

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE VETERINARIA

Departamento de Medicina y Cirugía Animal



TESIS DOCTORAL

**Efectos pulmonares y hemodinámicos del reclutamiento
alveolar progresivo durante la anestesia en el perro**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Susana Canfrán Arrabé

Directoras

Ignacio Álvarez Gómez de Segura
Rafael Cediel Algovia
Javier García Fernández

Madrid, 2013



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE VETERINARIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA ANIMAL

**EFFECTOS PULMONARES Y HEMODINÁMICOS
DEL RECLUTAMIENTO ALVEOLAR PROGRESIVO
DURANTE LA ANESTESIA EN EL PERRO**

TESIS DOCTORAL

SUSANA CANFRÁN ARRABÉ

Madrid, 2013



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE VETERINARIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA ANIMAL

D. Ignacio Álvarez Gómez de Segura, con D.N.I 50804138J, Profesor Titular del Departamento de Medicina y Cirugía Animal, en la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid,

D. Rafael Cediél Algovia, con D.N.I 00412859D, Profesor Contratado Doctor del Departamento de Medicina y Cirugía Animal, en la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid, y

D. Javier García Fernández, con DNI 05403079B, Jefe de Servicio de Anestesiología y Cuidados Críticos, en el Hospital Universitario Puerta de Hierro de Madrid.

CERTIFICAN:

Que la Tesis Doctoral titulada “EFECTOS PULMONARES Y HEMODINÁMICOS DEL RECLUTAMIENTO ALVEOLAR PROGRESIVO DURANTE LA ANESTESIA EN EL PERRO”, ha sido realizada bajo su dirección y supervisión por D^a. Susana Canfrán Arrabé.

Revisado el presente trabajo, consideran que tiene la debida calidad para su presentación y defensa.

En Madrid, a 18 de Octubre de 2012,

Ignacio Álvarez

Rafael Cediél

Javier García

*A mi familia,
Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos,
por sus valores, pero por encima de todo, por su amor.*

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

En octubre de 2009 comenzaba un nuevo camino, como parte del Servicio de Anestesia Veterinaria de la UCM, y también como una de sus doctorandas. Parece mentira que esta etapa haya llegado a su fin, y con él el momento de agradecer el apoyo de todas las personas que lo han hecho posible.

A Ignacio Álvarez quiero agradecerle su constancia y su duro trabajo para sacar esta tesis adelante. Gracias por enseñarme a moverme en el mundo de los comités de ética, de los diseños de estudio, de los detalles infinitos que hay que cuidar, de la estadística, de la redacción de un artículo y de su defensa, en definitiva en el mundo de la investigación.

A Javier García, muchísimas gracias por transmitirme tu grandísima ilusión por el mundo de la ventilación mecánica y del reclutamiento pulmonar, de los que no sabía absolutamente nada hace tan solo tres años. Gracias por la oportunidad de asomarme a este mundo desde la perspectiva de un anesthesiólogo apasionado por su trabajo, y con la fuerza suficiente para hacer a los demás partícipes de esa pasión.

A Rafael Cediél, gracias por tu apoyo incondicional desde el primer día en que entré a formar parte del Servicio de Anestesia, sin el cual no creo que hubiera sido capaz de sobrevivir a los primeros meses. Gracias también por tu ayuda en las interminables tardes de quirófano experimental y de peleas con los programas de diseño gráfico, y, por qué no, gracias por introducirme al vicio de la fotografía.

No se me puede olvidar dedicar unas líneas al resto del Servicio de Anestesia: Miguel, Isabel Santiago, Yolanda, gracias por acogerme como parte del equipo y ayudarme en

todo lo que habéis podido, cada uno a su manera. Y como no, al equipo del otro lado del quirófano... gracias a esos cirujanos que han tenido paciencia cuando ha hecho falta en la parte clínica tanto relacionada con esta tesis, como con el trabajo diario.

Tampoco me olvido de agradecer al personal del quirófano experimental de la Paz, con Carla a la cabeza, su apoyo en la parte experimental que realizamos en su centro. Sin vosotros no habría podido ni siquiera empezar.

Me gustaría dedicar también unas líneas a varias personas que, aunque probablemente nunca las lean, se las merecen. Gracias a los equipos de Anestesia de los hospitales de Liverpool y Glasgow, con los que he tenido el placer de compartir algunos meses de trabajo. Me llevo no solo muchas experiencias a nivel profesional, sino también buenos amigos.

Violeta, Verónica, Delia... mis compañeras de camino y amigas, gracias por vuestro apoyo con el cual todo ha sido mucho más llevadero. Viole, de alguna manera y no sabemos muy bien cómo, empezamos esto juntas allá por los años en los que escribíamos sendas tesinas... ahora estamos escribiendo los agradecimientos de nuestras tesis, ¡nosotras podemos! Vero, qué de comidas en la cocinita hemos compartido juntas, de desahogos merecidos, a veces con cañita incluida. Y lo que nos queda... Delia, ¿qué hubiera hecho yo sin ti? Sin nuestros momentos de relax con unas galletas de chocolate en la mano. O sin todos los momentos de no relax, de viajes a cursos y congresos, de horas en la Paz, de viernes en quirófano, o sin esas cenas de anestesistas que tanto cuesta organizar.

Muchas gracias a Javier Benito, que incluso estando al otro lado del océano y sin apenas conocerme, conseguías darme ánimos para continuar.

Una mención también a Laura, secretaria del Departamento de Medicina y Cirugía Animal, gracias por tu ayuda con todos los temas administrativos.

Gracias a mis amigos, que habéis estado siempre ahí, desde el día en que nos conocimos. Ana, desde tiempos tan inmemoriales que no recuerdo la vida antes de conocerte. Miguel, Sonia, Álex, “el otro” Álex, Isabel, Sarah, Marta... que habéis sido el mejor apoyo en los momentos difíciles y la mejor compañía en los fáciles.

Filippo, gracias por darme la ilusión y las ganas para seguir adelante en este último año y por enseñarme a tener un poco de esa paciencia que nunca he tenido.

Finalmente, no tengo palabras suficientes para agradecer a mi familia todo su apoyo y comprensión en todo tipo de momentos, en estos últimos años y en todos los anteriores. Ricardo, también compañero de esfuerzos por terminar un doctorado, gracias por tu complicidad y por nuestras conversaciones, incluidas todas las que fueron vía e-mail y skype. Mary, gracias por ser mi confidente siempre que lo he necesitado. Mamá, muchas gracias por tus valores y por tu amor, que me han hecho ser quien soy.

ÍNDICE

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	7
2.1. FUNCIÓN PULMONAR DURANTE LA ANESTESIA. CONCEPTOS DE COLAPSO Y ATELECTASIA PULMONARES.....	7
2.1.1. Fisiología del colapso pulmonar	7
2.1.2. Zonas de colapso pulmonar y alteraciones de la relación ventilación – perfusión.....	7
2.1.3. Relación entre el gradiente de presión y el colapso pulmonar.....	9
2.2. MECANISMOS DE FORMACIÓN DE ATELECTASIAS.....	9
2.2.1. Absorción.....	9
2.2.2. Compresión.....	10
2.2.3. Alteraciones del surfactante pulmonar.....	11
2.3. FACTORES QUE AFECTAN A LA FORMACIÓN DE ATELECTASIAS	12
2.3.1. Composición del gas inspirado	12
2.3.2. Obesidad.....	13
2.3.3. Edad	14
2.3.4. Tipo de anestesia y cirugía	15
2.3.5. Volumen corriente.....	16
2.4. CONSECUENCIAS DE LAS ATELECTASIAS.....	17
2.4.1. Reducción de la distensibilidad pulmonar	17
2.4.2. Deterioro de la oxigenación	17
2.4.3. Aumento de las resistencias vasculares pulmonares.....	18
2.4.4. Aumento de la lesión pulmonar	19
2.4.5. Aumento del riesgo de infección postoperatoria	20
2.5. PREVENCIÓN DEL COLAPSO PULMONAR DURANTE LA ANESTESIA.....	21
2.5.1. Composición del gas inspirado	21
2.5.2. PEEP	24
2.5.3. Maniobras de reclutamiento alveolar o pulmonar	26
3. OBJETIVOS.....	41
3.1. Presiones máximas seguras en las maniobras de reclutamiento progresivas en modelo experimental (conejo).....	41
3.2. Repercusiones hemodinámicas de las maniobras de reclutamiento progresivas en el perro sano.....	41

3.3. Efectos de las maniobras de reclutamiento progresivas en el paciente clínico canino	42
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	45
4.1. PRESIONES MÁXIMAS SEGURAS EN LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO PROGRESIVAS EN MODELO EXPERIMENTAL (CONEJO)	45
4.1.1. Plan de trabajo	45
4.1.2. Animales	46
4.1.3. Instrumentación	47
4.1.4. Maniobra de reclutamiento	50
4.1.5. Recogida de datos	52
4.1.6. Análisis estadístico	54
4.2. REPERCUSIONES HEMODINÁMICAS DE LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO PROGRESIVAS EN EL PERRO SANOS	55
4.2.1. Plan de trabajo	55
4.2.2. Animales	55
4.2.3. Protocolo anestésico e instrumentación	56
4.2.4. Maniobra de reclutamiento	59
4.2.5. Recogida de datos	60
4.2.6. Análisis estadístico	61
4.3. EFECTOS DE LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO PROGRESIVAS EN EL PACIENTE CLÍNICO CANINO.....	62
4.3.1. Plan de trabajo	62
4.3.2. Animales	62
4.3.3. Protocolo anestésico e instrumentación	64
4.3.4. Maniobra de reclutamiento	66
4.3.5. Recogida de datos	68
4.3.6. Análisis estadístico	69
5. RESULTADOS.....	73
5.1. PRESIONES MÁXIMAS SEGURAS EN LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO PROGRESIVAS EN MODELO EXPERIMENTAL (CONEJO)	73
5.1.1. Animales	73
5.1.2. Presiones	74
5.1.3. Diferencial de presión en el momento de barotrauma	76
5.1.4. Margen de seguridad	77

5.2. REPERCUSIONES HEMODINÁMICAS DE LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO PROGRESIVAS EN EL PERRO SANO	77
5.2.1. Animales	77
5.2.2. Gasometría	77
5.2.3. Mecánica pulmonar	78
5.2.4. Hemodinamia	79
5.3. EFECTOS DE LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO PROGRESIVAS EN EL PACIENTE CLÍNICO CANINO	83
5.3.1. Animales	83
5.3.2. Mecánica pulmonar	84
5.3.3. Mecánica pulmonar durante el reclutamiento	85
5.3.4. Oxigenación arterial	86
5.3.5. Repercusión hemodinámica	87
6. DISCUSIÓN	91
7. CONCLUSIONES	111
8. CONCLUSIONS	115
9. REFERENCIAS	119
10. RESUMEN	135
11. SUMMARY	141
12. COMUNICACIONES A CONGRESOS	147
13. PUBLICACIONES	155

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

La anestesia general produce la aparición de colapso pulmonar en las regiones dependientes del pulmón en casi todos los pacientes, dando lugar a alteraciones en la relación ventilación / perfusión (Bendixen et al., 1963; Brismar et al., 1985; Lundquist et al., 1995). Este colapso se produce de forma rápida durante la inducción anestésica, y persiste durante horas o incluso días tras la anestesia general (Lindberg et al., 1992).

Los alveolos colapsados pueden abrirse mediante las maniobras de reclutamiento alveolar o pulmonar, que se definen como aquél procedimiento que pretende abrir las zonas pulmonares colapsadas, mediante el aumento de la presión inspiratoria máxima, y mantenerlas abiertas después mediante la aplicación de presión positiva al final de la espiración (del inglés positive end-expiratory pressure, PEEP) (Lachmann, 1992). Las maniobras de reclutamiento mejoran la mecánica pulmonar abriendo las áreas de colapso pulmonar y mejoran con ello el intercambio gaseoso (Tusman y Böhm, 2010).

La realización de maniobras de reclutamiento puede dar lugar a efectos no deseados, principalmente hemodinámicos y/o de daño mecánico macroscópico o microscópico pulmonar. El uso de la ventilación mecánica mediante presión positiva intermitente afecta al sistema cardiovascular y al estado hemodinámico del paciente, debido al aumento de presión intratorácica (Berglund et al., 1994; Pinsky, 1997). Otro efecto no deseado de las maniobras de reclutamiento es la posibilidad de producir estrés mecánico en el pulmón, dando lugar a una respuesta proinflamatoria, de forma que se favorece la aparición de lesión pulmonar macroscópica (Johnson, 2004), o histológica (Dueck, 2006; Rzezinski et al., 2009; Steimback et al., 2009).

Aunque existen numerosos estudios experimentales realizados en modelos animales, éstos se enfocan principalmente en valorar diferentes aspectos de las maniobras de reclutamiento en pulmones con lesión pulmonar aguda o con síndrome de distrés respiratorio agudo, para su posterior extrapolación a medicina humana. Existen muy pocos estudios que valoren la seguridad y eficacia de las maniobras de reclutamiento pulmonar en medicina veterinaria, desde sus tres principales vertientes: su margen de seguridad frente a la posible provocación directa de barotrauma, sus efectos hemodinámicos y sus posibles efectos beneficiosos clínicos en pacientes veterinarios.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. FUNCIÓN PULMONAR DURANTE LA ANESTESIA. CONCEPTOS DE COLAPSO Y ATELECTASIA PULMONARES

2.1.1. Fisiología del colapso pulmonar

El tejido pulmonar presenta una inestabilidad natural, derivada de la tensión superficial que se produce al encontrarse dos medios físicos diferentes, sangre y gas alveolar, en la membrana alveolo capilar. Son principalmente tres los fenómenos físicos que mantienen estable el parénquima pulmonar, evitando el colapso. El primero de ellos es el surfactante pulmonar, que disminuye la tensión superficial en el alveolo, principalmente al final de la espiración. El segundo es el soporte mecánico ejercido por las fibras elásticas que forman el intersticio pulmonar (Mead et al., 1970). El tercer factor es la presión transpulmonar o gradiente de presión a través del pulmón, que es igual a la presión alveolar menos la presión pleural. Diferentes patologías pulmonares, la anestesia general y la ventilación mecánica pueden ejercer efectos negativos sobre todos estos factores, aumentando la predisposición de los pulmones al colapso (McClenahan y Urtnowski, 1967; Brismar et al., 1985; Wollmer et al., 1990).

2.1.2. Zonas de colapso pulmonar y alteraciones de la relación ventilación – perfusión

Hay tres zonas dentro de la unidad estructural pulmonar o acino donde se puede producir el colapso, dando lugar a las alteraciones en la relación ventilación / perfusión que pueden observarse durante la anestesia:

- Colapso de los alveolos, que se considera como la falta de ventilación en el acino pulmonar, y se conoce también con el nombre de atelectasia. Va a dar

lugar al desarrollo de *shunt* o disminución de la relación ventilación / perfusión (Brismar et al., 1985; Lundquist et al., 1995).

- Colapso de los bronquiolos (disminución de la luz bronquiolar), que produce la aparición de zonas del pulmón en las cuales la ventilación está disminuida en relación a su perfusión. Estas zonas se transforman fácilmente en zonas totalmente colapsadas por mecanismos de reabsorción incrementando el nivel de *shunt* (Hughes et al., 1970; Juno et al., 1978; Gunnarsson et al., 1991; Rothen et al., 1998). Un método fisiológico para reducir el nivel de shunt es la vasoconstricción pulmonar hipóxica. Este fenómeno es una respuesta vasomotora adaptativa a la hipoxia alveolar, que redistribuye el flujo sanguíneo a zonas bien ventiladas del pulmón mediante un proceso de vasoconstricción activa en las zonas mal ventiladas (Von Euler y Liljestrand, 1946). De esta forma, se optimiza la relación ventilación / perfusión, reduciéndose el shunt (Thomas y Garret, 1982) y optimizando la entrega sistémica de oxígeno en condiciones pulmonares como las atelectasias y la neumonía (Brimioulle et al., 1996).
- Colapso de los capilares (reducción del lecho vascular pulmonar), que incrementa el espacio muerto alveolar, es decir, aumentan las zonas con una relación ventilación / perfusión aumentada debido a la existencia de alveolos ventilados pero no perfundidos. Este tipo de colapso puede apreciarse más en las zonas pulmonares gravitacionalmente dependientes, donde los capilares tienen más tendencia a colapsar debido a la mayor presión transpulmonar (West et al., 1964).

2.1.3. Relación entre el gradiente de presión y el colapso pulmonar

Como se ha ido introduciendo anteriormente, el colapso pulmonar es un fenómeno dependiente de la presión transpulmonar. Cada acino tiene un volumen crítico de cierre o de colapso, que se puede definir como el volumen mínimo requerido en el interior del alveolo por debajo del cual éste empezará a colapsarse. Recordemos que la presión transpulmonar es la diferencia entre la presión alveolar y la presión pleural. Mientras que la presión alveolar suele tener una distribución homogénea en las diferentes unidades pulmonares, la presión pleural aumenta a lo largo del vector gravitacional debido al propio peso del pulmón. Por ello, el menor valor de presión transpulmonar en las zonas dependientes del pulmón facilita el colapso en estas áreas. Esto significa que, en los pacientes en decúbito dorsal, la presión transpulmonar será menor según avanzamos hacia las zonas más dorsales del pulmón, que en este caso estarán situadas más abajo. La presión transpulmonar más baja se alcanza al final de la espiración, por lo que el colapso pulmonar es un fenómeno espiratorio (Tusman y Bohm, 2010).

2.2. MECANISMOS DE FORMACIÓN DE ATELECTASIAS

Existen al menos tres mecanismos responsables de la formación de atelectasias durante la anestesia, que iremos desarrollando a continuación. Habitualmente, las atelectasias se desarrollan a consecuencia de la interacción de todos estos mecanismos.

2.2.1. Absorción

Las atelectasias por absorción se desarrollan cuando se produce una oclusión completa de las vías aéreas menores, de forma que se produce un atrapamiento de gas en una unidad alveolar. Al principio la presión dentro de esta unidad alveolar es similar a

la presión atmosférica. Gradualmente, si la sangre venosa mixta perfunde estos alveolos no ventilados, el gas que se encuentra atrapado dentro de ellos se desplaza según el gradiente de difusión existente desde el saco alveolar a la sangre. Este desplazamiento produce finalmente el colapso de la unidad alveolar (Joyce et al., 1993). Cuanto mayor sea la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) del saco alveolar, mayor será el gradiente entre el alveolo y la sangre venosa mixta, y por tanto más rápido se producirá la situación de colapso (Burger y Macklem, 1968; Rothen et al., 1996).

2.2.2. Compresión

La compresión del tejido pulmonar, de forma que el aire o gas es expulsado hacia fuera dando lugar a la formación de atelectasias, es el principal mecanismo de formación de las mismas en ciertas patologías pulmonares, como la lesión pulmonar aguda o el síndrome de distrés respiratorio agudo. El edema que se produce en estas patologías es el responsable del aumento en el peso del pulmón, que causa la compresión, sobre todo, en las zonas dependientes del pulmón, en las cuales se encontrará un mayor grado de atelectasias. Por tanto, el incremento de peso o presión es el causante de la atelectasia por compresión (Szakmany et al., 2004; Gattinoni et al., 2006).

La compresión es también el mecanismo más importante de formación de atelectasias durante la anestesia, principalmente en algunas situaciones (obesidad, cirugía abdominal laparoscópica, cirugía torácica o en toda cirugía en la que la manipulación quirúrgica cambie las presiones abdominales). En el caso de pacientes sin patología pulmonar, el incremento de peso o presión que determinaría el mecanismo compresivo de formación de atelectasias lo daría el aumento relativo de peso de la pared torácica y / o el abdomen. Rothen et al. (1993) fueron los primeros en correlacionar

propiamente el índice de masa corporal con el desarrollo de atelectasias, aunque anteriormente ya se había sugerido la relación entre la constitución corporal y la formación de atelectasias, siendo éstas más extensas en los pacientes con sobrepeso (Strandberg et al., 1987). Se han desarrollado también diversos estudios en relación al empeoramiento de la función pulmonar en pacientes obesos y sus posibilidades terapéuticas, siendo esta problemática debida, entre otras causas, al mayor desarrollo de atelectasias que se produce en ellos con respecto a pacientes de peso normal (Reinius et al., 2009).

2.2.3. Alteraciones del surfactante pulmonar

El surfactante que recubre la superficie alveolar es producido por los neumocitos tipo II y está compuesto por fosfolípidos, lípidos neutros y apoproteínas. Actúa reduciendo la tensión superficial del alveolo, de forma que lo estabiliza y evita su colapso. Esta función estabilizadora puede verse afectada bajo anestesia general. Trabajos realizados in vitro han demostrado que la disminución del volumen pulmonar durante la anestesia se relaciona con la concentración empleada de anestésicos inhalatorios (Woo et al., 1969; Wollmer et al., 1990; Molliex et al., 1994; Tobin et al., 2000). La ventilación mecánica también reduce la concentración de surfactante en la pared alveolar (Otis et al., 1993).

Los tres mecanismos descritos (absorción, compresión y alteración del surfactante) pueden contribuir conjuntamente al desarrollo de atelectasias. Sin embargo, dado que la reserva de surfactante es de aproximadamente 14 horas, su papel en la formación de atelectasias podría no ser relevante en pacientes con pulmón sano, siendo más importante en la perpetuación de atelectasias preformadas o en el caso de pacientes con patología pulmonar, principalmente en el distrés respiratorio en el recién nacido. El

déficit de surfactante es la causa principal de la enfermedad de la membrana hialina, que constituye la causa más importante de distrés respiratorio en el caso de neonatos prematuros (Ersch et al., 2007).

Por todo ello, la absorción del gas atrapado y la compresión se consideran los dos mecanismos fundamentales de producción de atelectasias durante el periodo perioperatorio (Warner, 2000; Magnusson y Spahn, 2003; Duggan y Kavanagh, 2005; Hedenstierna y Edmark, 2010).

2.3. FACTORES QUE AFECTAN A LA FORMACIÓN DE ATELECTASIAS

2.3.1. Composición del gas inspirado

La composición del gas inspirado juega un papel importante en el desarrollo de atelectasias. El tiempo que tardan los alveolos en colapsar es diferente según la concentración de oxígeno en el gas inspirado (Hedenstierna y Edmark, 2010). Experimentalmente se calculó que este tiempo es mucho menor, no más de 6 minutos, cuando se respira una concentración de oxígeno del 100%, comparado con 30 minutos o más cuando se respira aire ambiental (Dantzker et al., 1974). Más adelante se ha seguido relacionando el empleo de concentraciones elevadas de oxígeno con una mayor formación de atelectasias (Rothen et al., 1995a). La preoxigenación con un 100% de oxígeno antes de proceder a la inducción anestésica, que se realiza para asegurar la existencia de unas reservas de oxígeno adecuadas para prevenir la hipoxemia en caso de dificultades en la intubación y/o ventilación, da lugar a la aparición de atelectasias inmediatamente tras la inducción en comparación a no usar dicha preoxigenación (Reber et al., 1996).

2.3.2. Obesidad

A finales de los 80 se encontró por primera vez una correlación entre la obesidad y el área pulmonar afectada por atelectasias tras la inducción anestésica (Strandberg et al., 1987). Más recientemente, se ha observado que los pacientes obesos tienen más atelectasias que los pacientes con un índice de masa corporal normal, y que éstas persisten al menos 24 horas tras la intervención quirúrgica en los primeros mientras que desaparecen en los segundos (Eichenberger et al., 2002). En el paciente obeso, la capacidad residual funcional es menor que en pacientes normales, el gradiente alveolo-arterial de oxígeno está aumentado, y la presión intra-abdominal es mayor (Pelosi et al., 1996; Pelosi et al., 1997; Pelosi et al., 1998). Las diferencias en el sistema respiratorio y la mayor tendencia a la hipoxia en los pacientes obesos se explican principalmente por la reducción del volumen pulmonar, consecuencia del aumento de presión intra-abdominal (Pelosi et al., 1997).

Se han desarrollado diversos estudios relativos a la prevención del desarrollo de atelectasias concretamente en pacientes obesos. Estos estudios proponen, entre otros métodos, la aplicación de PEEP durante la inducción anestésica (Pelosi et al., 1999; Coussa et al., 2004; Gander et al., 2005), así como el empleo de maniobras de reclutamiento pulmonar seguidas de la aplicación de PEEP en el periodo intraoperatorio (Tusman et al., 2002; Whalen et al., 2006; Chalhoub et al., 2007; Reinius et al., 2009; Talab et al., 2009). También se ha descrito una mejora en la oxigenación de los pacientes obesos sometidos a anestesia general al utilizar durante la intervención la posición de anti-Trendelenburg (Perilli et al., 2000). Algunos trabajos recientes proponen el uso de ventilación no invasiva tras la extubación del paciente obeso, con el fin de mejorar la oxigenación durante el periodo postoperatorio (Zoremba et al., 2011).

A pesar de que no existen estudios sobre el papel de la obesidad en el desarrollo de atelectasias en pacientes clínicos veterinarios, probablemente éstos presenten un aumento en la formación de atelectasias ligado a la obesidad, de forma similar a lo que ocurre en la especie humana.

2.3.3. Edad

En medicina humana, encontramos que las atelectasias se desarrollan en pacientes de todas las edades, tanto en recién nacidos como en ancianos (Damgaard-Pedersen y Qvist, 1980; Gunnarsson et al., 1991; Sargent et al., 1999). No parece haber diferencia en cuanto a la cantidad de atelectasias encontradas entre pacientes adultos, con independencia de la edad (Gunnarsson et al., 1991). Sin embargo, a diferencia del paciente adulto, en los pacientes pediátricos las atelectasias aparecen de forma más rápida tras la inducción anestésica (Lam et al., 1998; Serafini et al., 1999), incluso si se evita la preoxigenación y se trabaja con valores de FiO_2 del 40% durante el periodo intraoperatorio (Serafini et al., 1999).

Varios factores explican esta mayor tendencia a la formación de atelectasias en el neonato. La principal característica implicada es la baja capacidad residual funcional, que se debe a las fuerzas elásticas pulmonares que tienden a colapsar el pulmón durante la espiración, que no se ven frenadas por la caja torácica en el paciente pediátrico, debido a la naturaleza cartilaginosa de la misma, que no impide el colapso de manera tan eficaz como la caja torácica ósea del adulto. Otro factor que agrava esta situación es que el neonato siempre tiene que estar en decúbito de forma fisiológica, lo que hace que de forma constante el contenido abdominal comprima el diafragma y se reduzca aún más su capacidad residual funcional. De esta manera, la capacidad residual funcional del neonato

está muy cercana al volumen crítico de cierre alveolar, es decir, el mínimo volumen que los alveolos necesitan para no colapsarse, con lo cual ante una situación de apnea, como puede darse en la inducción anestésica o al administrar fármacos depresores respiratorios, el pulmón del neonato se va a colapsar en mayor medida y más rápido que el del adulto (Gerhardt y Bancalari, 1980; Beardsmore et al., 1989).

2.3.4. Tipo de anestesia y cirugía

Las atelectasias pulmonares se producen tras la inducción anestésica, y no en el paciente despierto o sedado, con el uso tanto de anestésicos intravenosos como inhalatorios (Hedenstierna, 1990). En general, las dosis altas de cualquier anestésico disminuyen la funcionalidad de los músculos respiratorios (Tokics et al., 1987), aunque incluso a dosis bajas pueden producir depresión respiratoria y alterar la regulación de los músculos respiratorios (Rama-Maceiras, 2010).

Las atelectasias se desarrollan principalmente durante los primeros minutos de la anestesia, independientemente del tipo de cirugía (Hedenstierna y Edmark, 2005). Sin embargo, ciertos procedimientos quirúrgicos favorecen el desarrollo de atelectasias.

La cirugía abdominal, por ejemplo, facilita la aparición de atelectasias por causas como la estimulación quirúrgica de algunos nervios somáticos y viscerales que pueden llevar a la inhibición del nervio frénico u otros nervios que inervan músculos respiratorios, y como la rotura de la capa muscular abdominal, lo cual dificulta la eficacia de los movimientos respiratorios (Warner, 2000; Moraca et al., 2003).

La cirugía abdominal laparoscópica, al insuflar CO₂, aumenta la presión intra-abdominal y aumenta el desarrollo de atelectasias (Andersson et al., 2005; Strang et al., 2009). Estos efectos de la laparoscopia sobre la función pulmonar deberán tenerse en

cuenta en cirugía veterinaria de pequeños animales, donde cada vez es más frecuente el uso de esta técnica en diferentes procedimientos quirúrgicos (Freeman, 2009; Mayhew, 2009; Matyjasik et al., 2011; Manassero et al., 2012; Petre et al., 2012).

La cirugía torácica también predispone al desarrollo de atelectasias, ya que en ella se produce la compresión del pulmón dependiente, así como una mayor formación de secreciones y una mayor reactividad de la vía aérea (Hedenstierna y Tenling, 2005; Cinnella et al., 2008). También tienen un papel en el desarrollo de atelectasias factores como la distensión de la pleura, los drenajes mediastínicos, la distensión gástrica y el daño transitorio o permanente del nervio frénico (Vargas et al., 1993; Dyhr et al., 2004; Celebi et al., 2007).

2.3.5. Volumen corriente

En pacientes con patologías pulmonares, como la lesión pulmonar aguda o el síndrome de distrés respiratorio agudo, se recomienda la utilización de volúmenes corrientes bajos, de 6 mL por kg de peso, para prevenir o minimizar el daño pulmonar, asociándose con una mayor supervivencia de estos pacientes (Slutsky, 1993; The Acute Respiratory Syndrome Network, 2000). Sin embargo, en ausencia de daño pulmonar, no se recomienda utilizar este modo ventilatorio si no se asocia con estrategias de reclutamiento pulmonar y PEEP, ya que aumenta la incidencia de atelectasias (Malbouisson et al., 2008).

En la especie canina, no hay estudios que relacionen directamente el volumen corriente con las atelectasias, y los volúmenes corrientes que se recomiendan tradicionalmente son más elevados que en medicina humana, entre 10 y 20 mL por kg de peso (Blumenthal et al., 1998).

2.4. CONSECUENCIAS DE LAS ATELECTASIAS

La mayoría de las atelectasias que se desarrollan durante la anestesia general desaparecen en aproximadamente 24 horas tras la intervención en el caso de pacientes sanos (Eichenberger et al., 2002), por lo que se podría decir que a menudo la disfunción pulmonar es transitoria y recupera la normalidad en relativamente poco tiempo tras la anestesia. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan complicaciones respiratorias perioperatorias, entre las que se encuentran la hipoxemia y la neumonía (Brooks-Brunn, 1995; Ferreyra et al., 2009; Agostini et al., 2010). Por tanto, la prevención y tratamiento de la atelectasia resulta fundamental para minimizar la posibilidad de que aparezcan estas complicaciones.

2.4.1. Reducción de la distensibilidad pulmonar

También denominada 'compliance' (del inglés *compliance*). Las atelectasias producen una reducción de la distensibilidad dinámica y estática global del pulmón, porque al producirse la pérdida de unidades abiertas funcionales se reduce la elasticidad global del mismo. Es decir, es necesaria más presión para obtener el mismo volumen corriente, o se obtiene menos volumen corriente para una misma presión administrada (Duggan y Kavanagh, 2007).

2.4.2. Deterioro de la oxigenación

La cantidad de atelectasias pulmonares durante la anestesia se correlaciona con el nivel de *shunt* y con el desarrollo de hipoxemia (Tokics et al., 1987). Se ha descrito la aparición de hipoxemia leve a moderada, definida como una saturación de oxígeno medida por pulsioximetría de $85 \pm 90\%$, en aproximadamente la mitad de los pacientes

sometidos a cirugía electiva. Además, alrededor del 20% de los pacientes bajo anestesia y el 13% en el periodo postoperatorio podrían desarrollar hipoxemia severa, con una saturación de menos del 81% durante más de 5 minutos (Moller et al., 1991; Moller, 1994). En la especie canina, un estudio describe la aparición de hipoxemia postoperatoria, aunque la relaciona con el uso de hidromorfona como analgésico (Campbell et al., 2003). Sin embargo, este estudio no descarta la presencia de atelectasias perioperatorias como posible causa del deterioro en la oxigenación.

Las atelectasias y el colapso de las vías aéreas más pequeñas son los principales responsables de la hipoxemia en los pacientes quirúrgicos (Rothen et al, 1998; Hedenstierna, 2003; Hedenstierna y Edmark, 2005). Sin embargo, también contribuyen al desarrollo de hipoxemia postoperatoria la hipoventilación (fundamentalmente por efecto residual de los fármacos anestésicos), la hipovolemia, la disminución del gasto cardiaco y la anemia (Magnusson y Spahn, 2003).

2.4.3. Aumento de las resistencias vasculares pulmonares

La relación entre las resistencias vasculares pulmonares y el volumen pulmonar sigue un patrón de curva en "U", según el cual las resistencias son menores cuando el volumen pulmonar es igual a la capacidad residual funcional, especialmente si ésta es normal (Duggan et al., 2003). En las áreas atelectáticas se produce una hipoxia regional que da lugar a un aumento en las resistencias vasculares pulmonares (Kavanagh, 2008). Este aumento de resistencias está favorecido por la vasoconstricción pulmonar hipóxica, que, como se comentó anteriormente, es un mecanismo que se activa cuando la presión de oxígeno alveolar y en sangre venosa mixta está reducida para favorecer el desvío de la sangre hacia zonas mejor ventiladas del pulmón. Esto contribuye a que se produzca un

aumento en la presión vascular pulmonar y un fallo progresivo del ventrículo derecho, que puede dar lugar a la extravasación de fluidos a nivel de la microvasculatura. Duggan et al. (2003) observaron un aumento en la permeabilidad capilar en pulmones con presencia de atelectasias en los que no se realizaron maniobras de reclutamiento, así como un alto grado de disfunción del ventrículo derecho.

2.4.4. Aumento de la lesión pulmonar

Cuando los alveolos ventilados mecánicamente se abren y cierran repetidamente, se produce lesión pulmonar. Clásicamente, se definen cuatro conceptos englobados dentro de la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica: barotrauma o daño producido por presiones elevadas en la vía aérea (Macklin y Macklin, 1944), volutrauma o daño causado por sobredistensión (Webb y Tierney, 1974), atelectrauma o daño asociado a la apertura y colapso cíclicos de los alveolos (Robertson, 1984) y biotrauma o inflamación sistémica y pulmonar debida a la liberación de mediadores inflamatorios secundaria a la ventilación mecánica (Tremblay y Slutsky, 1998), estando todos estos conceptos interrelacionados. Cuanto mayor sea el área afectada por atelectasias, más pequeña será la zona de pulmón que va a recibir todo el volumen corriente que se esté administrando, lo cual hace que se produzca una sobredistensión cíclica volumen corriente dependiente de las zonas sanas del pulmón (Malbouisson et al., 2008), junto a la activación de una respuesta inflamatoria y una reducción del surfactante (Richard et al., 2004; Papadakos y Lachmann, 2007). En relación a este punto, podemos hablar del concepto de “baby lung”, que se emplea para referirse al tejido pulmonar con aireación normal que queda en los pacientes afectados por lesiones pulmonares agudas, y que va a ser la porción del pulmón que va a recibir el volumen corriente que se esté administrando, lo cual deberá ser tenido

en cuenta a fin de evitar una mayor lesión pulmonar (Gattinoni y Pesenti, 2005). Este fenómeno de sobredistensión cíclica volumen corriente dependiente se observa también en pacientes con pulmones sanos bajo anestesia general, en los cuales las atelectasias son las responsables de la reducción en el tejido pulmonar que recibe dicho volumen corriente (Roncally Carvalho et al., 2012).

2.4.5. Aumento del riesgo de infección postoperatoria

Experimentalmente se ha observado que la reducción de atelectasias disminuye el desarrollo de neumonía y de traslocación bacteriana hacia la sangre tras la instilación intratraqueal de colonias bacterianas (Van Kaam et al., 2004). Los autores de este estudio sugieren el uso de estrategias de apertura pulmonar en pacientes ventilados mecánicamente con el fin de reducir el riesgo de neumonía y la subsiguiente posibilidad de sepsis. Además de la posible influencia de las atelectasias en el desarrollo de la neumonía, éstas hacen más difícil la penetración de los antibióticos en el pulmón, ya que por el fenómeno de vasoconstricción pulmonar hipóxica se reduce o cesa el flujo sanguíneo a las áreas atelectáticas. Esto dificulta el tratamiento en caso de desarrollarse una patología pulmonar por infección bacteriana, y hace necesaria la revisión de las dosis antibióticas empleadas (Hutschala et al., 2008).

En estudios realizados en medicina humana sobre las complicaciones pulmonares postoperatorias, la atelectasia y la neumonía se consideran frecuentemente de forma conjunta, ya que los cambios asociados a la atelectasia pueden predisponer a la neumonía. En cuanto a la frecuencia de aparición y problemas relacionados, se ha observado que en adultos sometidos a cirugía abdominal electiva, las complicaciones pulmonares postoperatorias (tasa del 9,6%) son más frecuentes que las cardíacas (tasa

del 5,7%) y se asocian con una estancia hospitalaria más prolongada (Lawrence et al., 1995). Las complicaciones pulmonares tienen implicación en el 24% de las muertes en los 6 días siguientes a la cirugía (Brooks-Brunn, 1995; Brooks-Brunn, 1997). Hay que considerar que la neumonía postoperatoria está asociada a un 30-46% de mortalidad (Pedersen et al., 1992).

