

DISFUNCIÓN RESPIRATORIA EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO

Fisiopatogenia y tratamiento

Dres. Gerardo Tusman¹, Fernando Melkun¹, Alejandro Tempra², Carlos Quinzio³, Daniel Staltari³ y Elsieo Turchetto⁴.

La anestesia general se asocia a una reducción en la capacidad residual funcional (CRF), entre el 15 al 30% de su valor normal^{1,2,3}. El origen de esta pérdida de volumen de gas es multifactorial. Se han postulado diversos mecanismos: disfunción del diafragma, cambio de morfología del tórax, intubación traqueal, aumento o disminución del volumen sanguíneo torácico³⁻⁸. Debido a que el parénquima pulmonar es una estructura elástica, la disminución de un volumen de gas dado, CRF, provoca una reducción en la presión de distensión o presión transpulmonar (Ptp = presión alveolar - presión pleural). Esta disminución en la Ptp permite un colapso pulmonar tanto al nivel de la vía aérea^{9,10} (bronquiolo respiratorio) como al nivel alveolar^{11,12}.

La tomografía axial computada (TAC) ha permitido estudiar la base anatómica de la alteración pulmonar intraoperatoria. Utilizando esta tecnología, el grupo de Hedenstierna^{1,13} ha observado de que en aproximadamente el 90% de los pacientes sometidos a anestesia general desarrollaban atelectasias en las zonas pulmonares basales. Este colapso pulmonar aparecía inmediatamente después de la inducción anestésica y era independiente de la edad, sexo, tipo de decúbito, uso de relajantes musculares, tipo de anestésicos utilizados o de la ventilación controlada o espontánea. Estos autores encontraron una relación directa entre el porcentaje de atelectasias y el *shunt*², determinando que este último es el principal mecanismo de alteración en la oxigenación intraoperatoria.

Posteriormente, Reber y col.¹⁴ con imágenes de TAC helicoidal, describen una zona pulmonar hipoventilada entre las atelectasias basales y las zonas normalmente ventiladas. Estas zonas mal ventiladas representan el cierre o colapso de la vía aérea. Calcularon que entre un 16 a un 20% del volumen pulmonar total se encuentra colapsado. Interesantemente, estas zonas están ubicadas en la porción pulmonar que mejor preparada está para el intercambio gaseoso: la zona pulmonar III descrita por West. Esta zona pulmonar recibe la mayor parte de la perfusión pulmonar y del flujo inspiratorio durante el ciclo respiratorio en condiciones normales. Dicho colapso pulmonar predomina en esta zona por

el efecto de la gravedad aumentando en consecuencia la admisión venosa.

El uso de la técnica de gases inertes (MIGET) ha

GLOSARIO

- * CRF = Capacidad residual funcional
- * MIGET = técnica de gases inertes múltiples.
- * V/Q = relación ventilación / perfusión pulmonar.
- * V_{dalv} = espacio muerto alveolar.
- * FIO₂ = fracción inspirada de O₂.
- * V_c = volumen corriente.
- * ARM = asistencia respiratoria mecánica.
- * PaO₂ = presión parcial de O₂ arterial.
- * PEEP = presión positiva al final de la espiración.
- * CPAP = presión positiva continua en la vía aérea.
- * RMI = resonancia nuclear magnética.
- * TAC = tomografía axial computada.
- * Ptp = presión transpulmonar.
- * ERA = estrategia de reclutamiento alveolar.
- * SDR = síndrome de distress respiratorio del adulto.
- * Pip = presión inspiratoria pico.
- * HFO = ventilación oscilatoria de alta frecuencia.

permitido correlacionar las imágenes "anatómicas" de colapso por TAC con el trastorno en la relación V/Q^{15,16}. Durante la anestesia general existe una alteración en la relación V/Q ocasionado por un aumento en el *shunt* por atelectasias, aumento de zonas con bajo V/Q, hipoventiladas por el cierre de la vía aérea y aumento de zonas con V/Q elevado o espacio muerto alveolar VD alveolar).

