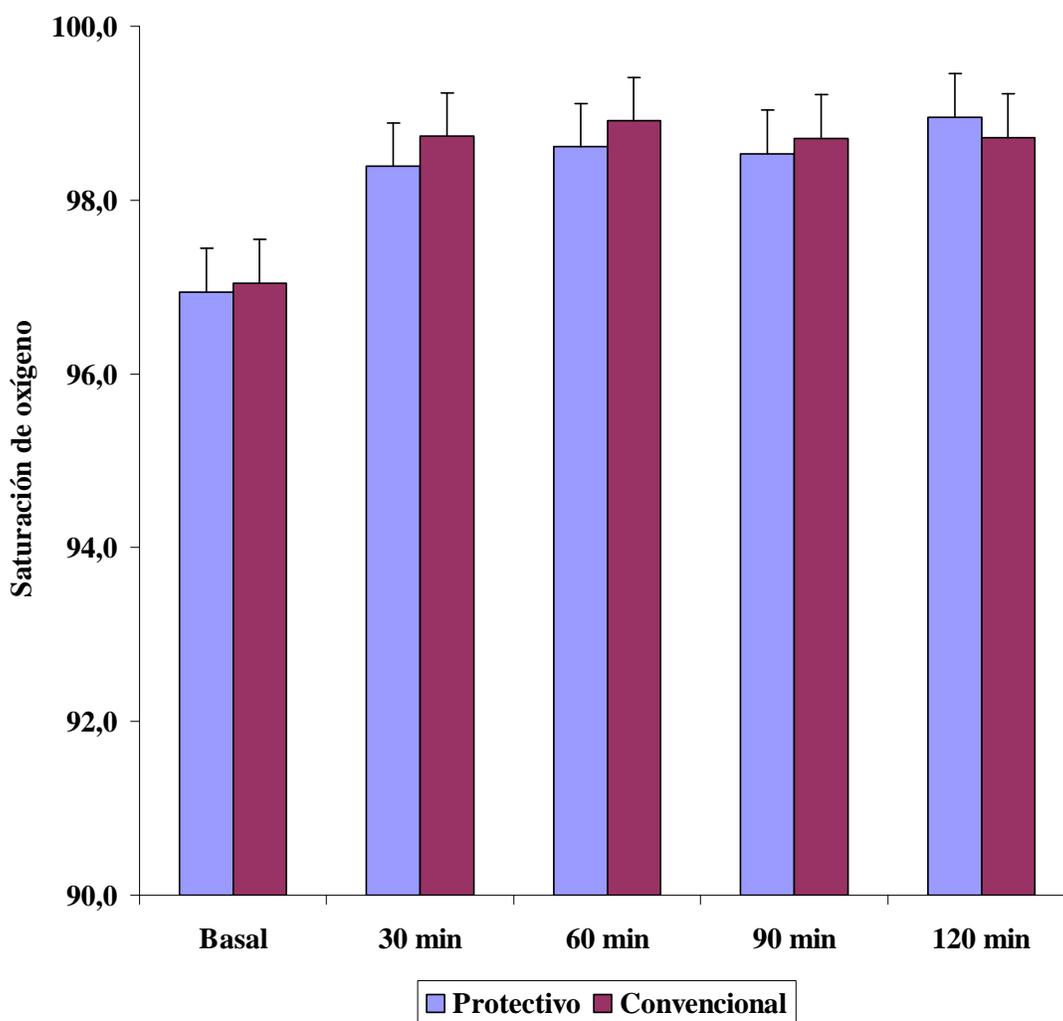
Intergrupal: F = 1,025 (p = 0,635)

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

Con respecto a la SatO₂, obtuvimos un valor basal 96,9 ± 0,5 y 97,0 ± 1,1, para protectivo y convencional, respectivamente. Mientras que al cabo de 120 minutos los valores eran de 99,0 ± 1,0, para el grupo protectivo y de 98,7 ± 0,8 para el convencional, por lo cual se puede determinar que la saturación de oxígeno no varía de forma significativa intragrupal (p = 0,499) ni intergrupal (p = 0,635). (Tabla 7)

Gráfico 4

Variación de la Saturación de oxígeno entre grupos y tiempo.



Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

La saturación de oxígeno aumenta en ambos grupos, observándose el mayor aumento a los 60 min con un ligero descenso a los 90 y 120 min en el grupo convencional; mientras que en el grupo protectivo alcanza de forma progresiva el mayor aumento a los 120 min.

(Gráfico 4)

Tabla 8**Variación del PaCO₂ entre grupos y tiempo.**

Grupos	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	35 ± 3†	42 ± 3†	43 ± 2†	43 ± 3†	43 ± 3†
Convencional	34 ± 5†	31 ± 4†	30 ± 4†	32 ± 4†	32 ± 6†

Valores expresados como media ± desviación estándar

Intragrupal: F = 4.502 (p = 0,032)

Intergrupal: F = 1,022 (p = 0,0326)

† mm Hg

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

Se evidencia en la Tabla 8, la variación de PaCO₂ en ambos grupos en el tiempo; el grupo protectivo presenta valores basales de 35 ± 3 mm Hg aumentando a los 120 min a 43 ± 3 mm Hg ; estadísticamente significativo (p = 0,032), mientras que el grupo convencional presenta valores de PaCO₂ basales de 34 ± 5 mm Hg con disminución de estos a los 120 min 32 ± 6 mm Hg , estadísticamente significativo (p = 0,032) ; al realizar la comparación entre los grupos nos encontramos diferencias intergrupales (p = 0,0326) estadísticamente significativas.