2.5. PREVENCIÓN DEL COLAPSO PULMONAR DURANTE LA ANESTESIA

2.5.1. Composición del gas inspirado

Como se comentó anteriormente en el punto 2.3.1, la concentración inspirada de oxígeno se relaciona directamente con el desarrollo de atelectasias (Rothen et al., 1995a; Reber et al., 1996). Por ello, se han realizado diferentes estudios relativos al uso de una FiO_2 menor y al desarrollo de atelectasias, en diferentes momentos del procedimiento anestésico.

2.5.1.1. Inducción

La posibilidad de no poder intubar o ventilar al paciente durante la inducción, hacen de la preoxigenación con FiO_2 elevadas una práctica habitual. Por un lado, es imprevisible encontrar una vía aérea difícil (Langeron et al., 2000; Pearce 2005), aunque esto es más habitual en medicina humana que en medicina veterinaria, y por otro, el uso de concentraciones reducidas de oxígeno durante la inducción puede aumentar el riesgo de hipoxemia, lo que haría no recomendable el uso de FiO_2 bajas durante la inducción anestésica (Edmark et al., 2003). Sin embargo, las atelectasias pueden reducir por sí solas el tiempo de tolerancia a la apnea (también denominado tiempo de oxigenación apneica), es decir, el tiempo que tarda en producirse hipoxemia, ya que producen *shunt* y éste disminuye la presión arterial de oxígeno (PaO_2). La saturación de oxígeno medida con

pulsioximetría se reduce al 90% en 7 minutos si la preoxigenación se ha realizado con FiO_2 del 100% y en 3,5 minutos si se empleó una FiO_2 del 60%, como resultado neto del almacenamiento de oxígeno en el pulmón más la formación de *shunt* (Edmark et al., 2003). En este estudio Edmark et al. (2003) dividieron a los pacientes en 3 grupos, cada uno de los cuales respiró durante la inducción una FiO_2 del 100%, 80% y 60%, respectivamente. Observaron que todos los pacientes que fueron preoxigenados con una FiO_2 del 100% desarrollaron atelectasias, mientras que éstas fueron mucho menores en el grupo de FiO_2 80% y casi inexistentes en el grupo de FiO_2 60%. Otro estudio que compara la preoxigenación con FiO_2 del 100% frente al 30%, demuestra que en este último grupo prácticamente no se producen atelectasias (Rothen et al., 1995). Estos hallazgos remarcan la importancia de la preoxigenación en el desarrollo de atelectasias, por lo que debe considerarse también este aspecto cuando se utilice FiO_2 elevada durante la etapa de inducción.

2.5.1.2. Mantenimiento

Durante el mantenimiento de la anestesia general tras la inducción, se suele utilizar una FiO_2 entre el 30% y el 40%, incrementándola sólo si hay un compromiso de la oxigenación arterial. Estos valores han sido comúnmente aceptados desde 1964, tras la publicación de un estudio que mostraba la alteración del intercambio gaseoso debida al *shunt* y a las alteraciones de la relación ventilación / perfusión durante la anestesia general. Dicho trabajo concluía que la presión de oxígeno alveolar para mantener una PaO_2 adecuada debía ser de 200 mmHg, y que esto requería una FiO_2 de en torno al 35% (Nunn, 1964). Más recientemente se ha demostrado que una FiO_2 del 40% mejora el intercambio gaseoso del paciente bajo anestesia general (Agarwal et al., 2002).

La reducción en la cantidad de atelectasias y la mejora en el intercambio gaseoso empleando oxígeno al 40% en lugar de al 100% han sido también demostradas en medicina veterinaria, en perros (Staffieri et al., 2007) y en gatos (Staffieri et al., 2010a) bajo anestesia general inhalatoria con isofluorano. Sin embargo, en la especie equina, en la cual el uso de una FiO_2 del 100% es muy habitual para reducir los efectos del deterioro en la relación ventilación / perfusión que se produce en la anestesia de esta especie (Hall, 1968), los resultados son contradictorios. En caballos bajo anestesia general con isofluorano, el uso de una FiO_2 del 50% (mezclando oxígeno y aire) no parece mejorar el intercambio gaseoso (Hubbel et al., 2011). Sin embargo, en estudios previos se ha descrito un mejor intercambio gaseoso en caballos anestesiados con isofluorano y ventilados con una mezcla de oxígeno y helio (Staffieri et al., 2009), y un mayor deterioro de la relación ventilación / perfusión a concentraciones de oxígeno superiores al 85% en caballos anestesiados con halotano (Cuvelliez et al., 1990). En esta especie se requieren más estudios para determinar otras variables, como la estrategia ventilatoria, el gas con el que se combine el oxígeno o la técnica anestésica, que puedan influir.

Volviendo a estudios realizados en medicina humana, también se ha demostrado que, tras la realización de una maniobra de capacidad vital para reabrir las zonas pulmonares colapsadas, el uso de FiO_2 del 100% resulta en una rápida reaparición de atelectasias, mientras que si se emplea un 40% de oxígeno estas atelectasias reaparecen de forma mucho más lenta (Rothen et al., 1995a).

Por otra parte, existen discrepancias en cuanto a la utilización de estos niveles de FiO_2 (30 – 40%) durante el mantenimiento anestésico. Un estudio demuestra que el uso de FiO_2 del 80% aumenta la respuesta antimicrobiana mediada por macrófagos en el pulmón (Kotani et al., 2000). Otro estudio describe que no hay diferencias entre la

cantidad de atelectasias desarrolladas tras una intervención quirúrgica colorrectal empleando FiO_2 del 30% ó del 80%, mientras que en el último caso se reduce el índice de infecciones postquirúrgicas de la herida (Akça et al., 1999). Belda et al. (2005) también describieron una disminución de la infección asociada a la herida quirúrgica tras la realización de cirugía colorrectal utilizando FiO_2 del 80% durante el periodo intraoperatorio.

2.5.2. PEEP

La PEEP es una intervención sencilla que se puede utilizar durante la ventilación mecánica, de forma que se ejerce una presión positiva en los pulmones al final de cada espiración. Esta presión aumenta la capacidad residual funcional y previene el colapso de los alveolos y las vías aéreas menores, previniendo por tanto la formación de atelectasias. En pacientes con pulmones sanos, la PEEP mejora la distensibilidad pulmonar y la oxigenación arterial (Meininger et al., 2005; Maracajá-Neto et al., 2009).

Sin embargo, para asegurar sus beneficios, el uso de la PEEP debe estar acompañado de una maniobra de reclutamiento previa para reabrir completamente el tejido pulmonar colapsado. Utilizada de forma aislada, la PEEP propiamente dicha no abre los alveolos colapsados, solo previene el re-colapso una vez abiertos mediante el incremento en la presión inspiratoria máxima. Si se programa una PEEP superior a la mínima necesaria para mantener los alveolos abiertos se provoca una sobredistensión de los alveolos funcionales (Tusman et al., 2004; Maisch et al., 2008). Como ejemplo, en el mismo estudio de Maracajá-Neto (2009) el nivel de PEEP que se empleó fue relativamente alto, de 10 cmH_2O , lo que podría implicar que los beneficios que observaron no dependían de la PEEP en sí, sino de la apertura de las unidades alveolares colapsadas al alcanzarse

también valores de presión inspiratoria máxima elevados. Algo parecido ocurre en un estudio realizado en ovejas bajo anestesia general y ventilación mecánica, en el cual se describió una mejora en la oxigenación de estos animales y una reducción en la atelectasia con el uso de PEEP de 10 cmH₂O (Staffieri et al., 2010c).

Sí se ha demostrado que el uso de PEEP tras una maniobra de reclutamiento reduce la reaparición del colapso pulmonar, incluso cuando la ventilación se realiza con una FiO₂ del 100%, que como veíamos anteriormente produce un rápido desarrollo de atelectasias (Neumann et al., 1999).

En la casi totalidad de estudios realizados sobre reclutamiento pulmonar en los últimos años, la PEEP se incluye como parte esencial, para evitar el colapso de los alveolos y mantener los beneficios después de la maniobra (Tusman y Böhm, 2010).

En la especie canina, hay algunos estudios relacionados con la aplicación de PEEP intraoperatoria, con resultados contradictorios. Polis et al. (2001) estudiaron no propiamente el uso de PEEP en el perro, pero sí el efecto de diferentes concentraciones de sevoflurano en combinación con diferentes estrategias ventilatorias, entre ellas el uso de PEEP (sin maniobra de reclutamiento previa) de 5 cmH₂O, observando una reducción del gasto cardiaco cuando la PEEP se combinaba con una concentración alta de sevoflurano. En otro estudio en perros durante la realización de una toracotomía, se describió una reducción en la PaO₂ en el tiempo cuando utilizaron una PEEP de 5 cmH₂O, aunque en menor medida que cuando no la emplearon, y no observaron ningún beneficio postoperatorio. Tampoco en este estudio realizaron ninguna maniobra de reclutamiento alveolar previa (Rustomjee et al., 1994). Más recientemente, se observó que el uso de 5 cmH₂O de PEEP en perros sanos sometidos a toracosopia y ventilación unipulmonar incrementó los niveles de PaO₂ (Riquelme et al., 2005; Kudnig et al., 2006).

2.5.3. Maniobras de reclutamiento alveolar o pulmonar

Los alveolos colapsados pueden abrirse mediante las maniobras de reclutamiento pulmonar, que se definen como aquél procedimiento que pretende dos objetivos: abrir las zonas pulmonares colapsadas, mediante el aumento de la presión inspiratoria máxima, y mantenerlas abiertas después mediante la aplicación de PEEP (Lachmann, 1992). Las primeras maniobras de reclutamiento que se realizaron en medicina humana aplicaban presiones inspiratorias máximas de 40 cmH₂O durante 15 segundos mediante la compresión manual del balón reservorio, lo que también se denomina maniobra de capacidad vital o inflado sostenido. Estas maniobras conseguían normalizar transitoriamente la oxigenación arterial y la distensibilidad pulmonar, beneficios que se perdían pronto al no aplicarse PEEP posterior (Bendixen et al., 1963). Recordemos que la finalidad de las maniobras de reclutamiento es no sólo abrir las zonas de colapso pulmonar, sino mantenerlas abiertas (Lachmann, 1992). La apertura de estas zonas depende de la presión inspiratoria máxima, que cada vez que hace que la presión transpulmonar sea positiva, abre el alveolo, mientras que el mantenimiento posterior de estas zonas abiertas depende de la aplicación de la PEEP mínima necesaria, que nunca será menor que la presión de cierre alveolar (Tusman y Bohm, 2010).

2.5.3.1. Tipos de maniobras

Durante la anestesia general de pacientes sin patología pulmonar, en medicina humana se describen variaciones de las dos técnicas siguientes:

- Maniobras de capacidad vital. En este tipo de maniobras, se emplea una presión continua positiva en la vía aérea por un tiempo determinado y después se vuelve a la ventilación basal. Una de las maniobras más conocidas es la aplicación de 40 cmH₂O durante 40 segundos (Amato et al., 1995).

Cuando empezaron a utilizarse, estas técnicas no se combinaban con el empleo posterior de PEEP, debido a que ésta mostraba un efecto contradictorio sobre el intercambio gaseoso durante la anestesia (Rothen et al., 1996; Tusman et al., 1999). Por ello, los efectos beneficiosos sobre el intercambio gaseoso de estas maniobras eran de corta duración, y las atelectasias reaparecían a una velocidad directamente proporcional al nivel de FiO₂ utilizado (Rothen et al., 1995a). Más adelante, se demostró que el empleo de PEEP tras una maniobra de este tipo mantenía los alveolos abiertos durante más tiempo, incluso si se utilizaba una FiO₂ del 100% (Neumann et al., 1999).

- Maniobras cíclicas o progresivas. Estas estrategias consisten en variar las presiones en vías aéreas durante el ciclo respiratorio. Dentro de estas técnicas, una de las más empleadas durante la anestesia general es la estrategia de reclutamiento alveolar progresivo (Tusman et al, 1999), que tiene algunas ventajas respecto a las maniobras de capacidad vital que iremos viendo más adelante. Tusman y Böhm (2010) describen una posible técnica de realización de un reclutamiento alveolar progresivo, basándose en estudios previos de su grupo de trabajo (Tusman et al., 1999; Tusman et al., 2003; Tusman et al., 2004; Tusman et al., 2004b; Böhm et al., 2009), que se divide en tres fases:

- Preacondicionamiento hemodinámico: en esta etapa se fija un diferencial de presión constante de 10 – 15 cmH₂O, y se va incrementando la PEEP en intervalos de 5 cmH₂O hasta llegar a 20 cmH₂O. Cada nivel de presiones se mantiene durante al menos 5 ciclos

respiratorios. Entre los valores de PEEP de 10 y 15 cmH₂O existe la mayor probabilidad de detectar la presencia de cierta inestabilidad hemodinámica. Se considera que la maniobra se debe interrumpir si la presión arterial media, la frecuencia cardíaca o el gasto cardíaco se reducen en más de un 15-20% con respecto al basal, o si la presión arterial media cae por debajo de 55 mmHg. En este caso, se reduce el valor de PEEP, y antes de reiniciar la maniobra se identifica el problema, que habitualmente es una hipovolemia no detectada previamente que se tratará con cristaloides y/o coloides.

- Reclutamiento: si el paciente es hemodinámicamente estable, la PEEP se aumenta a 20 cmH₂O y el diferencial de presión se incrementa a 20 cmH₂O, para alcanzar la presión de apertura pulmonar. Ésta se considera en torno a 40 cmH₂O en personas adultas sanas, aunque puede ser mayor en pacientes obesos o sometidos a cirugía cardíaca, y especialmente en pacientes con distrés respiratorio (Rothen et al., 1993; Tusman et al., 1999; Dyhr et al., 2004; Böhm et al., 2009). Estos parámetros se mantienen durante 10 ciclos respiratorios.
- Selección de la PEEP óptima: tras realizar el reclutamiento, debe seleccionarse la PEEP necesaria para evitar que los alveolos vuelvan a colapsarse (Lachmann, 1992; Hickling, 2001; Suarez-Sipmann et al., 2007). Durante esta fase, la PEEP se disminuye de 2 en 2 cmH₂O, hasta determinar cuál es la presión de cierre de los pulmones. Esta presión se puede determinar de diferentes formas, incluyendo la oxigenación arterial (a través de la relación PaO₂ / FiO₂), el uso de tomografía

computerizada y la monitorización de la distensibilidad del sistema respiratorio. Uno de los métodos clínicamente más relevantes es la monitorización de la distensibilidad dinámica pulmonar. Cuando ésta alcanza el valor más alto, define la condición de apertura pulmonar, y cuando empieza a disminuir con respecto a este valor máximo, define el inicio del colapso alveolar (Suarez-Sipmann et al., 2007). Una vez determinada la presión de cierre, se repite la maniobra de reclutamiento por segunda vez para reabrir cualquier posible zona de colapso producida durante el descenso de la PEEP. Después, se vuelve a una ventilación basal pero aplicando una PEEP 2 cmH₂O por encima de la presión de cierre (Böhm et al., 1998).

No siempre ha sido posible monitorizar en tiempo real cuáles son las presiones de apertura y colapso pulmonar de cada paciente, sobre todo cuando se empezaron a emplear estas técnicas. Por ello se tendía a trabajar con valores extraídos de estudios realizados previamente en pacientes anestesiados. De estos estudios se desprende que la presión de apertura pulmonar puede estar en torno a 40 cmH₂O en pulmones sanos (Rothen et al., 1993; Tusman et al., 1999), y la PEEP que evita el colapso se puede encontrar entre 5 y 15 cmH₂O dependiendo de las circunstancias clínicas, ya que existen factores como la obesidad o el tipo de cirugía, vistos en capítulos anteriores, que van a influir en el desarrollo del colapso alveolar (Tusman et al., 1999; Dyhr et al., 2004; Tusman et al., 2004a; Böhm et al., 2009).

2.5.3.2. Efectos sobre la función pulmonar

Existen numerosas publicaciones que demuestran los efectos beneficiosos de las maniobras de reclutamiento en pacientes con pulmones sanos. En esta parte nos

referiremos a los estudios realizados en medicina humana, cuyo número es mucho mayor que los realizados en pacientes veterinarios, en los cuales nos centraremos más adelante.

Las maniobras de reclutamiento han demostrado mejorar el intercambio gaseoso. Numerosos estudios demuestran una normalización de los valores de PaO₂ tras la aplicación de una maniobra de reclutamiento. En 1963, se observó que tras una maniobra de capacidad vital se producía una mejoría transitoria de la PaO₂, cuya corta duración probablemente era debida a la no utilización de PEEP (Bendixen et al., 1963). Posteriormente, varios trabajos han demostrado una mejoría en la oxigenación arterial tras la aplicación de maniobras tanto de capacidad vital como progresivas, en diferentes escenarios clínicos, incluyendo pacientes sometidos a cirugía cardíaca (Claxon et al., 2003; Dyhr et al., 2004; Reis Miranda et al., 2004), pacientes sometidos a laparoscopia (Pang et al., 2003; Park et al., 2009), pacientes sometidos a ventilación mecánica unipulmonar (Tusman et al., 2002b; Tusman et al., 2004a), pacientes obesos (Tusman et al., 2002a; Whalen et al., 2006; Almarakbi et al., 2009), pacientes adultos sanos (Rothen et al., 1993; Neumann et al., 1999; Rothen et al., 1999; Tusman et al., 1999; Tusman et al., 2004b), y pacientes pediátricos sanos (Tusman et al., 2003; Scohy et al., 2009).

Los efectos de las maniobras de reclutamiento sobre la mecánica pulmonar están asociados con los efectos sobre el intercambio gaseoso. Así, los valores de máxima distensibilidad pulmonar coinciden con una PaO₂ óptima, en una condición compatible con un estado de “pulmón abierto” (Tusman y Böhm, 2010). El aumento en la distensibilidad pulmonar como efecto de las maniobras de reclutamiento se ha demostrado en diversos estudios en pacientes con pulmones sanos (Tusman et al., 1999; Tusman et al., 2004b; Böhm et al., 2009; Scohy et al., 2009). La distensibilidad dinámica se

ha relacionado también con la oxigenación arterial y con el grado de apertura pulmonar en un modelo experimental de lesión pulmonar aguda (Suarez-Sipmann et al., 2007).

Se ha confirmado que los efectos beneficiosos de las maniobras de reclutamiento están relacionados con la apertura de las zonas atelectáticas del pulmón, mediante estudios que emplean técnicas de diagnóstico por la imagen como la tomografía computerizada (Brismar et al., 1985; Rothen et al., 1993; Lundquist et al., 1995), la resonancia magnética (Tusman et al., 2003) o la tomografía de impedancia eléctrica (Erlandsson et al., 2006). Estas técnicas de diagnóstico por la imagen son capaces de diferenciar las atelectasias de otro tipo de densidades pulmonares. También se ha empleado en el estudio del colapso alveolar y el reclutamiento el microscopio in-vivo colocado sobre los alveolos subpleurales, que permite visualizar el proceso en tiempo real (Halter et al., 2003).

Las maniobras de reclutamiento mejoran también la eficiencia ventilatoria desde el punto de vista de una mejor eliminación del CO₂ tras eliminar las zonas atelectáticas, reduciendo el espacio muerto y aumentando el CO₂ eliminado en cada respiración (Tusman et al., 2004a; Tusman et al., 2004b; Tusman et al., 2006; Böhm et al., 2009; Unzueta et al., 2012).

Los efectos beneficiosos descritos pueden tener una duración limitada si no se emplea PEEP después de realizar la maniobra de reclutamiento, o bien si la PEEP empleada es insuficiente por encontrarse por debajo de la presión de cierre alveolar (Böhm et al., 1998). Un nivel adecuado de PEEP después del reclutamiento, permitirá prolongar en el tiempo sus efectos beneficiosos (Tusman et al., 1999; Neumann et al., 1999; Tusman et al., 2003; Scohy et al., 2009).

2.5.3.3. Efectos adversos

La realización de maniobras de reclutamiento puede dar lugar a efectos hemodinámicos no deseados. De por sí, el uso de la ventilación mecánica mediante presión positiva intermitente afecta al sistema cardiovascular y al estado hemodinámico del paciente, debido al aumento de presión intratorácica. En general, este aumento de presión disminuye la precarga de ambos ventrículos, aumenta la postcarga del ventrículo derecho y disminuye la postcarga del ventrículo izquierdo (Berglund et al., 1994; Pinsky, 1997). El efecto de la presión intratorácica sobre el estado hemodinámico se debe principalmente a la compresión de los capilares pulmonares a nivel alveolar, de forma que se reduce el retorno venoso y el gasto cardiaco. Por eso, no se espera una buena tolerancia hemodinámica a las maniobras de reclutamiento en pacientes previamente hipovolémicos (Berglund et al., 1994; Jellineck et al., 2000; Fougères et al., 2010). Lo ideal sería partir de pacientes normovolémicos antes de realizar una maniobra de reclutamiento, ya que la hipervolemia tampoco parece mejorar la tolerancia hemodinámica a la misma (Nielsen et al., 2006).

Las maniobras de capacidad vital, al utilizar presiones elevadas mantenidas de forma constante y que varían de forma brusca, se han asociado con la aparición de inestabilidad hemodinámica (Nunes et al., 2004; Nielsen et al., 2005; Claesson et al., 2007). Nielsen et al. (2005) observaron que este tipo de maniobras de reclutamiento reducían el gasto cardiaco en pacientes previamente hemodinámicamente estables. Otros autores describieron una disminución de la perfusión mesentérica al utilizar estas maniobras (Nunes et al., 2004; Claesson et al., 2007). En estos estudios, la repercusión hemodinámica fue poco duradera, y los pacientes recuperaron unos valores hemodinámicos normales en poco tiempo tras la maniobra.

Las maniobras de reclutamiento progresivas presentan ciertas ventajas con respecto a las de capacidad vital. La fase de precondicionamiento hemodinámico, durante la cual se aumentan progresivamente la PEEP y la presión inspiratoria máxima, dan tiempo al sistema cardiovascular del paciente para adaptarse a una mayor presión intratorácica, a la vez que permiten al anestesista monitorizar cualquier cambio en las variables hemodinámicas y actuar en consecuencia (Tusman y Böhm, 2010). Ianuzzi et al. (2010) compararon una maniobra de capacidad vital con una progresiva en pacientes con distrés respiratorio agudo, observando una menor repercusión hemodinámica con la utilización de maniobras progresivas. Celebi et al. (2007) realizaron una comparación similar, en este caso en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, obteniendo los mismos resultados.

También existen estudios que describen una buena tolerancia hemodinámica a las maniobras de reclutamiento. Por ejemplo, algunos autores observan una buena tolerancia a estas maniobras en pacientes sometidos a cirugía cardíaca (Reis Miranda et al., 2004; Dyhr et al., 2004).

Otro efecto no deseado de las maniobras de reclutamiento es la posibilidad de favorecer la aparición de lesión pulmonar macroscópica (Johnson, 2004), o histológica (Dueck, 2006; Rzezinski et al., 2009; Steimback et al., 2009) o bien de lesiones en otros órganos (Rzezinski et al., 2009; Steimback et al., 2009). Dueck (2006) describe la ruptura de la barrera alveolocapilar, la liberación de citoquinas a la circulación sistémica y la aparición de edema pulmonar intersticial con el uso de presiones transpulmonares elevadas.

Las maniobras de capacidad vital, como decíamos anteriormente, alcanzan una presión inspiratoria elevada de forma brusca, por lo que la tensión resultante entre áreas colapsadas y áreas con aireación normal puede ser elevada, contribuyendo a un mayor

daño histológico (Mead et al., 1970). Las maniobras progresivas deberían producir, al menos teóricamente, un menor estrés en el tejido pulmonar, ya que los alveolos van abriéndose progresivamente conforme se van aumentando las presiones aplicadas (Mead et al., 1970). Rzezinski et al. (2009) describieron la aparición de un menor daño pulmonar histológico y en órganos distales (riñón, intestino delgado e hígado) al utilizar maniobras de reclutamiento progresivas frente a maniobras de inflación sostenida, en un modelo de lesión pulmonar aguda. Se han descrito resultados similares empleando una menor frecuencia en la realización de maniobras de reclutamiento mediante suspiros (Steimback et al., 2009).

Diversos estudios en pulmones aislados han sugerido la existencia de un umbral de presiones sobre el cual se produce lesión pulmonar (Parker et al., 1984; Omlor et al., 1993). Parker et al. (1984) describieron edema pulmonar debido al aumento de permeabilidad capilar en pulmón aislado de perro a valores de presión inspiratoria pico de 45-65 cmH₂O, mientras que Omlor et al. (1993) describieron este fenómeno en pulmón de rata a presiones de incluso 13 cmH₂O. Hay también algunos estudios en animal vivo, que definen alteraciones microvasculares pulmonares a presiones de 43-61 cmH₂O en corderos (Carlton et al., 1990), y edema pulmonar a presiones de 30 cmH₂O en ratas (Webb et al., 1974).

2.5.3.4. Indicaciones y contraindicaciones

Más del 90% de los pacientes sometidos a anestesia general desarrollan atelectasias pulmonares (Brismar et al., 1985). La ausencia de atelectasias en algunos pacientes se podría explicar por la ausencia de factores, desarrollados anteriormente, que contribuyen al desarrollo de las mismas. Por ello, las maniobras de reclutamiento estarían indicadas en todos aquellos pacientes bajo anestesia general, salvo en aquellos que sean

totalmente sanos, jóvenes, y anestesiados para cirugía menor que no afecte a la cavidad torácica ni abdominal (Tusman y Böhm, 2010).

Las contraindicaciones de las maniobras de reclutamiento incluirían: pacientes hemodinámicamente inestables (Berglund et al., 1994; Jellineck et al., 2000; Fougères et al., 2010), pacientes con aumento de la presión intracraneal (Bein et al., 2002) pacientes en un plano anestésico demasiado ligero, broncoespasmo, pneumotórax, o cuando exista otra causa diferente al colapso pulmonar que justifique una alteración del intercambio gaseoso, estando también contraindicadas en pacientes con fibrosis pulmonar, enfisema pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o síndrome de distrés respiratorio agudo de más de una semana de evolución (Tusman y Böhm, 2010).

2.5.3.5. Maniobras de reclutamiento pulmonar en medicina veterinaria

Aunque existen numerosos estudios experimentales realizados en modelos animales, están enfocados a valorar diferentes aspectos de las maniobras de reclutamiento en pulmones con lesión pulmonar aguda o síndrome de distrés respiratorio agudo, con enfoque hacia medicina humana, y hay pocos trabajos que evalúen estas maniobras en pacientes clínicos veterinarios.

En la especie equina, en la cual se observan importantes alteraciones de la relación ventilación / perfusión durante la anestesia general (Hall, 1968), se han realizado algunos estudios para valorar el efecto de las maniobras de reclutamiento. Wettstein et al. (2006) estudiaron una maniobra de reclutamiento progresiva en ponis Shetland. En este estudio mantenían la PEEP en 20 cmH₂O y aumentaban el diferencial de presión hasta llegar a una presión inspiratoria máxima de 55 cmH₂O, para después disminuir progresivamente la PEEP hasta fijar su valor óptimo. Observaron un aumento significativo de la oxigenación arterial y de la distensibilidad dinámica, y una disminución del *shunt*. En este estudio, el

gasto cardiaco se mantuvo estable aunque observaron una reducción de la presión arterial media y un aumento de la frecuencia cardiaca. Bringewatt et al. (2010) compararon el uso de una técnica de reclutamiento (en la que usan PEEP de 10 – 15 cmH₂O constante y maniobras de capacidad vital con una presión inspiratoria máxima de 60 y 80 cmH₂O de forma intermitente) con la ventilación mecánica tradicional y con la ventilación espontánea en caballos anestesiados con una técnica total intravenosa, y describieron una oxigenación arterial significativamente mayor, así como una presión arterial media más baja, en el grupo de reclutamiento. Más recientemente, Hopster et al. (2011) compararon una ventilación convencional sin maniobras de reclutamiento ni PEEP, con una ventilación en la que utilizaron una PEEP constante de 10 cmH₂O y maniobras de capacidad vital intermitentes (tres suspiros consecutivos a una presión inspiratoria máxima de 60, 80 y 60 cmH₂O mantenidos cada uno 10-12 segundos), en caballos sometidos a cirugía por cólico. Probablemente debido a la ausencia de una PEEP individualizada al paciente, necesitaron realizar maniobras de capacidad vital repetidas para mantener una PaO₂ superior a 400 mmHg. Sin embargo, constataron una mejoría muy significativa de la oxigenación arterial durante el período intraoperatorio en el grupo con maniobras de capacidad vital, mejoría que se mantenía al menos en el postoperatorio temprano, así como una recuperación más rápida y de similar calidad a la del grupo control. Las técnicas de apertura pulmonar en la especie equina han tenido un comentario reciente en un editorial, y se garantizan futuros estudios en este sentido (Moens y Böhm, 2011).

Staffieri et al. (2010) estudiaron los efectos de una maniobra de capacidad vital en perros sanos bajo anestesia general. Utilizaron una presión de 40 cmH₂O aplicada durante 20 segundos, no emplearon PEEP posteriormente y utilizaron una FiO₂ del 100%.

Observaron una mejoría en la aireación pulmonar (monitorizada por tomografía computerizada) y en el intercambio gaseoso tras la maniobra, aunque estos parámetros volvieron a los valores previos al reclutamiento en otra medición realizada a los 30 minutos, probablemente debido a la ausencia de PEEP postreclutamiento y a la elevada FiO_2 empleada.

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

Una vez revisada la bibliografía existente en cuanto a las maniobras de reclutamiento, se observa que existen ciertas cuestiones sin resolver con respecto a estas técnicas, tanto en la especie humana como en animales. Además, prácticamente no existen estudios al respecto en la especie canina. De ahí que se plantearan los tres objetivos que se detallan a continuación.

3.1. Presiones máximas seguras en las maniobras de reclutamiento progresivas en modelo experimental (conejo)

La primera pregunta a responder es a qué presiones máximas de reclutamiento se puede llegar sin producir daño por barotrauma directo en el pulmón sano. Nos planteamos que el pulmón más sensible frente al barotrauma es el pediátrico, más aún si las maniobras se realizan sin la protección de la caja torácica. Por lo tanto, estudiaremos estos valores de presiones en un modelo experimental de pulmón pediátrico sano a tórax abierto, realizando dos técnicas diferentes de reclutamiento alveolar progresivo. Los resultados obtenidos podrían servir de referencia tanto para pequeños animales como para pacientes pediátricos humanos.

3.2. Repercusiones hemodinámicas de las maniobras de reclutamiento progresivas en el perro sano

Las repercusiones hemodinámicas generadas por las maniobras de reclutamiento son, junto con el riesgo de lesión pulmonar, el principal riesgo relacionado con la aplicación de estas técnicas. Los estudios clínicos y experimentales realizados hasta la fecha, todos enfocados hacia medicina humana, describen repercusiones hemodinámicas

significativas durante la realización del reclutamiento pulmonar, que pueden verse afectadas por el estado hemodinámico previo del paciente, fundamentalmente la volemia. Dado que no existen estudios realizados en perro sano acerca de la posible repercusión hemodinámica de las maniobras de reclutamiento, el objetivo de esta parte del trabajo será la determinación de la evolución de diferentes parámetros hemodinámicos en el perro sano realizando una maniobra de reclutamiento alveolar progresiva, con o sin la administración previa de fluidos.

3.3. Efectos de las maniobras de reclutamiento progresivas en el paciente clínico canino

Las maniobras de reclutamiento alveolar apenas han sido estudiadas en la especie canina. El único estudio publicado hasta la fecha describe los efectos de una maniobra de capacidad vital, no acompañada de PEEP posterior y con la utilización de una FiO_2 del 100%. Por lo tanto, se propone un estudio de los efectos de una maniobra progresiva, seguida del empleo de PEEP, y combinada con la utilización de una FiO_2 del 40%, que ya ha demostrado contribuir menos al desarrollo de atelectasias que la FiO_2 del 100% en esta especie.

La hipótesis inicial es que este tipo de maniobras mejorará significativamente los valores de oxigenación arterial y los parámetros de mecánica pulmonar en el perro anestesiado, al igual que ya ha demostrado hacerlo en la especie humana. La combinación del reclutamiento con el uso de PEEP y de una FiO_2 baja debería, además, hacer que los previsible efectos beneficiosos se prolonguen en el tiempo.

MATERIALES Y MÉTODOS

4. MATERIALES Y MÉTODOS

El plan de trabajo propuesto consistió en la realización de tres estudios experimentales prospectivos. El primero de ellos tiene por objeto evaluar la seguridad de las maniobras de reclutamiento en relación a la generación de barotrauma usando como modelo experimental el conejo, con las dos técnicas de reclutamiento progresivas más empleadas en medicina humana en los últimos años. El segundo trabajo va encaminado a la evaluación de la repercusión hemodinámica de una maniobra de reclutamiento progresiva en el perro sano, empleando para ello perros de experimentación de raza Beagle. El tercero de los estudios se enfoca a describir los efectos de una maniobra de reclutamiento progresiva en pacientes clínicos caninos. Con el objetivo de clarificar la exposición de la metodología empleada, el apartado “Materiales y Métodos” se ha dividido en tres subapartados, uno por cada uno de los trabajos experimentales específicos realizados.

4.1. PRESIONES MÁXIMAS SEGURAS EN LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO PROGRESIVAS EN MODELO EXPERIMENTAL (CONEJO)

4.1.1. Plan de trabajo

- Eutanasia y preparación de los animales, realizando una toracotomía y apertura de las pleuras parietales para visualizar el pulmón.
- Ventilación mecánica basal de todos los animales durante 10 minutos, recogida de valores basales, y asignación de forma aleatoria de los animales a dos

tipos de reclutamiento alveolar con diferencial de presión variable o constante (Grupos PEEP-20 y PEEP-50).

- Determinación de tres condiciones pulmonares definidas: apertura pulmonar anatómica, umbral de sobredistensión y barotrauma. Una vez determinada la observación de barotrauma directo se finalizó el estudio.

4.1.2. Animales

La realización de este estudio experimental prospectivo fue previamente aprobada por el Comité Ético para el Bienestar Animal del Hospital Universitario La Paz.

Se incluyeron en el estudio 14 conejos (Granja San Bernardo, Tulebras, Navarra) en fase de crecimiento, de 12 semanas de edad, de raza neozelandesa, hembras, con un peso comprendido entre 2,5 y 3,0 kg. Dichos animales se encontraban en unas condiciones higiosanitarias normales.

Previamente al inicio del estudio, se realizaron varios experimentos piloto con conejos sacrificados, procedentes de un estudio oftalmológico de transplantes de córnea realizado en el mismo laboratorio experimental del Hospital Universitario La Paz, con el objetivo de depurar la técnica, empleando así el principio de reducción del número de animales necesarios para un experimento.

Los animales fueron sedados con ketamina (Ketolar, Pfizer; 15 mg/kg) y medetomidina (Domtor, Pfizer; 0,1 mg/kg), que se administraron por vía intramuscular en la musculatura lumbar empleando una aguja hipodérmica de 25G y una jeringa de 2 mL. Tras aproximadamente 15 minutos, se cateterizó la vena auricular marginal, ingurgitando la misma mediante compresión digital proximal e introduciendo un catéter intravenoso

de 22G. Se realizó la eutanasia de los animales mediante la administración intravenosa de pentobarbital (Dolethal, Vetoquinol; 100 mg/kg IV).

4.1.3. Instrumentación

Se rasuraron la zona ventral del cuello y el área torácica con una peladora, para realizar una traqueotomía y una esternotomía media.

4.1.3.1. Traqueotomía

Se realizó una incisión quirúrgica en la línea media ventral del cuello con un bisturí y se separaron los planos subcutáneos y musculares con unas tijeras de mayo de punta roma, hasta visualizar los anillos cartilaginosos de la pared de la tráquea. Se realizó una incisión transversal a los anillos para insertar un tubo endotraqueal sin neumotaponamiento de 3,5 mm de diámetro interno, provisto de una luz lateral secundaria para permitir la monitorización de la presión intratraqueal (Vygon, Ecoen, Francia). Dicho tubo endotraqueal se fijó a la tráquea mediante sutura de seda 1/0 USP con el objetivo de evitar cualquier fuga de aire durante la ventilación (Fig. 1).



Fig. 1. Tubo endotraqueal insertado mediante traqueotomía y sellado a la tráquea mediante sutura de seda.

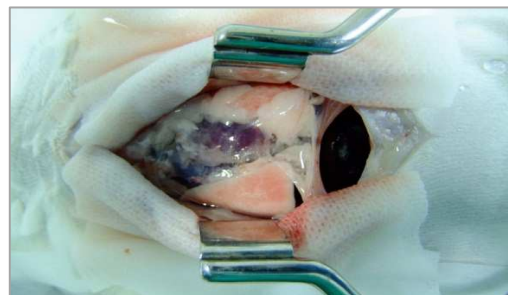


Fig. 2. Esternotomía media. Los bordes óseos quedan protegidos por gasas húmedas, y la cavidad torácica se mantiene abierta mediante un retractor costal.

4.1.3.2. Esternotomía media

Se llevó a cabo una esternotomía media, haciendo una incisión en la línea media del tórax con un bisturí y separando los planos musculares hasta llegar al esternón. Se levantó el manubrio esternal con unas pinzas y se comenzó a abrir la cavidad torácica con unas tijeras curvas de punta roma. Se abrió el esternón por su línea media con estas mismas tijeras, tras lo cual se protegieron los relieves óseos que pudieran dañar el pulmón con gasas empapadas en suero salino fisiológico. La cavidad torácica se mantuvo abierta mediante un retractor esternal finochietto neonatal (Fig. 2).

Los pulmones fueron expuestos tras abrir cuidadosamente la cavidad torácica con el retractor y abrir la pleura parietal, prestando atención a no dañar los pulmones. La cavidad pleural se rellenó con solución salina fisiológica, que permitía detectar macroscópicamente la aparición de barotrauma directo por observación de la presencia de burbujas de aire.