Como consecuencia de ello, la función pulmonar en el quirófano se ve alterada, con una reducción en la oxigenación arterial con relación a la fracción de O₂ inspirada (FIO₂) administrada. Por ejemplo, pacientes sanos durante la anestesia general presentan una PaO₂ entre 200 a 350 mmHg con una FIO₂ del 100%, siendo sus valores normales entre 450 a 500 mmHg. Pacientes obesos y críticos (ej. sépticos o politraumatizados) tienen un mayor compromiso en el intercambio gaseoso pulmonar, con la posibilidad de desarrollar hipoxemia intraoperatoria. Si bien aumentando la FIO₂ se evita la hipoxemia en la mayoría de los pacientes en quirófano, de esta manera no se estaría tratando el problema de base: el colapso pulmonar.

Este trastorno se extiende al período postoperatorio. Con imágenes de TAC, el 50% de las atelectasias intraoperatorias persisten a las 24 horas de la cirugía¹⁷. Incluso el colapso alveolar puede persistir durante un período mayor a una semana en

1. Servicio de Anestesiología

2. Servicio de Diagnóstico por imágenes

3. Servicio de Cirugía

4. Servicio de Medicina de Cuidados Críticos

Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545-7600-Mar del Plata

colecistectomías a cielo abierto y en cirugías cardíaca con circulación extracorpórea¹⁸.

LESIÓN PULMONAR INDUCIDA POR EL RESPIRADOR

La lesión pulmonar causada por el respirador en pulmones injuriados es una entidad bien conocida. Inicialmente se atribuía esta lesión a las presiones elevadas en la vía aérea acuñando el concepto de *barotrauma*. Dreyfuss et al.¹⁹ demostró una ausencia de lesión pulmonar en aquellos animales en los cuales se alcanzaban presiones de 45 cmH₂O pero donde se limitaba el volumen corriente (Vc) con un corset torácico. Pero los animales en los que no se limitaba el Vc desarrollaron lesión de importancia. Es decir, el daño parenquimatoso dependió principalmente del aumento exagerado en el volumen de gas administrado en cada ciclo respiratorio, cambiando el concepto de barotrauma por el de *volutrauma*. Aún más importante que el Vc en la génesis de la lesión inducida por el respirador, es la "historia" de volumen de gas dentro del pulmón. Hay evidencias incluso de que un Vc pequeño puede lesionar el tejido pulmonar si existe una reducción previa de la CRF o colapso pulmonar²⁰. Por otro lado, un VC elevado puede no provocar lesión pulmonar si la CRF es normal y no se supera el límite elástico del acino pulmonar²¹.

La presión generada durante el ciclo respiratorio entre un alvéolo normal y su vecino colapsado es de aproximadamente 140 cmH₂O²². Esta fuerza tangencial o de "cizallamiento" provoca una disrupción de la membrana alvéolo-capilar.

Existe también una disfunción del surfactante pulmonar durante la ARM en un pulmón con una disminución de la CRF. La causa es una inactivación²³ asociada a una pérdida del mismo hacia la vía aérea²⁴.

La mayoría de los pacientes en quirófano presentan pulmones normales y toleran períodos prolongados de ARM sin complicaciones evidentes. Sin embargo, la lesión de la membrana alvéolo-capilar puede ser subclínica cobrando importancia en pacientes críticos o con patologías cardiopulmonar previa.

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS POSTOPERATORIA

La incidencia de complicaciones respiratorias postoperatorias varía entre un 4 a un 76%, dependiendo del tipo de cirugía, edad, obesidad, patología cardiorrespiratoria previa, FIO₂ administrada, y otros factores²⁵. Las complicaciones cardiovasculares y respiratorias son las causas principales de morbi-mortalidad postoperatoria. Los costos hospitalarios son un 30 % mayores en aquellos pacientes con complicaciones pulmonares en este período²⁶.

Es bien conocido que la presencia de atelectasias postoperatorias está asociada a fiebre y puede predisponer a neumonías intrahospitalarias.

Fenómenos de desaturación arterial nocturna están relacionados con el desarrollo de infarto agudo de miocardio en el postoperatorio²⁷. Estos períodos de desaturación pueden persistir hasta el quinto día del postoperatorio en cirugías mayores y puede ser tratados con eficacia administrando O₂ suplementario²⁸.

La disminución de la PaO₂ tisular al nivel de la herida quirúrgica se relaciona con un aumento en la incidencia de infección local²⁹. La hipoxia y la acidosis a nivel de la herida quirúrgica limita la actividad antimicrobiana de los neutrófilos³⁰. Actualmente se ha demostrado que el aumento de la PO₂ tisular con la administración de O₂ suplementario disminuye la incidencia de infección en la herida³¹.