Tabla 9**Comparación del PaCO₂ entre grupos y entre tiempo basal y 120 min.**

Grupos	Basal	120 min
Protectivo	35 ± 3†	43 ± 3†
Convencional	34 ± 5†	32 ± 7†

Comparación entre grupos:
Al basal: p = 0,666
120 min: p = 0,004
Comparación dentro de cada grupo:
En protectivo: Basal vs 120 min: p = 0,018
En convencional: Basal vs 120 min: p = 0,553
Valores expresados como media ± desviación estándar

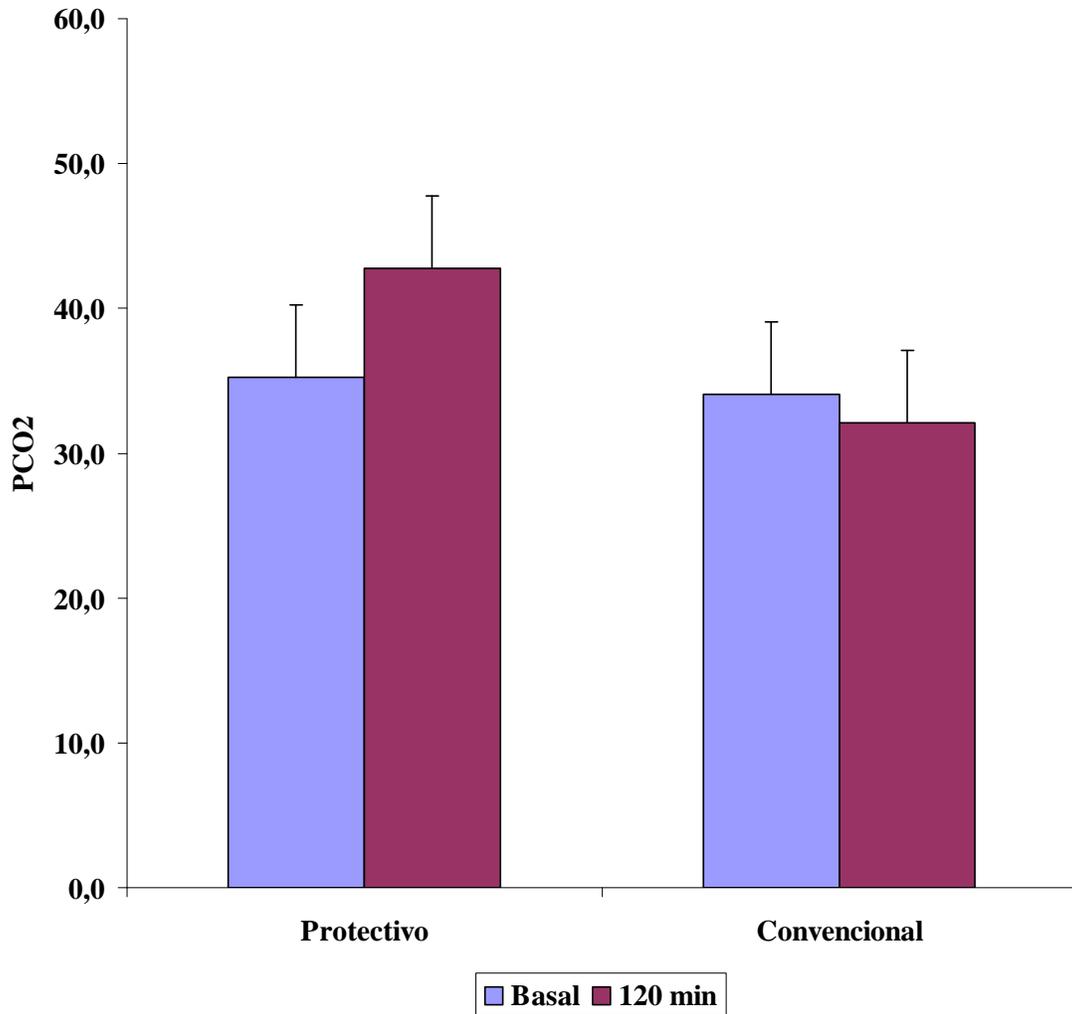
† mm Hg

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

En el ANOVA de dos vías se detectaron diferencias significativas en el aumento de la PaCO₂ entre el basal y a los 120 minutos en el grupo protectivo (p = 0,018), no así en el grupo convencional (p = 0,553); a su vez, se hallaron diferencias estadísticas significativas de PaCO₂ al comparar estas a los 120 minutos, siendo mayor en el grupo protectivo (p = 0,004). (Tabla 9)

Gráfico 5

PaCO₂ entre grupo y tiempo basal y 120 min.



Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

En el gráfico 5, se aprecia la variación de PaCO₂, en ambos grupos con respecto a los tiempos basal y 120 min (2 horas), evidenciando un incremento del PaCO₂ en el grupo protectivo con respecto a su basal, que no excede el límite superior de normalidad, mientras

el grupo convencional tiene una reducción de PaCO₂ con posibles implicaciones clínicas ya que el mismo se ubica en valores subnormales.

Tabla 10.

Variación de la ETCO₂ entre tiempo y grupos.

Grupos	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	41 ± 3†	39 ± 4†	39 ± 2†	39 ± 2†
Convencional	29 ± 4†	30 ± 5†	30 ± 4†	30 ± 6†

Valores expresados como media ± desviación estándar

Intragrupal: F = 2,144 (p = 0,266)

Intergrupal: F = 1,201 (p = 0,0405)

† mm Hg

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

El CO₂ espirado medido desde los 30 min., bajo ventilación mecánica no presenta diferencia estadística intragrupal pero si intergrupal (p = 0,0405); a los 120 min., el grupo protectivo presenta valores 39 ± 2 mm Hg y el convencional 30 ± 6 mm Hg.

Tabla 11**Variación del pH entre grupos y tiempo.**

Grupos	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	7,44 ± 0,03	7,36 ± 0,02	7,34 ± 0,03	7,33 ± 0,03	7,35 ± 0,02
Convencional	7,44 ± 0,03	7,44 ± 0,03	7,42 ± 0,06	7,42 ± 0,06	7,41 ± 0,08

Valores expresados como media ± desviación estándar

Intragrupal: F = 6,658 (p = 0,036)

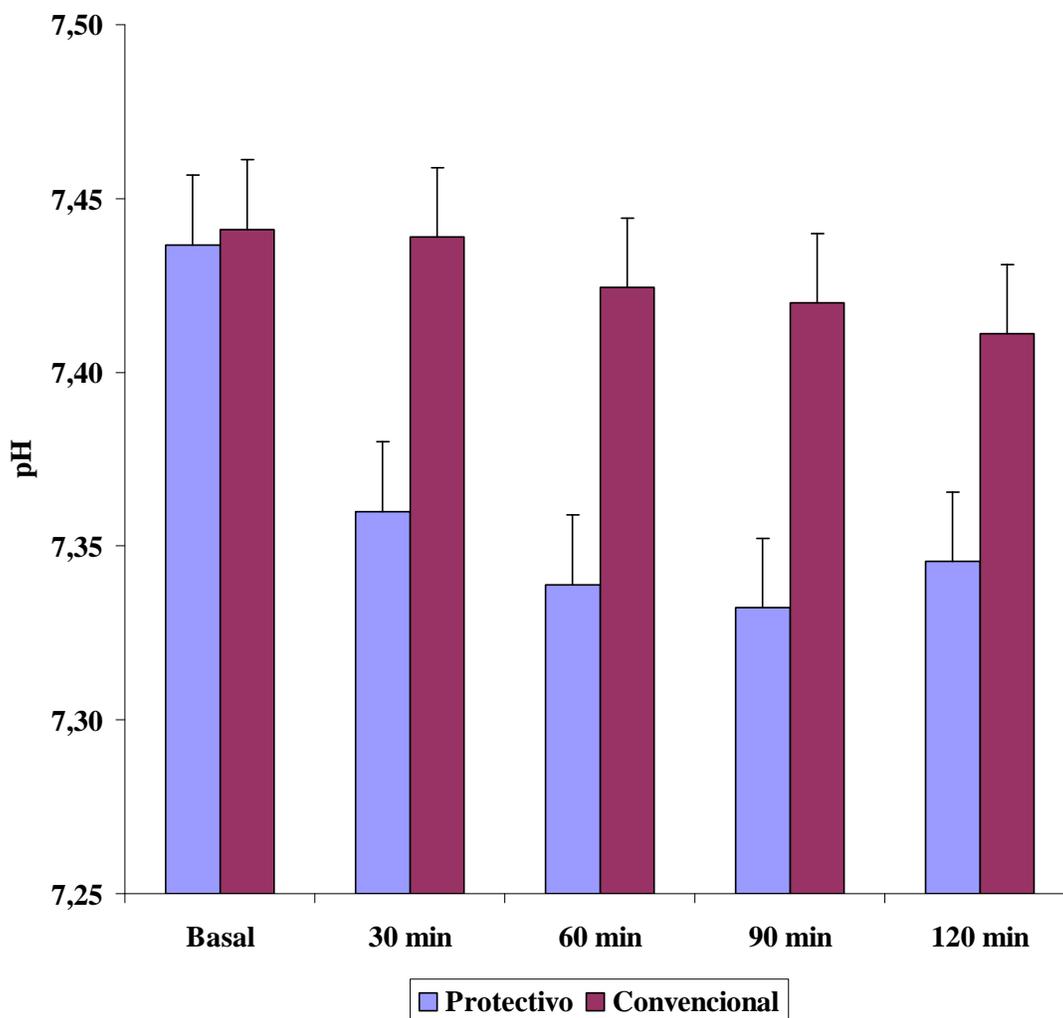
Intergrupal: F = 8,361 (p = 0,003)

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

Por otro lado, se puede apreciar una variación estadísticamente significativa con respecto al pH intragrupal (p = 0,036). Tanto el grupo protectivo y el convencional a los 120 min., presentan disminución del pH $7,35 \pm 0,02$ y $7,41 \pm 0,08$ respectivamente, comparado con el valor basal que para ambos fue de $7,44 \pm 0,03$; lo que al hacer la comparación entre los grupos (p = 0,003) resulta estadísticamente significativa. (Tabla 11)

Gráfico 6

Variación del pH entre grupos y tiempo.



Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

En el Gráfico 6, podemos apreciar la tendencia del pH a reducir su valor en el grupo protectivo durante los primeros 90 minutos, con un leve incremento compensatorio a los 120 minutos, mientras que en el grupo convencional este descenso es menos marcado pero sostenido hasta los 120 minutos.

Tabla 12

Variación del Volumen Corriente (VT) entre tiempo y grupos.

Grupos	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	358 ± 51¥	360 ± 51¥	360 ± 51¥	360 ± 51¥
Convencional	567 ± 87¥	567 ± 87¥	568 ± 89¥	569 ± 82¥

Valores expresados como media ± desviación estándar

Intergrupar: F = 26,126 (p = 0,001)

¥ mililitros

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009

Se obtiene una diferencia estadísticamente significativa en el volumen corriente aplicado tanto los pacientes ventilados en el grupo protectivo como en el grupo convencional.

(Tabla12)

La frecuencia respiratoria tiene variaciones que fueron estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. (Tabla13)

Tabla 13**Variación de la frecuencia respiratoria entre tiempo y grupos.**

Grupos	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	10,0 ± 0,0	10,9 ± 1,0	11,6 ± 1,7	11,8 ± 2,1
Convencional	10,0 ± 0,0	8,4 ± 0,9	8,2 ± 0,7	8,2 ± 0,7

Valores expresados como media ± desviación estándar
 Intragrupal: F = 2,225 (p = 0,398)
 Intergupal: F = 19,668 (p = 0,001)

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

Tabla 14**Variación del PEEP entre tiempo y grupos.**

Grupos	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	8 ± 0	8 ± 0	8 ± 0	8 ± 0
Convencional	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0

Valores expresados como media ± desviación estándar
 Intragrupal: F = 0,000 (p = 1,000)
 Intergupal: F = 96,666 (p = 0,001)

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

La aplicación de PEEP en el grupo protector genera una diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo convencional, donde este no es aplicado.

Con respecto a las mediciones de Bicarbonato, Frecuencia Cardíaca, Presión Arterial Sistólica y Diastólica, Presión Pico y Meseta de la vía aérea, no obtuvimos valores con diferencias estadísticamente significativas de los grupos en estudio. (Tablas 15-20 respectivamente)

Tabla 15

Variación del HCO₃ entre grupos y tiempos.

Grupos	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	23,9 ± 2,2†	23,6 ± 2,1†	23,7 ± 2,0†	22,7 ± 2,1†	23,4 ± 1,4†
Convencional	23,2 ± 2,9†	21,1 ± 2,2†	20,4 ± 2,3†	20,9 ± 2,0†	20,3 ± 1,8†

Valores expresados como media ± desviación estándar

Intragrupal: F = 3,112 (p = 0,099)

Intergrupal: F = 0,887 (p = 0,836)

† meq/litro

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

Tabla 16**Variación de la frecuencia cardiaca entre grupos y tiempos.**

Grupos	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	85 ± 22	70 ± 15	73 ± 19	70 ± 14	71 ± 15
Convencional	92 ± 16	71 ± 15	67 ± 14	66 ± 11	66 ± 12

Valores expresados como media ± desviación estándar

Intragrupal: F = 2,661 (p = 0,298)

Intergrupal: F = 3,445 (p = 0,445)

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

Tabla 17**Variación de la presión arterial sistólica entre grupos y tiempos.**

Grupos	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	133 ± 15‡	114 ± 13‡	110 ± 10‡	110 ± 15‡	117 ± 8‡
Convencional	143 ± 12‡	122 ± 13‡	112 ± 18‡	115 ± 14‡	110 ± 10‡

Valores expresados como media ± desviación estándar

Intragrupal: F = 1,358 (p = 0,585)

Intergrupal: F = 1,327 (p = 0,190)

‡ mm Hg

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

Tabla 18**Variación de la presión arterial diastólica entre grupos y tiempos.**

Grupos	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	80 ± 9‡	72 ± 12‡	72 ± 9‡	72 ± 13‡	79 ± 7‡
Convencional	81 ± 15‡	69 ± 9‡	69 ± 13‡	68 ± 12‡	66 ± 10‡

Valores expresados como media ± desviación estándar

Intragrupal: F = 2,668 (p = 0,398)

Intergrupal: F = 2,001 (p = 0,293)

‡ mm Hg

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

Tabla 19**Variación de la presión pico entre tiempo y grupos.**

Grupos	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	17 ± 5†	18 ± 5†	18 ± 5†	18 ± 5†
Convencional	17 ± 3†	18 ± 3†	19 ± 3†	19 ± 4†

Valores expresados como media ± desviación estándar

Intragrupal: F = 0,668 (p = 0,895)

Intergrupal: F = 2,222 (p = 0,705)

† cm H₂O

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

Tabla 20**Variación de la presión meseta entre tiempo y grupos.**

Grupos	30 min	60 min	90 min	120 min
Protectivo	14 ± 4†	14 ± 3†	15 ± 4†	15 ± 4†
Convencional	11 ± 5†	11 ± 6†	11 ± 6†	11 ± 6†

Valores expresados como media ± desviación estándar

Intragrupal: F = 1,330 (p = 0,500)

Intergrupar: F = 1,785 (p = 0,605)

† cm H₂O

Fuente: Datos propios de la investigación. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo 2008 – 2009.