4.1.3.3. Ventilación mecánica basal. Ventilador mecánico Servo-i

Después de realizar la instrumentación, los pulmones fueron ventilados mecánicamente con un ventilador Servo – i (Maquet Critical Care, Suecia). Dicho ventilador se sometía previamente a cada experimento a la realización de una comprobación completa del mismo y de las tubuladuras pediátricas que se empleaban para conectar el tubo endotraqueal del animal al ventilador. El objetivo de esta comprobación era asegurar el funcionamiento correcto del ventilador, así como la ausencia de fugas de gas en el sistema que pudieran interferir con los resultados. Los parámetros chequeados en el ventilador fueron:

- Sistema:
 - Válvula espiratoria

- Sensor de flujo
- Sensor de flujo neonatal
- Humidificación
- Tubos de paciente ajustados
- Funcionamiento:
 - Válvula de conmutación aire-O₂
 - Válvula de seguridad
 - Presión de entrada al equipo
 - Alarma de Back-up
- Sensores:
 - Calibración del sensor de flujo
 - Calibración del sensor de flujo neonatal
 - Calibración del sensor de O₂
 - Cero del sensor de CO₂
 - Sensor de CO₂
- Estanqueidad:
 - Fugas (mL/min), aceptándose un valor de 0 mL/min.
 - Distensibilidad (mL/mbar)
 - Resistencia inspiratoria (mbar/L/s)
 - Resistencia espiratoria (mbar/L/s)

Los animales fueron ventilados en un modo ventilatorio controlado por presión, empleando oxígeno 100% como gas motriz. Los parámetros basales fueron los siguientes:

- PEEP de 0 cmH₂O.
- Presión inspiratoria máxima de 15 cmH₂O.

- Relación tiempo inspiratorio: tiempo espiratorio (I:E) de 1:1.
- Frecuencia respiratoria de 30 respiraciones por minuto.

Los datos basales se recogieron tras 10 minutos de estabilización en este modo ventilatorio.

4.1.4. Maniobra de reclutamiento

Los animales se asignaron mediante el uso de una tabla generada aleatoriamente (Excel 2010, Microsoft) a uno de los siguientes grupos: PEEP-20, en el que se alcanzaría una PEEP máxima de 20 cmH₂O (n = 6), y PEEP-50, en el que se alcanzaría una PEEP máxima de 50 cmH₂O (n = 7). La selección de estos dos valores de PEEP se realizó considerando los niveles de PEEP que habitualmente permiten las máquinas de anestesia (20 cmH₂O) y los ventiladores de cuidados críticos (50 cmH₂O), ya que representan los dos escenarios clínicos posibles que podemos encontrarnos al realizar estas maniobras.

La secuencia de la maniobra de reclutamiento se realizó en un modo ventilatorio controlado por presión, incrementando los niveles de PEEP de 5 en 5 cmH₂O en intervalos de un minuto de duración. Se mantuvo un diferencial de presión constante de 15 cmH₂O hasta que se alcanzó el valor de PEEP máximo de cada grupo (20 cmH₂O o 50 cmH₂O, respectivamente), o hasta que apareció barotrauma directo. Una vez alcanzada la PEEP máxima correspondiente, si no se había producido barotrauma, se mantuvo fijo el nivel de PEEP en el valor máximo fijado para cada grupo (20 cmH₂O o 50 cmH₂O, respectivamente) y se incrementó el diferencial de presión de 5 en 5 cmH₂O, en intervalos de un minuto de duración, hasta que finalmente se observó la aparición de barotrauma.

El estudio terminó cuando se determinó barotrauma en todos los sujetos. Las siguientes gráficas muestran el protocolo de reclutamiento en ambos grupos de estudio (Fig. 3):

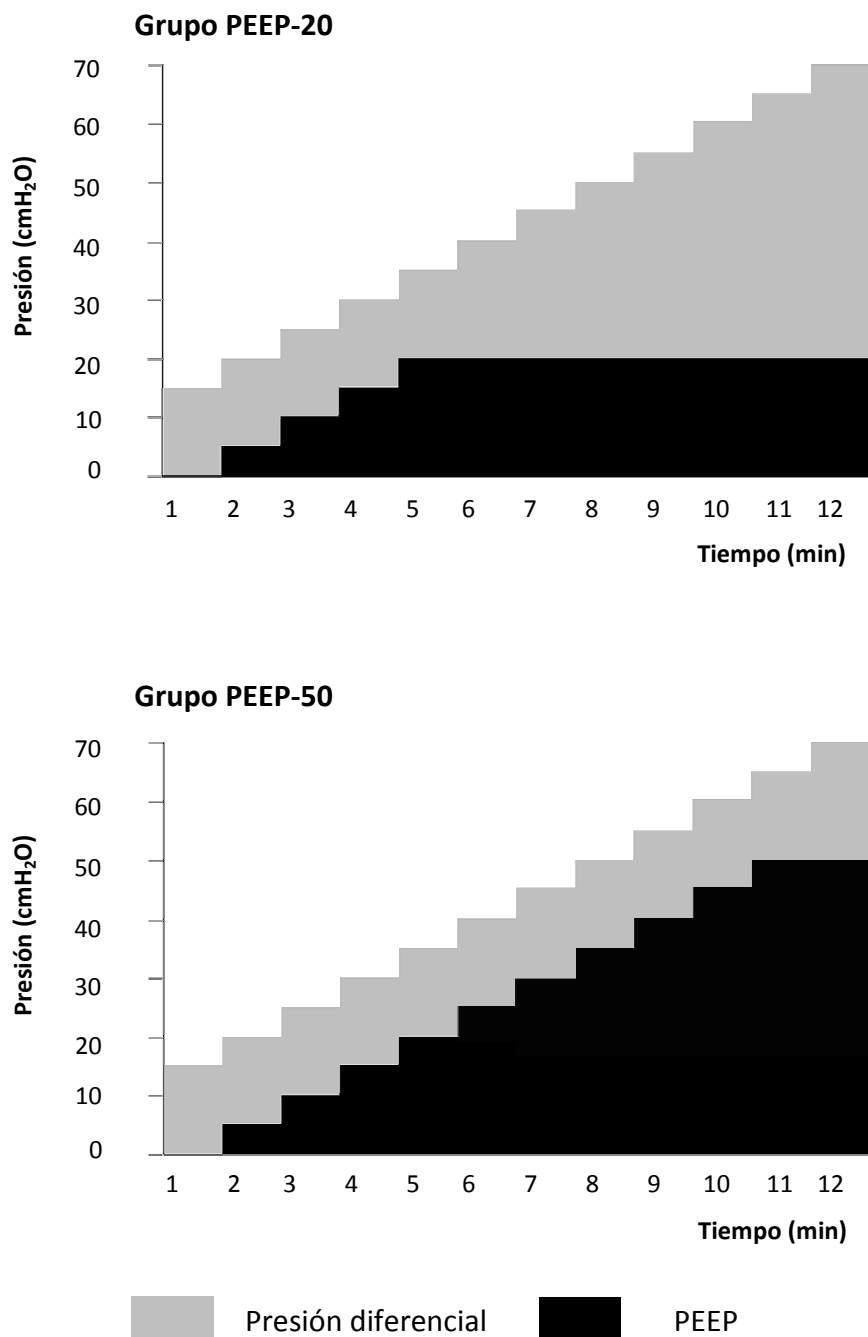


Fig. 3. Representación gráfica de las dos maniobras de reclutamiento realizadas. En el grupo PEEP-20 se aprecia que la presión diferencial se va incrementando una vez se alcanza la PEEP máxima de grupo (20 cmH₂O), mientras que en el grupo PEEP-50 la presión diferencial se mantiene constante durante casi todo el procedimiento, incrementándose a partir del valor de PEEP máxima de grupo (50 cmH₂O). El estudio acaba cuando se observa la aparición de barotrauma directo.

4.1.5. Recogida de datos

4.1.5.1. Condiciones pulmonares macroscópicas. Definiciones

Los pulmones fueron visibles durante el procedimiento, por lo que se definieron cuatro condiciones pulmonares macroscópicas:

- Basal: después de 10 minutos de ventilación mecánica con los parámetros ventilatorios basales, se observó el colapso macroscópico de las porciones dependientes del pulmón durante la fase espiratoria.
- Apertura pulmonar anatómica: los pulmones aparecían completamente re-expandidos, sin presencia de atelectasias visibles, y permanecían dentro de los límites de la cavidad torácica, definida por la caja costal. Esta condición coincidió con la mayor distensibilidad dinámica medida.
- Umbral de sobredistensión: los pulmones incrementaron su volumen sobrepasando los límites de la cavidad torácica. En esta condición, se produjo una reducción de la distensibilidad dinámica de al menos el 30% del valor máximo de la misma obtenido durante la apertura pulmonar anatómica.

- Barotrauma directo: apareció una fuga de aire claramente visible (se detectaron burbujas en el espacio pleural, ver Fig. 4), y se observaron los siguientes cambios específicos en las curvas de monitorización ventilatoria (en cada caso se

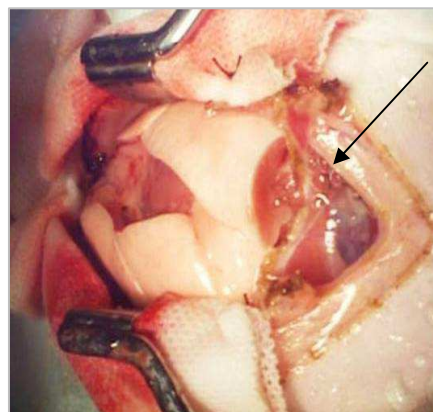


Fig. 4. Se observa la aparición de barotrauma directo, con presencia de burbujas de aire (flecha) en el suero que rellena la cavidad torácica.

muestra la gráfica antes y después de la aparición de barotrauma):

- Curva volumen – tiempo: aumentó el volumen corriente inspiratorio al menos al doble del volumen previo, mientras que se perdió el volumen corriente espiratorio, observándose valores cercanos a cero.

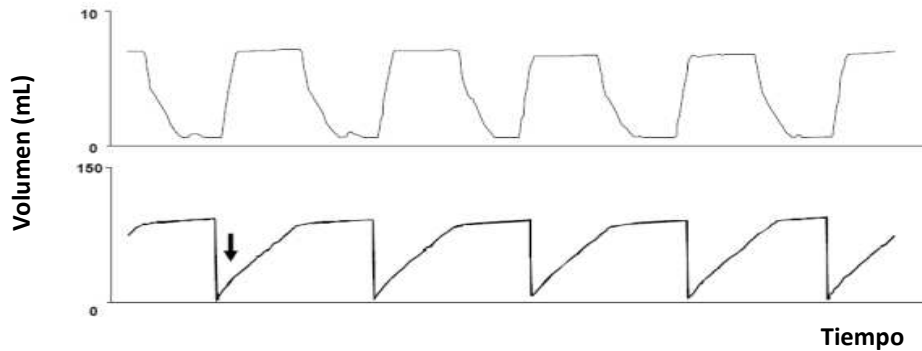


Fig. 5. Imágenes modificadas extraídas de la pantalla de monitorización del ventilador. En la curva superior, correspondiente a un pulmón no lesionado, se observa el volumen tidal inspiratorio y espiratorio. En la curva inferior, después de producirse barotrauma, se observa un aumento marcado del volumen inspiratorio con el cual el ventilador trata de mantener la presión inspiratoria máxima marcada, y una pérdida total del volumen espiratorio, que alcanza un valor de prácticamente cero.

- Curva flujo – tiempo: el flujo pico inspiratorio aumentó, el flujo inspiratorio permaneció en valores superiores a cero durante el tiempo inspiratorio y el flujo espiratorio desapareció de la curva.

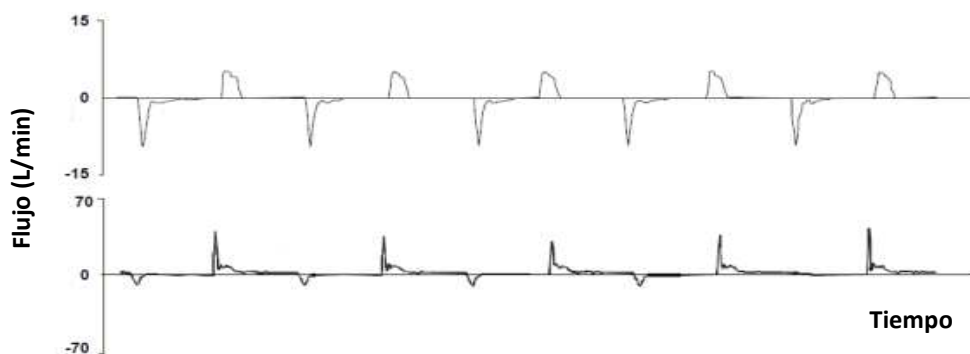


Fig. 6. Imágenes modificadas extraídas de la pantalla de monitorización del ventilador. En la curva superior, correspondiente a un pulmón no lesionado, se observa el flujo inspiratorio y espiratorio, y se aprecia el valor de cero durante la pausa inspiratoria. En la curva inferior, después de producirse barotrauma, se observa un aumento marcado del flujo inspiratorio, que nunca llega a cero, ya que hay una fuga de aire constante. Se observa también la disminución a casi cero del flujo espiratorio.

- Curva presión – tiempo: la PEEP programada descendió más de 2 cmH₂O, activando el auto-ciclado por presión.

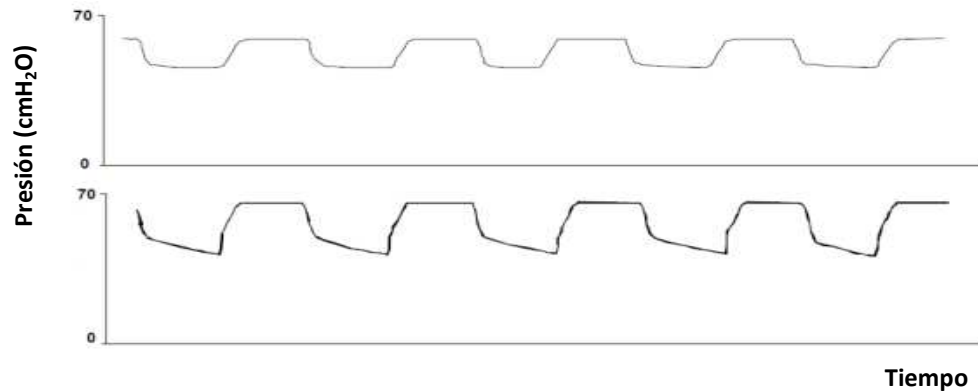


Fig. 7. Imágenes modificadas extraídas de la pantalla de monitorización del ventilador. En la curva superior, correspondiente a un pulmón no lesionado, se observa que el valor de PEEP pautado se mantiene. En la curva inferior, después de producirse barotrauma, se observa una pérdida parcial de la PEEP al existir una fuga de gas constante.

4.1.5.2. Recogida de datos

Se recogieron de forma continua durante el experimento diferentes variables respiratorias: presión inspiratoria máxima, PEEP, presión media y diferencial de presión. Los valores obtenidos en el momento de aparecer cada una de las condiciones pulmonares descritas fueron comparados entre ambos grupos.

Además, se estimó el margen de seguridad, definido como la diferencia entre los valores de presión inspiratoria máxima en las condiciones de barotrauma y de apertura pulmonar anatómica.

4.1.6. Análisis estadístico

En su análisis descriptivo, los datos se expresaron como la media \pm desviación típica, y la moda y los valores mínimos y máximos se indicaron cuando se consideraron necesarios. La moda se empleó como valor estadístico a tener en cuenta porque las

presiones fueron estudiadas en incrementos de 5 cmH₂O, al igual que se hace en un escenario clínico, por lo que no se han estudiado valores intermedios.

La normalidad de los datos se comprobó mediante el test de Kolmogorov – Smirnov. Una vez comprobada la pertenencia de los datos a una distribución normal, las diferencias entre grupos se analizaron con el test *t* de Student. La correlación entre variables cuantitativas se estudió mediante el test de correlación de Pearson. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $P < 0,05$.

4.2. REPERCUSIONES HEMODINÁMICAS DE LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO PROGRESIVAS EN EL PERRO SANO

4.2.1. Plan de trabajo

- Anestesia general e instrumentación de los animales. Ventilación mecánica basal hasta obtener normocapnia y recogida de datos basales.
- Realización de la maniobra de reclutamiento, con la medición de datos respiratorios y hemodinámicos en cada uno de los incrementos de presión de la maniobra.
- Ventilación mecánica basal durante 30 minutos.
- Administración de un bolo de 10 mL/kg de Ringer Lactato en 10 minutos. Repetición de la maniobra de reclutamiento y medición de datos.

4.2.2. Animales

La realización de este estudio experimental prospectivo fue previamente aprobada por el Comité Ético para el Bienestar Animal de la Universidad Complutense de Madrid.

Se incluyeron en el estudio ocho perros de raza Beagle, mantenidos en el animalario del Hospital Clínico Veterinario Complutense, machos y hembras de $2,2 \pm 0,4$ años de edad, con un peso comprendido entre 10,2 y 15,2 kg. Dichos animales se encontraban en unas condiciones higiosanitarias normales. Los animales se mantuvieron en ayuno de sólidos y líquidos durante las 12 horas previas a la realización de cada experimento.

4.2.3. Protocolo anestésico e instrumentación

4.2.3.1. *Premedicación, inducción y mantenimiento anestésico*

Todos los perros fueron premedicados con dexmedetomidina (Dexdomitor, Pfizer; 0,005 mg/kg IM) y metadona (Metasedin, Esteve; 0,3 mg/kg IM). Después de 15 minutos, se procedió al rasurado del campo quirúrgico, en este caso, la vena yugular derecha y la arteria metatarsiana dorsal.

A continuación, se cateterizó una vena cefálica con un catéter de 20G y se inició la administración de una solución Ringer lactato a una velocidad de infusión de 5 mL/kg/h, mediante una bomba de infusión (Infusomat, B. Braun).

La anestesia general se indujo con propofol (Propofol Lipuro 1%, B. Braun VetCare; 3-6 mg/kg IV, administrado a dosis-efecto) a través del catéter cefálico. Los animales se intubaron con un tubo endotraqueal de 7,0 a 7,5 mm de diámetro provistos de neumotaponamiento. El mantenimiento anestésico se realizó con isoflurano (Isoflo, Esteve; concentración espiratoria final entre 1,3 y 1,5%).

Tras la intubación, los perros se conectaron mediante un circuito circular a una máquina anestésica provista de un ventilador mecánico (Julian Anaesthetic Workstation, Dräger). Los animales se posicionaron en decúbito supino hasta el final del procedimiento y se mantuvieron en ventilación espontánea hasta que se finalizó la instrumentación.

4.2.3.2. Colocación del catéter de Swan Ganz para la medición del gasto cardiaco

Se colocó un introductor (Intro-Flex; Edwards Lifesciences, CA, USA) en la vena yugular derecha. A través del mismo se introdujo un catéter de Swan Ganz de diámetro 5-french (Swan-Ganz TD, 5F; Edwards Lifesciences, CA, USA), cuyo extremo distal se posicionó en la arteria pulmonar. Los puertos proximal y distal del catéter de Swan Ganz se conectaron a transductores de presión, previamente calibrados en cero a la altura de la base del corazón. La colocación del catéter de Swan Ganz en la localización correcta se realizó ayudada por la visualización de las curvas de presión medidas en el extremo distal del catéter, así como por la realización de una fluoroscopia (BV 25 Gold C-Arm; Philips, Eindhoven, the Netherlands) para confirmar la posición del catéter (Fig. 8).

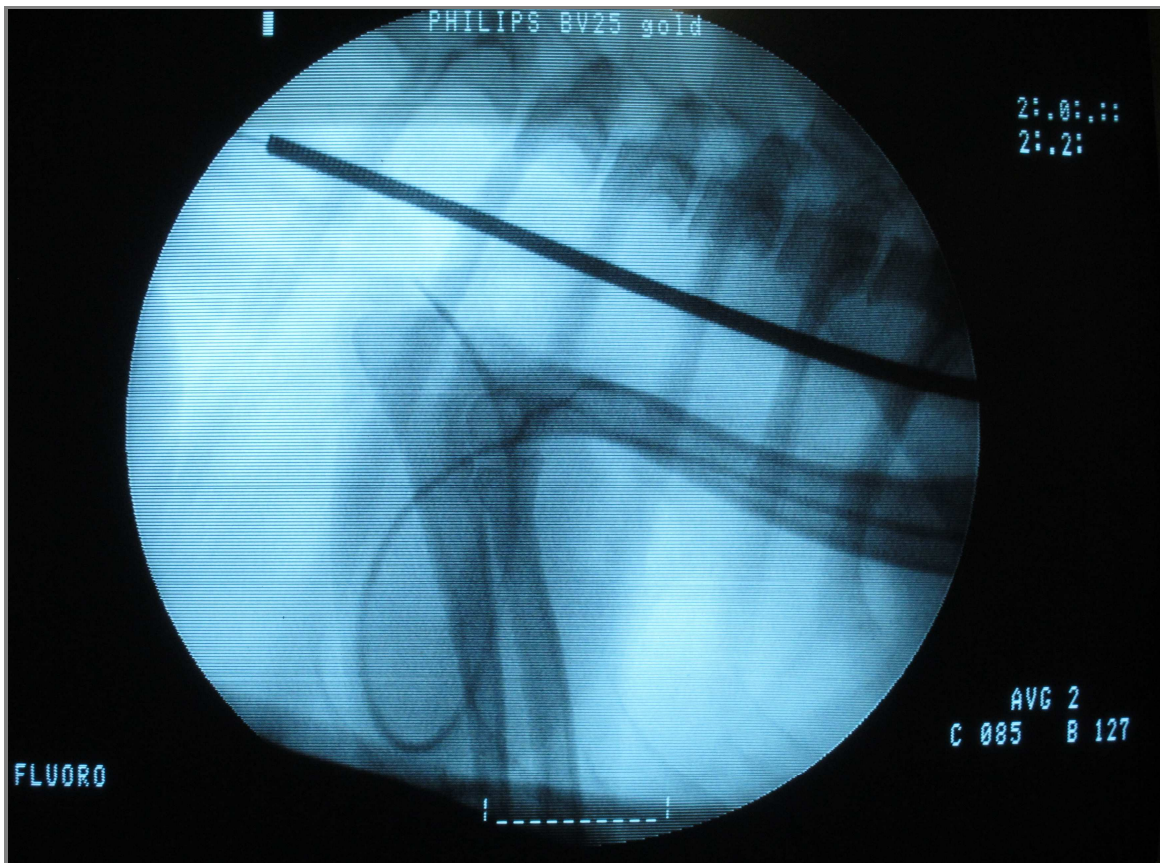


Fig. 8. Imagen radiográfica que muestra la colocación correcta del catéter de Swan Ganz en la arteria pulmonar.

Una vez introducido, el catéter de Swan Ganz fue conectado a un monitor de gasto cardiaco (SAT-2 Oximeter / Cardiac Output Computer; Baxter, Illinois, USA). Para realizar cada medición de gasto cardiaco, se inyectaron de forma rápida (1 – 2 segundos) 3 mL de suero salino fisiológico a temperatura de 0 – 5 °C a través del puerto proximal del catéter. Cada medición se realizó durante la fase espiratoria para mejorar la repetibilidad del experimento. La media de 3 mediciones consecutivas fue utilizada para calcular el gasto cardiaco.

4.2.3.3. Monitorización

Los pacientes fueron monitorizados de forma continua, mediante electrocardiograma, pulsioximetría, capnografía, medición continua de la temperatura y medición directa continua de la presión arterial sistólica, media y diastólica.

- Electrocardiografía
- Pulsioximetría: se utilizó un sensor de pulsioximetría pediátrico colocado en la lengua del paciente.
- Capnografía: se empleó un capnógrafo de flujo lateral, que muestrea un flujo continuo de gas en la salida del tubo endotraqueal de 200 mL/min.
- Temperatura: se utilizó una sonda de temperatura introducida por vía rectal.
- Presión arterial: se cateterizó la arteria metatarsiana dorsal con un catéter de 20G a 22G según el tamaño del paciente y se conectó a un prolongador arterial previamente purgado con suero salino fisiológico heparinizado, conectado a su vez a una cápsula y un transductor de presión. Se colocó también una llave de tres pasos para permitir la toma de muestras de sangre arterial durante el procedimiento. Todos estos parámetros fueron registrados cada 15 minutos.

4.2.4. Maniobra de reclutamiento

Todos los animales recibieron fluidoterapia con una solución Ringer lactato a 5 mL/kg/h desde que se indujo la anestesia, mediante una bomba de infusión (Infusomat, B. Braun).

Después de completar la colocación del catéter de Swan Ganz, se administró vecuronio (Norcuron, MSD, Hertfordshire, UK; 0,1 mg/kg IV) a todos los animales para asegurar la parálisis de los músculos respiratorios evitando interferencias con el protocolo experimental. La administración de vecuronio se repitió en caso de observarse algún indicio de ventilación espontánea durante la monitorización de las curvas de flujo – tiempo y presión – tiempo.

A continuación se inició la ventilación mecánica basal, en un modo ventilatorio controlado por volumen, con un volumen corriente de 10 mL/kg, PEEP de 0 cmH₂O, un ratio inspiración: espiración de 1:2 y una concentración inspirada de oxígeno del 40%. La frecuencia respiratoria se ajustó para mantener la fracción espirada de CO₂ (etCO₂) entre 35 y 45 mmHg.

Una vez que el etCO₂ fue estabilizado, se realizó una maniobra de reclutamiento progresivo. Para ello, primero se cambió el modo ventilatorio a presión-control, con una PEEP de 0 cmH₂O y una presión inspiratoria máxima de 10 cmH₂O. La PEEP y la presión máxima inspiratoria se fueron incrementando simultáneamente de 5 en 5 cmH₂O, en intervalos de un minuto de duración. Cuando se alcanzó una PEEP de 15 cmH₂O, la presión máxima inspiratoria se aumentó a 30 cmH₂O. Después, se cambió el modo ventilatorio de nuevo a volumen-control, y se aplicó un volumen corriente de 10 mL/kg. La PEEP se redujo a 10, 5 y 0 cmH₂O en intervalos de un minuto de duración.

Después de realizarse esta primera maniobra, los perros fueron ventilados mecánicamente con los parámetros basales durante los 30 minutos siguientes, para recuperar las condiciones respiratorias iniciales. Transcurridos los 30 minutos, se administraron 10 mL/kg de ringer lactato por vía intravenosa en 10 minutos, mediante bomba de infusión (Infusomat, B. Braun). Tras la administración de los fluidos, se realizó una segunda maniobra de reclutamiento, siguiendo el mismo esquema descrito anteriormente. Una vez terminada la maniobra, se procedió a la recuperación de los animales.

4.2.5. Recogida de datos

Se recogieron datos en 18 momentos diferentes: durante la ventilación espontánea justo después de la instrumentación, durante la ventilación mecánica basal justo antes de cada maniobra de reclutamiento, antes de la administración de fluidos, y en cada etapa de cada una de las maniobras de reclutamiento realizadas.

4.2.5.1. Gasometría

Se recogieron muestras de sangre arterial a través del catéter colocado en la arteria podal dorsal antes de ambas maniobras de reclutamiento. Las muestras fueron analizadas inmediatamente para obtener las presiones parciales de oxígeno (PaO_2) y CO_2 (PaCO_2) arterial (ABL80 Flex, Radiometer). Los valores se corrigieron según la temperatura del animal, y se calculó la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ superior a 300 mmHg se consideró excluyente de la presencia de enfermedad pulmonar grave no detectada (Bernard et al., 1994; Wilkins et al., 2007).

4.2.5.2. Mecánica pulmonar

La mecánica pulmonar se monitorizó en los puntos descritos anteriormente, recogiendo datos relativos al volumen corriente, las presiones en vías aéreas (PEEP y presión inspiratoria máxima) y la distensibilidad dinámica. El flujo se analizó mediante un anemómetro de hilo caliente. El volumen corriente se midió mediante la integración numérica de la señal de flujo. Las presiones en vías aéreas se monitorizaron mediante un transductor de presión colocado en la rama inspiratoria del circuito anestésico, en la parte más proximal a la máquina anestésica.

4.2.5.3. Parámetros hemodinámicos

Los parámetros hemodinámicos recogidos, en los mismos puntos de tiempo, fueron el gasto cardiaco (como se describió anteriormente), las presiones sistólica, diastólica y media medidas de forma invasiva, la presión venosa central (a través del puerto proximal del catéter de Swan Ganz, localizado en la aurícula derecha), y la frecuencia cardiaca.

4.2.6. Análisis estadístico

Los datos fueron expresados como la media \pm la desviación típica. La normalidad de los datos se estudió mediante el test de Kolmogorov – Smirnov. Una vez confirmada la distribución normal, el test *t* de Student se empleó para comparar los parámetros estudiados en ambos grupos medidos en los mismos intervalos de tiempo. El test ANOVA de una vía se utilizó para analizar las medidas repetidas, dentro de cada uno de los grupos en los distintos tiempos; como test post hoc se empleó el test de Bonferroni. Se consideró un valor $P < 0,05$ como estadísticamente significativo. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS para Windows (IBM SPSS Statistics, versión 19).

4.3. EFECTOS DE LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO PROGRESIVAS EN EL PACIENTE CLÍNICO CANINO

4.3.1. Plan de trabajo

- Ventilación mecánica basal durante 30 minutos y recogida de datos basales. Administración de bolo intravenoso de fluidos en los últimos 10 minutos de esta fase.
- Asignación aleatoria de cada animal a uno de dos grupos de estudio, grupo control o grupo reclutamiento.
- Realización de la maniobra de reclutamiento en el grupo correspondiente. En el grupo control se mantiene la ventilación basal.
- Recogida de datos a los 20 y 60 minutos de la recogida basal.

4.3.2. Animales

La realización de este estudio clínico prospectivo fue previamente aprobada por el Comité Ético para el Bienestar Animal de la Universidad Complutense de Madrid. Todos los propietarios fueron informados de la inclusión de su mascota en el estudio y, antes del inicio del mismo, firmaron un consentimiento informado.

Se incluyeron en este estudio 14 perros adultos sanos de ambos sexos y diferentes razas, con una clasificación de riesgo anestésico ASA I – II (siguiendo la clasificación de la American Society of Anesthesiologists, Tabla 1), que iban a someterse a procedimientos quirúrgicos electivos en posición de decúbito supino. La edad media de los perros fue de $94,8 \pm 41,1$ meses y su peso medio de $27,0 \pm 8,5$ kg.

ASA	CARACTERÍSTICAS
I	Animal sano.
II	Animal con enfermedad sistémica leve que no supone la presencia de limitaciones funcionales.
III	Animal con enfermedad sistémica que supone la presencia de importantes limitaciones funcionales.
IV	Animal con enfermedad sistémica grave que supone una amenaza para su vida.
V	Paciente con una alta probabilidad de no sobrevivir más de 24 horas con o sin intervención quirúrgica.
E (Emergency)	El paciente requiere una intervención de emergencia (cualquiera que sea la clasificación anterior).

Tabla 1. Categorización ASA. Los pacientes incluidos en el estudio considerados como ASA II son animales geriátricos (más de 7 años de edad).

4.3.2.1. Criterios de exclusión

Los animales en los que se iban a realizar cirugías que implicaran la parte craneal del abdomen, fueron excluidos del estudio para evitar interferencias sobre los parámetros estudiados. Las cirugías realizadas fueron ovariectomías, mastectomías, orquiectomías, cistotomías y uretrotomías, o la combinación de algunos de los procedimientos anteriores. Todos los pacientes diagnosticados o con sospecha de un proceso tumoral fueron sometidos a una exploración radiológica del tórax para descartar la presencia de metástasis, previamente a su inclusión en el estudio.

Se excluyeron los pacientes obesos, ya que esta condición corporal puede influir en el desarrollo de atelectasias (Strandberg et al., 1987).

Los perros con síndrome braquicefálico fueron excluidos del estudio, ya que podrían presentar alteraciones crónicas en el tracto respiratorio que interfiriesen en los resultados (De Lorenzi et al., 2009).

También fueron excluidos los pacientes diagnosticados o con sospecha de padecer cualquier enfermedad respiratoria, cardíaca o sistémica.

4.3.3. Protocolo anestésico e instrumentación

4.3.3.1. *Premedicación, inducción y mantenimiento anestésico*

Todos los perros fueron premedicados con acepromacina (Calmo Neosan, Pfizer; 0,05 mg/kg IM), midazolam (Dormicum, Roche; 0,3 mg/kg IM) y metadona (Metasedin, Esteve; 0,5 mg/kg IM). La combinación preanestésica se administró en una única jeringa, por vía intramuscular con una aguja hipodérmica de 22G. Se mantuvo al paciente durante 30 minutos en una sala tranquila y silenciosa para favorecer el efecto de la premedicación.

Posteriormente se posicionó al animal en una camilla y se procedió a rasurar el campo quirúrgico.

En todos los casos, se cateterizó una vena cefálica con un catéter de tamaño adecuado (de 18G a 22G) y se preoxigenó al paciente con oxígeno al 100% administrado a través de mascarilla durante 10 minutos. A continuación, se procedió a la inducción anestésica mediante la administración de propofol (PropoClear, Pfizer; 3 – 6 mg/kg IV, administrado a dosis – efecto).

Inmediatamente se realizó la intubación endotraqueal con un tubo de tamaño adecuado a cada paciente y provisto de neumotaponamiento, con la ayuda de un laringoscopio. Todos los animales fueron conectados mediante un circuito circular a una máquina de anestesia provista de ventilador mecánico (Julian Anaesthetic Workstation,

Dräger). La anestesia general se mantuvo mediante isoflurano por vía inhalatoria (Isoflo, Esteve; concentración final espirada entre 1,3 – 1,5 %) en una mezcla de oxígeno (40%) y aire.

Todos los perros recibieron anestesia epidural para mejorar el manejo del dolor perioperatorio, con lidocaína (1%, Braun; 0,2 mL/kg) y morfina (1%, Braun; 0,1 mg/kg). La técnica se realizó posicionando al paciente en decúbito esternal, con las extremidades posteriores extendidas cranealmente. Se preparó la zona de inyección quirúrgicamente y se realizó la técnica epidural de forma convencional, empleando la técnica de la gota pendiente para verificar la situación correcta de la aguja.

4.3.3.2. Ventilación mecánica basal. Máquina anestésica Julian

Tras la administración de estos fármacos vía epidural, los perros se colocaron en decúbito dorsal y se inició la ventilación mecánica de los mismos, con un modo ventilatorio controlado por volumen, fijando los siguientes parámetros:

- Volumen corriente de 10 mL/kg.
- PEEP de 0 cmH₂O.
- Relación I:E de 1:2.
- FiO₂ del 40%.
- La frecuencia respiratoria se ajustó para mantener un EtCO₂ de 35 – 45 mmHg.

Previamente a la conexión de cada paciente, la máquina de anestesia Julian se sometió a una verificación de funcionamiento.

4.3.3.3. Fluidoterapia

Los pacientes recibieron fluidoterapia con una solución de Ringer lactato, a una velocidad de administración de 10 mL/kg/h, controlada mediante una bomba de infusión

(Infusomat, B. Braun). En todos los casos se administró un bolo inicial de 10 mL/kg en 10 minutos, con el objetivo de reducir el riesgo de hipotensión durante la maniobra de reclutamiento.

4.3.3.4. Monitorización

Los pacientes fueron monitorizados de forma continua, mediante electrocardiograma, pulsioximetría, capnografía, medición continua de la temperatura y medición directa continua de la presión arterial sistólica, media y diastólica.

- Electrocardiografía
- Pulsioximetría: se utilizó un sensor de pulsioximetría pediátrico colocado en la lengua del paciente.
- Capnografía: se empleó un capnógrafo de flujo lateral, que muestrea un flujo continuo de gas en la salida del tubo endotraqueal de 200 mL/min.
- Temperatura: se utilizó una sonda de temperatura introducida por vía esofágica.
- Presión arterial: se cateterizó la arteria podal dorsal con un catéter de 20G a 22G según el tamaño del paciente y se conectó a un prolongador arterial previamente purgado con suero salino fisiológico heparinizado, conectado a su vez a una cápsula y un transductor de presión. Se colocó también una llave de tres pasos para permitir la toma de muestras de sangre arterial durante el procedimiento. Todos estos parámetros fueron registrados cada 15 minutos.

4.3.4. Maniobra de reclutamiento

Los animales se asignaron aleatoriamente a uno de los siguientes dos grupos: grupo control o grupo reclutamiento (n = 7 en cada grupo).

En el grupo control, el modo ventilatorio controlado por volumen se mantuvo sin modificaciones durante todo el procedimiento, con los mismos valores explicados en el apartado anterior.

En el grupo reclutamiento, 30 minutos tras el posicionamiento en decúbito dorsal y el inicio de la ventilación mecánica basal, se realizó una maniobra de reclutamiento. Primero, el modo ventilatorio se cambió a un modo controlado por presión, con una PEEP de 0 cmH₂O y una presión inspiratoria máxima de 10 cmH₂O. La PEEP y la presión inspiratoria máxima se incrementaron gradualmente de 5 en 5 cmH₂O, en intervalos de un minuto, manteniendo el diferencial de presión constante en 10 cmH₂O con el fin de no administrar un volumen corriente excesivo. Cuando se alcanzó un valor de PEEP de 15

cmH₂O, se mantuvo este valor de PEEP y la presión inspiratoria máxima se incrementó a 30 cmH₂O durante otro minuto más. Finalmente, se volvió a aplicar un modo de ventilación controlado por volumen, la PEEP se redujo a 4 cmH₂O y se fijó el volumen corriente en 10 mL/kg.