Por otro lado, se ha descrito una relación directa entre la incidencia de delirio postoperatorio (una forma de disfunción del SNC) y la hipoxemia, observándose una mejoría con la oxigenoterapia^{32,33}.

Resumiendo, esta disfunción pulmonar perioperatoria podría prolongar la estadía hospitalaria con un aumento en los gastos, y posiblemente, la morbimortalidad en pacientes críticos.

TRATAMIENTO

Resulta obvio concluir que normalizando la CRF se pueden revertir estos efectos negativos de la anestesia general sobre la función pulmonar postoperatoria.

Uso de la presión positiva al final de la espiración (PEEP)

Históricamente la presión positiva al final de la espiración (PEEP) se utiliza como la única terapéutica posible para recuperar la CRF normal. Sin embargo, los reportes de la bibliografía sobre este tema son contradictorios. Hay evidencias de mejoría, de empeoramiento o de ausencia de efecto del uso de PEEP sobre la oxigenación arterial en pacientes anestesiados³⁴⁻³⁷.

La PEEP se genera con diversos dispositivos: trampa bajo agua, resistores umbrales o válvulas orificiales. La presión positiva resulta del atrapamiento pulmonar de un volumen de gas dado que es directamente proporcional al nivel de PEEP utilizado.

Este volumen de gas atrapado tendría que aumentar la CRF patológicamente disminuida. Sin embargo, estudios resonancia magnética por imágenes (RMI) demuestran una ausencia de reclutamiento de las atelectasias con el uso de PEEP³⁸. La PEEP *per se* no alcanza la presión de apertura alveolar, por lo tanto el volumen de gas «ganado» no se distribuye de manera homogénea. Este volumen ganado se dirige a zonas pulmonares bien ventiladas con la posibilidad de sobredistensión de las mismas sin solucionar las atelectasias³⁹. La explicación de este fenómeno está dada porque se necesitan 40 cmH₂O de presión pico en la vía aérea para lograr el reclutamiento total en un pulmón sano⁴⁰.

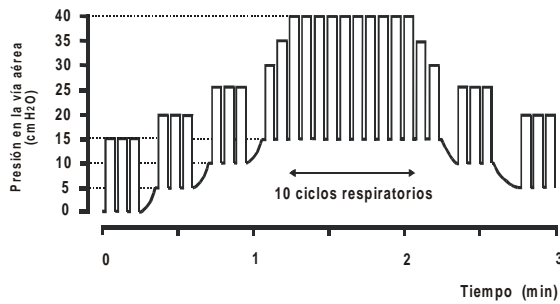


Figura 1. Esquema de la Estrategia de Reclutamiento Alveolar. Cada rectángulo representa un ciclo respiratorio. Primero se eleva el nivel de PEEP en tres escalones de 5, 10 y 15 cmH₂O observando detenidamente el estado hemodinámico del paciente. Posteriormente se eleva la Pip hasta llegar a 40 cmH₂O y se mantiene estos valores solamente durante 10 ciclos respiratorios. Luego se vuelve a los parámetros ventilatorio basales adicionando 5 cmH₂O de PEEP.

La presión de apertura bronquiolar es mucho menor⁴¹⁻⁴³, entre 5 a 15 cmH₂O dependiendo principalmente de la edad, decúbito, peso corporal, presencia patología pulmonar previa y el hábito de fumar. La PEEP puede generar presiones en la vía aérea superiores a esta presión de apertura bronquiolar mejorando las zonas de bajo V/Q o mal ventiladas. Esto explica cómo algunos estudios muestran un ligero efecto positivo de la PEEP sobre la oxigenación arterial.

El principal efecto de la PEEP es “estabilizar” el acino pulmonar, siempre y cuando supere la presión crítica de colapso del mismo.

Estrategia de Reclutamiento Alveolar (ERA)

El reclutamiento pulmonar se define como la apertura o recuperación de las zonas pulmonares colapsadas. Al igual que el colapso, el reclutamiento depende de un umbral de Ptp determinado o “presión de apertura”. Una vez que se supera este umbral de presión, se activa una secuencia de apertura que se extiende distalmente en la vía aérea. Suk y col.⁴⁴ describen este proceso como una “avalancha” que ocurre de manera cuántica y exponencial dentro de la vía aérea.