DISCUSIÓN:

El concepto de VALI (ventilador associated lung injury), supone una importante entidad clínica en pacientes con ALI/SDRA, donde precisamente las guías actuales soportan fuertemente el uso de ventilación mecánica con bajo volumen corriente.^(4- 6) Recientes estudios^(9,10, 12, 19, 24), concluyen que el uso de bajo volumen corriente y PEEP, podría limitar la inflamación pulmonar en pacientes ventilados mecánicamente sin injuria pulmonar preexistente. En el presente estudio, no logramos demostrar que en corto tiempo (2 horas), la ventilación mecánica esté asociada con cambios inflamatorios en el compartimiento pulmonar sano, más aún; la ventilación con bajo volumen corriente y PEEP, no ejerció diferente efecto sobre los biomarcadores de injuria pulmonar medidos en este estudio (interleuquina 6 y elevación de polimorfonucleares) en comparación con la ventilación convencional, durante dos horas de ventilación mecánica, lo que concuerda con otros estudios cuyos resultados fueron similares.^(7, 30-32) Algunos autores atribuyen estos resultados a que se trata de un periodo muy corto para detectar ciertas diferencias en niveles de proteínas, debido a los procesos de modificación transcripcional.⁽³¹⁾ Pese a sólo haber cuantificado interleuquina 6 (IL-6) y polimorfonucleares, como respuesta inflamatoria, estamos al margen de poder corroborar la existencia de otros factores inflamatorios en estos pacientes. Sin embargo, es importante destacar en este punto, la creciente evidencia y estudios que han demostrado que la ventilación mecánica constituye en sí, un estímulo pro-inflamatorio en pulmones no injuriados, y que la estrategia protectora podría reducir dicho efecto, tal es el caso de Lee y col., quienes estudiaron 105 pacientes bajo cirugía general, comparando 6 vs 12 ml/Kg de peso actual demostrando reducir el tiempo de VM y la infección pulmonar en el grupo de bajo volumen⁽³³⁾; Michelet y col., en

52 pacientes sometidos a esofagectomía compararon 5 ml/Kg y 5 cm H₂O de PEEP con 9 ml/Kg y 0 de PEEP (ZEEP), hallaron reducción de interleuquinas (IL-1, IL-6 e IL-8), agua pulmonar e incremento de la PaO₂/FiO₂ en el grupo protectorio⁽⁸⁾; Zupanich y col., compararon 8 ml/Kg y 10 cm H₂O de PEEP con 12 ml/Kg y 3 cm H₂O de PEEP, encontrando incremento de IL-6, IL-8 en lavado bronquioalveolar (BALF) y plasma en aquellos ventilados con alto V_T⁽³⁴⁾; Schilling y col., en 32 pacientes de cirugía pulmonar compararon 5 y 10 ml/Kg de V_T, encontrando reducción del factor de necrosis tumoral alfa (FNT α), molécula de adhesión intercelular (aICAM) en BALF en el grupo de bajo V_T⁽³⁵⁾, Reis Miranda y col., en 62 pacientes sometidos a cirugía cardíaca compararon 4-6 y 6-8 ml/Kg de peso corporal predictivo (PCP) con 10 y 5 cm H₂O de PEEP respectivamente, evidenciaron reducción de IL-8 en el grupo de bajo V_T⁽³⁶⁾; Choi y col., en 40 pacientes de cirugía abdominal compararon 6 y 12 ml/Kg PCP con 10 y 0 cm H₂O de PEEP respectivamente, evidenciaron prevención en la coagulopatía pulmonar en el grupo protectorio⁽⁹⁾. Wolthius y col., en 40 pacientes de cirugía abdominal compararon 6 y 10 ml/Kg PCP con 10 y 0 cm H₂O de PEEP, respectivamente; encontrando reducción de IL-8, mieloperoxidasa y elastasa en BALF, del grupo protectorio.⁽¹¹⁾ Pinheiro y colaboradores compararon V_T de 10 – 12 ml/Kg de PCP y 5 – 7 ml/Kg con 5 cm H₂O de PEEP, hallaron incremento de IL-8 y FNT α , en BALF, en el grupo de alto V_T.⁽³⁷⁾ Por otro lado, es relevante destacar que la recolección, proceso y tratamiento de la muestra del lavado bronquioalveolar (BALF) bajo las normas estrictas de control y calidad (como lo indica la Sociedad Americana de Cirugía de Tórax), se convierte en la piedra angular de estos estudios, ya que resulta eficaz al momento de la titulación de biomarcadores pulmonares, considerándose gold estándar, lo que permite arrojar resultados exactos,^(10,32-37) la cual

debemos considerar una de las mayores limitantes en este estudio, en vista que la muestra tomada fue de lavado traqueobronquial a través de un circuito cerrado de aspiración.