Estos parámetros se mantuvieron durante el resto

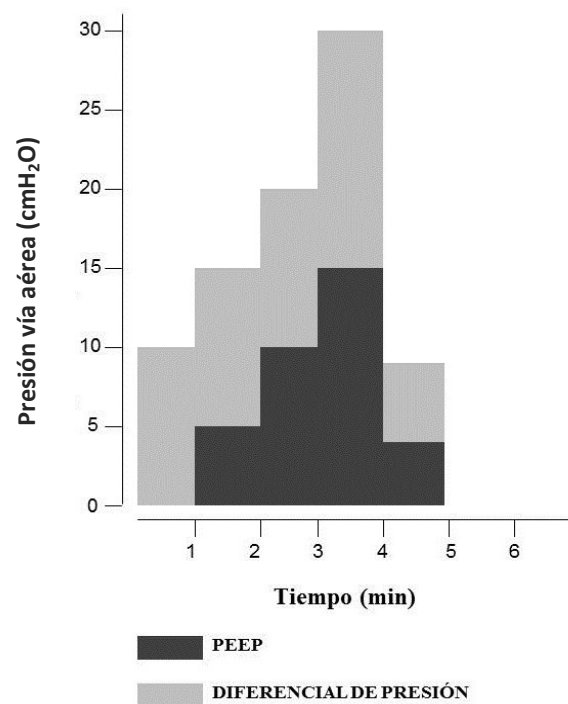


Fig. 9. Protocolo de reclutamiento. Se incrementó la PEEP progresivamente de 5 en 5 cmH₂O, en intervalos de un minuto, manteniendo un diferencial de presión constante, salvo en el último incremento, en el cual se mantuvo la PEEP en 15 cmH₂O y se aumentó la presión inspiratoria máxima a 30 cmH₂O. Después de la maniobra se mantuvo una PEEP de 4 cmH₂O.

del procedimiento (Fig. 9). Durante la maniobra de reclutamiento, la presión arterial media, la distensibilidad dinámica, la frecuencia cardiaca, la PEEP, la presión inspiratoria máxima y el volumen corriente se registraron al final de cada intervalo de presión.

4.3.5. Recogida de datos

En ambos grupos, la distensibilidad dinámica y el intercambio gaseoso se evaluaron después de 30 minutos de ventilación basal en decúbito dorsal (valores basales), 20 y 60 minutos después.

4.3.5.1. Mecánica pulmonar

La mecánica pulmonar se estudió a partir de la distensibilidad dinámica, aunque también se tomaron los valores correspondientes a las diferentes presiones (presión inspiratoria máxima, presión plateau cuando el modo ventilatorio era controlado por volumen y PEEP) y volúmenes pulmonares (volumen corriente y volumen minuto).

La distensibilidad dinámica del sistema respiratorio se define como el volumen corriente dividido entre la diferencia de la presión inspiratoria máxima medida al final de la pausa inspiratoria y la PEEP.

El valor de distensibilidad dinámica lo calcula indirectamente la máquina anestésica a partir de los otros dos parámetros. El volumen corriente se calcula a partir de la integración numérica de la señal de flujo. El flujo se mide a través de un sistema de anemometría térmica por hilo caliente. Este sensor de flujo se sitúa en la conexión de la rama espiratoria del circuito circular con la máquina anestésica. La presión en vías aéreas se midió mediante un transductor piezoresistivo.

Además de los valores basales y a los 20 y 60 minutos, se tomaron todos estos valores al final de cada etapa durante la maniobra de reclutamiento.

4.3.5.2. Gasometría

El intercambio gaseoso se valoró mediante gasometrías arteriales. Las muestras de sangre arterial se recogieron a través del catéter arterial para obtener los valores basales, a los 20 y a los 60 minutos. Para obtener las muestras de sangre arterial, primero se extrajeron 5 mL desde la llave de tres vías, que se desecharon para evitar contaminaciones de la muestra con suero, y después se extrajeron 0,5 mL de sangre arterial en una jeringa heparinizada para su análisis. Estas muestras fueron analizadas inmediatamente para obtener las presiones parciales de oxígeno (PaO₂) y dióxido de carbono (PaCO₂) en sangre arterial. El equipo utilizado a tal efecto fue un gasómetro de tipo ABL80 Flex (Radiometer). Los valores obtenidos fueron corregidos según la temperatura corporal.

Se calculó la relación PaO₂/FiO₂ como parámetro para comparar ambos grupos de estudio. La FiO₂ se monitorizó mediante un sensor de O₂. Se consideró que los valores superiores a 300 mmHg excluían la presencia inadvertida de enfermedad respiratoria grave (Bernard et al., 1994; Wilkins et al., 2007).

4.3.6. Análisis estadístico

Los datos están expresados como la media \pm la desviación típica. La normalidad de los datos se estudió mediante el test de Kolmogorov – Smirnov. Una vez confirmada la distribución normal de los datos, el test *t* de Student se empleó para comparar los parámetros estudiados en ambos grupos medidos en los mismos intervalos de tiempo. El test ANOVA de una vía se utilizó para analizar las medidas repetidas, dentro de cada uno de los grupos en los distintos tiempos; como test post hoc se empleó el test de Bonferroni. Se consideró un valor $P < 0,05$ como estadísticamente significativo. Todos los

análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS para Windows (IBM SPSS Statistics, versión 19).

EFECTOS DE LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO EN PERRO SANO																													
DATOS GENERALES						Hora premedicación: Hora inducción: Apnea: SI NO Duración: Recupera: SI NO T ventilación manual: T ventilación espontánea: Hora de conexión a la Julian:						Nombre N ° Historia Especie Raza Fecha Nac. Sexo Peso <input type="text"/> Edad <input type="text"/> ASA <input type="text"/>																	
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Fecha</td><td></td></tr> <tr><td>N° caso</td><td></td></tr> <tr><td>Grupo</td><td></td></tr> <tr><td>Investigador</td><td></td></tr> <tr><td>Cirugía</td><td></td></tr> <tr><td>Maquina</td><td></td></tr> </table>						Fecha		N° caso		Grupo		Investigador		Cirugía		Maquina													
Fecha																													
N° caso																													
Grupo																													
Investigador																													
Cirugía																													
Maquina																													
PARÁMETROS MONITORIZADOS (basal, 20 y 60 minutos)																													
Parámetro	Basal	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:												
PaO2																													
PaCO2																													
FiO2																													
FC																													
EtCO2																													
PAS																													
PAD																													
PAM																													
SpO2																													
Temperatura																													
VT / VM																													
Fi / Fet Iso																													
PLAT / PEEP																													
Cdyn																													
RESULTADOS CALIBRACIÓN SENSORES:																													
OBSERVACIONES / INCIDENCIAS:																													
PARÁMETROS MONITORIZADOS DURANTE RM (si procede) Cada minuto.																													
Basal	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:												
Cdyn																													
PEEP:																													
PI/PLAT																													
VT																													
FC																													
PAM																													

Fig. 10. Modelo de hoja de recogida de datos empleado durante el estudio.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

Los resultados se han estructurado por apartados según las diferentes metodologías empleadas para conseguir una exposición más clara de los mismos.

Comenzaremos por la presentación de los resultados de la primera fase del proyecto, encaminada a discernir la seguridad de las maniobras de reclutamiento en cuanto a la generación de barotrauma.

En segundo lugar se expondrán los resultados relativos a la repercusión hemodinámica de una maniobra de reclutamiento progresiva en el perro sano.

Finalmente, continuaremos con los resultados obtenidos en la aplicación de una maniobra de reclutamiento progresiva en pacientes clínicos caninos.

5.1. PRESIONES MÁXIMAS SEGURAS EN LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO PROGRESIVAS EN MODELO EXPERIMENTAL (CONEJO)

5.1.1. Animales

No se observaron diferencias en cuanto al peso entre los dos grupos de estudio, PEEP-20 y PEEP-50 ($2,8 \pm 0,1$ kg en cada grupo, $P > 0,05$).

Un animal del grupo PEEP-20 fue eliminado del estudio debido a problemas técnicos durante la fase de instrumentación, quedando un número de sujetos de estudio de $n = 6$ en el grupo PEEP-20 y de $n = 7$ en el grupo PEEP-50. No se utilizó un animal más para igualar el número n de ambos grupos ya que los resultados obtenidos fueron estadísticamente significativos, de forma que se pudo evitar el sacrificio de un animal más.

5.1.2. Presiones

5.1.2.1. Presiones de apertura pulmonar anatómica

Las atelectasias pulmonares visibles macroscópicamente desaparecieron a una presión inspiratoria máxima de apertura pulmonar anatómica similar en ambos grupos: $21,7 \pm 2,6$ cmH₂O y $21,4 \pm 2,4$ cmH₂O en el grupo PEEP-20 y en el grupo PEEP-50, respectivamente ($P > 0,05$).

Los valores de PEEP correspondientes en este punto fueron de $6,7 \pm 2,6$ cmH₂O y $6,4 \pm 2,4$ cmH₂O en el grupo PEEP-20 y en el grupo PEEP-50, respectivamente ($P > 0,05$).

La presión media en vías aéreas en la situación de apertura pulmonar anatómica fue también similar en ambos grupos ($14,7 \pm 2,6$ cmH₂O y $14,4 \pm 2,4$ cmH₂O en el grupo PEEP-20 y en el grupo PEEP-50, respectivamente; $P > 0,05$) (Fig. 11).

5.1.2.2. Presiones en el umbral de sobredistensión

Se observó la sobredistensión macroscópica de los pulmones a un valor de presión inspiratoria máxima de entre 30 y 35 cmH₂O en ambos grupos ($33,3 \pm 2,6$ cmH₂O y $33,6 \pm 2,4$ cmH₂O en el grupo PEEP-20 y en el grupo PEEP-50, respectivamente; $P > 0,05$).

Los valores de PEEP observados en esta condición pulmonar se encontraron entre 15 y 20 cmH₂O ($18,3 \pm 2,6$ cmH₂O y $18,6 \pm 2,4$ cmH₂O en el grupo PEEP-20 y en el grupo PEEP-50, respectivamente; $P > 0,05$).

La presión media en vías aéreas fue similar en ambos grupos ($26,3 \pm 2,6$ cmH₂O y $26,6 \pm 2,4$ cmH₂O en el grupo PEEP-20 y en el grupo PEEP-50, respectivamente; $P > 0,05$) (Fig. 11).

5.1.2.3. Presiones de barotrauma

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en todas las presiones en el punto de barotrauma entre los grupos estudiados. La presión inspiratoria máxima a la

cual se produjo barotrauma fue $56,7 \pm 5,2$ cmH₂O y $65,7 \pm 3,4$ cmH₂O en el grupo PEEP-20 y en el grupo PEEP-50, respectivamente ($P = 0,003$). El barotrauma se observó en las 3 – 4 primeras inspiraciones nada más aplicar esta presión inspiratoria máxima.

La PEEP de barotrauma fue de $49,3 \pm 1,9$ cmH₂O en el grupo PEEP-50, mientras que todos los animales en el grupo PEEP-20 alcanzaron la PEEP propia del grupo, de 20 cmH₂O, sin desarrollar barotrauma ($P < 0,001$).

La presión media en vías aéreas en este momento fue de $38,7 \pm 2,7$ cmH₂O y $57,9 \pm 2,3$ cmH₂O en el grupo PEEP-20 y en el grupo PEEP-50, respectivamente ($P < 0,001$).

La PEEP y la presión media en el momento de barotrauma se correlacionaron directamente con la presión inspiratoria máxima de barotrauma ($r = 0,773$; $P = 0,002$ y $r = 0,879$; $P < 0,001$, respectivamente). Por tanto, el empleo de niveles de PEEP superiores, conseguido mediante el empleo de un diferencial de presión constante, da lugar a la tolerancia de una presión inspiratoria máxima mayor durante la maniobra de reclutamiento (Fig. 11).

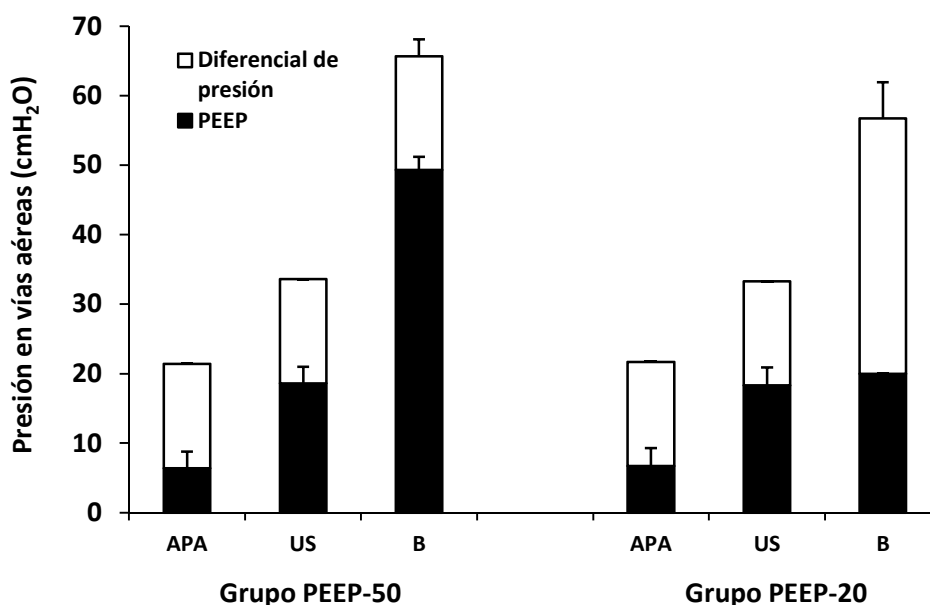


Fig. 11. Valores de PEEP y de diferencial de presión en cada condición macroscópica (APA, apertura pulmonar anatómica; US, umbral de sobredistensión; B, barotrauma) estudiada en ambos grupos.

5.1.3. Diferencial de presión en el momento de barotrauma

Las diferencias halladas en los valores del diferencial de presión en el momento de barotrauma entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas, siendo mayor el diferencial de presión en este punto en el grupo PEEP-20 ($37,5 \pm 6,1$ cmH₂O y $16,4 \pm 2,4$ cmH₂O en el grupo PEEP-20 y en el grupo PEEP-50, respectivamente; $P < 0,001$).

La maniobra de reclutamiento en ambos grupos, PEEP-20 y PEEP-50, se realizó con incrementos de presión de 5 en 5 cmH₂O, al igual que suele hacerse cuando se emplea una maniobra de reclutamiento en un paciente clínico. Por tanto, no se exploraron los valores de presión intermedios, lo que hace que valores como la moda, el mínimo y máximo sean interesantes a la hora de interpretar los resultados. (Tabla 2)

Presiones (cmH ₂ O)	Grupo	Moda	Mínimo	Máximo
PIM	PEEP-20	55	50	65
	PEEP-50	65	60	70
Paw	PEEP-20	38	35	43
	PEEP-50	58	53	60
PEEP	PEEP-20	20	20	20
	PEEP-50	50	45	50
DP	PEEP-20	35	30	45
	PEEP-50	15	15	20

Tabla 2. Moda, máximos y mínimos de las diferentes presiones estudiadas en el momento de barotrauma en cada grupo de estudio. PIM = presión inspiratoria máxima; Paw = presión media en vías aéreas; PEEP = positive end-expiratory pressure (presión positiva al final de la espiración); DP = diferencial de presión.

5.1.4. Margen de seguridad

La diferencia entre la presión inspiratoria máxima de barotrauma y la de apertura pulmonar anatómica (margen de seguridad) fue significativamente mayor en el grupo PEEP-50 que en el grupo PEEP-20 ($44,3 \pm 4,5$ cmH₂O y $35,0 \pm 7,1$ cmH₂O, respectivamente; $P = 0,015$). La PEEP y la presión media en vías aéreas en el momento de producirse el barotrauma se correlacionaron directamente con el margen de seguridad ($r = 0,687$; $P = 0,01$ y $r = 0,802$; $P = 0,001$, respectivamente). (Tabla 3).

Grupo	Moda	Mínimo	Máximo
PEEP-20	35	25	45
PEEP-50	45	35	50

Tabla 3. Moda, máximos y mínimos del margen de seguridad (expresado en cmH₂O) de cada grupo de estudio.

5.2. REPERCUSIONES HEMODINÁMICAS DE LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO PROGRESIVAS EN EL PERRO SANO

5.2.1. Animales

Los animales pesaron $12,2 \pm 1,7$ kg y tenían una edad de $2,2 \pm 0,4$ años. Ninguno de ellos fue eliminado del estudio por ninguna razón.

5.2.2. Gasometría

La relación PaO₂/FiO₂ medida antes de cada una de las maniobras de reclutamiento fue de 464 ± 50 mmHg antes de la primera maniobra y 511 ± 44 mmHg antes de la

segunda. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las dos mediciones realizadas.

5.2.3. Mecánica pulmonar

El valor empleado para estudiar la mecánica pulmonar durante la maniobra de reclutamiento fue la distensibilidad dinámica, cuya evolución en función de los niveles de presiones aplicados en las situaciones pre y post administración de fluidos se encuentra representada en la figura 12.

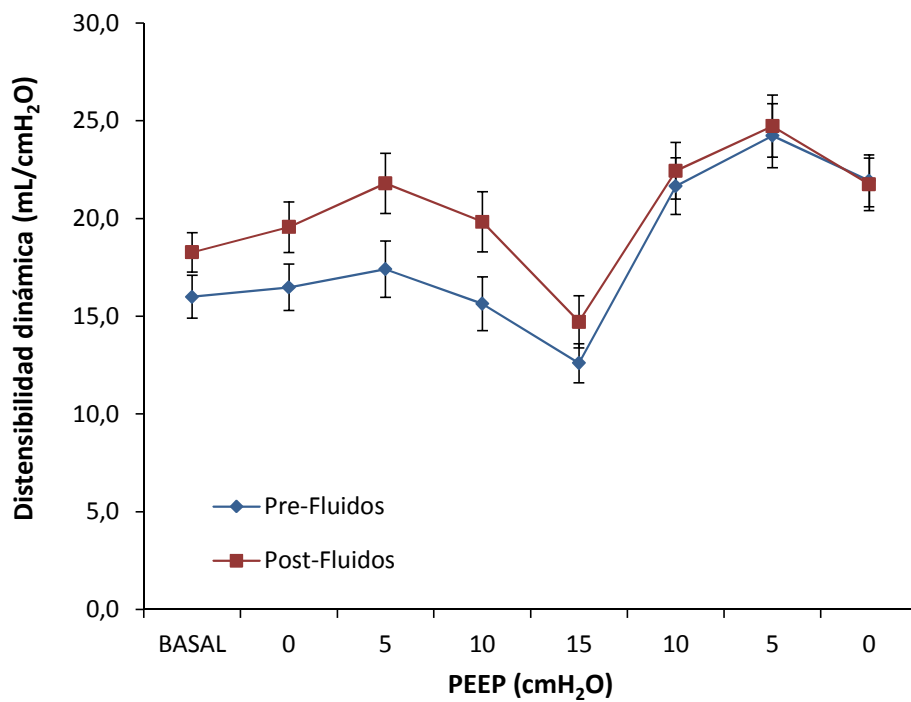


Fig. 12. Valor de la distensibilidad dinámica (mL/cmH₂O) durante una maniobra de reclutamiento con o sin la administración previa de un bolo de fluidos. Cada etapa de la maniobra está representada por el valor de PEEP fijado en dicha etapa.

La distensibilidad dinámica aumentó significativamente en ambos grupos después de la realización de la maniobra de reclutamiento (análisis de medidas repetidas, $P < 0,05$).

En la figura 12 se observa que la distensibilidad se redujo con respecto a la inicial en el punto de mayor presión aplicada (PEEP = 15 cmH₂O y presión inspiratoria máxima = 30 cmH₂O). La distensibilidad aumentó gradualmente en la rama descendente de presiones de la maniobra de reclutamiento, alcanzando su valor máximo en el punto de PEEP = 5 cmH₂O. Al reducir la PEEP a 0 cmH₂O, el valor de distensibilidad dinámica disminuyó con respecto al máximo valor alcanzado previamente.

5.2.4. Hemodinamia

5.2.4.1. Gasto cardiaco

El gasto cardiaco disminuyó significativamente durante la maniobra de reclutamiento en ambos grupos, aunque la reducción fue menor cuando la maniobra se realizó después de la administración previa de fluidos (test ANOVA de medidas repetidas, $P < 0,05$).

Tomando como basal (100%) el valor de gasto cardiaco medido durante la ventilación mecánica antes de cada reclutamiento, en el punto de mayor presión intratorácica alcanzada (PEEP = 15 cmH₂O, presión inspiratoria máxima = 30 cmH₂O) el valor de gasto cardiaco antes del bolo de fluidos fue del $69,8\% \pm 15,1\%$ respecto al valor basal, mientras que después de administrar el bolo de fluidos el gasto cardiaco en este momento fue del $83,1\% \pm 8,2\%$ del valor basal, siendo la diferencia entre ambos grupos estadísticamente significativa ($P = 0,046$). Además, el porcentaje de descenso del gasto cardiaco fue también mayor en el grupo control en todos los puntos de la parte descendente de la maniobra, correspondientes a los valores de PEEP descendentes de 10, 5 y 0 cmH₂O ($P = 0,046$, $P = 0,023$, $P = 0,003$, respectivamente). (Fig. 13).

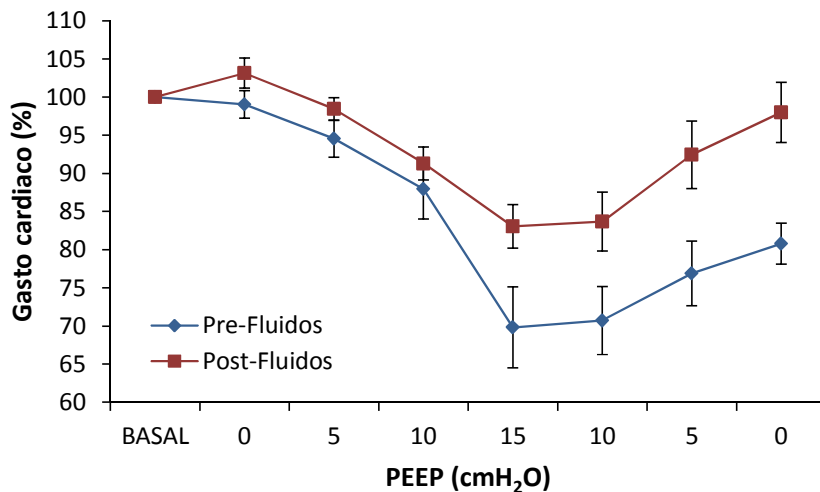


Fig. 13. Evolución del gasto cardiaco (% respecto al basal) durante una maniobra de reclutamiento con o sin la administración previa de un bolo de fluidos. Cada etapa de la maniobra está representada por el valor de PEEP fijado en dicha etapa.

El mínimo valor de gasto cardiaco en los animales antes de la administración del bolo de fluidos con respecto al valor basal fue del 45,2% (basal = 100%), mientras que después de la administración del bolo de fluidos fue del 70,2% (basal = 100%).

5.2.4.2. Presión arterial media

La presión arterial media disminuyó significativamente con respecto al valor basal antes del bolo de fluidos en el punto de mayor presión intratorácica aplicada (PEEP = 15 cmH₂O, presión inspiratoria máxima = 30 cmH₂O; P = 0,000). Después de la administración de fluidos, la presión arterial media no experimentó ninguna variación significativa durante la maniobra de reclutamiento. El valor de presión arterial media con respecto a su valor antes de cada reclutamiento (basal = 100%) en el punto de mayor presión aplicada fue significativamente menor antes que después de la administración de fluidos (pre-fluidos = 81,7% ± 9,4%; post-fluidos = 96,8% ± 7%; P = 0,003), (Fig. 14). La presión arterial media no mostró correlación con el gasto cardiaco, a pesar de que ambos

parámetros disminuyeron en el punto de máxima presión aplicada en los animales antes de la administración del bolo de fluidos. Sin embargo, durante la fase de descenso de presiones la presión arterial media se normalizó antes que el gasto cardiaco.

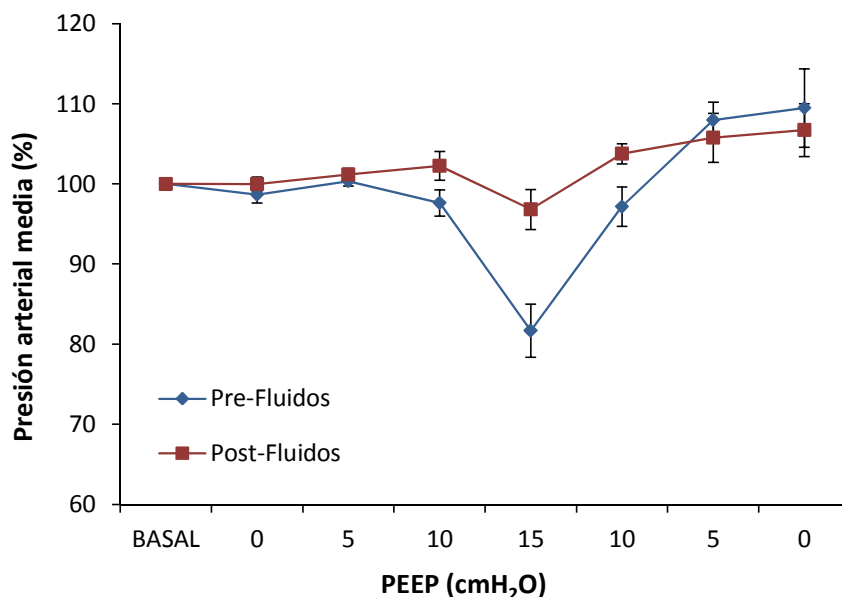


Fig. 14. Evolución de la presión arterial media (% respecto al basal) durante una maniobra de reclutamiento con o sin la administración previa de un bolo de fluidos. Cada etapa de la maniobra está representada por el valor de PEEP fijado en dicha etapa.

5.2.4.3. Presión venosa central

La presión venosa central antes de cada una de las maniobras de reclutamiento fue significativamente distinta ($5,9 \pm 1,6$ mmHg antes de la administración de fluidos y $8,3 \pm 1,5$ mmHg después de la administración; $P = 0,007$).

El test ANOVA de medidas repetidas demostró un aumento significativo de la presión venosa central en los animales antes de la administración de fluidos en el punto en el que se aplicó la máxima presión intratorácica (PEEP = 15 cmH₂O, presión inspiratoria máxima = 30 cmH₂O; $P < 0,05$), así como en el primer tramo de descenso (PEEP = 10

cmH₂O y presión inspiratoria máxima alcanzada para administrar un volumen corriente de 10 mL/kg; P < 0,05).

5.2.4.4. Frecuencia cardiaca

La frecuencia cardiaca registrada durante la maniobra de reclutamiento aumentó significativamente en el punto de aplicación de la mayor presión intratorácica cuando no se realizó la administración previa de fluidos (ANOVA de medidas repetidas; P < 0,05). La frecuencia cardiaca aumentó más del 15% cuando no se administraron fluidos previos en 6 de 8 animales, mientras que sólo un perro mostró este nivel de incremento tras la administración de fluidos.

La tabla siguiente recoge todos los datos hemodinámicos registrados durante el experimento (Tabla 4).

Parámetro	Grupo	Fase incremental					Fase decremental		
		Basal	PEEP 0	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 15	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 0
GC (L/s)	Control	1,45 ± 0,28	1,43 ± 0,28	1,36 ± 0,27	1,26 ± 0,21	1,00 ± 0,24	1,01 ± 0,21	1,11 ± 0,30	1,16 ± 0,24
	Fluidos	1,49 ± 0,32	1,54 ± 0,37	1,46 ± 0,31	1,35 ± 0,25	1,23 ± 0,28	1,22 ± 0,18	1,35 ± 0,22	1,44 ± 0,28
PAM (mmHg)	Control	69,3 ± 8,3	68,3 ± 7,9	69,5 ± 8,5	67,8 ± 9,5	56,8 ± 10,6	67,5 ± 10,7	74,6 ± 8,9	75,3 ± 8,4
	Fluidos	68,8 ± 10,4	68,8 ± 10,6	69,4 ± 8,9	70,1 ± 9,4	66,8 ± 12,1	71,4 ± 11,3	72,5 ± 10,8	73,1 ± 10,9
PVC (mmHg)	Control	5,9 ± 1,6	6,5 ± 1,5	6,9 ± 1,6	7,9 ± 2,0	9,8 ± 2,3	9,0 ± 1,7	8,0 ± 1,2	7,0 ± 1,3
	Fluidos	8,3 ± 1,5	8,3 ± 1,7 ^a	8,8 ± 1,5 ^a	9,4 ± 1,9	11,0 ± 2,2	10,0 ± 1,8	9,0 ± 1,8	8,0 ± 1,5
FC (lpm)	Control	91,6 ± 6,3	92,5 ± 6,5	96,0 ± 9,0	100,1 ± 9,6	108,1 ± 10,2	105,4 ± 10,7	99,6 ± 11,8	93,4 ± 12,0
	Fluidos	88,9 ± 6,8	88,9 ± 7,2	88,4 ± 8,1	90,6 ± 10,1	99,4 ± 10,8	95,0 ± 13,9	94,8 ± 13,9	93,8 ± 13,3

Tabla 4. Valores de gasto cardiaco (GC), presión arterial media (PAM), presión venosa central (PVC) y frecuencia cardiaca (FC) durante la maniobra de reclutamiento con ("Fluidos") o sin ("Control") administración previa de un bolo de fluidos.

5.3. EFECTOS DE LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO PROGRESIVAS EN EL PACIENTE CLÍNICO CANINO

5.3.1. Animales

No se observaron diferencias en cuanto al peso corporal (grupo control: $27,4 \pm 7,6$ kg; grupo reclutamiento: $26,6 \pm 9,9$ kg) ni en cuanto a la edad (grupo control: $92,7 \pm 43,6$ meses; grupo reclutamiento: $96,8 \pm 41,9$ meses) entre los dos grupos estudiados ($P > 0,05$). Las características relativas a la raza, clasificación ASA y procedimiento quirúrgico se muestran en la tabla 5.

Raza	Peso	ASA	Procedimiento quirúrgico
Grupo control			
Mestizo	17,2	I	Ovariohisterectomía
Mestizo	21,9	II	Ovariohisterectomía + mastectomía
Labrador retriever	23,5	I	Ovariohisterectomía
Pastor alemán	30,0	II	Ovariohisterectomía + mastectomía
Labrador retriever	40,0	II	Uretrostomía + orquiectomía
Golden retriever	33,0	II	Orquiectomía
Staffordshire bull terrier	26,5	I	Mastectomía
Grupo reclutamiento			
Cocker spaniel ingles	16,5	II	Cistotomía
Pastor alemán	30,5	II	Ovariohisterectomía + mastectomía
Setter irlandés	33,8	II	Ovariohisterectomía
Schnauzer	10,2	I	Cistotomía + uretrostomía
Mestizo	29,7	II	Ovariohisterectomía + mastectomía
Mestizo	27,4	I	Ovariohisterectomía
Pastor alemán	38,6	I	Ovariohisterectomía + mastectomía

Tabla 5. Características de los perros incluidos en el estudio.

Los parámetros fisiológicos monitorizados (frecuencia cardiaca y respiratoria, temperatura, etCO_2 y presiones arteriales) se mantuvieron en valores dentro del rango normal y fueron similares en ambos grupos en todos los momentos de estudio. La frecuencia respiratoria se mantuvo entre 8 y 16 respiraciones por minuto en ambos grupos.

5.3.2. Mecánica pulmonar

El principal parámetro que se empleó para monitorizar los cambios en la mecánica pulmonar y establecer diferencias entre grupos fue la distensibilidad dinámica. No hubo diferencias en los valores basales entre ambos grupos.

Grupo	Basal	20 min	60 min
Control	32,8 ± 7,4	30,9 ± 7,4	29,8 ± 6,1
Reclutamiento	27,0 ± 9,3	49,3 ± 16,3	43,9 ± 13,4

Tabla 6. Valores absolutos de distensibilidad dinámica (mL/cmH₂O) en perros ventilados mecánicamente con (Reclutamiento) o sin (Control) la aplicación de una maniobra de reclutamiento y el mantenimiento posterior de una PEEP de 4 cmH₂O y 0 cmH₂O, respectivamente.

La distensibilidad dinámica fue mayor en el grupo de reclutamiento a los 20 y 60 minutos, en comparación con los valores observados en el grupo control (valores absolutos, $P = 0,019$ y $P = 0,026$, respectivamente; valores relativos, siendo el valor basal = 100%, $P = 0,000$, en ambos momentos). (Tabla 6)

Asimismo, los valores de distensibilidad dinámica en el grupo de reclutamiento a los 20 y 60 minutos fueron significativamente mayores con respecto al valor basal de ese mismo grupo.

En el grupo control, se observó un descenso significativo en el valor relativo de distensibilidad dinámica a los 60 minutos ($P = 0,006$) en comparación al valor basal,

aunque no se alcanzó la significación estadística cuando se consideraron los valores absolutos. (Fig. 15).

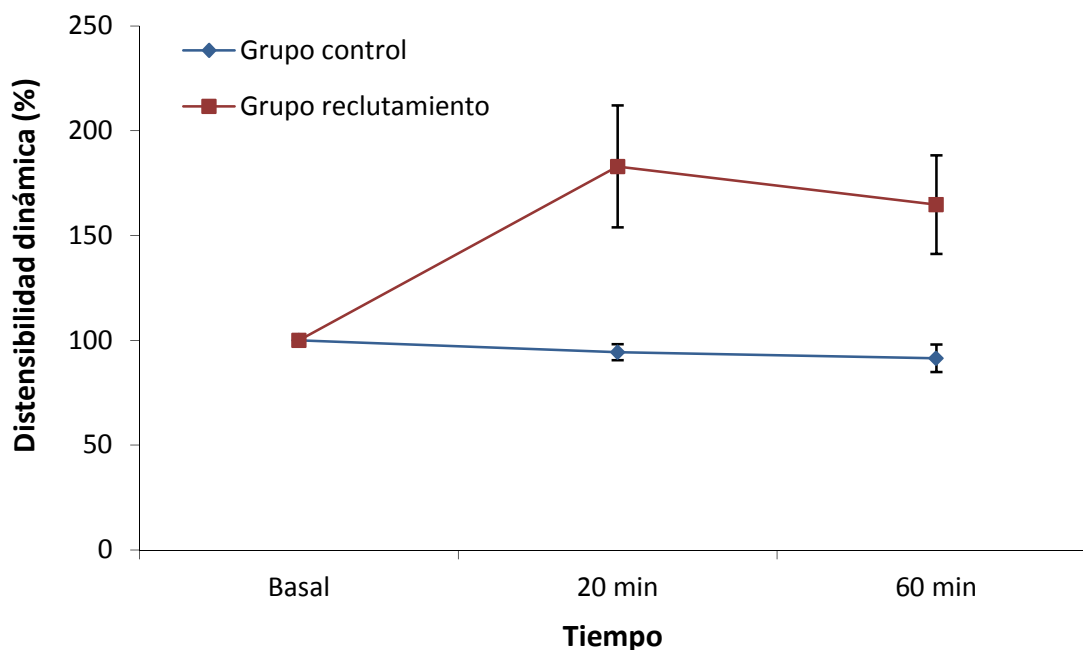


Figura 15. Evolución de la distensibilidad dinámica en perros ventilados mecánicamente con (Reclutamiento) o sin (Control) la aplicación de una maniobra de reclutamiento y el mantenimiento posterior de una PEEP de 4 cmH₂O y 0 cmH₂O, respectivamente.

5.3.3. Mecánica pulmonar durante el reclutamiento

La evolución de la distensibilidad dinámica durante la realización de la maniobra de reclutamiento queda reflejada en la figura 16. Se puede observar un descenso de la misma al ir incrementándose las presiones, observándose el valor mínimo de distensibilidad al alcanzarse los valores de presiones máximos durante la maniobra, es decir, 15 cmH₂O de PEEP y 30 cmH₂O de presión inspiratoria máxima. La distensibilidad dinámica aumenta muy por encima de los valores basales en la última etapa de la maniobra de reclutamiento, cuando la PEEP se reduce a 4 cmH₂O y se vuelve a emplear un modo ventilatorio de volumen-control aplicando un volumen corriente de 10 mL/kg.

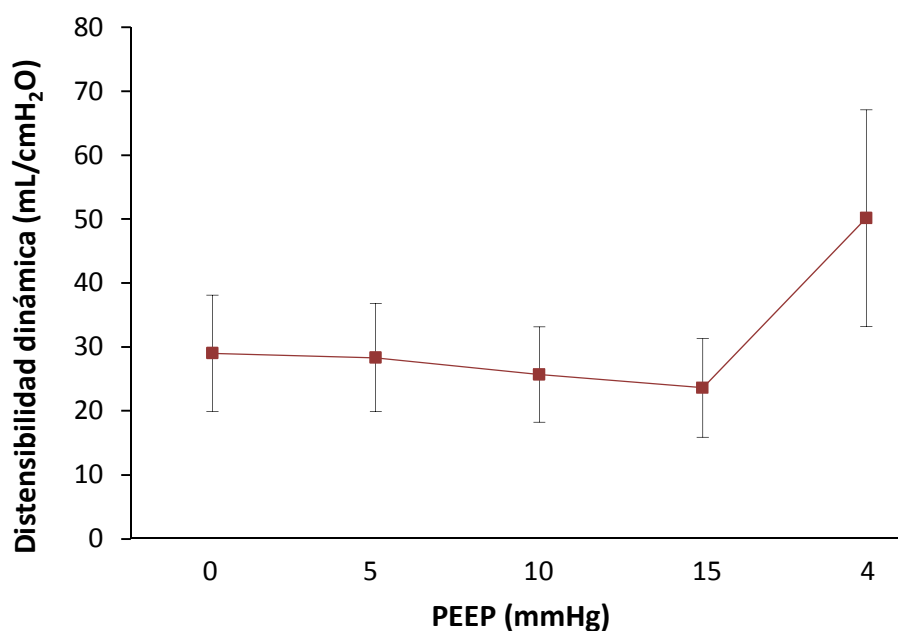


Figura 16. Evolución de la distensibilidad dinámica durante la maniobra de reclutamiento. En el eje horizontal se indican los valores de PEEP en cada fase de la maniobra de reclutamiento.