Diversos autores postulan que el punto de inflexión inferior en la rama inspiratoria de la curva volumen/presión (V/P) representa la presión de apertura bronquiolar o de la vía aérea⁴¹⁻⁴³.

Por otro lado, la presión de apertura alveolar es de aproximadamente 40 cmH₂O en un pulmón sano⁴⁰. En pulmones injuriados estos valores pueden superar los 55 cmH₂O⁴⁵.

Ante la ausencia de un efecto positivo de la PEEP sobre el reclutamiento alveolar, desarrollamos una estrategia ventilatoria para lograr el reclutamiento de las zonas pulmonares con colapso bronquiolar y alveolar llegando a la capacidad pulmonar total (CPT) del paciente⁴⁶.

Dicha estrategia se basa en una serie de premisas:

- La apertura pulmonar se logra alcanzando las presiones de apertura bronquiolar y alveolar⁴⁰.
- La PEEP sirve para «mantener abierto» el parénquima reclutado con la presión pico (Pip), ya que el colapso pulmonar es un fenómeno espiratorio⁴⁵.
- Protección del tejido pulmonar evitando la lesión inducida por el respirador. Hemos visto que el desarrollo de fuerzas de cizallamiento entre las zonas pulmonares colapsadas y las normales es el principal responsable de la lesión inducida por el respirador. Por ello, el aumento de la PEEP junto al aumento de Pip durante la estrategia ventilatoria permite limitar la presión diferencial y el volumen corriente a medida que ocurre el reclutamiento^{21,45}.

Así, se logran dos objetivos principales con la ERA: la normalización en la oxigenación arterial y la protección pulmonar durante la ventilación mecánica.

La figura 1 representa de manera esquemática la estrategia propuesta. La misma se realiza siguiendo una serie de pasos:

- 1) Realizar la maniobra en la modalidad controlada por presión o en su defecto, en la modalidad controlada por volumen pero limitada por presión. De esta forma se evita superar la presiones en la vía aérea por encima de 40 cmH₂O.
- 2) Aumentar el tiempo inspiratorio al 50%, sin pausa.
- 3) Frecuencia respiratoria entre 10 a 15 rpm.
- 4) Realizar esta estrategia en pacientes normovolémicos para amortiguar el efecto negativo del PEEP sobre el aparato cardiovascular. En caso de una disminución de la presión arterial o aumento de la frecuencia cardiaca mayor al 20% de los valores basales durante la ERA, se suspende la maniobra y se procede a infundir entre 5 a 8 ml/kg de solución fisiológica.
- 5) Comenzar aumentando el nivel de PEEP en escalones de 5, 10 y 15 cmH₂O observando detenidamente el estado hemodinámico del paciente.
- 6) Luego aumentar progresivamente la Pip hasta 40 cmH₂O.
- 7) Permitir 10 ciclos respiratorios con estas presiones. Luego reducir las presiones manteniendo un valor de PEEP de 5 cmH₂O con los parámetros ventilatorios iniciales.

Monitoreo durante la ERA:

- Chequear la posición del tubo endotraqueal y evitar las posibles pérdidas de gas.
- Asegurar el estado de normovolemia: PVC = o > 10 mmHg.
- Adecuada hipnosis y relajación muscular.
- Ppi y PEEP.
- Volumen corriente espirado.
- Oximetría de pulso (SpO₂).
- Capnografía (etCO₂).
- Presión arterial invasiva o no-invasiva.
- Gases arteriales antes y después de la ERA.

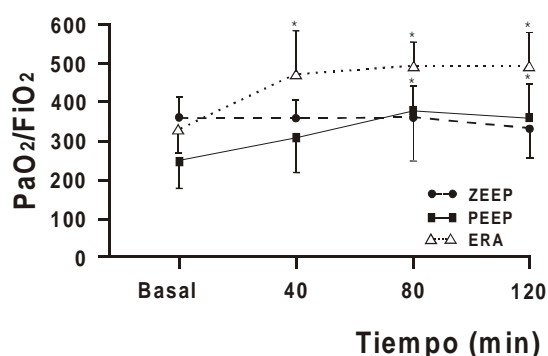


Figura 2. La PaO₂/FiO₂ basal fue comparable entre los grupos. En el grupo con reclutamiento pulmonar (ERA) y en el grupo PEEP existió un aumento de la oxigenación a los 40, 80 y 120 minutos en relación al valor basal (*p < 0.05). El grupo con reclutamiento la PaO₂/FiO₂ a los 40, 80 y 120 minutos fue superior al grupo ZEEP (p < 0.05) y al grupo PEEP (p < 0.001). No existieron diferencias en la oxigenación entre los grupos ZEEP y PEEP. Los valores se evaluaron con one way ANOVA.