En otro orden de ideas; también evidenciamos un incremento significativo del CO₂ en el grupo protectorio a los 120 minutos con respecto a su basal, aunque siempre se mantuvo dentro de la normocapnia; así como con respecto al grupo convencional, tanto gasométrico como capnométrico, con obvias repercusiones sobre el pH, que en los primeros 90 minutos tuvo tendencia a la acidosis con una discreta recuperación a los 120 minutos del estudio. Ensayos similares no han tenido hipercapnia como punto final; ⁽⁷⁻¹¹⁾ sin embargo, esta se considera una consecuencia ampliamente aceptada en pacientes con ALI/SDRA en quienes se ha aplicado la estrategia ventilatoria protectoria, la cual invariablemente reduce el VT y/o la presión transpulmonar, lo que generalmente permite una elevación del CO₂ arterial denominada Hipercapnia Permisiva, que tiene efectos beneficiosos pulmonares y sistémicos, tal como ha sido expuesto por Laffey , O'cronin y recientemente por Ijlan, ⁽²⁷⁻²⁹⁾ siendo este CO₂ excedente, además; el sustrato para la formación de bicarbonato, lo que podría justificar la tendencia a la corrección del pH observada a los 120 minutos en el grupo protectorio de este estudio. En contraposición a ello; en el grupo convencional no se evidenciaron cambios significativos en los valores de CO₂, sin embargo, a los 120 minutos se puede notar la reducción del CO₂ a valores subnormales (≤ 35 mm Hg), cuyas manifestaciones por lo regular tienen curso subclínico, y han sido ampliamente explicados por varios autores. ^(17, 27, 28)

La oxigenación como objetivo de este estudio, expresada en PaO₂, PaO₂/FIO₂ y SatO₂, representa un punto interesante al comparar ambas estrategias ventilatorias.

La PaO₂, presentó un aumento significativo en ambos grupos, cuando se compara de basal a 120 min, como era de esperarse; ya que los mismos fueron ventilados con FiO₂ mayor a la ambiental, en este caso 40%.^(39,40) Este aumento resultó mayor en el grupo protectivo (p = 0,04), lo cual nos hace inferir que la ventilación protectiva mejora y es superior a la ventilación convencional en cuanto al aumento de la PaO₂, incluso en pacientes con pulmones sanos y en tiempos tan cortos como 2 horas, lo que es concordante con otros estudios.^(8-10,13, 24,26)

Es de hacer notar; que este aumento tuvo un comportamiento sostenido y progresivo en el grupo protectivo, alcanzándose el cenit a los 120 min, en contraste al grupo convencional cuyo máximo aumento ocurre a los 30 min, para luego descender paulatinamente a los 60, 90 y 120 min, todo ello atribuible a la ventilación con alto volumen,⁽³⁹⁾ que cursa con un incremento inicial de la oxigenación, para luego presentar descensos poco significativos; que de continuar en el tiempo tal sobredistención alveolar (volutrauma),^(41,42) y atelectrauma por la falta de PEEP, provocan ALI aun en pulmones sanos.^(1,2, 8,9, 11, 13,41)

La PaO₂/FiO₂ no mostro cambios estadísticos significativos, sin embargo es evidente su discreto incremento en el grupo protectivo y disminución en el convencional a los 120 min, lo cual nos enfrenta como limitante al factor tiempo, puesto que ha sido demostrado el diagnóstico de ALI en otros estudios cuyos pacientes fueron ventilados con alto volumen corriente, en un período de tiempo superior al nuestro.^(8, 11, 13)

La SatO₂ aumentó en ambos grupos, siendo este aumento lineal en el grupo protectivo. En contraste, en el grupo convencional se observa el cenit a los 60 min, y luego desciende, no guardando ninguna correlación con su PaO₂ que precisamente inicia su nadir a los 60 min, de ello podemos interpretar lo poco específico de este parámetro para medir oxigenación, ya que depende de varios factores,⁽⁴⁰⁾ este hallazgo resulta particularmente

interesante, ya que la SatO_2 es la única medida continua de oxigenación que dispone el anesthesiólogo.

Otros parámetros medidos en este estudio no como parte de protocolo, sino como parámetros con influencia clínica y que guardan correlación con la estrategia ventilatoria como Bicarbonato, Frecuencia Cardíaca, Presión Arterial Sistólica y Diastólica, Presión Pico y Meseta de la vía aérea, no presentaron diferencias estadísticamente significativas en los grupos de estudio.