5.3.4. Oxigenación arterial

El valor empleado para comparar la oxigenación arterial intra e intergrupos en el tiempo fue la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

Parámetro	Grupo	Basal	20 min	60 min
PaO₂ (mmHg)	Control	185 ± 38	189 ± 39	187 ± 35
	Reclutamiento	154 ± 20	220 ± 25	213 ± 27
PaO₂/FiO₂ (mmHg)	Control	466 ± 93	468 ± 100	463 ± 85
	Reclutamiento	371 ± 34	527 ± 41	511 ± 46
PaCO₂ (mmHg)	Control	38,7 ± 1,5	40,3 ± 3,2	42,1 ± 3,1
	Reclutamiento	41,4 ± 3,9	41,3 ± 2,1	44,0 ± 3,8

Tabla 7. Valores absolutos de PaO₂, PaCO₂ y relación PaO₂ / FiO₂ en perros ventilados mecánicamente con (Reclutamiento) o sin (Control) la aplicación de una maniobra de reclutamiento y el mantenimiento posterior de una PEEP de 4 cmH₂O y 0 cmH₂O, respectivamente.

La relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se mantuvo estable en el tiempo en el grupo control ($P > 0,05$), mientras que después de la maniobra de reclutamiento, la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ aumentó significativamente con respecto al valor basal del grupo reclutamiento (371 ± 34 mmHg) a los 20 y a los 60 minutos (527 ± 41 mmHg y 511 ± 46 mmHg, respectivamente; $P = 0,000$ en ambos casos). El valor basal de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ fue diferente entre ambos grupos ($P = 0,027$). Por ello, se emplearon los valores relativos con respecto al basal (100%) para comparar este parámetro entre los grupos control y reclutamiento. Se observaron diferencias significativas a los 20 y 60 minutos ($P = 0,000$ en ambos casos). La evolución de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en ambos grupos con respecto al tiempo se muestra en la figura 17.

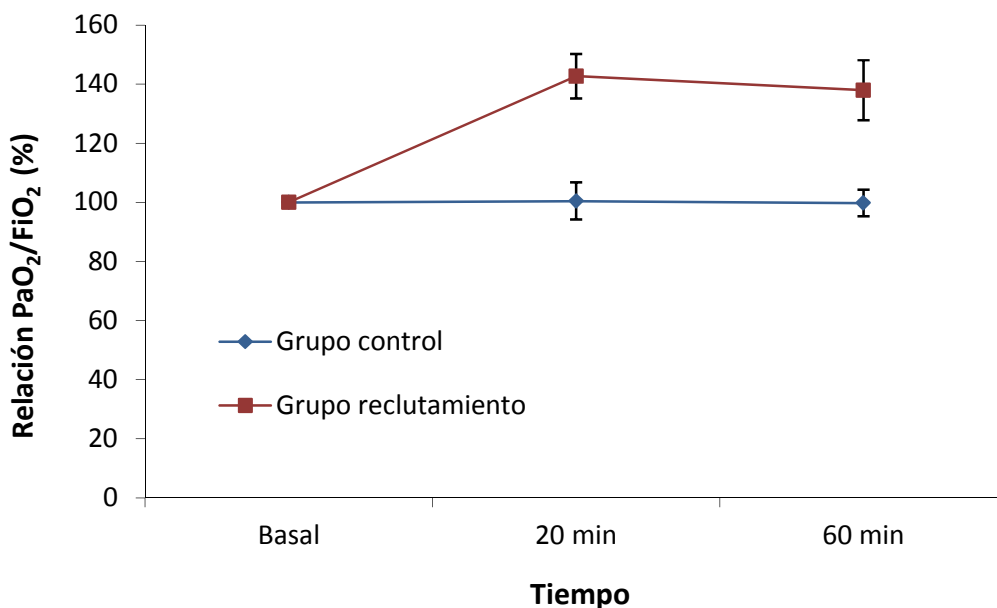


Figura 17. Evolución de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en en perros ventilados mecánicamente con (Reclutamiento) o sin (Control) la aplicación de una maniobra de reclutamiento y el mantenimiento posterior de una PEEP de 4 cmH_2O y 0 cmH_2O , respectivamente.

5.3.5. Repercusión hemodinámica

Durante la maniobra de reclutamiento, la presión arterial media disminuyó un 14,5% \pm 18,6% con respecto a su valor basal cuando los valores de presión aplicados alcanzaron

los 15 cmH₂O de PEEP y 30 cmH₂O de presión inspiratoria máxima. El valor de presión arterial media se mantuvo por encima de 50 mmHg en todos los casos durante todo el procedimiento. La presión arterial media regresó progresivamente a sus valores basales a medida que se redujo la presión intratorácica (Fig. 18).

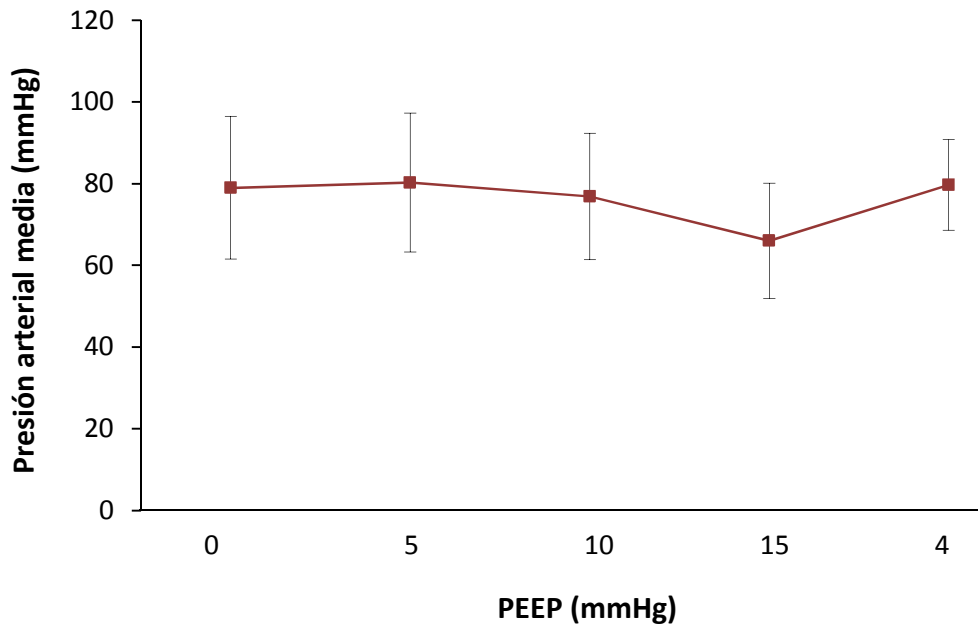


Figura 18. Evolución de la presión arterial media (mmHg) durante la maniobra de reclutamiento. En el eje horizontal se indican los valores de PEEP en cada fase de la maniobra de reclutamiento.

DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio demuestran una mejoría en la mecánica pulmonar y en la oxigenación arterial tras la aplicación de una técnica de reclutamiento progresiva en el paciente clínico canino. Dicha técnica presenta un amplio margen de seguridad en cuanto a la generación de barotrauma directo, determinado en conejos, y una buena tolerancia hemodinámica si se optimiza previamente la volemia mediante la administración de cristaloides intravenosos.

La maniobra de reclutamiento empleada se comenzó a determinar a partir de estudios realizados en pacientes humanos, eligiendo una maniobra de tipo progresivo al considerar que tiene menos efectos adversos que las maniobras de inflación sostenida (Tusman y Böhm, 2010). La primera parte experimental de este trabajo nos ayudó a determinar qué presiones de apertura pulmonar necesitaríamos en un paciente sano y qué margen de seguridad nos deja este valor de presión máxima según cómo sea la maniobra que empleemos para alcanzarlo.

Barotrauma y margen de seguridad

Una de las carencias de información que encontrábamos en la literatura fue conocer el margen de seguridad que existe entre la presión inspiratoria máxima que produce la apertura pulmonar y aquella que genera la aparición de barotrauma directo. La primera parte de este trabajo confirma la existencia de un margen de seguridad amplio cuando se utilizan maniobras de reclutamiento progresivas, lo cual es un punto de partida importante a la hora de emplear estas técnicas en los pacientes veterinarios. El primer objetivo de este trabajo fue determinar las presiones máximas que se pueden aplicar durante una maniobra de reclutamiento progresiva sin provocar lesiones graves, en el

modelo más sensible a éstas, es decir, un modelo a tórax abierto en el cual se ha eliminado la protección de la caja torácica. Dicho modelo, además de ser el más sensible, se asemeja en sus características a aquellos pacientes que tengan una distensibilidad torácica muy elevada, como puede ser el caso de los animales jóvenes o con morfología torácica muy distensible.

Recordemos que entre las dos maniobras de reclutamiento que estudiamos, ambas de tipo progresivo, la diferencia fundamental fue la aplicación de un diferencial de presión constante o variable durante la mayor parte de la maniobra. De esta manera, en ambos grupos se aplicaba un diferencial de presión constante de 15 cmH₂O hasta llegar a la PEEP máxima de grupo (50 cmH₂O o 20 cmH₂O, respectivamente). Después, se aplicaba un diferencial de presión incremental de 5 en 5 cmH₂O hasta observar barotrauma.

En ambos grupos se observó que el barotrauma se produjo durante las 3 – 4 primeras respiraciones en las que los pulmones fueron expuestos a la presión más alta que podían soportar. Este hecho sugiere que el nivel de presión inspiratoria máxima es un factor más determinante en el desarrollo de barotrauma que el tiempo de aplicación de dicha presión, aunque en este estudio la duración de aplicación de cada valor de presión inspiratoria máxima fue limitada a un minuto. Por tanto, no se puede descartar que los pulmones pudieran haber sufrido barotrauma de mantenerse una presión elevada pero por más tiempo de aplicación que un minuto.

Asimismo, las observaciones realizadas sugieren la existencia de un umbral de presión soportable por los pulmones, a partir del cuál se produce barotrauma si la presión se eleva. La existencia de tal umbral de presión ya fue sugerida previamente por otros autores (Webb y Tierney, 1974; Parker et al., 1984; Carlton et al., 1990; Omlor et al., 1993).

Se observaron diferencias significativas en cuanto al desarrollo de barotrauma directo entre las dos estrategias de reclutamiento empleadas en este estudio. De esta manera, el margen de seguridad hasta que se provocó barotrauma en el grupo que fue ventilado con un diferencial de presión constante fue mayor que en el grupo en el que se empleó un diferencial variable, ya que las presiones de apertura pulmonar anatómica y sobredistensión fueron semejantes en ambos grupos, mientras que las presiones que provocaron barotrauma fueron mayores cuando el diferencial de presión se mantuvo constante durante más tiempo, incrementando simultáneamente la PEEP y la presión inspiratoria máxima. De este último punto se puede inferir también que el barotrauma no parece estar relacionado con la aplicación de PEEP o de presiones medias más elevadas, ya que en el grupo en el que se llegó a un nivel de PEEP más elevado, la presión inspiratoria máxima a la que se produjo barotrauma fue mayor. Nuestro trabajo sugiere que los factores más relevantes que determinan la aparición de barotrauma directo son la presión inspiratoria máxima y el diferencial de presión elevado y variable, mientras que valores elevados de PEEP protegieron frente a la aparición de barotrauma si el diferencial de presión se mantenía en un valor constante de 15 cmH₂O.

El valor de presión inspiratoria máxima que produjo barotrauma varió entre los animales de los diferentes grupos, pero se mantuvo en todos los casos entre 50 y 70 cmH₂O. Estos valores son, de cualquier forma, muy superiores a la presión inspiratoria máxima que consiguió la apertura pulmonar anatómica (22 – 25 cmH₂O) o la sobredistensión (30 -35 cmH₂O) de estos pulmones sanos. Por ello, el rango de seguridad (recordemos su definición como la diferencia entre la presión inspiratoria máxima que produce barotrauma y la que produce la apertura pulmonar) es bastante grande en ambos grupos (35 – 45 cmH₂O). Por ello, se puede considerar que el riesgo de

barotrauma en este modelo de pulmón sano es muy bajo o no existe cuando se aplican valores de presión inspiratoria máxima por debajo de 50 cmH₂O. Este rango de seguridad fue todavía mayor cuando se empleó un diferencial de presión de 15 cmH₂O constante, empleando a su vez PEEP más elevadas. De forma inversa, los animales en los cuales se empleó un valor máximo de PEEP de 20 cmH₂O desarrollaron barotrauma a unos valores de presión inspiratoria máxima de unos 10 cmH₂O más bajos que los animales en los que no se limitó el empleo de PEEP hasta 50 cmH₂O, indicando que un diferencial de presión con valores progresivamente aumentados, es lo que incrementa más el riesgo de barotrauma, mientras que el aumento progresivo de los niveles de PEEP manteniendo un diferencial de presión constante protegió de la aparición de barotrauma hasta llegar a valores de presión inspiratoria máxima más elevados.

En todos los animales se observaron presiones inspiratorias máximas de apertura pulmonar anatómica de 22 – 25 cmH₂O y de umbral de sobredistensión de 30 – 35 cmH₂O, lo cual sugiere que no se requieren presiones más elevadas de 30 – 35 cmH₂O para abrir completamente las zonas colapsadas del pulmón. El único estudio realizado hasta la fecha sobre reclutamiento alveolar en el perro (Staffieri et al., 2010b) utiliza presiones inspiratorias máximas de 40 cmH₂O, algo mayor que el valor sugerido por nuestro estudio para lograr una apertura pulmonar completa, pero por debajo del valor de presión mínimo que causó barotrauma. De entre los estudios realizados en medicina humana cabe destacar aquellos en pacientes sanos, y especialmente, en pacientes pediátricos sanos, cuyas características en cuanto a peso y distensibilidad torácica asemejan más a las de los perros que en el caso de pacientes adultos. En niños anestesiados sin patología pulmonar, se ha descrito la utilidad de las maniobras de reclutamiento pulmonar para mejorar la distensibilidad y la oxigenación (Schoy et al.,

2009; Kim et al., 2010) y para reducir la formación de atelectasias (Tusman et al., 2003). En estos estudios, las presiones inspiratorias máximas utilizadas fueron de 30 – 40 cmH₂O (Kim et al., 2010) y 40 cmH₂O (Tusman et al., 2003). También se han empleado presiones en torno a 30 – 40 cmH₂O en niños bajo ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos (Duff et al., 2007). Estos valores se encuentran dentro de unos límites seguros en comparación a los valores reflejados en nuestro trabajo. Igualmente, las maniobras de reclutamiento realizadas en pacientes humanos adultos sanos, utilizan valores máximos de presión entre 40 y 45 cmH₂O (Dyhr et al., 2002; Claxton et al., 2003; Celebi et al., 2007). Por tanto, en general, los resultados obtenidos por nuestro estudio apoyan la seguridad de las maniobras de reclutamiento en lo relativo a la generación de barotrauma en pacientes muy diversos, sin enfermedad pulmonar.

Esta parte del estudio presenta algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta para interpretar los resultados correctamente. Al emplearse un modelo a tórax abierto, se están eliminando los efectos de la pared torácica y de la presión pleural. Se podría considerar que este modelo simularía mejor el de un paciente neonatal, en el que la influencia de la pared torácica es menor, por ser ésta muy distensible, punto que podría ser aplicable también a algunas razas caninas en las cuales la pared torácica presenta una gran distensibilidad incluso en el animal adulto (Corcoran, 1991). Además, la condición de tórax abierto posiblemente es la más sensible al barotrauma, ya que no hay modulación por parte de la presión pleural, de forma que la presión transpulmonar es siempre igual a la presión alveolar, que si se deja un tiempo inspiratorio suficientemente largo es igual a la presión marcada en el ventilador. De acuerdo a esto sería esperable que, en paciente pulmonarmente sano con el tórax intacto, las presiones que causaran barotrauma fueran

no menores que las que muestra nuestro estudio y con gran probabilidad superiores en los animales con un tórax óseo desarrollado.

Finalmente, este estudio se ha centrado en el estudio de los efectos de las maniobras de reclutamiento a nivel pulmonar en un modelo ex vivo, por lo que evidentemente no se han valorado variables hemodinámicas, que consideraremos más adelante.

De esta primera parte de nuestro trabajo se puede concluir que el margen de seguridad respecto al riesgo de barotrauma de las maniobras de reclutamiento progresivas aplicadas en un pulmón sano es de 35 - 45 cmH₂O, siendo más elevado si se emplea un diferencial de presión constante en combinación con incrementos progresivos de PEEP. Por ello, definimos que la maniobra de reclutamiento a valorar en nuestros pacientes caninos sería de tipo progresivo, con diferencial de presión constante, y alcanzando un valor máximo de presión inspiratoria de 30 cmH₂O, con el que consideramos que se lograría la apertura pulmonar en la totalidad de los pacientes. El diferencial de presión empleado se ajustó a 10 cmH₂O para evitar un volumen corriente excesivo, con el consiguiente riesgo de volutrauma, y los incrementos de presión se hicieron de 5 en 5 cmH₂O, aumentando simultáneamente la PEEP y la presión inspiratoria máxima. Puesto que la PEEP elevada puede producir compromiso hemodinámico, principalmente por alteración del retorno venoso (Fessler et al., 1991; Fessler et al., 1992), la máxima PEEP empleada fue de 15 cmH₂O. En este último escalón, la presión inspiratoria máxima se incrementó a 30 cmH₂O para alcanzar la presión máxima fijada sin elevar más la PEEP.

Impacto hemodinámico del reclutamiento pulmonar

El principal efecto derivado de la maniobra de reclutamiento escalonada fue un descenso en el gasto cardiaco, durante la aplicación de la mayor presión intratorácica

(correspondiente a una PEEP de 15 cmH₂O y una presión inspiratoria máxima de 30 cmH₂O). Sin embargo, la administración de un bolo de cristaloides previa a la realización de la maniobra mejoró la tolerancia hemodinámica a la misma, de forma que el gasto cardiaco en el citado punto disminuyó en menor medida, y se recuperó rápidamente, mientras que cuando los animales no recibieron esta carga previa de fluidos, incluso al descender la PEEP (hasta 0 cmH₂O), aún no habían recuperado el gasto cardiaco basal.

La reducción transitoria en el gasto cardiaco es el efecto adverso de las maniobras de reclutamiento más descrito en estudios clínicos (Grasso et al., 2002; Lim et al., 2004; Nielsen et al., 2005; Toth et al., 2007; Monge-García et al., 2012) y experimentales (Odenstedt et al., 2005a; Odenstedt et al., 2005b; Nielsen et al., 2006; Suarez-Sippman et al., 2007), la mayoría de ellos centrados en pacientes humanos con patología pulmonar (lesión pulmonar aguda o síndrome de distrés respiratorio agudo).

Las consecuencias cardiovasculares de las maniobras de reclutamiento pulmonar han sido atribuidas al aumento en la presión intratorácica y transpulmonar, que produce un descenso en el retorno venoso y la precarga del ventrículo izquierdo (Nielsen et al., 2005; Nielsen et al., 2006) y al aumento en la postcarga del ventrículo derecho (Nielsen et al., 2006; Gernoth et al., 2009; Ianuzzi et al., 2010). Ambos mecanismos reducen el flujo de salida del ventrículo derecho, reduciendo a su vez el llenado ventricular izquierdo y el gasto cardiaco (Permutt et al., 1962; Pinsky, 1997; Jardin y Vieillard-Baron, 2003).

La reducción en el gasto cardiaco descrita en este trabajo en los momentos de mayor presión intratorácica (17% y 30% con y sin administración previa de fluidos, respectivamente) es similar a la descrita en cerdos sometidos a una maniobra de reclutamiento escalonada (21%) (Odenstedt et al., 2005); en este estudio se demostraba un mayor deterioro del gasto cardiaco con el empleo de maniobras de capacidad vital o

inflado sostenido. Estudios realizados en medicina humana también describen una menor repercusión hemodinámica con las maniobras progresivas que con las de inflado sostenido (Ianuzzi et al., 2010). Nuestros resultados muestran una buena tolerancia a una maniobra de reclutamiento progresiva en el perro sano, si se realiza una administración previa de fluidos.

La volemia parece ser un parámetro clínicamente relevante al realizar la maniobra de reclutamiento, de forma que el gasto cardiaco se redujo en menor medida tras la infusión previa de cristaloides, considerando tanto la reducción media como la máxima reducción observada en el grupo. La volemia ha sido descrita como un parámetro importante a considerar cuando se aplican técnicas de reclutamiento pulmonar. Nielsen et al. (2006) describieron una reducción muy marcada del gasto cardiaco durante una maniobra de reclutamiento en cerdos con lesión pulmonar en condiciones de hipovolemia (tras extraer el 15% del volumen sanguíneo estimado), mientras que la hipervolemia (tras infundir un volumen de dextrano en Ringer lactato igual al 15% del volumen sanguíneo estimado) contrarrestaba parcialmente los efectos hemodinámicos de la maniobra, aunque la hipervolemia puede ser un factor potenciador del daño pulmonar en animales con lesión pulmonar previa (Silva et al., 2010). Se ha descrito también una atenuación de los efectos hemodinámicos utilizando una expansión previa de volumen mediante la administración de dextrano en cerdos con lesión pulmonar (Odenstedt et al., 2005a). Estudios clínicos realizados en pacientes humanos describen sólo efectos hemodinámicos mínimos cuando la maniobra de reclutamiento se aplica en pacientes hemodinámicamente estables, sin deficiencia de volumen vascular (Lapinsky et al., 1999; Dyhr et al., 2002; Dyhr et al., 2003; Claxton et al., 2003), aunque estos estudios solo midieron las presiones vasculares y no el gasto cardiaco. Nuestros resultados

sugieren que la optimización del estado volémico del paciente previa a la maniobra puede reducir el impacto hemodinámico de la misma. Una posible explicación puede ser la mejora en el retorno venoso, mecanismo sugerido por otros autores (Nielsen et al., 2006).

La presión arterial media se redujo de forma significativa en el punto de mayor presión en la vía aérea aplicada en los animales previa administración de fluidos, mientras que después de la administración de fluidos no cambió significativamente en ningún punto de la maniobra de reclutamiento. En el reclutamiento realizado sin administración previa de volumen, aunque la presión arterial media se redujo, volvió rápidamente a los valores basales al reducirse las presiones en la vía aérea, mientras que el gasto cardiaco no se comportó de la misma manera. Por ello, la presión arterial media durante la realización de maniobras de reclutamiento debe ser interpretada con precaución. La presión arterial media depende, además del gasto cardiaco, de las resistencias vasculares periféricas, cuyo incremento compensa el valor de presión arterial a pesar de la caída del gasto cardiaco. Estudios previos ya han descrito la baja utilidad de la presión arterial media como parámetro único de monitorización hemodinámica durante la realización de maniobras de reclutamiento pulmonar (Villagra et al., 2002; Lim et al., 2004; Odenstedt et al., 2005; Toth et al., 2007; Gernoth et al., 2009). La frecuencia cardiaca podría considerarse en conjunto con la presión arterial media para la monitorización hemodinámica rutinaria durante el reclutamiento alveolar. La frecuencia cardiaca no se modificó después de la administración de fluidos, mientras que aumentó cuando no se hizo esta administración previa. Seis de los ocho perros mostraron un aumento de más del 15% sobre su frecuencia cardiaca basal cuando no se administraron fluidos previos al

reclutamiento, mientras que sólo un perro mostró este nivel de incremento después de la administración de fluidos.

Este estudio, aunque no fue específicamente diseñado para ello, permitió sugerir el valor de PEEP óptima que podrían requerir los perros sanos, como población, tras la aplicación de una maniobra de reclutamiento pulmonar, mediante el análisis de la evolución de la distensibilidad dinámica. Este parámetro se ha utilizado como herramienta para ajustar la PEEP óptima tras una maniobra de reclutamiento (Suarez-Sipmann et al., 2007). Durante la etapa de descenso de presiones, el punto de colapso pulmonar se define como el valor máximo de distensibilidad tras el cual se produce el primer descenso en la misma. La PEEP óptima se define como el nivel de PEEP antes del punto de colapso pulmonar. Considerando estas definiciones, y observando la evolución de la distensibilidad dinámica (Fig. 12), el primer descenso en la distensibilidad dinámica durante la etapa de presiones decrecientes se observa cuando la PEEP es de 0 cmH₂O, mientras que el valor máximo de distensibilidad se observa en una PEEP de 5 cmH₂O. Por ello, aunque para ajustar correctamente la PEEP durante la fase descendente de presiones ésta debería reducirse en escalones de 2 cmH₂O, se podría considerar que el valor óptimo de PEEP en perros sanos se encuentra alrededor de 5 cmH₂O.

Debe recordarse que no se realizaron mediciones sistemáticas de la oxigenación arterial, ya que para observar los efectos reales de la maniobra de reclutamiento lo ideal es mantener la PEEP después de realizar dicha maniobra, lo cual no fue posible debido al diseño experimental enfocado a valorar el efecto hemodinámico con o sin la administración de fluidos previos. Para evitar sesgos en los resultados, se requerían unas condiciones pulmonares similares antes de cada uno de los reclutamientos, por lo que en el periodo intermedio se ventiló sin PEEP a todos los animales. Aun así, se observa un

ligero aumento de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ antes del segundo reclutamiento (511 ± 44 mmHg, mientras que antes del primero fue de 464 ± 50 mmHg), que podría estar relacionado con la primera maniobra realizada. Además, la evolución de la distensibilidad dinámica apoya la mejoría en la mecánica pulmonar tras la realización de la técnica descrita.

Ensayo clínico: Efectos del reclutamiento pulmonar en perros sanos

A la luz de los resultados obtenidos en esta última parte del estudio, se puede concluir que el empleo de una maniobra de reclutamiento progresiva seguida del uso de PEEP es capaz de mejorar de forma clínicamente relevante la mecánica pulmonar, medida a través de la distensibilidad dinámica, y la oxigenación arterial en perros bajo anestesia general y posicionados en decúbito dorsal.

Sin embargo en los animales donde se realizó una ventilación mecánica convencional, sin maniobras de reclutamiento pulmonar ni PEEP, la variación de la distensibilidad dinámica en el tiempo mostró una tendencia decreciente aunque pequeña en magnitud por lo que su relevancia clínica debería determinarse. Este descenso en la distensibilidad podría indicar una tendencia a un mayor grado de colapso pulmonar con el tiempo cuando se emplea ventilación mecánica convencional. El uso de una FiO_2 del 40% durante todo el procedimiento y desde el momento de la intubación podría haber contribuido a que el desarrollo de atelectasias en los animales donde no se realizaron maniobras de reclutamiento pulmonar no muestre unos valores más elevados. Por otra parte, se podría discutir si la ausencia de PEEP en los animales donde no se realizó reclutamiento podría tener alguna influencia en dicho descenso de la distensibilidad dinámica. Sin embargo, en este punto hay que recordar que, aunque la PEEP ayuda a mantener los alveolos abiertos, su uso sin una maniobra de reclutamiento previa tiene efectos contradictorios sobre la

función pulmonar y la atelectasia, así como no puede solucionar el problema del *shunt*. Es más, la PEEP causa una sobredistensión en las zonas normalmente ventiladas del pulmón, aumentando las zonas con un coeficiente ventilación / perfusión alto o incluso el espacio muerto. Por ello, la PEEP debe emplearse para mantener los alveolos abiertos después de haberlos reclutado (Tusman et al., 2003; Tusman et al., 2004; Tusman y Böhm, 2010). Finalmente, este estudio se propuso para determinar los beneficios de una maniobra de reclutamiento, que siempre debe ser seguida por el uso de PEEP, sobre la ventilación mecánica convencional, que en perros normalmente es realizada sin el uso de reclutamiento o de PEEP. Los estudios sobre ventilación mecánica realizados hasta la fecha en la especie canina se han centrado en animales con problemas en la oxigenación y/o ventilación en los que se requiere el empleo de esta técnica y no en pacientes con pulmones sanos para, por ejemplo, procedimientos quirúrgicos programados (King y Hendricks, 1994; Campbell y King, 2000; Hopper et al., 2007; Hoareau et al, 2011; Rutter et al., 2011). En ninguno de estos estudios clínicos se emplearon las maniobras de reclutamiento para mejorar la mecánica pulmonar o el intercambio gaseoso, aunque en algunos casos sí se empleó PEEP. Aunque los estudios del presente trabajo han sido realizados en pacientes sanos, los mismos pueden ser una referencia a la hora de la aplicación de las maniobras de reclutamiento alveolar para la mejora del manejo ventilatorio del paciente veterinario con enfermedad pulmonar.

Los resultados demuestran que después de la maniobra de reclutamiento, la distensibilidad dinámica aumentó y se mantuvo en el tiempo durante al menos 55 minutos, el tiempo necesario para completar el procedimiento quirúrgico. Una mejoría similar en este parámetro ya ha sido descrita en pacientes humanos sanos (Tusman et al.,

1999; Almarakbi et al., 2009; Iannuzzi et al., 2010) y se ha relacionado con la apertura de zonas pulmonares atelectáticas.

La distensibilidad dinámica se define como la relación entre el incremento de volumen y el incremento de presión en el pulmón durante el ciclo respiratorio, y considerando que el volumen corriente se mantuvo constante en 10 mL/kg durante todo el procedimiento, el incremento en la distensibilidad significa que se requirió una presión menor para aportar el mismo volumen corriente. El uso de un menor diferencial de presión durante la ventilación mecánica podría contribuir a reducir el posible daño tisular a los pulmones durante su realización.

Al igual que ocurría con la mecánica pulmonar, la maniobra de reclutamiento alveolar descrita en este trabajo mejora significativamente la oxigenación arterial, un efecto ya descrito en personas (Tusman et al., 1999; Tusman et al., 2003; Reis Miranda et al., 2004; Tusman et al., 2004; Böhm et al., 2009; Iannuzzi et al., 2010).

Una mejora transitoria de la oxigenación arterial ya había sido descrita previamente en perros sanos, tras una maniobra de reclutamiento mediante inflado sostenido, observándose un retorno de los valores de oxigenación arterial a los valores previos al reclutamiento en un tiempo inferior a 30 minutos (Staffieri et al., 2010b). La mayor duración del aumento en la oxigenación arterial (de al menos 55 minutos) descrita en el presente estudio podría explicarse principalmente por el uso de PEEP tras la maniobra de reclutamiento, y también por el uso combinado con una FiO_2 del 40%, parámetros ambos que no se emplearon en el estudio previo de Staffieri et al. (2010b). El uso de una FiO_2 relativamente baja produce menos atelectasias en personas (Agarwal et al., 2002), perros (Staffieri et al., 2007), y gatos (Staffieri et al., 2010a). Por su parte, la PEEP ha sido utilizada con éxito en personas para prevenir la atelectasia y mantener los alveolos

abiertos después de realizar una maniobra de reclutamiento (Tusman et al., 1999; Neumann et al., 1999; Tusman et al., 2003; Dyhr et al., 2004; Tusman et al., 2004b). Por lo tanto, una combinación de estrategias, como mantener la FiO_2 por debajo del 70% y aplicar maniobras de reclutamiento seguidas de PEEP, podría ser útil para eliminar o al menos reducir significativamente las atelectasias y mejorar el intercambio gaseoso en perros sanos sometidos a anestesia general.

Una posible limitación de esta parte del estudio es la variabilidad observada en la relación PaO_2/FiO_2 basal, que fue diferente entre ambos grupos. Unos valores de la relación PaO_2/FiO_2 superiores a 300 mmHg se pueden considerar excluyentes de una enfermedad respiratoria importante (Bernard et al., 1994; Wilkins et al., 2007). La relación PaO_2/FiO_2 es sólo uno de los factores que pueden determinar la cantidad de atelectasias pulmonares, reflejando en cierta medida el grado de *shunt*. Sin embargo, en este trabajo observamos que las propiedades mecánicas basales del pulmón fueron similares, ya que no hubo diferencias en la distensibilidad dinámica basal, lo que sugiere un grado de colapso inicial similar en ambos grupos (Mead y Collier, 1959; Bendixen et al., 1963). Por lo tanto, la variabilidad individual podría explicar las diferencias, y habría sido necesario un gran número de animales para observar una relación PaO_2/FiO_2 basal muy similar en ambos grupos. Tampoco se puede excluir la posibilidad de que el grado basal de atelectasias fuera algo mayor en el grupo de animales sometidos a una maniobra de reclutamiento. Observados y analizados estos problemas, se consideró que probablemente la comparación de las tendencias dentro de cada grupo era la mejor forma para determinar los efectos de la maniobra de reclutamiento. Como se indicó en los resultados, la tendencia observada fue una ausencia de cambios en la relación PaO_2/FiO_2 en los animales donde no se realizaron maniobras de reclutamiento pulmonar

a lo largo del tiempo, mientras que se observó una mejora significativa en este parámetro en aquellos animales donde sí se empleó dicha técnica. Incluso en el caso de que el grado inicial de atelectasias fuera mayor en estos últimos pacientes, se observó como la aplicación de la maniobra de reclutamiento y la PEEP posterior mejoraron la oxigenación hasta unos valores de relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ compatibles con la apertura pulmonar total (527 mmHg y 511 mmHg a los 20 y 60 minutos, respectivamente), que se mantuvieron en el tiempo presumiblemente gracias al empleo de PEEP.

Otra posible limitación de este estudio es la utilización de una PEEP fija de 4 cmH_2O en todos los perros del grupo de reclutamiento. No existe un valor ideal de PEEP para cada especie o situación, sino que los valores óptimos deben ajustarse individualmente para cada paciente. Para conseguir unos mejores resultados, la PEEP debería haber sido ajustada individualmente guiada por los valores de distensibilidad dinámica o por los valores de mediciones frecuentes de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (Tusman et al., 2006; Suárez-Sipmann et al., 2007; Maisch et al., 2008). De hecho, la aplicación de este valor fijo de PEEP sin individualizar a cada paciente puede explicar por qué en el minuto 60 tras la realización de la maniobra de reclutamiento, los valores de distensibilidad dinámica y la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ son ligeramente menores de los observados en el minuto 20. Sin embargo, el ajuste individual de la PEEP puede resultar poco práctico durante la ventilación mecánica rutinaria en pacientes sanos, aunque debería hacerse en pacientes con compromiso ventilatorio. Vistos los resultados obtenidos previamente en perros Beagle, que sugerían el valor óptimo de PEEP en perro sano, se optó por pautar la PEEP en 4 cmH_2O en los pacientes clínicos incluidos en el estudio.

Como se indicó anteriormente, las repercusiones hemodinámicas son una consecuencia común de la ventilación mecánica cuando se emplean presiones elevadas a

los pulmones, y han sido descritas en personas (Nielsen et al., 2005; Odenstedt et al., 2005; Celebi et al., 2007; Iannuzzi et al., 2010). En esta parte del estudio, aunque no se monitorizó como tal el gasto cardiaco, se observa una disminución de la presión arterial media durante la realización de la maniobra de reclutamiento. Los valores medios más bajos de la presión arterial media se determinaron cuando se aplicaron los valores más altos de presiones espiratorias e inspiratorias (PEEP = 15 cmH₂O, presión máxima inspiratoria = 30 cmH₂O). Sin embargo, esta disminución no fue duradera, y la presión arterial media regresó a los valores basales en pocos minutos cuando las presiones en vías aéreas fueron reducidas, como ya se observó en el estudio en perros Beagle. Además, la administración previa de un bolo de fluidos de 10 mL/kg debería haber reducido el impacto hemodinámico de la maniobra de reclutamiento, como señalaba la información obtenida en la parte previa de nuestro trabajo.

Los resultados obtenidos a lo largo de este trabajo no deben extrapolarse a perros con enfermedad respiratoria. Estos pacientes probablemente necesitarán unas presiones de reclutamiento más elevadas para abrir los alveolos colapsados, así como el mantenimiento de una PEEP posterior más elevada, como se describe en medicina humana (Medoff et al., 2000). Además, algunos pacientes pueden no responder a las maniobras de reclutamiento, y requerir por tanto de una estrategia ventilatoria protectora pero sin el uso de dichas maniobras, lo que incluiría el uso de volúmenes corrientes bajos, la limitación de la presión máxima inspiratoria, y la hipercapnia permisiva (Moloney and Griffiths, 2004; Ni Chonghaile et al., 2005).

Podemos concluir que las maniobras de reclutamiento progresivas son beneficiosas en el perro sano, mejorando la mecánica pulmonar y la oxigenación arterial. A las

presiones empleadas, no presentan riesgos en cuanto al barotrauma directo, y son bien toleradas hemodinámicamente tras la optimización previa de la volemia del paciente.

CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

1. Existe un amplio margen de seguridad durante el empleo de maniobras de reclutamiento progresivas, en el pulmón sano de conejo a tórax abierto, en lo que respecta a la generación de barotrauma, considerando como margen de seguridad la diferencia entre la presión inspiratoria máxima que genera barotrauma y aquella que logra la apertura pulmonar.
2. Este margen de seguridad es aún mayor si se emplea un diferencial de presión bajo y constante durante toda la maniobra, que se obtiene incrementando simultáneamente la PEEP y la presión inspiratoria máxima.
3. Una maniobra de reclutamiento progresiva, con incrementos simultáneos de PEEP y presión inspiratoria máxima en la vía aérea hasta alcanzar 15 y 30 cmH₂O, respectivamente, produce un descenso significativo del gasto cardiaco en el perro sano en el momento de mayor presión aplicada, que se prolonga durante la fase de descenso progresivo de presiones en la vía aérea.
4. La administración de un bolo de 10 mL/kg de cristaloides por vía intravenosa, previamente a la realización de la maniobra de reclutamiento, limita de forma relevante el impacto cardiovascular y favorece la rápida recuperación del gasto cardiaco.
5. En el perro sano anestesiado, una maniobra de reclutamiento progresiva (PEEP de 15 cmH₂O y presión inspiratoria máxima de 30 cmH₂O), seguida de la aplicación de PEEP (4 cmH₂O), mejora la distensibilidad dinámica pulmonar y la oxigenación arterial, durante al menos una hora tras la realización de la misma.

6. La PEEP óptima después de una maniobra de reclutamiento progresiva en perro sano está en torno a 5 cmH₂O, aunque debe individualizarse en cada paciente.

CONCLUSIONS

8. CONCLUSIONS

1. Stepwise lung recruitment manoeuvres provide a wide margin of safety from barotrauma in healthy rabbit lungs with open thorax, defined as the difference between end-inspiratory pressure that causes barotrauma and end-inspiratory pressure that opens the lung.
2. The safety range is further increased when a constant low driving pressure is applied during the manoeuvre by simultaneously increasing PEEP and end-inspiratory pressure.
3. A stepwise lung recruitment manoeuvre, with simultaneous increments of PEEP and end-inspiratory pressure reaching 15 and 30 cmH₂O respectively, decreases cardiac output in the healthy anaesthetized dog at the highest airway pressures. This decrease persists during stepwise decreases in airway pressures.
4. A fluid load of 10 mL/kg of crystalloids prior to the recruitment manoeuvre limits the cardiovascular impairment and favors a rapid recovery.
5. In the anaesthetized healthy dog, a stepwise lung recruitment manoeuvre (PEEP of 15 cmH₂O and end-inspiratory pressure of 30 cmH₂O), followed by PEEP (4 cmH₂O), improves lung dynamic compliance and arterial oxygenation, for the duration of at least one hour.
6. Optimal PEEP after a stepwise recruitment manoeuvre in the healthy dog is close to 5 cmH₂O, although it should be individualized for each patient.

REFERENCIAS

9. REFERENCIAS

- Agarwal, A., Singh, P., Dhiraj, S., Pandey, C., Singh, U., 2002. Oxygen in air (FiO₂ 0.4) improves gas exchange in young healthy patients during general anesthesia. *Can J Anaesth* 49, 1040-1043.
- Agostini, P., Cieslik, H., Rathinam, S., Bishay, E., Kalkat, M.S., Rajesh, P.B., Steyn, R.S., Singh, S., Naidu, B., 2010. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax* 65, 815-818.
- Akça, O., Podolsky, A., Eisenhuber, E., Panzer, O., Hetz, H., Lampl, K., Lackner, F.X., Wittmann, K., Grabenwoeger, F., Kurz, A., Schultz, A.M., Negishi, C., Sessler, D.I., 1999. Comparable postoperative pulmonary atelectasis in patients given 30% or 80% oxygen during and 2 hours after colon resection. *Anesthesiology* 91, 991-998.
- Almarakbi, W.A., Fawzi, H.M., Alhashemi, J.A., 2009. Effects of four intraoperative ventilatory strategies on respiratory compliance and gas exchange during laparoscopic gastric banding in obese patients. *Br J Anaesth* 102, 862-868.
- Amato, M.B., Barbas, C.S., Medeiros, D.M., Schettino, G.P., Lorenzi Filho, G., Kairalla, R.A., Deheinzelin, D., Morais, C., Fernandes, E.O., Takagaki, T.Y., 1995. Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 152, 1835-1846.
- Andersson, L.E., Bååth, M., Thörne, A., Aspelin, P., Odeberg-Wernerman, S., 2005. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on development of atelectasis during anesthesia, examined by spiral computed tomography. *Anesthesiology* 102, 293-299.
- Beardsmore, C.S., Stocks, J., Helms, P., 1989. Elastic properties of the respiratory system in infants. *Eur Respir J Suppl* 4, 135-139.
- Bein, T., Kuhr, L.P., Bele, S., Ploner, F., Keyl, C., Taeger, K., 2002. Lung recruitment maneuver in patients with cerebral injury: effects on intracranial pressure and cerebral metabolism. *Intensive Care Med* 28, 554-558.
- Belda, F.J., Aguilera, L., García de la Asunción, J., Alberti, J., Vicente, R., Ferrándiz, L., Rodríguez, R., Company, R., Sessler, D.I., Aguilar, G., Botello, S.G., Ortí, R., 2005. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 294, 2035-2042.
- Bendixen, H.H., Hedley-Whyte, J., Laver, M.B., 1963. Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation. A concept of atelectasis. *New Engl J Med* 269, 991-996.
- Berglund, J.E., Haldén, E., Jakobson, S., Landelius, J., 1994. Echocardiographic analysis of cardiac function during high PEEP ventilation. *Intensive Care Med* 20, 174-180.
- Bernard, G.R., Artigas, A., Brigham, K.L., Carlet, J., Falke, K., Hudson, L., Lamy, M., Legall, J.R., Morris, A., Spragg, R., 1994. The American-European Consensus Conference on ARDS.

- Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Resp Crit Care Med* 149, 818-824.
- Blanch, L., Villagr a, A., 2004. Recruitment maneuvers might not always be appropriate in ARDS. *Crit Care Med* 32, 2540-2541.
- Blumenthal, S.R., Skoula, C.M., Gordon, B.E., 1998. Relationship between inspiratory pressure and tidal volume in the anesthetized canine. *Lab Anim Sci* 48, 69-73.
- Brimioulle, S., LeJeune, P., Naeije, R., 1996. Effects of hypoxic pulmonary vasoconstriction on pulmonary gas exchange. *J Appl Physiol* 81, 1535-43.
- Brismar, B., Hedenstierna, G., Lundquist, H., Strandberg, A., Svensson, L., Tokics, L., 1985. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation – a proposal of atelectasis. *Anesthesiology* 62, 422-428.
- Brooks-Brunn, J.A., 1995. Postoperative atelectasis and pneumonia. *Heart Lung* 24, 94-115.
- Brooks-Brunn, J.A., 1997. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest* 111, 564-571.
- Burger, E.J., Macklem, P., 1968. Airway closure: demonstration by breathing 100 percent O₂ at low lung volumes and by N₂ washout. *J Appl Physiol* 25, 139-148.
- Böhm, S., Vazquez de Anda, G.F., Lachmann, B., 1998. The open lung concept. In: Vincent, J.L. (Ed.), *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, pp. 430 - 440.
- Böhm, S.H., Maisch, S., von Sandersleben, A., Thamm, O., Passoni, I., Martinez Arca, J., Tusman, G., 2009. The effects of lung recruitment on the Phase III slope of volumetric capnography in morbidly obese patients. *Anesth Analg* 109, 151-159.
- Bringewatt, T., Hopster, K., K atsner, S.B., Rohn, K., Ohnesorge, B., 2010. Influence of modified open lung concept ventilation on the cardiovascular and pulmonary function of horses during total intravenous anaesthesia. *Vet Rec* 167, 1002-1006.
- Caironi, P., Gattinoni, L., 2007. How to monitor lung recruitment in patients with acute lung injury. *Curr Opin Crit Care* 13, 338-343.
- Campbell, V.L., Drobatz, K.J., Perkowski, S.Z., 2003. Postoperative hypoxemia and hypercarbia in healthy dogs undergoing routine ovariohysterectomy or castration and receiving butorphanol or hydromorphone for analgesia. *J Am Vet Med Assoc* 222, 330-336.
- Campbell, V.L., King, L.G., 2000. Pulmonary function, ventilator management, and outcome of dogs with thoracic trauma and pulmonary contusions: 10 cases (1994-1998). *J Am Vet Med Assoc* 217, 1505-1509.
- Carlton, D., Cummings, J., Scheerer, R., Poulain, F., Bland, R., 1990. Lung overexpansion increases pulmonary microvascular protein permeability in young lambs. *J Appl Physiol* 69, 577-583.
- Celebi, S., K oner, O., Menda, F., Korkut, K., Suzer, K., Cakar, N., 2007. The pulmonary and hemodynamic effects of two different recruitment maneuvers after cardiac surgery. *Anesth Analg* 104, 384-390.

- Chalhoub, V., Yazigi, A., Sleilaty, G., Haddad, F., Noun, R., Madi-Jebara, S., Yazbeck, P., 2007. Effect of vital capacity manoeuvres on arterial oxygenation in morbidly obese patients undergoing open bariatric surgery. *Eur J Anaesth* 24, 283-288.
- Cinnella, G., Grasso, S., Natale, C., Sollitto, F., Cacciapaglia, M., Angiolillo, M., Pavone, G., Mirabella, L., Dambrosio, M., 2008. Physiological effects of a lung-recruiting strategy applied during one-lung ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 52, 766-775.
- Claesson, J., Lehtipalo, S., Bergstrand, U., Arnerlöv, C., Winsö, O., 2007. Negative mesenteric effects of lung recruitment maneuvers in oleic acid lung injury are transient and short lasting. *Crit Care Med* 35, 230-238.
- Claxton, B.A., Morgan, P., McKeague, H., Mulpur, A., Berridge, J., 2003. Alveolar recruitment strategy improves arterial oxygenation after cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 58, 111-116.
- Corcoran, B.M., 1991. Static respiratory compliance in normal dogs. *J Small Anim Pract* 32, 438-442.
- Coussa, M., Proietti, S., Schnyder, P., Frascarolo, P., Suter, M., Spahn, D.R., Magnusson, L., 2004. Prevention of atelectasis formation during the induction of general anesthesia in morbidly obese patients. *Anesth Analg* 98, 1491-1495.
- Damgaard-Pedersen, K., Qvist, T., 1980. Pediatric pulmonary CT-scanning. Anaesthesia-induced changes. *Ped Radiol* 9, 145-148.
- Dantzker, D.R., Wagner, P.D., West, J.B., 1974. Proceedings: Instability of poorly ventilated lung units during oxygen breathing. *J Physiol* 242, 72.
- De Lorenzi, D., Bertoncillo, D., Drigo, M., 2009. Bronchial abnormalities found in a consecutive series of 40 brachycephalic dogs. *J Am Vet Med Assoc* 235, 835-840.
- Dueck, R., 2006. Alveolar recruitment versus hyperinflation: A balancing act. *Curr Opin Anaesthesiol* 19, 650-654.
- Duff, J.P., Rosychuk, R.J., Joffe, A.R., 2007. The safety and efficacy of sustained inflations as a lung recruitment maneuver in pediatric intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 33, 1778-1786.
- Duggan, M., Kavanagh, B.P., 2005. Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology* 102, 838-854.
- Duggan, M., Kavanagh, B.P., 2007. Atelectasis in the perioperative patient. *Curr Opin Anaesthesiol* 20, 37-42.
- Duggan, M., McCaul, C.L., McNamara, P.J., Engelberts, D., Ackerley, C., Kavanagh, B.P., 2003. Atelectasis causes vascular leak and lethal right ventricular failure in uninjured rat lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 167, 1633-1640.
- Dyhr, T., Bonde, J., Larsson, A., 2003. Lung recruitment manoeuvres are effective in regaining lung volume and oxygenation after open endotracheal suctioning in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 7, 55-62.

- Dyhr, T., Laursen, N., Larsson, A., 2002. Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 46, 717-725.
- Dyhr, T., Nygård, E., Laursen, N., Larsson, A., 2004. Both lung recruitment maneuver and PEEP are needed to increase oxygenation and lung volume after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 48, 187-197.
- Edmark, L., Kostova-Aherdan, K., Enlund, M., Hedenstierna, G., 2003. Optimal oxygen concentration during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* 98, 28-33.
- Eichenberger, A., Proietti, S., Wicky, S., Frascarolo, P., Suter, M., Spahn, D.R., Magnusson, L., 2002. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. *Anesth Analg* 95, 1788-1792.
- Erlandsson, K., Odenstedt, H., Lundin, S., Stenqvist, O., 2006. Positive end-expiratory pressure optimization using electric impedance tomography in morbidly obese patients during laparoscopic gastric bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 50, 833-839.
- Ersch, J., Roth-Kleiner, M., Baeckert, P., Bucher, H.U., 2007. Increasing incidence of respiratory distress in neonates. *Acta Paediatr* 96, 1577-1581.
- Ferreyra, G., Long, Y., Ranieri, V.M., 2009. Respiratory complications after major surgery. *Curr Opin Crit Care* 15, 342-348.
- Fessler, H.E., Brower, R.G., Wise, R.A., Permutt, S., 1991. Effects of positive end-expiratory pressure on the gradient for venous return. *Am Rev Respir Dis* 143, 19-24.
- Fessler, H.E., Brower, R.G., Wise, R.A., Permutt, S., 1992. Effects of positive end-expiratory pressure on the canine venous return curve. *Am Rev Respir Dis* 146, 4-10.
- Fougères, E., Teboul, J.L., Richard, C., Osman, D., Chemla, D., Monnet, X., 2010. Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: importance of the volume status. *Crit Care Med* 38, 802-807.
- Freeman, L.J., 2009. Gastrointestinal laparoscopy in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 39, 903-924.
- Gander, S., Frascarolo, P., Suter, M., Spahn, D.R., Magnusson, L., 2005. Positive end-expiratory pressure during induction of general anesthesia increases duration of nonhypoxic apnea in morbidly obese patients. *Anesth Analg* 100, 580-584.
- Gattinoni, L., Caironi, P., Cressoni, M., Chiumello, D., Ranieri, V.M., Quintel, M., Russo, S., Patroniti, N., Cornejo, R., Bagedo, G., 2006. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 354, 1775-1786.
- Gattinoni, L., Pesenti, A., 2005. The concept of "baby lung". *Intensive Care Med* 31, 776-784.
- Gerhardt, T., Bancalari, E., 1980. Chestwall compliance in full-term and premature infants. *Acta Paediatr Scand* 69, 359-364.

- Gernoth, C., Wagner, G., Pelosi, P., Luecke, T., 2009. Respiratory and haemodynamic changes during decremental open lung positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 13, R59.
- Grasso, S., Mascia, L., Del Turco, M., Malacarne, P., Giunta, F., Brochard, L., Slutsky, A.S., Marco Ranieri, V., 2002. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology* 96, 795-802.
- Gunnarsson, L., Tokics, L., Gustavsson, H., Hedenstierna, G., 1991. Influence of age on atelectasis formation and gas exchange impairment during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 66, 423-432.
- Hall, L.W., Gillespie, J.R., Tyler, W.S., 1968. Alveolar-arterial oxygen tension differences in anaesthetized horses. *Br J Anaesth* 40, 560-568.
- Halter, J.M., Steinberg, J.M., Schiller, H.J., DaSilva, M., Gatto, L.A., Landas, S., Nieman, G.F., 2003. Positive end-expiratory pressure after a recruitment maneuver prevents both alveolar collapse and recruitment/derecruitment. *Am J Respir Crit Care Med* 167, 1620-1626.
- Hedenstierna, G., 1990. Gas exchange during anaesthesia. *Br J Anaesth* 64, 507-514.
- Hedenstierna, G., 2003. Alveolar collapse and closure of airways: regular effects of anaesthesia. *Clin Physiol Funct Imaging* 23, 123-129.
- Hedenstierna, G., Edmark, L., 2005. The effects of anaesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Intensive Care Med* 31, 1327-1335.
- Hedenstierna, G., Tenling, A., 2005. The lung during and after thoracic anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 18, 23-28.
- Hickling, K., 2001. Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure: a mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 163, 69-78.
- Hoareau, G.L., Mellema, M.S., Silverstein, D.C., 2011. Indication, management, and outcome of brachycephalic dogs requiring mechanical ventilation. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 21, 226-235.
- Hopper, K., Haskins, S.C., Kass, P.H., Rezende, M.L., Aldrich, J., 2007. Indications, management, and outcome of long-term positive-pressure ventilation in dogs and cats: 148 cases (1990-2001). *J Am Vet Med Assoc* 230, 64-75.
- Hopster, K., Kästner, S.B., Rohn, K., Ohnesorge, B., 2011. Intermittent positive pressure ventilation with constant positive end-expiratory pressure and alveolar recruitment manoeuvre during inhalation anaesthesia in horses undergoing surgery for colic, and its influence on the early recovery period. *Vet Anaesth Analg* 38, 169-177.
- Hubbell, J.A., Aarnes, T.K., Bednarski, R.M., Lerche, P., Muir, W.W., 2011. Effect of 50% and maximal inspired oxygen concentrations on respiratory variables in isoflurane-anesthetized horses. *BMC Vet Res* 7, 23.

- Hughes, J.M., Rosenzweig, D.Y., Kivitz, P.B., 1970. Site of airway closure in excised dog lungs: histologic demonstration. *J Appl Physiol* 29, 340-344.
- Hutschala, D., Kinstner, C., Skhirtladze, K., Mayer-Helm, B.X., Zeitlinger, M., Wisser, W., Müller, M., Tschernko, E., 2008. The impact of perioperative atelectasis on antibiotic penetration into lung tissue: an in vivo microdialysis study. *Intensive Care Med* 34, 1827-1834.
- Iannuzzi, M., De Sio, A., De Robertis, E., Piazza, O., Servillo, G., Tufano, R., 2010. Different patterns of lung recruitment maneuvers in primary acute respiratory distress syndrome: effects on oxygenation and central hemodynamics. *Minerva Anesthesiol* 76, 692-698.
- Jardin, F., Vieillard-Baron, A., 2003. Right ventricular function and positive pressure ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings. *Intensive Care Med* 29, 1426-1434.
- Jellinek, H., Krafft, P., Fitzgerald, R.D., Schwarz, S., Pinsky, M.R., 2000. Right atrial pressure predicts hemodynamic response to apneic positive airway pressure. *Crit Care Med* 28, 672-678.
- Johnson, D., 2004. Lung recruitment during general anesthesia. *Can J Anaesth* 51, 649-653.
- Joyce, C.J., Baker, A.B., Kennedy, R.R., 1993. Gas uptake from an unventilated area of lung: computer model of absorption atelectasis. *J Appl Physiol* 74, 1107-1116.
- Juno, J., Marsh, H.M., Knopp, T.J., Rehder, K., 1978. Closing capacity in awake and anesthetized-paralyzed man. *J Appl Physiol* 44, 238-244.
- Kavanagh, B.P., 2008. Perioperative atelectasis. *Minerva Anesthesiol* 74, 285-287.
- Kim, J., Na, H., Kim, H., Kim, C., Kim, S., 2010. CPAP of 10 cmH₂O during cardiopulmonary bypass followed by an alveolar recruitment manoeuvre does not improve post-bypass oxygenation compared to a recruitment manoeuvre alone in children. *Anaesth Intens Care* 38, 291-294.
- King, L.G., Hendricks, J.C., 1994. Use of positive-pressure ventilation in dogs and cats: 41 cases (1990-1992). *J Am Vet Med Assoc* 204, 1045-1052.
- Kotani, N., Hashimoto, H., Sessler, D.I., Muraoka, M., Hashiba, E., Kubota, T., Matsuki, A., 2000. Supplemental intraoperative oxygen augments antimicrobial and proinflammatory responses of alveolar macrophages. *Anesthesiology* 93, 15-25.
- Kudnig, S.T., Monnet, E., Riquelme, M., Gaynor, J.S., Corliss, D., Salman, M.D., 2006. Effect of positive end-expiratory pressure on oxygen delivery during 1-lung ventilation for thoracoscopy in normal dogs. *Vet Surg* 35, 534-542.
- Lachmann, B., 1992. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 18, 319-321.
- Lam, W.W., Chen, P.P., So, N.M., Metreweli, C., 1998. Sedation versus general anaesthesia in paediatric patients undergoing chest CT. *Acta Radiol* 39, 298-300.
- Langeron, O., Masso, E., Huraux, C., Guggiari, M., Bianchi, A., Coriat, P., Riou, B., 2000. Prediction of difficult mask ventilation. *Anesthesiology* 92, 1229-1236.

- Lapinsky, S., Aubin, M., Mehta, S., Boiteau, P., Slutsky, A., 1999. Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure. *Intensive Care Med* 25, 1297-1301.
- Lawrence, V.A., Hilsenbeck, S.G., Mulrow, C.D., Dhanda, R., Sapp, J., Page, C.P., 1995. Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *J Gen Intern Med* 10, 671-678.
- Lim, S.C., Adams, A.B., Simonson, D.A., Dries, D.J., Broccard, A.F., Hotchkiss, J.R., Marini, J.J., 2004. Transient hemodynamic effects of recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. *Crit Care Med* 32, 2378-2384.
- Lindberg, P., Gunnarsson, L., Tokics, L., Secher, E., Lundquist, H., Brismar, B., Hedenstierna, G., 1992. Atelectasis and lung function in the postoperative period. *Acta Anaesthesiol Scand* 36, 546-553.
- Lundquist, H., Hedenstierna, G., Strandberg, A., Tokics, L., Brismar, B., 1995. CT-assessment of dependent lung densities in man during general anaesthesia. *Acta Radiol* 36, 626-632.
- Magnusson, L., Spahn, D., 2003. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 91, 61-72.
- Macklin, M.T., Macklin, C.C., 1944. Malignant interstitial emphysema of the lungs and mediastinum as an important occult complication in many respiratory diseases and other conditions: an interpretation of the clinical literature in the light of laboratory experiment. *Medicine* 23, 281-358.
- Malbouisson, L.M., Humberto, F., Rodrigues, R.o.R., Carmona, M.J., Auler, J.O., 2008. Atelectasis during anesthesia: pathophysiology and treatment. *Rev Bras Anesthesiol* 58, 73-83.
- Manassero, M., Leperlier, D., Vallefucio, R., Viateau, V., 2012. Laparoscopic ovariectomy in dogs using a single-port multiple-access device. *Vet Rec* 171, 69.
- Maracajá-Neto, L.F., Verçosa, N., Roncally, A.C., Giannella, A., Bozza, F.A., Lessa, M.A., 2009. Beneficial effects of high positive end-expiratory pressure in lung respiratory mechanics during laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 53, 210-217.
- Matyjasik, H., Adamiak, Z., Pesta, W., Zhalniarovich, Y., 2011. Laparoscopic procedures in dogs and cats. *Pol J Vet Sci* 14, 305-316.
- Mayhew, P.D., 2009. Advanced laparoscopic procedures (hepatobiliary, endocrine) in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 39, 925-939.
- McClenahan, J.B., Urtnowski, A., 1967. Effect of ventilation on surfactant, and its turnover rate. *J Appl Physiol* 23, 215-220.
- Mead, J., Takishima, T., Leith, D., 1970. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. *J Appl Physiol* 28, 596-608.
- Meininger, D., Byhahn, C., Mierdl, S., Westphal, K., Zwissler, B., 2005. Positive end-expiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. *Acta Anaesthesiol Scand* 49, 778-783.

- Moens, Y., Böhm, S., 2011. Ventilating horses: moving away from old paradigms. *Vet Anaesth Analg* 38, 165-168.
- Moller, J.T., Johannessen, N.W., Berg, H., Espersen, K., Larsen, L.E., 1991. Hypoxaemia during anaesthesia – an observer study. *Br J Anaesth* 66, 437-444.
- Molliex, S., Crestani, B., Dureuil, B., Bastin, J., Rolland, C., Aubier, M., Desmonts, J.M., 1994. Effects of halothane on surfactant biosynthesis by rat alveolar type II cells in primary culture. *Anesthesiology* 81, 668-676.
- Monge García, M.I., Gil Cano, A., Gracia Romero, M., Díaz Monrové, J.C., 2012. Respiratory and hemodynamic changes during lung recruitment maneuvering through progressive increases and decreases in PEEP level. *Med Intensiva* 36, 77-88.
- Moraca, R.J., Sheldon, D.G., Thirlby, R.C., 2003. The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice. *Ann Surg* 238, 663-673.
- Neumann, P., Rothen, H.U., Berglund, J.E., Valtysson, J., Magnusson, A., Hedenstierna, G., 1999. Positive end-expiratory pressure prevents atelectasis during general anaesthesia even in the presence of a high inspired oxygen concentration. *Acta Anaesthesiol Scand* 43, 295-301.
- Nielsen, J., Nilsson, M., Fredén, F., Hultman, J., Alström, U., Kjaergaard, J., Hedenstierna, G., Larsson, A., 2006. Central hemodynamics during lung recruitment maneuvers at hypovolemia, normovolemia and hypervolemia. A study by echocardiography and continuous pulmonary artery flow measurements in lung-injured pigs. *Intensive Care Med* 32, 585-594.
- Nielsen, J., Østergaard, M., Kjaergaard, J., Tingleff, J., Berthelsen, P.G., Nygård, E., Larsson, A., 2005. Lung recruitment maneuver depresses central hemodynamics in patients following cardiac surgery. *Intensive Care Med* 31, 1189-1194.
- Nunes, S., Rothen, H.U., Brander, L., Takala, J., Jakob, S.M., 2004. Changes in splanchnic circulation during an alveolar recruitment maneuver in healthy porcine lungs. *Anesth Analg* 98, 1432-1438.
- Nunn, J.F., 1964. Factors influencing the arterial oxygen tension during halothane anaesthesia with spontaneous respiration. *Br J Anaesth* 36, 327-341.
- Ochagavia, A., Blanch, L., Lopez-Aguilar, J., 2009. Utility of recruitment maneuvers (con). *Med Intensiva* 33, 139-143.
- Odenstedt, H., Aneman, A., Kárason, S., Stenqvist, O., Lundin, S., 2005a. Acute hemodynamic changes during lung recruitment in lavage and endotoxin-induced ALI. *Intensive Care Med* 31, 112-120.
- Odenstedt, H., Lindgren, S., Olegård, C., Erlandsson, K., Lethvall, S., Aneman, A., Stenqvist, O., Lundin, S., 2005b. Slow moderate pressure recruitment maneuver minimizes negative circulatory and lung mechanic side effects: evaluation of recruitment maneuvers using electric impedance tomography. *Intensive Care Med* 31, 1706-1714.
- Omlor, G., Niehaus, G., Maron, M., 1993. Effect of peak inspiratory pressure on the filtration coefficient in the isolated perfused rat lung. *J Appl Physiol* 74, 3068-3072.

- Otis, D.R., Johnson, M., Pedley, T.J., Kamm, R.D., 1993. Role of pulmonary surfactant in airway closure: a computational study. *J Appl Physiol* 75, 1323-1333.
- Pang, C.K., Yap, J., Chen, P.P., 2003. The effect of an alveolar recruitment strategy on oxygenation during laparoscopic cholecystectomy. *Anaesth Intensive Care* 31, 176-180.
- Papadakos, P.J., Lachmann, B., 2007. The open lung concept of mechanical ventilation: the role of recruitment and stabilization. *Crit Care Clin* 23, 241-250.
- Papastamelos, C., Panitch, H.B., England, S.E., Allen, J.L., 1995. Developmental changes in chest wall compliance in infancy and early childhood. *J Appl Physiol* 78, 179-184.
- Park, H.P., Hwang, J.W., Kim, Y.B., Jeon, Y.T., Park, S.H., Yun, M.J., Do, S.H., 2009. Effect of pre-emptive alveolar recruitment strategy before pneumoperitoneum on arterial oxygenation during laparoscopic hysterectomy. *Anaesth Intensive Care* 37, 593-597.
- Parker, J., Townsley, M., Rippe, B., Taylor, A., Thigpen, J., 1984. Increased microvascular permeability in dog lungs due to high peak airway pressures. *J Appl Physiol* 57, 1809-1816.
- Pearce, A., 2005. Evaluation of the airway and preparation for difficulty. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 19, 559-579.
- Pedersen, T., Viby-Mogensen, J., Ringsted, C., 1992. Anaesthetic practice and postoperative pulmonary complications. *Acta Anaesthesiol Scand* 36, 812-818.
- Pelosi, P., Croci, M., Ravagnan, I., Cerisara, M., Vicardi, P., Lissoni, A., Gattinoni, L., 1997. Respiratory system mechanics in sedated, paralyzed, morbidly obese patients. *J Appl Physiol* 82, 811-818.
- Pelosi, P., Croci, M., Ravagnan, I., Tredici, S., Pedoto, A., Lissoni, A., Gattinoni, L., 1998. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. *Anesth Analg* 87, 654-660.
- Pelosi, P., Croci, M., Ravagnan, I., Vicardi, P., Gattinoni, L., 1996. Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. *Chest* 109, 144-151.
- Pelosi, P., Ravagnan, I., Giurati, G., Panigada, M., Bottino, N., Tredici, S., Eccher, G., Gattinoni, L., 1999. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology* 91, 1221-1231.
- Perilli, V., Sollazzi, L., Bozza, P., Modesti, C., Chierichini, A., Tacchino, R.M., Ranieri, R., 2000. The effects of the reverse trendelenburg position on respiratory mechanics and blood gases in morbidly obese patients during bariatric surgery. *Anesth Analg* 91, 1520-1525.
- Permutt, S., Bromberger-Barnea, B., Bane, H.N., 1962. Alveolar pressure, pulmonary venous pressure, and the vascular waterfall. *Med Thorac* 19, 239-260.
- Petre, S.L., McClaran, J.K., Bergman, P.J., Monette, S., 2012. Safety and efficacy of laparoscopic hepatic biopsy in dogs: 80 cases (2004-2009). *J Am Vet Med Assoc* 240, 181-185.
- Pinsky, M.R., 1997. The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an evolving story. *Intensive Care Med* 23, 493-503.

- Polis, I., Gasthuys, F., Laevens, H., Van Ham, L., De Rick, A., 2001. The influence of ventilation mode (spontaneous ventilation, IPPV and PEEP) on cardiopulmonary parameters in sevoflurane anaesthetized dogs. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 48, 619-630.
- Rama-Maceiras, P., 2010. Peri-operative atelectasis and alveolar recruitment manoeuvres. *Arch Bronconeumol* 46, 317-324.
- Reber, A., Engberg, G., Wegenius, G., Hedenstierna, G., 1996. Lung aeration. The effect of pre-oxygenation and hyperoxygenation during total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia* 51, 733-737.
- Reinius, H., Jonsson, L., Gustafsson, S., Sundbom, M., Duvernoy, O., Pelosi, P., Hedenstierna, G., Fredén, F., 2009. Prevention of atelectasis in morbidly obese patients during general anesthesia and paralysis: a computerized tomography study. *Anesthesiology* 111, 979-987.
- Reis Miranda, D., Gommers, D., Struijs, A., Meeder, H., Schepp, R., Hop, W., Bogers, A., Klein, J., Lachmann, B., 2004. The open lung concept: effects on right ventricular afterload after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 93, 327-332.
- Richard, J.C., Maggiore, S.M., Mercat, A., 2004. Clinical review: bedside assessment of alveolar recruitment. *Crit Care* 8, 163-169.
- Riquelme, M., Monnet, E., Kudnig, S.T., Gaynor, J.S., Wagner, A.E., Corliss, D., Salman, M.D., 2005. Cardiopulmonary effects of positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation in anaesthetized dogs with a closed thoracic cavity. *Am J Vet Res* 66, 978-983.
- Robertson, B., 1984. Lung surfactant. In: Pulmonary surfactant. Robertson, B., Van Golde, L., Batenburg, J. eds., Elsevier. Amsterdam.
- Roncally Carvalho, A., Pacheco, S.A., de Souza Rocha, P.V., Curty Bergamini, B., Paula, L.F., Jandre, F.C., Giannella-Neto, A., 2012. Detection of tidal recruitment/overdistension in lung-healthy mechanically ventilated patients under general anesthesia. *Anesth Analg*. <DOI: 10.1213/ANE.0b013e318254230b>.
- Rothen, H., Neumann, P., Berglund, J., Valtysson, J., Magnusson, A., Hedenstierna, G., 1999. Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 82, 551-556.
- Rothen, H.U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Hedenstierna, G., 1993. Re-expansion of atelectasis during general anaesthesia: a computed tomography study. *Br J Anaesth* 71, 788-795.
- Rothen, H.U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Hedenstierna, G., 1998. Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 81, 681-686.
- Rothen, H.U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Högman, M., Hedenstierna, G., 1995a. Influence of gas composition on recurrence of atelectasis after a reexpansion maneuver during general anesthesia. *Anesthesiology* 82, 832-842.
- Rothen, H.U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Reber, A., Hedenstierna, G., 1995b. Prevention of atelectasis during general anaesthesia. *Lancet* 345, 1387-1391.

- Rothen, H.U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Reber, A., Hedenstierna, G., 1996. Atelectasis and pulmonary shunting during induction of general anaesthesia – can they be avoided? *Acta Anaesthesiol Scand* 40, 524-529.
- Rustomjee, T., Wagner, A., Orton, E.C., 1994. Effect of 5 cm of water positive end-expiratory pressure on arterial oxygen tension in dogs during and after thoracotomy. *Vet Surg* 23, 307-310.
- Rutter, C.R., Rozanski, E.A., Sharp, C.R., Powell, L.L., Kent, M., 2011. Outcome and medical management in dogs with lower motor neuron disease undergoing mechanical ventilation: 14 cases (2003-2009). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 21, 531-541.
- Rzezinski, A., Oliveira, G., Santiago, V., Santos, R., Ornellas, D., Morales, M., Capelozzi, V., Amato, M., Conde, M., Pelosi, P., Rocco, P., 2009. Prolonged recruitment manoeuvre improves lung function with less ultrastructural damage in experimental mild acute lung injury. *Respir Physiol Neurobiol* 169, 271-281.
- Sargent, M.A., McEachern, A.M., Jamieson, D.H., Kahwaji, R., 1999. Atelectasis on pediatric chest CT: comparison of sedation techniques. *Pediatr Radiol* 29, 509-513.
- Schoy, T., Bikker, I., Hofland, J., de Jong, P., Bogers, A., Gommers, D., 2009. Alveolar recruitment strategy and PEEP improve oxygenation, dynamic compliance of respiratory system and end-expiratory lung volume in pediatric patients undergoing cardiac surgery for congenital heart disease. *Paediatr Anaesth* 19, 1207-1212.
- Serafini, G., Cornara, G., Cavalloro, F., Mori, A., Dore, R., Marraro, G., Braschi, A., 1999. Pulmonary atelectasis during paediatric anaesthesia: CT scan evaluation and effect of positive end expiratory pressure (PEEP). *Paediatr Anaesth* 9, 225-228.
- Silva, P.L., Cruz, F.F., Fujisaki, L.C., Oliveira, G.P., Samary, C.S., Ornellas, D.S., Maron-Gutierrez, T., Rocha, N.N., Goldenberg, R., Garcia, C.S., Morales, M.M., Capelozzi, V.L., Gama de Abreu, M., Pelosi, P., Rocco, P.R., 2010. Hypervolemia induces and potentiates lung damage after recruitment maneuver in a model of sepsis-induced acute lung injury. *Crit Care* 14, R114.
- Slutsky, A.S., 1993. Mechanical ventilation. American College of Chest Physicians' Consensus Conference. *Chest* 104, 1833-1859.
- Staffieri, F., Bauquier, S.H., Moate, P.J., Driessen, B., 2009. Pulmonary gas exchange in anaesthetised horses mechanically ventilated with oxygen or a helium/oxygen mixture. *Equine Vet J* 41, 747-752.
- Staffieri, F., De Monte, V., De Marzo, C., Grasso, S., Crovace, A., 2010a. Effects of two fractions of inspired oxygen on lung aeration and gas exchange in cats under inhalant anaesthesia. *Vet Anaesth Analg* 37, 483-490.
- Staffieri, F., De Monte, V., De Marzo, C., Scarscia, F., Crovace, A., 2010b. Alveolar recruiting maneuver in dogs under general anesthesia: effects on alveolar ventilation, gas exchange, and respiratory mechanics. *Vet Res Commun* 34 Suppl 1, 131-134.
- Staffieri, F., Driessen, B., Monte, V.D., Grasso, S., Crovace, A., 2010c. Effects of positive end-expiratory pressure on anesthesia-induced atelectasis and gas exchange in anesthetized and mechanically ventilated sheep. *Am J Vet Res* 71, 867-874.