Aunque el beneficio se observa en todo tipo de paciente, aquellos pacientes con una mayor predisposición al colapso pulmonar (obesos, cirugía de tórax, abdomen superior o laparoscópica, posición de Trendelenburg) y con un mayor compromiso en la oxigenación arterial (sépticos, politraumatizados, con síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA), post circulación extracorpórea, presentan una mayor repercusión con esta estrategia.

La presión de colapso pulmonar puede variar entre los pacientes. Por ejemplo, los pacientes obesos presentan presiones de colapso más elevadas por lo que necesitan niveles de PEEP mayor a 5 cmH₂O para evitar el re-colapso pulmonar luego de la ERA.

Las principales contraindicaciones de la estrategia son:

- Hipovolemia.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Broncoespasmo.
- Enfisema.
- Ausencia de tubo endotraqueal (ej. máscara laríngea).

La disminución del retorno venoso con el aumento de las presiones torácicas disminuyen el gasto cardíaco durante esta estrategia. Por ello, es primordial un estado de normovolemia en los pacientes candidatos a recibirla. Como esta estrategia es de corta duración, el gasto cardíaco se recupera rápidamente luego de la misma. Jellinek y col.⁴⁷ demostraron que pacientes con una PVC mayor a 10 mmHg (normovolémicos) presiones de 30 cmH₂O en la vía aérea no provocaba cambios hemodinámicos de importancia.

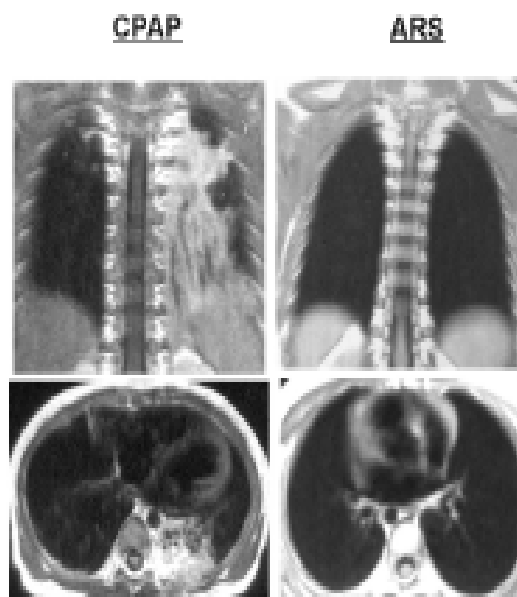


Figura 3. Imágenes de RMI en dos pacientes anestesiados representativos del grupo CPAP (5 cm de PEEP con reclutamiento pulmonar).

Imágenes superiores: corte coronal

Imágenes inferiores: corte axial

Obsérvese las atelectasias a predominio del pulmón izquierdo en el paciente del grupo CPAP. Ningún paciente del grupo que recibió la maniobra de reclutamiento pulmonar presentó imágenes de colapso alveolar.

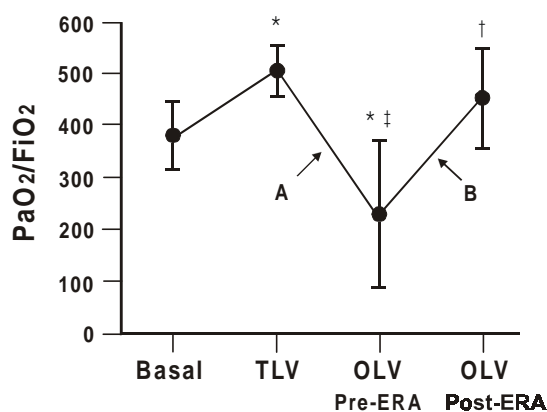


Figura 4: Oxigenación arterial (PaO₂/FiO₂) durante la cirugía torácica en 8 pacientes. Awake = valor basal pre-quirúrgico, TLV = ventilación con los dos pulmones, OLV-pre = ventilación con un pulmón sin reclutamiento pulmonar previo y OLV-post = ventilación con un pulmón con reclutamiento previo. A = momento del clampeo de la arteria lobar. B = momento del reclutamiento pulmonar.