CONCLUSIONES

1. El conteo celular total de polimorfonucleares no difiere estadísticamente entre los grupos y la interleuquina 6 resultó no reactiva en el lavado bronqueoalveolar en ambos grupos.
2. A las dos horas de iniciada la ventilación mecánica no existe respuesta inflamatoria significativa en ningún grupo.
3. La ventilación mecánica protectora no es diferente a la ventilación convencional, sobre la aparición de respuesta inflamatoria pulmonar en pacientes con pulmones sanos sometidos a anestesia general inhalatoria a las 2 horas.
4. La presión arterial de oxígeno aumenta significativamente en ambos grupos; PaO_2/FIO_2 y saturación de oxígeno no presentan cambios significativos intergrupales ni intragrupal.
5. Ventilar de manera protectora incrementa la presión arterial de oxígeno de manera sostenida.
6. Los valores de presión arterial de CO_2 aumentaron de manera significativa en el grupo protector, manteniéndose dentro de la normalidad.
7. Durante ventilación protectora no existe hipercapnia a las 2 horas, mientras que en el grupo convencional se observa tendencia a la hipocapnia.

RECOMENDACIONES

1. En el futuro, deben realizarse más estudios controlados, sobre la aparición temprana de marcadores específicos de respuesta inflamatoria pulmonar, en pacientes sanos mecánicamente ventilados, con el fin de hallar; la estrategia intraoperatoria con el mínimo riesgo de producir lesión.
2. Vemos razonable, aplicar la estrategia ventilatoria protectora, basándonos en el conocimiento actual tanto de la ventilación mecánica como de la injuria pulmonar asociada a la misma.
3. Debe crearse una plataforma que aporte recursos e infraestructura, que facilite programas científicos, destinados al estudio de temas con alta complejidad técnica, especializados y menos explorados, con el fin de hacerlos más atractivos y asequibles al estudiante, como una forma de promover e incentivar la investigación en este campo.

REFERENCIAS

1. Regueira T, Bugedo G. Asociación y mecanismos de daño a distancia inducidos por ventilación mecánica. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2005; Vol 20(2): 73-82.
2. Gropper, M. *Mechanical Ventilatory Support: What Every Anesthesiology Should Know*. ASA 2007.
3. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R: Low mortality associated with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1990; 16: 372-7.
4. Amato M, Barbas C, Machado D y col. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338(6):347-54.
5. Ranieri V, Suter P y col. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282(1):54-61.
6. The Acute Respiratory Distress syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8
7. Wrigge H, Zinserling J y col. Effects of mechanical ventilation on release of cytokines into systemic circulation in patients with normal pulmonary function. *Anesthesiology* 2000;93:1413-7
8. Michelet P, D'Jo X y col. Protective Ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: A randomized controlled study. *Anesthesiology* 2006; 105:911-19
9. Choi G, Wolthuis E y col. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents alveolar coagulation in patients without lung injury. *Anesthesiology* 2006 ;105:689-95
10. Schultz, M. Haitsma, J. Slutsky, A. Gajic, O. What Tidal Volume Should Be Used in Patients without Acute Lung Injury? *Anesthesiology* 2007; Vol 106(6):1227-31
11. Wolthuis E, Choi G y col. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology* 2008; 108: 46-54.
12. Licker M. Perioperative protective ventilatory strategies without acute lung injuries. *Anesthesiology* 2008;108:2
13. Gajic o, Daia S y col. Ventilator associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care med* 2004; 32: 1817-24.
14. Carmichael L, Dorinsky P y col. Diagnosis and therapy of acute respiratory distress syndrome in adults: an international survey. *J Crit Care* 1996;11:9-18
15. Blum JM, Fetterman DM, Park, Morris M, Rosemberg AL. A description of intraoperative ventilator management and ventilation strategies in hypoxic patients. *Anaesth Analg* 2010; 110:1616-22.
16. Atkinson R. Acid-base and electrolyte balance. *Synopsis of anesthesia* 1987; 105:75-84.

17. Laffey J, Kavanagh B y col. Hipocapnia: Review Article. *N Engl J Med* 2002; 347:1.
18. Soni, N. William, P. Positive Pressure ventilation: what is the real cost? *Br J Anaesth* 2008.
19. Hans Gregory A., y col. Ventilatory management during routine general anaesthesia. Review Article. *Eur J Anaesthesiol* 26:1-8.
20. Dugann Michelle, Kavanagh, M.B. Pulmonary atelectasis. Review Article. *Anesthesiology* 2005; 102: 838-54:
21. Magnusson, L., Spahnn D., New concepts of atelectasis during general anaesthesia. *Br J of Anaesthesia* 2003; 91:61-72.
22. Johnson David MD. Lung recruitment during general anesthesia. *Can J Anesth* 2004; 51:7 649-653.
23. Muders, T. H, Wrigge. New insights into experimental evidence on atelectasis and causes of lung injuries. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 24 (2010) 171-182.
24. Kilpatrick, B. Slinger, P. Lung Protective strategies in anaesthesia. *Br J of Anaesth* 105 (S1): i108-i116 (2010).
25. Lionetti V, Rechia FA, Ranieri VM. Overview of ventilator-induced lung injuries mechanisms. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 82-6.
26. Determann, RM. Royakkers, A. Wolthius, E. Vlaar, A. Choi, G. Paulus, F, Hofstra, J. Graaf, M. Korevaar, J. Shultz, M. Ventilation with lower tidal volumes for patient with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury Ventilation with lower tidal volumes for patient with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Critical Care* 2010, 15:R1.
27. Laffey Jg et al. Permissive Hipercapnia Role in Lung Protective Strategies. *Intensive Care Med* 2004;30; 347-356.
28. Donall O' Croinin, Martina Ni Chonghaile, Brendan Higgins and John G Laffey. Bench – to – bedside: Permissive hypercapnia. *Critical Care* 2005; 9: 51-55.
29. Ijland, M. Heunks, L. G van der Hoeven, J. Bench – to – bedside review: Hypercapnic acidosis in lung injury from “permissive to therapeutic”. *Critical Care* 2010, 14:237.
30. Wrigge H, et al. The effects of different ventilator setting on pulmonary and systemic inflammatory responses during mayor surgery. *Anaesth Analg* 2004; 98: 775-781.
31. Christopher G. Hughes, MD, Lisa Weavind, MD, Arna Banerjee, MD, Nathaniel D. Mercaldo, MS, Jonathan S. Schildcrout, PhD, Ana Pratik P. Pandharipande. Intraoperative Risk Factors for Acvute Respiratory Distress Syndrome in Critical Ill Patient. *Anaesth Analg*. August 2010. Vol 111. N° 2.
32. Determann, Rogier M. Wolthius, Esther K. Choi, G. Bresser, P. Bernard, A. Lutter, R. and Shultz Marcus. Lung Epitelial Markers are not influenced by use of lower tidal volumes during elective surgery in patient without preexting lung injuries. *Am J Phisil Lung Cell Mol Phisiol* 2008; 294: L3\$\$-L350.
33. Lee PC, Helsmoortel CM, Cohn SM, Fink MP. Are low tidal volumes safe? *Chest* 1990; 97: 430-434.