El análisis estadístico se realizó con one way ANOVA con el test no-paramétrico de Kruskal-Wallis. Un valor de p < 0.05 fue considerado como significativo.

* TLV y OLV pre-ARS vs awake, p < 0.01.

† OLV pre-ARS vs OLV post-ARS, p < 0.05.

‡ TLV vs OLV pre-ARS, p < 0.001.

Evaluación clínica de la ERA

El concepto de mantener «abierto» o «reclutado» el pulmón no es nuevo. Numerosos estudios en animales avalan la efectividad de este concepto⁴⁸. La ventilación oscilatoria de alta frecuencia (HFO) aplicada a neonatos con enfermedad de la membrana hialina, demostró la utilidad del reclutamiento pulmonar. La sobrevida en estos pacientes ha sido aumentada utilizando este concepto ventilatorio. Por otro lado, en pacientes adultos con injuria pulmonar aguda, el reclutamiento pulmonar junto a las estrategias de ventilación mecánica «protectivas» están cobrando un rol de importancia en la medicina de cuidados críticos. Actualmente hay indicios de que la mortalidad en el SDRA puede ser disminuida un 20% aproximadamente.

En lo que respecta a su uso en pacientes quirúrgicos, nuestros trabajos han demostrado una normalización del intercambio gaseoso en el período intraoperatorio. En un estudio prospectivo y controlado⁴⁶, hemos separado a 30 pacientes en tres grupos:

- a) Control: pacientes ventilados sin PEEP (grupo control).
- b) PEEP: pacientes ventilados con 5 cmH₂O de PEEP.
- c) ERA: estos pacientes recibieron la ERA con 5 cmH₂O de PEEP luego de la misma.

Los resultados se observan en la figura 2. Existió una normalización en el índice de intercambio gaseoso PaO₂/FIO₂ en los pacientes que recibieron la ERA, y no existen diferencias entre el grupo control y con PEEP (sin la ERA).

Estos resultados fueron corroborados en otros estudios. En 26 pacientes pediátricos de menos de 6 años de edad, hemos evaluado esta estrategia con imágenes de RMI³⁸. Se separaron los pacientes de manera aleatoria en los mismos tres grupos citados con anterioridad. Todos los pacientes del grupo control y los del grupo con CPAP (PEEP) presentaron distintos grados de colapso alveolar. Sin embargo, los pacientes que recibieron la ERA mostraron una ausencia de atelectasias en las imágenes luego de más de 45 minutos de anestesia general (fig. 3).

Durante la cirugía de tórax, es mandatoria la ventilación de un solo pulmón (el no operado). Por ello, el desarrollo de hipoxemia intraoperatoria es un hecho muy frecuente. En pacientes sometidos a ventilación de un solo pulmón hemos obtenido valores de oxigenación arterial semejantes a los observados durante la ventilación bipulmonar luego de esta maniobra de reclutamiento⁴⁹ (fig. 4).

A pesar de que la disminución de la CRF y la alteración en el intercambio gaseoso durante la anestesia general puede ser multifactorial, la normalización de la oxigenación arterial con la ERA confirma la hipótesis de que el colapso pulmonar es el principal mecanismo responsable.

CONCLUSIONES

La Estrategia de Reclutamiento Alveolar ha demostrado ser efectiva en revertir los efectos deletéreos de la anestesia general sobre la función pulmonar. Esta maniobra se realiza de manera controlada y segura con cualquier tipo de respirador. No existieron complicaciones con su uso.

La repercusión de esta estrategia sobre el período postoperatorio aún no ha sido evaluada.

BIBLIOGRAFIA

1. Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H, Svensson L, Tokics L. Functional residual capacity, thoracoabdominal dimensions, and central blood volume during general anesthesia during muscle paralysis and mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1985; 62: 247-254.
2. Hedenstierna G, Tokics L, Strandberg A, Lundquist H, Brismar B. Correlation of gas exchange impairment to development of atelectasis during anaesthesia and muscle paralysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986; 30: 183-191.
3. Bergman NA. Reduction in resting end-expiratory position of the respiratory system with induction of anesthesia and neuromuscular paralysis. *Anesthesiology* 1982; 57: 14-17.
4. Spens HJ, Drummond GB, Wraith PK. Changes in chest wall compartment volumes on induction of anaesthesia with etanalone, propofol and thiopentone. *Br J Anaesth* 1996; 76: 369-373.
5. Morton CJI, Drummond GB. Changes in chest wall dimensions on induction of anaesthesia: a reappraisal. *Br J Anaesth* 1994; 73: 135-139.
6. Wagner DO, Wagner MA, Ritman EL. Human chest wall function while awake and during halotane anesthesia. I. Quiet breathing. *Anesthesiology* 1995; 82: 6-19.
7. Krayner S, Rehder K, Vettermann J, Didier EP, Ritman EL. Position and motion of the human diaphragm during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology* 1989; 70: 891-898.
8. Brickler LG, Dueck R, Prutow RJ. Effects of barbiturate anesthesia on functional residual capacity and ribcage/diaphragm contributions to ventilation. *Anesthesiology* 1987; 66: 147-152.
9. Hughes JMB, Rosenzweig DY and Kivitz PB. Site of airway closure in excised dog lungs: histologic demonstration. *J Appl Physiol* 1970; 29: 340-344.
10. Macklem PT, Proctor DF and Hogg JC. The stability of peripheral airways. *Respir Physiol* 1970; 8: 191-203.
11. Clements JA, Husted RF, Jhonson RP and Gribetz I. Pulmonary surface tension and alveolar stability. *J Appl Physiol* 1961; 16: 444-450.
12. Frazer DG, Weber KC, Franz GN. Evidence of sequential opening and closing of lung unit during inflation-deflation of excised rat lung. *Respir Physiol* 1985; 61: 277-288.
13. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svensson L and Tokics L. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation - A proposal of atelectasis. *Anesthesiology* 1985; 62: 422-428.
14. Reber A, Endberg G, Sporre B, Kvielle L, Rothen HU, Wegenius G, Nylund U, Hedenstierna G. Volumetric analysis of aeration in lungs during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996; 76: 760-766.
15. Rehder K, Knopp TH, Sessler AD, Didier EP. Ventilation-perfusion relationships in young-healthy awake and anesthetized-paralysed man. *J Appl Physiol* 1979; 47: 745-753.
16. Bindsvlev L, Hedenstierna G, Santesson J, Gotlieb I, Carvallos A. Ventilation-perfusion distribution during inhalation anaesthesia. Effect of spontaneous breathing, mechanical ventilation and positive end-expiratory pressure. *Acta Anesth Scand* 1981; 25: 360-371.
17. Strandberg A, Brismar B, Hedenstierna G, Lundqvist H, Tokics L. Atelectasis during anaesthesia and in the postoperative period. *Acta Anesth Scand* 1986; 30: 154-158.