34. Zupanich E, Paparella D, Turani F, et al. Mechanical ventilation affects inflammatory mediators in patients undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: a randomized clinical trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14:514-518.
35. Shilling T, Kozian A, Huth C, et al. The pulmonary immune effects of mechanical ventilation in patients undergoing thoracic surgery. *Anesth Analg* 2005; 101:957-965.
36. Reis Miranda D, Gommers D, Strujs A, et al. Ventilation according to the open lung concept attenuates pulmonary inflammatory response in cardiac surgery. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2005; 28:889-895.
37. Pinheiro de Oliveira, R. Pereira, M. Dos Anjos, M. Dellegrave, D. Friedman, G. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease. *Critical Care* 2010, 14:R39.
38. Beck-Schimmer, Beatrice. Schimmer, Ralph. Perioperative tidal volume and intraoperative open lung strategies in healthy lungs: Where are we going? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 24 (2010) 199 – 210.
39. Tusman, G. Melkun, f. Tempra, A. Disfunción respiratoria en el paciente quirúrgico. *MardePlata*. 2003
40. Basic science review: respiratory physiology and gas exchange. Ronald Pearl. *ASA* 2008
41. Bendixen HH, Hdley-White J, Laver MB. Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation: a concept of atelectasis. *N Engl J Med* 1963; 96: 156-66.
42. Dreyfus D, Soler P, Basset G; and Saumon G. High airway pressure pulmonary edema: respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1159-1164.

APENDICE

Registro de Datos de Paciente para Tesis de Ventilación Mecánica Protectiva (VP) vs Convencional (VC)

Edad	Género	Peso	Talla	Peso Predictivo	ASA	Grupo

Parámetros Ventilatorios	1 Hora		2 Hora		3 Hora		4 Hora	
VT								
Fr								
PEEP								
Presión Pico								
Presión Media								
FiO ₂								
EtCO ₂								

Parámetros Gasométricos	Hora 0	1 Hora		2 Hora		3 Hora		4 Hora	
pH									
pCO ₂									
pO ₂									
SatO ₂									
HCO ₃									
EB									
Hb									
Hcto									
Na									
K									
Cl									

Parámetros Hemodinámicos	Hora 0	1 Hora		2 Hora		3 Hora		4 Hora	
Frecuencia Cardíaca									
PANI									
Ritmo Cardíaco									
SatO ₂									

Consentimiento informado

Ley de Ejercicio de la Medicina. Art 34: “Los actos y procedimientos médicos realizados con fines diagnósticos o terapéuticos que produzcan el condicionamiento o la pérdida transitoria de las facultades mentales, requieren la autorización por escrito del paciente o de quien tenga su representación legal. Los procedimientos a que se contrae el presente artículo se emplearán exclusivamente para fines de la salud y del bienestar del paciente”. (Ultimo aparte del mismo artículo).

MODELO DE AUTORIZACIÓN
(para imprimir)

AUTORIZACIÓN

Por medio de la presente, autorizo a los Médicos Elizabeth Hernández y Nancy Moreno

, para la incorporación de mi persona a su proyecto de estudio titulado COMPARACION ENTRE VENTILACION MECANICA PROTECTIVA Y CONVENCIONAL INTRAOPERATORIA EN PACIENTES SIN INJURIA PULMONAR BAJO ANESTESIA GENERAL, cabe destacar que tengo en cuenta los riesgos que ello implica para mi persona y los asumo.

A los ____ días del mes de _____ del año ____

Paciente: _____ Firma: _____

Documento de Identificación: _____

En caso de ser menor de edad o estar incapacitado física o mentalmente

Representante Legal: _____ Firma: _____

Documento de Identificación: _____