18. Tenling A, Hachenberg T, Tyden H, Wegenius G and Hedenstierna G. Atelectasis and gas exchange after cardiac surgery. *Anesthesiology* 1998; 89: 371-378.
19. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, and 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: 1159-1164.
20. Muscedere JG, Mullen JBM, Gan K, Bryan C, and Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressure can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1327-1334.
21. Marini JJ. A lung-protective approach to ventilating ARDS. *Respiratory Care Clinic of North America*. 1998; 4: 633-663.
22. Mead JT, Takishima T and Leith D. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. *J Appl Physiol* 1970; 28: 596-608.
23. Nieman GC, Ritter-Hrncirik Z, Grossman L. High alveolar surface tension increases clearance of technetium 99m diethylenetriamine-pentaacetic acid. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 129-133.
24. Faridy EE. Effect of ventilation on movement of surfactant in airway. *Respir Physiol* 1976; 27: 323-334.
25. Lawrence VA et al. Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *Journal of General Int Med* 1995; 10: 671-678.
26. Dexter F, Tinker JH, et al. The cost of hypothetically eliminating adverse anesthetic outcomes from high-risk, but neither low nor moderate risk, surgical operations. *Anesth Analg* 1995; 81: 939-944.
27. Reeder MK, Muir AD, Föex P, et al. Postoperative myocardial ischaemia: temporal association with nocturnal hypoxemia. *Br J Anaesth* 1991; 67: 626-631.
28. Reeder MK, Goldman MD, Loh L, et al. Postoperative hypoxemia after mayor abdominal vascular surgery. *Br J Anaesth* 1992; 68: 23-26.
29. Knighton DR, Fiegel VD, Halverson T, Schneider S. Oxygen as antibiotic: the effect of inspired oxygen on bacterial clearance. *Archives of Surgery* 1990; 125: 97-100.
30. Allen DB, Maquire JJ, Mahdavian M, Wicke C, Marcocci L, Schewenstuh H, Chiang M, Le AX, Hopf HW, Hunt TK. Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Arch Surg* 1997; 132: 991-996.
31. Grief R, Akca O, Horn EP, Kurz A, Seisser DI. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 2000; 342: 161-167.
32. Moller JT, Svendsen I, Johannessen NW, Jensen PF, Gravstein JS, Cooper JB, Djernes M, Johansen SH. Perioperative monitoring with pulse oximetry and late postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 1993; 71: 340-347.
33. Aakerlund LP, Rosenberg J. Postoperative delirium: treatment with supplemental oxygen. *Br J Anaesth* 1994; 72: 286-290.
34. D'angelo E, Calderini E, Tavola M, Bono D, Milic-Emili J. Effect of positive end-expiratory pressure on respiratory mechanics in anesthetized paralysed human. *J Appl Physiol* 1992; 73: 1736-1742.
35. Fahy BG, Barnas GM, Flowers JL, Nagle SE, Agarwal M. Effect of positive end-expiratory pressure on respiratory mechanics and tidal volumes and frequency dependent. *Respir Physiol* 1997; 109: 53-64.
36. Pelosi p, Cereda M, Foti G, Giacomini M, Pesenti A. Alterations of lung and chest wall mechanics in patients with acute lung injury: effect of PEEP. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 531-537.
37. McCarthy GS, Hedenstierna G. Arterial oxygenation during artificial ventilation: the effect of airway pressure and its prevention by positive end-expiratory pressure. *Acta Anesth Scand* 1978; 22: 563-569.
38. Tusman G, Böhm SH, Tempra A, Melkun F, Garcia E, Pena EG, Mulder PGH, Lachmann B. Treatment of anesthesia-induced atelectasis by an "alveolar recruitment strategy": analysis of magnetic resonance images in children. (submitted to *Anesthesiology*).
39. Vieira SR, Puybasset L, Richecoeur J, Lu Q. A lung computed-tomography assesment of positive end-expiratory pressure-induced lung overdistension. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1571-1577.
40. Rothen HU, Sporre B, Wegenius G, Hedenstierna G. Reexpansion of atelectasis during general anaesthesia: a computed tomography study. *Br J Anaesth* 1993; 71:788-795.
41. Glaister DH, Schroster RC, Sudlow MF and Milic-Emili J. Bulk elastic properties of excised lungs and effect of the transpulmonary pressure gradient. *Respir Physiol* 1973; 17: 347-364.
42. Guerin C, LeMasson S, de Varax R, Milic-Emili J and Fournier G. Small airway closure and positive end-expiration pressure in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1949-1956.
43. Ranieri VM, Eissa NT, Corbeil C, Chassé M, Braidy J, Matar N and Milic-Emili J. Effect of positive end-expiratory pressure on alveolar recruitment and gas exchange in patients with the ARDS. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 544-551.
44. Suki B, Barabasi AL, Hantos Z, Petak F, Stanley HE. Avalanches and power-law behaviour in lung inflation. *Nature* 1994; 368: 615-618.
45. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992; 118: 319-321.
46. Tusman G, Böhm SH, Vazquez da Anda G, do Campo JL, Lachmann B. "Alveolar recruitment strategy" improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82: 8-13.
47. Jellinek H, Kraff P, Fitzgerald RD, Schwarz S, Pinsky MR. Right atrial pressure predicts hemodynamic response to apneic positive airway pressure. *Crit Care Med* 2000; 28: 672-678.
48. Bond DM, Froese AB. Volume recruitment maneuvers are less deleterious than persistent low lung volumes in the atelectasis-prone rabbit lung during high-frequency oscillation. *Crit Care Med* 1993; 21: 402-412.
49. Tusman G, Böhm S, Melkun F, Quinzio C and Turchetto E. "Alveolar Recruitment Strategy" is effective in opening collapsed lungs of patients undergoing lobectomies. (Submitted to *Anesthesiology*).