- Staffieri, F., Franchini, D., Carella, G., Montanaro, M., Valentini, V., Driessen, B., Grasso, S., Crovace, A., 2007. Computed tomographic analysis of the effects of two inspired oxygen concentrations on pulmonary aeration in anesthetized and mechanically ventilated dogs. *Am J Vet Res* 68, 925-931.
- Steimback, P., Oliveira, G., Rzezinski, A., Silva, P., Garcia, C., Rangel, G., Morales, M., Lapa E Silva, J., Capelozzi, V., Pelosi, P., Rocco, P., 2009. Effects of frequency and inspiratory plateau pressure during recruitment manoeuvres on lung and distal organs in acute lung injury. *Intensive Care Med* 35, 1120-1128.
- Strandberg, A., Tokics, L., Brismar, B., Lundquist, H., Hedenstierna, G., 1987. Constitutional factors promoting development of atelectasis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 31, 21-24.
- Strang, C.M., Hachenberg, T., Fredén, F., Hedenstierna, G., 2009. Development of atelectasis and arterial to end-tidal PCO₂-difference in a porcine model of pneumoperitoneum. *Br J Anaesth* 103, 298-303.
- Suarez-Sipmann, F., Böhm, S.H., Tusman, G., Pesch, T., Thamm, O., Reissmann, H., Reske, A., Magnusson, A., Hedenstierna, G., 2007. Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study. *Crit Care Med* 35, 214-221.
- Szakmany, T., Heigl, P., Molnar, Z., 2004. Correlation between extravascular lung water and oxygenation in ALI/ARDS patients in septic shock: possible role in the development of atelectasis? *Anaesth Intensive Care* 32, 196-201.
- Talab, H.F., Zabani, I.A., Abdelrahman, H.S., Bukhari, W.L., Mamoun, I., Ashour, M.A., Sadeq, B.B., El Sayed, S.I., 2009. Intraoperative ventilatory strategies for prevention of pulmonary atelectasis in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesth Analg* 109, 1511-1516.
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network, 2000. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342, 1301-1308.
- Thomas, H.M., Garrett, R.C., 1982. Strength of hypoxic vasoconstriction determines shunt fraction in dogs with atelectasis. *J Appl Physiol* 53, 44-51.
- Tobin, W.R., Kaiser, H.E., Groeger, A.M., Lema, M.J., 2000. The effects of volatile anesthetic agents on pulmonary surfactant function. *In Vivo* 14, 157-163.
- Tokics, L., Hedenstierna, G., Strandberg, A., Brismar, B., Lundquist, H., 1987. Lung collapse and gas exchange during general anesthesia: effects of spontaneous breathing, muscle paralysis, and positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology* 66, 157-167.
- Toth, I., Leiner, T., Mikor, A., Szakmany, T., Bogar, L., Molnar, Z., 2007. Hemodynamic and respiratory changes during lung recruitment and descending optimal positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 35, 787-793.
- Tremblay, L.N., Slutsky, A.S., 1998. Ventilator-induced injury: from barotrauma to biotrauma. *Proc Assoc Am Physicians* 110, 482-488.

- Tusman, G., Böhm, S., 2010. Prevention and reversal of lung collapse during the intra-operative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 24, 183-197.
- Tusman, G., Böhm, S., Sipmann, F., Maisch, S., 2004a. Lung recruitment improves the efficiency of ventilation and gas exchange during one-lung ventilation anesthesia. *Anesth Analg* 98, 1604-1609.
- Tusman, G., Böhm, S., Tempra, A., Melkun, F., García, E., Turchetto, E., Mulder, P., Lachmann, B., 2003. Effects of recruitment maneuver on atelectasis in anesthetized children. *Anesthesiology* 98, 14-22.
- Tusman, G., Böhm, S., Vazquez de Anda, G., do Campo, J., Lachmann, B., 1999. 'Alveolar recruitment strategy' improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 82, 8-13.
- Tusman, G., Böhm, S.H., Melkun, F., Nador, C.R., Staltari, D., Rodriguez, A., Turchetto, E., 2002a. Effects of the alveolar recruitment manoeuvre and PEEP on arterial oxygenation in anesthetized obese patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 49, 177-183.
- Tusman, G., Böhm, S.H., Melkun, F., Staltari, D., Quinzio, C., Nador, C., Turchetto, E., 2002b. Alveolar recruitment strategy increases arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Ann Thorac Surg* 73, 1204-1209.
- Tusman, G., Böhm, S.H., Suarez-Sipmann, F., Turchetto, E., 2004b. Alveolar recruitment improves ventilatory efficiency of the lungs during anesthesia. *Can J Anaesth* 51, 723-727.
- Unzueta, C., Tusman, G., Suarez-Sipmann, F., Böhm, S., Moral, V., 2012. Alveolar recruitment improves ventilation during thoracic surgery: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 108, 517-524.
- Van Kaam, A.H., Lachmann, R.A., Herting, E., De Jaegere, A., van Iwaarden, F., Noorduynd, L.A., Kok, J.H., Haitsma, J.J., Lachmann, B., 2004. Reducing atelectasis attenuates bacterial growth and translocation in experimental pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 169, 1046-1053.
- Von Euler, U., Liljestrand, G., 1946. Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. *Acta Physiol Scand* 12, 301 – 320.
- Vargas, F.S., Cukier, A., Terra-Filho, M., Hueb, W., Teixeira, L.R., Light, R.W., 1993. Influence of atelectasis on pulmonary function after coronary artery bypass grafting. *Chest* 104, 434-437.
- Villagrà, A., Ochagavía, A., Vatua, S., Murias, G., Del Mar Fernández, M., Lopez Aguilar, J., Fernández, R., Blanch, L., 2002. Recruitment maneuvers during lung protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 165, 165-170.
- Wahba, R.W., 1991. Perioperative functional residual capacity. *Can J Anaesth* 38, 384-400.
- Warner, D.O., 2000. Preventing postoperative pulmonary complications: the role of the anesthesiologist. *Anesthesiology* 92, 1467-1472.
- Webb, H., Tierney, D., 1974. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 110, 556-565.

- West, J.B., Dollery, C.T., Naimark, A., 1964. Distribution of blood flow in isolated lung; relation to vascular and alveolar pressures. *J Appl Physiol* 19, 713-724.
- Wettstein, D., Moens, Y., Jaegglin-Schmucker, N., Böhm, S.H., Rothen, H.U., Mosing, M., Kästner, S.B., Schatzmann, U., 2006. Effects of an alveolar recruitment maneuver on cardiovascular and respiratory parameters during total intravenous anesthesia in ponies. *Am J Vet Res* 67, 152-159.
- Whalen, F.X., Gajic, O., Thompson, G.B., Kendrick, M.L., Que, F.L., Williams, B.A., Joyner, M.J., Hubmayr, R.D., Warner, D.O., Sprung, J., 2006. The effects of the alveolar recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on arterial oxygenation during laparoscopic bariatric surgery. *Anesth Analg* 102, 298-305.
- Wilkins, P.A., Otto, C.M., Baumgardner, J.E., Dunkel, B., Bedenice, D., Paradis, M.R., Staffieri, F., Syring, R.S., Slack, J., Grasso, S., Pranzo, G., 2007. Acute lung injury and acute respiratory distress syndromes in veterinary medicine: consensus definitions: The Dorothy Russell Havemeyer Working Group on ALI and ARDS in Veterinary Medicine. *J Vet Emerg Crit Care* 17, 333-339.
- Wollmer, P., Schairer, W., Bos, J.A., Bakker, W., Krenning, E.P., Lachmann, B., 1990. Pulmonary clearance of ^{99m}Tc-DTPA during halothane anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 34, 572-575.
- Woo, S.W., Berlin, D., Hedley-Whyte, J., 1969. Surfactant function and anesthetic agents. *J Appl Physiol* 26, 571-577.
- Zoremba, M., Kalmus, G., Begemann, D., Eberhart, L., Zoremba, N., Wulf, H., Dette, F., 2011. Short term non-invasive ventilation post-surgery improves arterial blood-gases in obese subjects compared to supplemental oxygen delivery - a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol* 11, 10.

RESUMEN

10. RESUMEN

Introducción

Las maniobras de reclutamiento se pueden utilizar para tratar las atelectasias que se producen durante la anestesia general, mejorando por tanto la mecánica pulmonar y el intercambio gaseoso. Sin embargo, estas maniobras presentan algunos riesgos, que incluyen la posibilidad de producir barotrauma y el deterioro hemodinámico. Estas maniobras no han sido estudiadas en profundidad en el paciente canino.

Objetivos

Este estudio se dividió en tres sub-estudios para desarrollar tres objetivos diferentes. Primero, empleando pulmones sanos de conejo, el objetivo fue determinar el rango de presiones que pueden utilizarse con seguridad para lograr la apertura pulmonar total sin causar barotrauma (estudio 1). El segundo estudio se realizó para evaluar los efectos de una maniobra de reclutamiento progresiva sobre el gasto cardiaco en perros sanos, utilizando o no un bolo previo de fluidos (estudio 2). El objetivo del tercer trabajo fue evaluar los efectos de una maniobra progresiva sobre la distensibilidad dinámica pulmonar y el intercambio gaseoso en pacientes clínicos caninos (estudio 3).

Materiales y Métodos

Estudio 1 Se realizó un estudio experimental, prospectivo, aleatorio, empleando 14 conejos sanos de 12 semanas de edad. Los animales fueron eutanasiados, y se abrió la cavidad torácica y ambos espacios pleurales. Se asignó aleatoriamente cada animal a uno de dos grupos y se realizó una maniobra de reclutamiento, descrita a continuación. La presión positiva final espiratoria (PEEP) se fue incrementando de 5 en 5 cmH₂O desde 0 cmH₂O hasta 20 cmH₂O (grupo PEEP-20) o 50 cmH₂O (grupo PEEP-50). El diferencial de

presión entre la PEEP y la presión inspiratoria máxima se mantuvo en 15 cmH₂O en ambos grupos. Una vez que la PEEP máxima de grupo fue alcanzada, el diferencial de presión se fue aumentando de 5 en 5 cmH₂O hasta que se observó barotrauma directo. Se definieron tres condiciones pulmonares macroscópicas: apertura pulmonar anatómica, umbral de sobredistensión y barotrauma. En cada una de ellas, se midió la presión inspiratoria máxima, PEEP y presión diferencial. Se determinó también un margen de seguridad, definido como la diferencia entre la presión inspiratoria máxima que produjo barotrauma y aquella que consiguió la apertura pulmonar. El test de la t de Student se utilizó para comparar los resultados obtenidos en ambos grupos.

Estudio 2 Se realizó un estudio prospectivo cruzado empleando 8 beagles adultos sanos. Se sedaron con dexmedetomidina y metadona, se indujo la anestesia con propofol y se mantuvo con isofluorano. Se colocó un catéter de termodilución de Swan-Ganz en la arteria pulmonar, y se conectó a un monitor de gasto cardiaco. Los animales fueron ventilados mecánicamente en un modo ventilatorio controlado por volumen (volumen corriente = 10 mL/kg; PEEP = 0 cmH₂O), hasta alcanzar la normocapnia (etCO₂ = 35 – 45 mmHg). Entonces se realizó una maniobra de reclutamiento en modo ventilatorio controlado por presión, con aumentos progresivos de PEEP y presión inspiratoria máxima de 5 cmH₂O, manteniendo un diferencial de presión de 10 cmH₂O. Al alcanzar una PEEP de 15 cmH₂O, la presión inspiratoria máxima se aumentó hasta 30 cmH₂O. Después de la etapa de incremento de presiones, el modo ventilatorio se ajustó de nuevo a control por volumen y la PEEP se redujo progresivamente a 10, 5 y 0 cmH₂O. Se mantuvo la ventilación basal durante 30 minutos. Entonces, se administraron 10 mL/kg de solución ringer lactato por vía IV en 10 minutos. Inmediatamente después se repitió la misma maniobra de reclutamiento descrita anteriormente. El gasto cardiaco se determinó antes

de realizar cada maniobra (basal) y en cada incremento o decremento de presiones durante ambas maniobras. El test de la t de Student y el test ANOVA se utilizaron para comparar los resultados obtenidos en ambos grupos entre ellos y con su basal.

Estudio 3 Se utilizaron 14 perros sanos adultos sometidos a cirugías electivas en decúbito dorsal. Después de la inducción anestésica, los perros fueron ventilados mecánicamente en un modo controlado por volumen (volumen corriente = 10 mL/kg; PEEP = 0 cmH₂O; fracción inspirada de oxígeno = 0,4) durante 30 minutos (basal). Los perros se dividieron aleatoriamente en dos grupos (control y reclutamiento). En el grupo control, el mencionado modo ventilatorio se mantuvo durante toda la intervención quirúrgica, como se haría en la práctica habitual. En el grupo de reclutamiento, éste se realizó en modo controlado por presión, incrementando progresivamente la PEEP y la presión inspiratoria máxima de 5 en 5 cmH₂O, hasta alcanzar 15 y 30 cmH₂O, respectivamente. Después de la maniobra, la PEEP se redujo a 4 cmH₂O, y el modo ventilatorio se cambió a volumen-control. La distensibilidad dinámica y la gasometría arterial se determinaron en el momento basal, 20 y 60 minutos después. El test de la t de Student y el test ANOVA se utilizaron para comparar los resultados obtenidos en ambos grupos entre ellos y con su basal.

Resultados

Estudio 1 La presión inspiratoria máxima de barotrauma en el grupo PEEP-50 fue mayor ($65,7 \pm 3,4$ cmH₂O) que en el grupo PEEP-20 ($56,7 \pm 5,2$ cmH₂O) ($P = 0,003$). El margen de seguridad fue de $33,3 \pm 8,7$ cmH₂O y $42,1 \pm 3,9$ cmH₂O en los grupos PEEP-20 y PEEP-50, respectivamente; $P = 0,035$.

Estudio 2 El gasto cardiaco descendió durante la maniobra de reclutamiento en ambos grupos, en comparación al valor basal. Sin embargo, se observó un gasto cardiaco

significativamente mayor después de la administración de fluidos en el punto de mayor presión intratorácica, y en todos los puntos de descenso de presiones ($P < 0,05$).

Estudio 3 La distensibilidad dinámica aumentó en el grupo de reclutamiento ($183 \pm 30\%$ y $165 \pm 24\%$ a los 20 y 60 minutos, respectivamente; $P = 0,000$). La relación basal entre la presión arterial de oxígeno y el oxígeno inspirado (relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) no se modificó en el grupo control, mientras que aumentó en el grupo de reclutamiento (527 ± 41 mm Hg y 511 ± 46 mm Hg a los 20 y 60 minutos, respectivamente; basal = 371 ± 34 mm Hg, $P < 0,001$).

Conclusiones

Los efectos beneficiosos de una maniobra de reclutamiento escalonada aplicada en perros sanos sometidos a ventilación mecánica incluyen la mejora en la distensibilidad dinámica así como en la oxigenación arterial. Estas maniobras presentan un amplio margen de seguridad en cuanto a la generación de barotrauma en pulmones sanos, aunque dicho margen de seguridad aumenta si se aplica un diferencial de presión bajo y constante durante la maniobra, utilizando valores mayores de PEEP. En cuanto a los efectos hemodinámicos, la administración de un bolo de cristaloides previo a la maniobra puede reducir el impacto de la misma sobre el gasto cardiaco en el perro sano.

SUMMARY

11. SUMMARY

Background

Recruitment manoeuvres can be used to reverse atelectasis during general anaesthesia, thus improving lung mechanics and gas exchange. Nevertheless, they present some risks, as the development of barotrauma and the haemodynamic impairment. These manoeuvres have not been studied in detail in canine patients.

Objectives

This study was divided in three sub-studies to achieve different objectives: first, using healthy rabbit lungs, the aim was to explore the range of pressures that can be safely used to fully recruit the lung without causing barotrauma (Study 1). Second study was performed to evaluate the effects of a stepwise recruitment manoeuvre on cardiac output (CO) in mechanically ventilated healthy dogs, with or without a previous fluid load (Study 2). The third study was performed to evaluate the effects of a stepwise lung recruitment manoeuvre on dynamic lung compliance and gas exchange in clinical canine patients (Study 3).

Materials and Methods

Study 1 A prospective, randomized, experimental study, using fourteen healthy young rabbits (aged 12 weeks old), was performed. Animals were euthanized, the thorax and both pleural spaces were opened, and they were randomized into two recruitment manoeuvre groups. Positive end-expiratory pressure (PEEP) was incrementally increased by 5 cmH₂O from 0 cmH₂O to 20 cmH₂O (PEEP-20 group) or 50 cmH₂O (PEEP-50 group). A driving pressure of 15 cmH₂O was maintained in both groups. Once maximal PEEPs and their corresponding maximal inspiratory pressures were reached, driving pressure was

increased by 5 cmH₂O until the macroscopic barotrauma occurred. Three macroscopic conditions were defined: anatomic open lung, overdistension threshold and barotrauma. Maximal inspiratory pressure, PEEP and driving pressure were measured in the three lung conditions. A pressure safety range (defined as the difference between barotrauma maximal inspiratory pressure and anatomic open lung maximal inspiratory pressure) was determined in both groups.

Study 2 Eight healthy adult beagle dogs were included in a prospective cross-over design. Following dexmedetomidine and methadone sedation, anaesthesia was induced with propofol and maintained with isoflurane. A Swan-Ganz thermodilution catheter was placed in the pulmonary artery and connected to a CO thermodilution monitor. The dogs were mechanically ventilated in a volume-controlled mode (tidal volume, V_t=10 mL/kg; positive end-expiratory pressure, PEEP=0 cmH₂O) until normocapnia was achieved (etCO₂ 35-45 mmHg). Then, the recruitment manoeuvre was performed in a pressure-controlled mode, with progressive increases of PEEP and end-inspiratory pressure of 5 cmH₂O until reaching 15 cmH₂O and 30 cmH₂O, respectively. After the recruitment manoeuvre, the ventilatory mode was returned to volume-control and PEEP was sequentially decreased to 10, 5 and 0 cmH₂O. Baseline ventilation was maintained during 30 min. Then 10 mL/kg of lactate's solution were administered within 10 min followed by a second recruitment manoeuvre. The CO was determined before each recruitment manoeuvre (baseline) and at every pressure step during both manoeuvres. The ANOVA repeated measures test was employed to compare data.

Study 3 Fourteen healthy adult dogs, scheduled for elective surgery in dorsal recumbency were employed. After anaesthetic induction, dogs were mechanically ventilated in a volume-controlled mode (tidal volume, V_T = 10 mL/kg); positive end-

expiratory pressure (PEEP) = 0 cm H₂O; oxygen inspired fraction (FiO₂) = 0.4 for 30 min (baseline). The dogs were then randomly allocated into two groups, control and RM (recruitment manoeuvre). The ventilatory mode was maintained during the whole surgical procedure in the control group without any intervention, as in general practice. The recruitment manoeuvre was performed in a pressure-controlled mode, with progressive increases of PEEP and end-inspiratory pressure of 5 cm H₂O until 15 cm H₂O and 30 cm H₂O, respectively. After the recruitment manoeuvre, PEEP was decreased to 4 cm H₂O, and the ventilatory mode was returned to volume-control. Arterial blood gases and dynamic lung compliance were determined at baseline, 20 and 60 min afterwards. Student's t test and the one-way ANOVA test were employed to compare data.

Results

Study 1 Barotrauma maximal inspiratory pressure in the PEEP-50 group was higher (65.7 ± 3.4 cmH₂O) than in the PEEP-20 group (56.7 ± 5.2 cmH₂O) ($P = 0.003$). The pressure safety range was 33.3 ± 8.7 cmH₂O and 42.1 ± 3.9 cmH₂O in the PEEP-20 and PEEP-50 groups, respectively ($P = 0.035$).

Study 2 The CO decreased during the recruitment manoeuvre in both groups, compared to baseline. However, a significantly higher CO was determined in the second recruitment manoeuvre at the highest pressure step ($P < 0.05$) and during all decreasing pressure steps ($P < 0.05$).

Study 3 Dynamic lung compliance increased in the RM group ($183 \pm 30\%$ and $165 \pm 24\%$ at 20 and 60 min, respectively; $P = 0.000$). The baseline partial pressure of arterial oxygen to FiO₂ ratio (PaO₂/FiO₂ ratio) did not change in the control group, but was higher in the RM group (527 ± 41 mm Hg and 511 ± 46 mm Hg at 20 and 60 min, respectively; baseline 371 ± 34 mm Hg, $P < 0.001$).

Conclusions

The beneficial effects of a stepwise lung recruitment manoeuvre followed by the use of PEEP include the improvement in dynamic lung compliance and oxygenation in mechanically ventilated healthy dogs. There is a wide range of safe pressures that can be used with stepwise recruitment manoeuvres, in healthy lungs. However, a higher safety margin may be obtained when a higher PEEP and lower driving pressure are employed during recruitment manoeuvres. Considering the haemodynamic effects, a previous crystalloid fluid load may reduce the impact of the lung recruitment manoeuvre on CO in healthy dogs.

COMUNICACIONES A CONGRESOS

12. COMUNICACIONES A CONGRESOS

- Canfrán, S., Gómez de Segura, I.A., Cediél, R., García-Fernández, J. (2011). **“Effects of lung recruitment manoeuvres on lung compliance and arterial blood oxygenation in dogs”**. Association of Veterinary Anaesthetists, 2011 Spring Meeting. Bari, Italia. (Carácter: Internacional). Abstract publicado en *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2011, Vol. 38, pág. 11.
- García-Fernández, J., Canfrán, S., Álvarez-Gómez de Segura, I., Suárez-Sipmann, F., Aguado, D., Hedenstierna, G. (2011). **“Recruitment, overdistension and barotrauma pressures in healthy rabbit lungs”**. Euroanaesthesia 2011. Amsterdam, Holanda. (Carácter: Internacional). Abstract publicado en *European Journal of Anaesthesiology*, 2011, Vol. 28, Suppl. 48, pág. 78.
- Canfrán, S., Gómez de Segura, I.A., Cediél, R., García-Fernández, J. (2012). **“Effect of a fluid load in cardiac output during a stepwise lung recruitment manoeuvre in healthy dogs”**. World Congress of Veterinary Anaesthesia, 2012. Cape Town, Sudáfrica. (Carácter: Internacional).

Abstracts presented at the Association of Veterinary Anaesthetists Spring meeting, Bari, Italy, 13–16 April 2011

Abstracts

muscle to peroneal nerve stimulation were monitored by palpation (tactile response) and electromyography (EMG). Time to NMB onset (from atracurium administration until TOF ratio zero) and duration of NMB (time to return of T1 based on palpation and on EMG [$T1_{EMG}$]) were recorded. Heart rate (HR), oscillometric MAP, oesophageal temperature, $P_{E'}CO_2$ and $P_{E'}ISO$ were recorded at onset and $T1_{EMG}$. Tactile and EMG responses were compared using non-paired *t*-tests following normality tests ($p < 0.05$). Results are presented as mean \pm SD for diabetic and non-diabetic dogs respectively.

Diabetic dogs were older than the non-diabetic dogs (9.9 ± 0.3 and 6.8 ± 0.7 years; $p = 0.0003$). Groups were similar for body mass, MAP and $P_{E'}CO_2$ at onset and $T1_{EMG}$. Differences were observed for HR (beats $minute^{-1}$) at $T1_{EMG}$ (114 ± 19 and 100 ± 13 ; $p = 0.004$), $P_{E'}ISO$ (%) at onset (1.3 ± 0.17 and 1.2 ± 0.19 ; $p = 0.03$) and $T1_{EMG}$ (1.4 ± 0.15 and 1.3 ± 0.14 ; $p = 0.007$), temperature ($^{\circ}C$) at onset (37.5 ± 0.4 and 37.0 ± 0.8 ; $p = 0.01$) and $T1_{EMG}$ (37.5 ± 0.5 and 36.9 ± 0.8 ; $p = 0.004$). No differences in onset or duration of NMB were found.

Duration of NMB following atracurium is similar in diabetic and non-diabetic dogs.

Reference: Clark L, Leece EA, Brearley JC et al. (2006) Neuromuscular blocking effects of vecuronium bromide in dogs with and without diabetes mellitus undergoing cataract surgery. Proceedings of the 9th World Congress of Veterinary Anaesthesiology, Santos, Brazil. p. 142.

Effects of lung recruitment manoeuvres on lung compliance and arterial blood oxygenation in dogs

S Canfrán, LA Gómez de Segura, R Cediél & J García-Fernández
Veterinary Teaching Hospital, Veterinary School, Complutense University, Madrid, Spain

Recruitment manoeuvres (RM) are employed to reinflate areas of atelectasis formed during general anaesthesia. The aim was to evaluate the effects of RM on respiratory mechanics and gas exchange in mechanically ventilated dogs.

Thirteen adult healthy dogs undergoing isoflurane anaesthesia for elective surgery (dorsal recumbency) were allocated to two experimental groups, with (RM, $n = 6$) or without (control, $n = 7$) RM.

After 30 minutes of ventilation (baseline) in a volume-controlled mode ($VT = 10 \text{ mL kg}^{-1}$, $PEEP = 0 \text{ cm H}_2\text{O}$, $FiO_2 = 0.4$), RM were performed in a pressure-controlled ventilation mode, progressively increasing PEEP and peak inspiratory pressure each minute until reaching 15 and 30 $\text{cm H}_2\text{O}$, respectively. Following RM, ventilation was continued (volume-controlled mode with a PEEP of 4 $\text{cm H}_2\text{O}$). Arterial blood gases and dynamic lung compliance (C_{dyn}) were determined at 0 (baseline), 20 and 60 minutes afterwards. Groups were compared with the Student's *t*-test and the one-way ANOVA.

C_{dyn} and PaO_2/FiO_2 ratio remained similar in control dogs but increased (C_{dyn} : 87% and 69% increase, PaO_2/FiO_2 : 43% and 38% increase, at 20 and 60 minutes, respectively) in the RM group compared to control ($p < 0.01$).

	Group	Minute 0 (Baseline)		
		Minute 20	Minute 60	
C_{dyn} ($\text{mL cm H}_2\text{O}^{-1}$)	Control	33 \pm 7	31 \pm 7	30 \pm 6
	RM	25 \pm 8	47 \pm 16	42 \pm 14
PaO_2/FiO_2 (mmHg)	Control	466 \pm 93	468 \pm 100	463 \pm 85
	RM	374 \pm 36	532 \pm 43	511 \pm 50

In conclusion, a progressive, stepwise RM improves lung function, which may last 60 minutes in the anaesthetized dog.

References: Staffieri F, De Monte V, De Marzo C et al. (2010) Alveolar recruiting maneuver in dogs under general anesthesia: effects on alveolar ventilation, gas exchange, and respiratory mechanics. *Vet Res Commun* 34 Suppl 1, S131–S134.

Tusman G, Böhm SH (2010) Prevention and reversal of lung collapse during the intra-operative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 24, 183–197.

The influence of obesity and weight loss on oxygenation and ventilation in sedated dogs in dorsal recumbency

I Iff, AJ German, SL Holden, P MacFarlane, PJ Morris, V Biourge & M Mosing
School of Veterinary Science, University of Liverpool, Leahurst Campus, Neston, United Kingdom

The aim of this prospective clinical study was to examine the effect of obesity and weight loss on

European
Society of
Anaesthesiology **ESA**

Volume 28 | Supplement 48 | June 2011
www.ejanaesthesiology.com

EJA

European Journal
of
Anaesthesiology

Euroanaesthesia 2011
The European Anaesthesiology Congress

Abstracts Programme
Amsterdam, The Netherlands, June 11-14, 2011

ISSN 0265-0215



Wolters Kluwer | Lippincott
Health Williams & Wilkins

nography 22 (76%) had a relevant preoperative AHI, and 24 (82.3%) had a relevant postoperative AHI ≥ 5 . If we project these measurements on the 191 patients that were conspicuous after the screening, 145 patients would suffer from OSAS, postoperatively even more.

If we convert these findings to all 4355 screened patients, 3.3% would suffer from OSAS.

Conclusion(s): In our preadmission clinic we used an easy to use screening tool like the Epworth-Sleepiness-Scale and detected about 4.4% conspicuous patients. With the sample of 29 of these patients, we measured a relevant AHI ≥ 5 in 80% of them. That means about 3-4% of our daily surgical patients have an OSAS, known or unknown.

References:

- Young T, Peppard, PE, Gottlieb, DJ (2002) Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: a Population Health Perspective. *Am J Respir.Crit Care Med* 165:1217-1239
 Shahar E, Whitney, CW et al. (2001) Sleep-Disordered Breathing and Cardiovascular Disease: Cross-Sectional Results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir.Crit Care Med* 163:19-25.
 Rosenthal LD, Dolan, DC (2008) The Epworth Sleepiness Scale in the Identification of Obstructive Sleep Apnea. *J.Nerv.Ment.Dis.* 196:429-431.

5AP4-4

Anesthesia technique and patient and bronchoscopist satisfaction during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration performed under conscious sedation

Vila E., Mases A., Fernandez J.L., Vela E., Gallart L.
 Parc de Salut Mar, Department of Anaesthesiology, Barcelona, Spain

Background and Goal of Study: Remifentanyl-propofol sedation with topical airway anesthesia is a combined anesthetic technique for endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (TBNA-EBUS) of mediastinal lymph nodes. Cough is the main discomfort symptom for both patient and endoscopist. We performed a descriptive study to evaluate the doses needed, cough's incidence during the procedure and patient and bronchoscopist satisfaction.

Materials and Methods: Sixty two consecutive patients undergoing TBNA-EBUS under conscious sedation were studied. Patient upper airway was nebulized with lidocaine and supplemental lidocaine was administered through the bronchoscope in a "spray as you go" fashion. Sedation was induced with remifentanyl and propofol, the dose was adjusted as needed. The frequency of coughing episodes was encapsulated into 4 categories based on the number of events submitted: ≤ 5 , 6-10, 11-20 and >20 . Patient satisfaction was determined by patient willingness to return for the procedure in the future. Bronchoscopist satisfaction was assessed by a questionnaire with 4 categories: excellent (unpassable), good (accomplishment of the procedure with few incidents), fair (the procedure is accomplished but gets longer due to the incidents) and poor (interruption of the procedure due to multiple incidents). Statistical analyses were performed with t test.

Results and Discussion: The infusion rate of propofol and remifentanyl was 2.1(1.5-3.5)mg.kg⁻¹.h⁻¹ and 0.14(0.08-0.18) μ g.kg⁻¹.min⁻¹ respectively. The duration of the sedation was 63(45-71)min. Data are shown as median and quartile values. Oxygen saturation $< 90\%$ (>1 min) occurred in 28 patients. The frequency of coughing was ≤ 5 in 33.9%, 6-10 en 21%, 11-20 en 30.6% and >20 en 14.5% of the patients. Sixty one patients (98%) reported they would return for TBNA-EBUS in the future if required. Bronchoscopist satisfaction was excellent or good in 87.1% of the cases, fair in 11.3% and only in one case sedation was considered poor.

Conclusion(s): TBNA-EBUS may safely be performed under remifentanyl-propofol conscious sedation and is associated with very high patient and bronchoscopist satisfaction. Cough was the most commonly reported symptom (84.6%) nevertheless it did not interfere significantly with the completion of the procedure.

5AP4-5

Integrated pulmonary index reflects respiratory function after elective coronary artery bypass grafting

Kuzkov V.V., Gaidukov K.M., Fot E.V., Neverova M.S., Smetkin A.A., Kirov M.Y.
 Northern State Medical University, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Arkhangelsk, Russian Federation

Background and Goal of Study: The Integrated Pulmonary Index (IPI) is based on sophisticated algorithm integrating the real time interactions of four parameters (peripheral oxygen saturation, end-tidal CO₂, respiratory rate and pulse rate) into a single index value. The aim of this study was to explore the value of IPI after coronary artery bypass grafting (CABG).

Materials and Methods: Twenty-three adult patients (62 \pm 6 yrs.) who underwent elective off-pump CABG were enrolled into a prospective study. IPI was measured and displayed by Capnostream™ monitor (Oridion, Israel). All the patients were divided into two groups according to the postoperative IPI value: optimal IPI (IPI_{CPT} > 8 , n = 11) and suboptimal IPI (IPI_{SUB} ≤ 8 , n = 12). Blood gases, ventilatory and hemodynamic parameters were registered after the transfer to ICU, before and after spontaneous breathing trial (SBT), at 1 hr, 6 hrs, and 12 hrs after intervention. The groups were compared using Mann-Whitney U-test; discrete data were analysed using χ^2 -test. The correlations were assessed using Spearman rho. p < 0.05 was considered statistically significant.

Results and Discussion: The value of IPI after the transfer to ICU correlated with IPI at 12 hrs after the intervention (rho = 0.51; p = 0.02). Moreover, values of IPI after, but not before, the standard 30-min SBT were associated with IPI values at 1 hr after extubation (rho = 0.70; p = 0.001). We found that patients of the IPI_{SUB} group were smokers more frequently than those of the IPI_{CPT} group (p = 0.01). The smokers also tended to have lower IPI at 12 hrs after intervention (p = 0.08); PaO₂/FiO₂ ratio did not differ between the groups.

Conclusions: During early postoperative period after CABG, IPI can predict the success of tracheal extubation and reflects the changes in respiratory function. Thus, IPI may be a valuable adjunct to the routine perioperative monitoring, facilitating early detection of respiratory problems.

5AP4-6

Recruitment, overdistension and barotrauma pressures in healthy rabbit lungs

García-Fernández J., Canfrán S., Álvarez-Gómez de Segura I., Suárez-Sipmann F., Aguado D., Hedenstierna G.
 La Paz University Hospital, Department of Anaesthesiology, Madrid, Spain

Background and Goal of Study: One of the main concerns of recruitment maneuvers (RM) in pediatric patients is the risk of barotrauma, especially in neonates and small children. The safe range of recruitment pressures needed to fully recruit the lung especially not resulting in barotrauma has not been explored yet in healthy small lungs.

Materials and Methods: Fourteen female New Zealand rabbits (weight 2.8 \pm 0.1 kg) were studied. Rabbits were euthanized, a median sternotomy was performed and both pleural spaces were exposed. Animals were randomly allocated in two groups and submitted to two experimental phases: Phase 1: PEEP incremental steps of 5 cmH₂O from ZEEP to a PEEP of 20 cmH₂O (group PEEP-20) or a PEEP of 50 cmH₂O (group PEEP-50) maintaining a fixed driving pressure of 15 cmH₂O. Phase 2: once maximal PEEPs were reached, driving pressure was further increased in steps of 5 cmH₂O until gross macroscopic barotrauma occurred. During pressure increments three distinctive macroscopic visual conditions were defined: anatomic open lung, overdistension and barotrauma. PEEP, MIP, mean airway pressure (Paw) and driving pressure at which these conditions occurred were recorded and compared between the two groups. Safety range of pressures, defined as the difference between barotrauma MIP and overdistended MIP, was also determined.

Results and Discussion: Both groups showed similar anatomic open lung MIP (PEEP-20: 21.7 \pm 2.6 cmH₂O; PEEP-50: 21.4 \pm 2.4 cmH₂O, p $>$ 0.05) and overdistended MIP (PEEP-20: 33.3 \pm 2.6 cmH₂O; PEEP-50: 33.6 \pm 2.4 cmH₂O, p $>$ 0.05). However, barotrauma MIP in PEEP-50 was higher (65.7 \pm 3.4 cmH₂O) than in PEEP-20 group (56.7 \pm 5.2 cmH₂O) (p=0.003) and driving pressure when barotrauma occurred was also different between the two groups (PEEP-20: 37.5 \pm 6.1 cmH₂O; PEEP-50: 16.4 \pm 2.4 cmH₂O; p=0.000). Safety range of pressure was 23.3 \pm 6.1 cmH₂O and 32.1 \pm 3.9 cmH₂O in PEEP-20 and PEEP-50 groups, respectively (p=0.009). In this study, barotrauma seems to be non-related to PEEP or Paw, since lungs at higher PEEP and Paw had higher barotrauma MIP (group PEEP-50). The relevant factors that determine direct barotrauma were MIP and driving pressure.

Conclusion(s): There is a wide safety range of pressures with both pressure controlled RMs in healthy small lungs. However, an increased safety margin may be obtained when a higher PEEP is employed during RM, by maintaining a low and constant driving pressure during the all RM.

5AP4-7

Effects of alveolar recruitment strategy on lung and chest wall mechanics during laparoscopic surgery

Cinnella G., Spadaro S., Mirabella L., Salatto P., Nappi L., Dambrosio M.
 University of Foggia, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Foggia, Italy

Background and Goal of Study: To our knowledge few data are available on the effects of an alveolar recruitment manoeuvre (ARM) on lung and chest wall



This is to certify that

**Dr Susana Canfran
Dr Ignacio A.Gomez de Segura**

Presented the following abstract

**Effect of a fluid load in cardiac output during a
stepwise lung recruitment manoeuvre in healthy
dogs**

At the **11th WCVA 2012 World Congress of
Veterinary Anaesthesiology**
held at the
Cape Town International Conference Centre
during
24- 28th September 2012.

Dr Lynette Bester
Convenor

PUBLICACIONES

13. PUBLICACIONES

- Canfrán, S., Gómez de Segura, I.A., Cediél, R., García-Fernández, J. (2012). **“Effects of a stepwise lung recruitment manoeuvre and positive end-expiratory pressure on lung compliance and arterial blood oxygenation in healthy dogs”**. The Veterinary Journal, DOI: 10.1016/j.tvjl.2012.02.021 (ACEPTADO).
- García-Fernández, J., Canfrán, S., Gómez de Segura, I.A., Suárez-Sipmann, F., Aguado, D., Hedenstierna, G. **“Pressure safety range of barotrauma with lung recruitment manoeuvres: a randomized experimental study in a healthy animal model”**. European Journal of Anaesthesiology. (ENVIADO Y EN PROCESO DE REVISIÓN).
- Canfrán, S., Gómez de Segura, I.A., Cediél, R., García-Fernández, J. **“Effects of fluid load on cardiovascular function during stepwise lung recruitment manoeuvre in healthy dogs”**. The Veterinary Journal. (ENVIADO Y EN PROCESO DE REVISIÓN).

Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

The Veterinary Journal

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tvj

Effects of a stepwise lung recruitment manoeuvre and positive end-expiratory pressure on lung compliance and arterial blood oxygenation in healthy dogs

S. Canfrán^{a,*}, I.A. Gómez de Segura^a, R. Cediel^a, J. García-Fernández^b

^a Department of Animal Medicine and Surgery, Veterinary Faculty, Complutense University of Madrid, Avda. Puerta de Hierro s/n, Madrid 28040, Spain

^b Anaesthesiology and Intensive Care Department, Puerta de Hierro University Hospital, Manuel de Falla 1, Majadahonda, Madrid 28222, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Accepted 26 February 2012

Available online xxxx

Keywords:

Lung recruitment
Mechanical ventilation
Canine anaesthesia
Atelectasis
Arterial oxygenation

ABSTRACT

This study was performed to evaluate the effects of a stepwise lung recruitment manoeuvre (RM) on dynamic lung compliance (C_{dyn}) and gas exchange in mechanically ventilated healthy dogs. Fourteen healthy adult dogs, scheduled for elective surgery in dorsal recumbency were employed. After anaesthetic induction, dogs were mechanically ventilated in a volume-controlled mode (tidal volume, $VT = 10 \text{ mL/kg}$); positive end-expiratory pressure (PEEP) = $0 \text{ cm H}_2\text{O}$; oxygen inspired fraction (FiO_2) = 0.4 for 30 min (baseline). The dogs were then randomly allocated into two groups, control and RM. The ventilatory mode was maintained during the whole surgical procedure in the control group without any intervention, as in general practice. The RM was performed in a pressure-controlled mode, with progressive increases of PEEP and end-inspiratory pressure of $5 \text{ cm H}_2\text{O}$ until $15 \text{ cm H}_2\text{O}$ and $30 \text{ cm H}_2\text{O}$, respectively. After RM, PEEP was decreased to $4 \text{ cm H}_2\text{O}$, and the ventilatory mode was returned to volume-control. Arterial blood gases and C_{dyn} were determined at baseline, 20 and 60 min afterwards. Student's *t* test and the one-way ANOVA test were employed to compare data.

C_{dyn} increased in the RM group ($183 \pm 30\%$ and $165 \pm 24\%$ at 20 and 60 min, respectively; $P = 0.000$). The baseline partial pressure of arterial oxygen to FiO_2 ratio (PaO_2/FiO_2 ratio) did not change in the control group, but was higher in the RM group ($527 \pm 41 \text{ mm Hg}$ and $511 \pm 46 \text{ mm Hg}$ at 20 and 60 min, respectively; baseline $371 \pm 34 \text{ mm Hg}$, $P < 0.001$). In conclusion, a stepwise RM followed by the use of PEEP improves C_{dyn} and oxygenation in mechanically ventilated healthy dogs.

© 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Introduction

General anaesthesia promotes lung collapse which in turn leads to reduced lung compliance in addition to ventilation and perfusion mismatch (Bendixen et al., 1963; Brismar et al., 1985; Hedenstierna et al., 1986; Tusman and Böhm, 2010). The main mechanisms of atelectasis formation are alveolar gas absorption (resorption atelectasis) (Joyce et al., 1993), compression of lung tissue (compression atelectasis) (Rothen et al., 1993) and loss of surfactant or surfactant function (Brismar et al., 1985; Wollmer et al., 1990; Otis et al., 1993). A high oxygen inspired fraction ($FiO_2 > 0.7$) also promotes atelectasis formation, while a reduced $FiO_2 (< 0.7)$ prevents resorption atelectasis (Rothen et al., 1995a,b; Benoît et al., 2002) and improves oxygenation indices (Agarwal et al., 2002), both in human (Agarwal et al., 2002) and veterinary patients (Staffieri et al., 2007, 2010a).

The opening of collapsed alveoli can be achieved with lung recruitment manoeuvres (RM), defined as any procedure aimed

to open up collapsed lung areas and keep them open subsequently using positive end-expiratory pressure (PEEP) after RM (Lachmann, 1992). The first attempts at RM applied high end-inspiratory pressures (EIP) of $40 \text{ cm H}_2\text{O}$ by squeezing the anaesthesia bag for 15 s, transiently normalising arterial oxygenation and compliance (Bendixen et al., 1963). However, the aim of RM is not only to open collapsed lungs but also to keep them open (Lachmann, 1992). Opening the lungs depends on EIP, which must be higher than transpulmonary pressure, whereas keeping the lungs open relies on an adequate PEEP that should never fall below the closing pressure.

Two main types of RM have been described. Sustained inflation RM applies a high EIP for a short period of time and then returns to baseline airway pressures (Rothen et al., 1993). Sustained inflation RM improves gas exchange and respiratory mechanics both in humans (Bendixen et al., 1963; Rothen et al., 1993; Neumann et al., 1999; Dyhr et al., 2004; Almarakbi et al., 2009) and dogs (Staffieri et al., 2010b), although the duration of the effects is variable (Rothen et al., 1995b; Staffieri et al., 2010b) and it has been associated with haemodynamic impairment (Nielsen et al., 2005). Stepwise RM applies progressive increases in PEEP and EIP, maintaining PEEP after the RM, and has been used to reverse atelectasis

* Corresponding author. Tel.: +34 913 943817.

E-mail address: scanfran@vet.ucm.es (S. Canfrán).

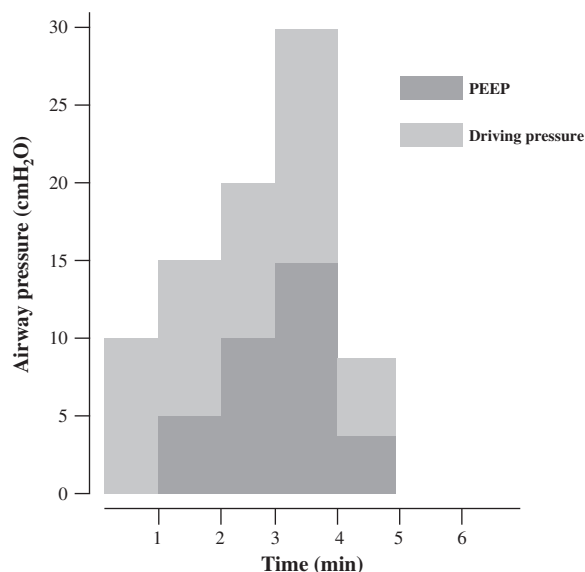


Fig. 1. Schematic representation of the recruitment manoeuvre (RM). In pressure-controlled mode, positive end-expiratory pressure (PEEP) is increased in 5 cm H₂O steps, until 15 cm H₂O is achieved. Driving pressure (difference between end-inspiratory pressure, EIP, and PEEP) during this phase was set at 10 cm H₂O. At a PEEP of 15 cm H₂O, the EIP was increased to 30 cm H₂O. Thereafter, the ventilatory mode was changed to a volume-controlled mode with a tidal volume (VT) of 10 mL/kg and a PEEP of 4 cm H₂O.

during general anaesthesia in human patients (Tusman et al., 1999, 2003, 2004; Reis Miranda et al., 2004; Böhm et al., 2009). However, to our knowledge, stepwise RM and PEEP have not been tested in the veterinary species.

The aim of this study was to evaluate the effects of a stepwise RM, followed by the application of PEEP, on respiratory mechanics and gas exchange in mechanically ventilated healthy dogs undergoing general anaesthesia.

Materials and methods

Animals

After institutional Animal Care and Use Committee approval (date of authorization, 8th October 2010), 14 healthy, client-owned, mixed-breed, ASA I-II¹ adult dogs of either sex scheduled for elective surgery in dorsal recumbency were enrolled in the study. Dogs undergoing surgery with involvement of the cranial abdomen were excluded in order to avoid any influence on studied parameters. Elective surgeries performed were ovariohysterectomies, mastectomies, orchidectomies, cystotomies and ureterostomies. All dogs undergoing mastectomies had prior chest radiographs to ensure the absence of signs of metastatic pulmonary lesions. Written owner consent was obtained prior to the initiation of each investigation.

The dogs had a mean age of 94.8 ± 41.1 months and a mean bodyweight of 27.0 ± 8.5 kg. Brachycephalic breeds were excluded since alterations may occur in the lower respiratory tract (De Lorenzi et al., 2009). Dogs with respiratory, cardiac or systemic disease were also excluded.

Anaesthetic protocol and surgical preparation

All dogs were premedicated with acepromazine (CalmoNeosan, Pfizer; 0.05 mg/kg IM), midazolam (Dormicum, Roche; 0.3 mg/kg IM) and methadone (Metasedin, Esteve; 0.5 mg/kg IM). After 30 min, the animals were prepared by shaving the surgical field. Then, general anaesthesia was induced with propofol (PropoClear, Pfizer; 3–6 mg/kg IV, dose-effect). After intubation with a cuffed tube, all dogs were connected to a mechanical ventilator (Julian Anaesthetic Workstation, Dräger). General anaesthesia was maintained with isoflurane (Isoflo, Esteve; end tidal concentration 1.3–1.5%).

All dogs received epidural anaesthesia for pain management, with lidocaine (1%, Braun; 0.2 mL/kg) and morphine (1%, Braun; 0.1 mg/kg) and fluid therapy with Ringer's lactate solution (10 mL/kg/h IV) using an infusion pump (Infusomat, B.

¹ Anaesthetic risk category (classification of the American Society of Anesthesiologists).

Braun), with an initial bolus of 10 mL/kg administered within 10 min to prevent hypotension during the RM. Both groups received the same fluid therapy plan. All dogs were positioned in dorsal recumbency.

Heart rate (HR), systolic (SAP), mean (MAP) and diastolic (DAP) arterial pressures directly measured at the metatarsal artery, respiratory rate (RR), pulse oximetry (SpO₂), oesophageal temperature and end tidal carbon dioxide partial pressure (EtCO₂) were continuously monitored and recorded every 15 min (Julian Anaesthetic Workstation, Dräger). All dogs were mechanically ventilated in a volume-controlled mode, with a tidal volume (VT) of 10 mL/kg, PEEP of 0 cm H₂O, an inspiratory to expiratory ratio (I:E) of 1:2 and a FiO₂ of 0.4. RR was adjusted to maintain an EtCO₂ between 35 and 45 mm Hg.

RM protocol

The animals were randomly allocated to either a control group ($n = 7$) or the RM group ($n = 7$) using a random number table (Excel 2010, Microsoft). In the control group, the volume-controlled ventilatory mode was maintained during the whole of the surgical procedure without any intervention. In the RM group, 30 min after positioning the dogs in dorsal recumbency, RM was performed (Fig. 1). First, the ventilatory mode was changed to a pressure-controlled mode, with PEEP of 0 cm H₂O and an EIP of 10 cm H₂O. Then, PEEP and EIP were both increased by 5 cm H₂O steps at 1-min intervals until a PEEP of 15 cm H₂O was reached (3 min). In this last step, PEEP was maintained at 15 cm H₂O and EIP was increased to 30 cm H₂O for one additional minute.

The PEEP was subsequently reduced to 4 cm H₂O, and a VT of 10 mL/kg was applied in a volume-controlled mode. These ventilatory settings (PEEP = 4 cm H₂O, VT = 10 mL/kg and I:E = 1:2) were maintained during the remainder of the surgical procedure. During the RM, MAP, dynamic compliance (C_{dyn}), HR, PEEP, EIP and VT were registered at the end of every RM step change.

Lung mechanics and arterial blood gas analysis

In both groups, gas exchange and C_{dyn} were evaluated after 30 min of basal ventilation in dorsal recumbency (baseline) and after 20 and 60 min. Flow was measured through a hot wire anemometry system. VT was recorded by numerical integration of the flow signal. The airway pressure was measured with a piezoresistive transducer. FiO₂ was assessed through a side-stream fuel cell. All these monitors are integrated in the anaesthetic machine (Julian Anaesthetic Workstation, Dräger).

The C_{dyn} of the respiratory system was calculated at baseline and at 20 and 60 min. C_{dyn} was defined as VT/(P_{plat} – PEEP), where P_{plat} corresponds to the end-inspiratory pause pressure or plateau pressure (Julian Anaesthetic Workstation, Dräger).

Arterial blood samples were anaerobically collected via indwelling arterial catheter at baseline, 20 min and 60 min, and immediately analysed for partial pressures of arterial oxygen (PaO₂) and carbon dioxide (PaCO₂) measurement (ABL80 Flex, Radiometer). The values were corrected for body temperature, and the partial pressure of arterial oxygen to oxygen inspired fraction ratio (PaO₂/FiO₂ ratio) was calculated. A PaO₂/FiO₂ ratio above 300 mm Hg was considered to exclude the presence of acute lung injury or acute respiratory distress syndrome (Bernard et al., 1994).

Statistical analysis

Data are expressed as means ± standard deviations. Once the normality of the data was assessed with the Kolmogorov–Smirnov test, Student's *t* test was employed to compare the studied parameters between the two groups at the same

Table 1
Lung mechanics and arterial blood gas analysis.

Parameter	Group	Baseline	20 min	60 min
C _{dyn} (mL/cm H ₂ O)	Control	32.8 ± 7.4	30.9 ± 7.4	29.8 ± 6.1
	RM	27.0 ± 9.3	49.3 ± 16.3 ^{a,b}	43.9 ± 13.4 ^a
PaO ₂ (mm Hg)	Control	185 ± 38	189 ± 39	187 ± 35
	RM	154 ± 20	220 ± 25 ^c	213 ± 27 ^c
PaO ₂ /FiO ₂ ratio (mm Hg)	Control	466 ± 93	468 ± 100	463 ± 85
	RM	371 ± 34 ^a	527 ± 41 ^c	511 ± 46 ^c
PaCO ₂ (mm Hg)	Control	38.7 ± 1.5	40.3 ± 3.2	42.1 ± 3.1
	RM	41.4 ± 3.9	41.3 ± 2.1	44.0 ± 3.8

Dynamic compliance (C_{dyn}), partial pressures of arterial oxygen (PaO₂) and carbon dioxide (PaCO₂) and relationship of PaO₂ to oxygen inspired fraction (FiO₂/PaO₂ ratio) from dogs under isoflurane anaesthesia with mechanical ventilation with (RM group) and without (control group) the application of a stepwise lung recruitment manoeuvre (RM) and a positive end-expiratory pressure (PEEP) of 4 cm H₂O and 0 cm H₂O, respectively. Data are expressed as means ± SD.

Statistical differences with control group, same time: ^a*P* < 0.05. Statistical differences with baseline: ^b*P* < 0.05; ^c*P* < 0.01.

Table 2
Characteristics of dogs enrolled in the study.

Breed	Weight (kg)	ASA	Procedure
<i>Control group</i>			
Cross breed	17.2	I	Ovariohysterectomy
Cross breed	21.9	II	Ovariohysterectomy + mastectomy
Labrador retriever	23.5	I	Ovariohysterectomy
German shepherd	30.0	II	Ovariohysterectomy + mastectomy
Labrador retriever	40.0	II	Ureterostomy + orchidectomy
Golden retriever	33.0	II	Orchidectomy
Staffordshire bull terrier	26.5	I	Mastectomy
<i>RM group</i>			
English cocker spaniel	16.5	II	Cystotomy
German shepherd	30.5	II	Ovariohysterectomy + mastectomy
Irish setter	33.8	II	Ovariohysterectomy
Schnauzer	10.2	I	Cystotomy + ureterotomy
Cross breed	29.7	II	Ovariohysterectomy + mastectomy
Cross breed	27.4	I	Ovariohysterectomy
German shepherd	38.6	I	Ovariohysterectomy + mastectomy

Dogs classified as ASA II were geriatric, but without clinical evidence of systemic disease.

time points. A one-way ANOVA was employed for repeated measurements within each group, and the Bonferroni post hoc test applied. The correlation between quantitative data was tested with the Pearson's correlation test. $P < 0.05$ was considered statistically significant. The power analysis for the studied parameters of each group indicated an observed power $>90\%$ in all cases. All statistical analyses were performed using SPSS for Windows (IBM SPSS Statistics release 19).

Results

Animals

No differences by bodyweight (control group: 27.4 ± 7.6 kg; RM group: 26.6 ± 9.9 kg) or by age (control group: 92.7 ± 43.6 months; RM group: 96.8 ± 41.9 months) were observed between the two groups ($P > 0.05$). Characteristics of breed, ASA classification and surgical procedure are shown in Table 2. There were no differences in HR, RR, temperature, EtCO₂ and MAP in both groups at any studied time point. RR was maintained between 8 and 16 bpm. During the RM procedure, MAP decreased $14.5 \pm 18.6\%$ from baseline values when a PEEP of 15 cm H₂O and an EIP of 30 cm H₂O were applied. The reduction in MAP was $\leq 40\%$ below baseline values,

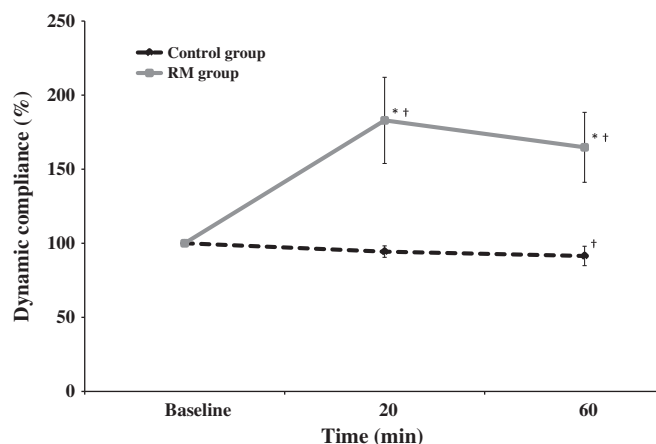


Fig. 2. Dynamic compliance (Cdyn; mL/cm H₂O), expressed as percentage from baseline, of the lungs from dogs under isoflurane anaesthesia with mechanical ventilation with (RM group) and without (control group) the application of recruitment manoeuvre (RM) and maintained a positive end-expiratory pressure (PEEP) of 4 cm H₂O and 0 cm H₂O, respectively. Data are expressed as means \pm SD. (*) Indicates significant differences with control group, same time, $P < 0.01$. (†) Indicates significant differences with baseline value, same group, $P < 0.01$.

and MAP was >50 cm H₂O in all cases and during all time points. MAP returned progressively to baseline values when airway pressures were decreased.

Lung mechanics

Cdyn was higher following RM at 20 min and 60 min compared to the values observed in the control group (absolute values, $P = 0.019$ and $P = 0.026$, respectively; relative values, baseline = 100%, $P = 0.000$, at both time points) (Table 1). However, in the control group, a significant decrease in relative Cdyn ($P = 0.006$) was observed at 60 min compared to the baseline value, although significance was not reached when absolute values were considered. The Cdyn changes over the time are shown in Fig. 2.

Arterial blood oxygenation

The PaO₂/FiO₂ ratio did not change at any time point in the control group ($P > 0.05$), whereas after RM, the PaO₂/FiO₂ ratio significantly increased relative to the baseline (371 ± 34 mm Hg) at 20 min and 60 min (527 ± 41 mm Hg and 511 ± 46 mm Hg, respectively; $P = 0.000$ in both cases). The baseline PaO₂/FiO₂ ratio was different between the two groups ($P = 0.027$). Therefore, the relative change from baseline (100%) was employed to compare PaO₂/FiO₂ ratio between control and RM groups. Significant differences were observed at 20 and 60 min ($P = 0.000$ at both time points). Arterial blood gas analysis and PaO₂/FiO₂ ratio evolution data are shown in Table 1 and Fig. 3, respectively.

Discussion

Stepwise RM followed by the use of PEEP improved Cdyn and arterial blood oxygenation in healthy dogs undergoing general anaesthesia in dorsal recumbency. Conversely, when RM and PEEP were not employed, the percentage of variation of Cdyn over time showed a decreasing trend, reaching statistical significance although relatively small in magnitude. The absence of PEEP in these dogs may, at least in part, account for this possible decrease in compliance.

Although PEEP facilitates the maintenance of opened alveoli, PEEP without a RM has contradictory effects on lung function

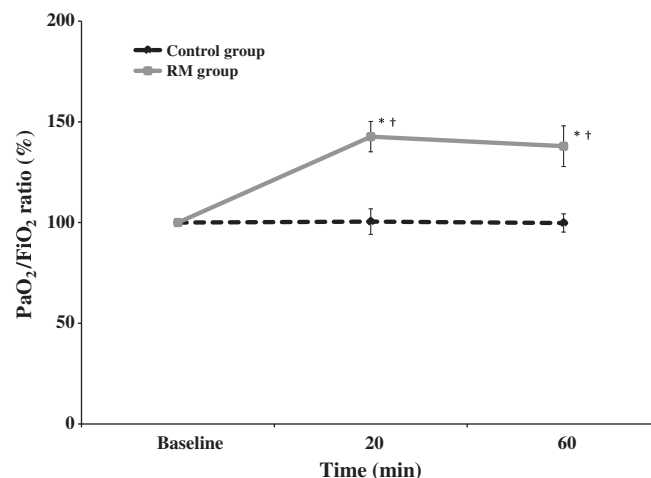


Fig. 3. The PaO₂/FiO₂ ratio (mm Hg), expressed as percentage from baseline, from dogs under isoflurane anaesthesia with mechanical ventilation with (RM group) and without (control group) the application of recruitment manoeuvre (RM) and maintained a positive end-expiratory pressure (PEEP) of 4 cm H₂O and 0 cm H₂O, respectively. Data are expressed as means \pm SD. (*) Indicates significant differences with control group, same time, $P < 0.01$. (†) Indicates significant differences with baseline value, same group, $P < 0.01$.

and atelectasis prevention and PEEP without a previous RM to reverse atelectasis cannot overcome a persistent shunt. Moreover, PEEP causes an over-ventilation in the already normally ventilated lung areas, thereby increasing the relative areas with high V/Q or even dead space. Therefore, PEEP should be employed to maintain alveoli open after recruiting them (open lung strategy) (Tusman et al., 2003, 2004; Tusman and Böhm, 2010).

This study was aimed at determining the benefits of RM (which should always be followed by the use of PEEP) over conventional veterinary ventilation, which is usually performed without either RM or PEEP in dogs (Hopper et al., 2007). Following RM, Cdyn was increased and maintained for at least 55 min, the time required to complete the surgery. A similar improvement in Cdyn has already been described in healthy human patients (Tusman et al., 1999; Almarakbi et al., 2009; Iannuzzi et al., 2010) and is related to the opening of atelectatic lung areas. Since Cdyn is defined as the relationship between lung volume and pressure, and VT was maintained constant at 10 mL/kg during the whole procedure, an increased Cdyn during mechanical ventilation means that less pressure is required to deliver the same VT.

The stepwise RM also increased arterial blood oxygenation, an effect already observed in people (Tusman et al., 1999, 2003, 2004; Reis Miranda et al., 2004; Böhm et al., 2009; Iannuzzi et al., 2010). Following sustained inflation RM, a transient improvement in arterial blood oxygenation (oxygenation values returned to baseline 30 min after the RM) has previously been observed in healthy dogs (Staffieri et al., 2010b). The longer duration of improved blood oxygenation reported in the present study could be explained by the combined use of PEEP together with a low FiO₂ of 0.4, which were not employed in the study by Staffieri et al. (2010b).

A relatively low FiO₂ can cause less atelectasis in humans (Agarwal et al., 2002), dogs (Staffieri et al., 2007), and cats (Staffieri et al., 2010a). PEEP has been employed successfully in people to prevent atelectasis and keep the lungs open after RM (Tusman et al., 1999, 2003, 2004; Neumann et al., 1999; Dyhr et al., 2004). Therefore, a combination of strategies, such as maintaining a FiO₂ below 0.7 and the application of RM followed by the use of PEEP, could be useful in reversing atelectasis and improve gas exchange in healthy dogs undergoing general anaesthesia.

A potential limitation of the present study is the observed variability in the baseline PaO₂/FiO₂ ratio. However, PaO₂/FiO₂ ratio values above 300 mm Hg are considered to exclude acute lung injury or acute respiratory distress syndrome (Bernard et al., 1994). The PaO₂/FiO₂ ratio is only one factor that may determine potential differences in the amount of pulmonary atelectasis, reflecting the degree of shunt. However, the baseline mechanical properties of the lung were similar since there were no differences in baseline Cdyn, suggesting a similar amount of atelectasis in both groups of dogs (Mead and Collier, 1959; Bendixen et al., 1963). Therefore, individual variability may explain the differences, although a larger number of animals would have been needed to demonstrate a similar baseline PaO₂/FiO₂ ratio, and the possibility of a slightly higher degree of previous atelectasis in the RM group than in control dogs cannot be totally excluded. Thus, the trend within each group is probably the best approach for determining the effects of RM, and showed an absence of changes in the PaO₂/FiO₂ ratio during the time when RM were not employed but a significant improvement when RM were applied. This information supports the indication that improvement in oxygenation as shown in the RM group was due to the RM and PEEP, and was not related to any other factor as the control group showed no changes in oxygenation throughout the procedure.

Another limitation of the study is the fixed PEEP of 4 cm H₂O used in all dogs. There is no ideal PEEP value for a given species and optimal values need to be adjusted for every individual. To achieve the best results, PEEP should be set individually as guided

by Cdyn or PaO₂/FiO₂ ratio values (Tusman et al., 2006; Suarez-Sipmann et al., 2007; Maisch et al., 2008). However, the individual adjustment of the PEEP cannot be set during routine mechanical ventilation for practical reasons and should probably be done in dogs that are ventilatory compromised.

The results of this study cannot be extrapolated to dogs with respiratory disease as these dogs would probably require higher RM pressures to open the alveoli followed by higher PEEP to prevent collapse, as has been described in human medicine (Medoff et al., 2000). Also, some dogs may not respond to RM and a protective ventilatory strategy should be initiated, which includes low tidal volumes, limitation of plateau pressures, and permissive hypercapnia (Moloney and Griffiths, 2004; Ni Chonghaile et al., 2005).

Haemodynamic impairment is a common consequence of mechanical ventilation when high pressures are applied to the lungs and has been reported in human patients (Nielsen et al., 2005; Odenstedt et al., 2005; Celebi et al., 2007; Iannuzzi et al., 2010). In the present study, a decrease in MAP was observed during the RM. The lowest MAP values were observed when the highest expiratory and inspiratory pressures were applied (PEEP = 15 cm H₂O, EIP = 30 cm H₂O). However, this decrease did not last long, and MAP returned to baseline values within a few minutes when airway pressures were decreased. Also, a fluid load of 10 mL/kg should have reduced the haemodynamic impact of RM.

Several reasons for haemodynamic impairment during RM have been reported including the likelihood that (1) increased intrathoracic pressure may temporarily impede venous return and thereby right ventricular filling, (2) lung distension compresses the small alveolar vessels and increases right-ventricular outflow impedance, and (3) the increase of intrathoracic pressure can compress the right atrium and the vena cava so increasing venous pressures. High intrathoracic pressures may induce a decrease in left ventricular afterload (Nielsen et al., 2005; Odenstedt et al., 2005; Celebi et al., 2007; Iannuzzi et al., 2010).

Although further studies are needed to clarify the haemodynamic impact of RM in dogs, the results of the current study suggest stepwise RM can be used without relevant haemodynamic impairment in healthy dogs. Nevertheless, the use of RM should be considered with caution in haemodynamically unstable dogs.

Conclusions

A stepwise RM followed by the use of PEEP improves Cdyn and oxygenation in mechanically ventilated healthy dogs under general anaesthesia. Therefore, the use of this type of RM may be recommended during anaesthesia in healthy dogs to improve ventilatory function.

Conflict of interest statement

None of the authors of this paper has a financial or personal relationship with other people or organisations that could inappropriately influence or bias the content of the paper.

Acknowledgements

The authors thank Radiometer for equipment support and providing blood gas analysis material.

References

- Agarwal, A., Singh, P., Dhiraj, S., Pandey, C., Singh, U., 2002. Oxygen in air (FiO₂ 0.4) improves gas exchange in young healthy patients during general anaesthesia. *Canadian Journal of Anaesthesia* 49, 1040–1043.
- Almarakbi, W.A., Fawzi, H.M., Alhashemi, J.A., 2009. Effects of four intraoperative ventilatory strategies on respiratory compliance and gas exchange during

- laparoscopic gastric banding in obese patients. *British Journal of Anaesthesia* 102, 862–868.
- Bendixen, H.H., Hedley-Whyte, J., Laver, M.B., 1963. Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation. A concept of atelectasis. *The New England Journal of Medicine* 269, 991–996.
- Benoît, Z., Wicky, S., Fischer, J.F., Frascarolo, P., Chapuis, C., Spahn, D.R., Magnusson, L., 2002. The effect of increased FIO₂ before tracheal extubation on postoperative atelectasis. *Anesthesia and Analgesia* 95, 1777–1781.
- Bernard, G.R., Artigas, A., Brigham, K.L., Carlet, J., Falke, K., Hudson, L., Lamy, M., Legall, J.R., Morris, A., Spragg, R., 1994. The American–European consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 149, 818–824.
- Brismar, B., Hedenstierna, G., Lundquist, H., Strandberg, A., Svensson, L., Tokics, L., 1985. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation – A proposal of atelectasis. *Anesthesiology* 62, 422–428.
- Böhm, S.H., Maisch, S., von Sandersleben, A., Thamm, O., Passoni, I., Martinez Arca, J., Tusman, G., 2009. The effects of lung recruitment on the Phase III slope of volumetric capnography in morbidly obese patients. *Anesthesia and Analgesia* 109, 151–159.
- Celebi, S., Köner, O., Menda, F., Korkut, K., Suzer, K., Cakar, N., 2007. The pulmonary and hemodynamic effects of two different recruitment maneuvers after cardiac surgery. *Anesthesia and Analgesia* 104, 384–390.
- De Lorenzi, D., Bertocello, D., Drigo, M., 2009. Bronchial abnormalities found in a consecutive series of 40 brachycephalic dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 235, 835–840.
- Dyhr, T., Nygård, E., Laursen, N., Larsson, A., 2004. Both lung recruitment maneuver and PEEP are needed to increase oxygenation and lung volume after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 48, 187–197.
- Hedenstierna, G., Tokics, L., Strandberg, A., Lundquist, H., Brismar, B., 1986. Correlation of gas exchange impairment to development of atelectasis during anaesthesia and muscle paralysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 30, 183–191.
- Hopper, K., Haskins, S.C., Kass, P.H., Rezende, M.L., Aldrich, J., 2007. Indications, management, and outcome of long-term positive-pressure ventilation in dogs and cats: 148 cases (1990–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 230, 64–75.
- Iannuzzi, M., De Sio, A., De Robertis, E., Piazza, O., Servillo, G., Tufano, R., 2010. Different patterns of lung recruitment maneuvers in primary acute respiratory distress syndrome: Effects on oxygenation and central hemodynamics. *Minerva Anestesiologica* 76, 692–698.
- Joyce, C.J., Baker, A.B., Kennedy, R.R., 1993. Gas uptake from an unventilated area of lung: Computer model of absorption atelectasis. *Journal of Applied Physiology* 74, 1107–1116.
- Lachmann, B., 1992. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Medicine* 18, 319–321.
- Maisch, S., Reissmann, H., Fueellekrug, B., Weismann, D., Rutkowski, T., Tusman, G., Böhm, S.H., 2008. Compliance and dead space fraction indicate an optimal level of positive end-expiratory pressure after recruitment in anesthetized patients. *Anesthesia and Analgesia* 106, 175–181.
- Mead, J., Collier, C., 1959. Relation of volume history of lungs to respiratory mechanics in anesthetized dogs. *Journal of Applied Physiology* 14, 669–678.
- Medoff, B.D., Harris, R.S., Kesselman, H., Amato, M.B., Hess, D., 2000. Use of recruitment maneuvers and high-positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome. *Critical Care Medicine* 28, 1210–1216.
- Moloney, E.D., Griffiths, M.J.D., 2004. Protective ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. *British Journal of Anaesthesia* 92, 261–270.
- Neumann, P., Rothen, H.U., Berglund, J.E., Valtysson, J., Magnusson, A., Hedenstierna, G., 1999. Positive end-expiratory pressure prevents atelectasis during general anaesthesia even in the presence of a high inspired oxygen concentration. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 43, 295–301.
- Ni Chonghaile, M., Higgins, B., Laffey, J.G., 2005. Permissive hypercapnia: Role in protective lung ventilatory strategies. *Current Opinion in Critical Care* 11, 56–62.
- Nielsen, J., Østergaard, M., Kjaergaard, J., Tingleff, J., Berthelsen, P.G., Nygård, E., Larsson, A., 2005. Lung recruitment maneuver depresses central hemodynamics in patients following cardiac surgery. *Intensive Care Medicine* 31, 1189–1194.
- Odenstedt, H., Lindgren, S., Olegård, C., Erlandsson, K., Lethvall, S., Aneman, A., Stenqvist, O., Lundin, S., 2005. Slow moderate pressure recruitment maneuver minimizes negative circulatory and lung mechanic side effects: Evaluation of recruitment maneuvers using electric impedance tomography. *Intensive Care Medicine* 31, 1706–1714.
- Otis, D.R., Johnson, M., Pedley, T.J., Kamm, R.D., 1993. Role of pulmonary surfactant in airway closure: A computational study. *Journal of Applied Physiology* 75, 1323–1333.
- Reis Miranda, D., Gommers, D., Struijs, A., Meeder, H., Schepp, R., Hop, W., Bogers, A., Klein, J., Lachmann, B., 2004. The open lung concept: Effects on right ventricular afterload after cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia* 93, 327–332.
- Rothen, H.U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Hedenstierna, G., 1993. Re-expansion of atelectasis during general anaesthesia: A computed tomography study. *British Journal of Anaesthesia* 71, 788–795.
- Rothen, H.U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Högman, M., Hedenstierna, G., 1995a. Influence of gas composition on recurrence of atelectasis after a reexpansion maneuver during general anaesthesia. *Anesthesiology* 82, 832–842.
- Rothen, H.U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Reber, A., Hedenstierna, G., 1995b. Prevention of atelectasis during general anaesthesia. *Lancet* 345, 1387–1391.
- Staffieri, F., Franchini, D., Carella, G., Montanaro, M., Valentini, V., Driessen, B., Grasso, S., Crovace, A., 2007. Computed tomographic analysis of the effects of two inspired oxygen concentrations on pulmonary aeration in anesthetized and mechanically ventilated dogs. *American Journal of Veterinary Research* 68, 925–931.
- Staffieri, F., De Monte, V., De Marzo, C., Grasso, S., Crovace, A., 2010a. Effects of two fractions of inspired oxygen on lung aeration and gas exchange in cats under inhalant anaesthesia. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 37, 483–490.
- Staffieri, F., De Monte, V., De Marzo, C., Scarscia, F., Crovace, A., 2010b. Alveolar recruiting maneuver in dogs under general anaesthesia: Effects on alveolar ventilation, gas exchange, and respiratory mechanics. *Veterinary Research Communications* 34, 131–134.
- Suarez-Sipmann, F., Böhm, S.H., Tusman, G., Pesch, T., Thamm, O., Reissmann, H., Reske, A., Magnusson, A., Hedenstierna, G., 2007. Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study. *Critical Care Medicine* 35, 214–221.
- Tusman, G., Böhm, S., Vazquez de Anda, G., do Campo, J., Lachmann, B., 1999. 'Alveolar recruitment strategy' improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 82, 8–13.
- Tusman, G., Böhm, S., Tempra, A., Melkun, F., García, E., Turchetto, E., Mulder, P., Lachmann, B., 2003. Effects of recruitment maneuver on atelectasis in anesthetized children. *Anesthesiology* 98, 14–22.
- Tusman, G., Böhm, S.H., Suarez-Sipmann, F., Turchetto, E., 2004. Alveolar recruitment improves ventilatory efficiency of the lungs during anaesthesia. *Canadian Journal of Anaesthesia* 51, 723–727.
- Tusman, G., Suarez-Sipmann, F., Böhm, S.H., Pech, T., Reissmann, H., Meschino, G., Scandurra, A., Hedenstierna, G., 2006. Monitoring dead space during recruitment and PEEP titration in an experimental model. *Intensive Care Medicine* 32, 1863–1871.
- Tusman, G., Böhm, S.H., 2010. Prevention and reversal of lung collapse during the intra-operative period. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology* 24, 183–197.
- Wollmer, P., Schairer, W., Bos, J.A., Bakker, W., Krenning, E.P., Lachmann, B., 1990. Pulmonary clearance of 99mTc-DTPA during halothane anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 34, 572–575.

Pressure safety range of barotrauma with lung recruitment manoeuvres: a randomized experimental study in a healthy animal model

Running title: Barotrauma in lung recruitment manoeuvres

Javier García-Fernández¹, Susana Canfrán², Ignacio A. Gómez de Segura², Fernando Suarez-Sipmann^{3,4}, Delia Aguado², Göran Hedenstierna⁵.

1. Anaesthesiology and Critical Care Department, Puerta de Hierro University Hospital, Madrid, Spain.
2. Anaesthesiology Service, Veterinary Clinical Hospital, Veterinary Faculty, Complutense University, Madrid, Spain.
3. Instituto de Investigación Sanitaria IIS-FJD, Fundación Jiménez Díaz-Capio, CIBERES, Madrid, Spain
4. Department of Surgical Sciences, Uppsala University, Uppsala Sweden.
5. Department of Medical Sciences, Clinical Physiology, Uppsala University, Sweden.

Corresponding Author:

Javier Garcia-Fernandez. M.D., Ph.D. MBA.

Hospital Puerta de Hierro

Manuel de Falla, 1

Servicio de Anestesia y Reanimación.

28222-Majadahonda, Madrid

Spain

Telephone number: +34 654 130 844 / +34917668951

Fax number:

e-mail: ventilacionanestesiapediatrica@gmail.com

ABSTRACT

Context Recruitment manoeuvres (RMs) can be used to reverse atelectasis during general anaesthesia, although they present some risk, such as the development of barotrauma.

Objective Using healthy rabbit lungs, the aim of this study was to explore the range of pressures that can be safely used to fully recruit the lung without causing barotrauma.

Design A prospective, randomized, experimental study.

Setting Experimental Unit, La Paz University Hospital, Madrid, Spain, from November 2010 to March 2011.

Animals Fourteen healthy young rabbits (aged 12 weeks old) were employed after approval of the Ethics Committee.

Interventions Animals were euthanized, the thorax and both pleural spaces were opened, and they were randomly allocated into two RM groups. Positive end-expiratory pressure (PEEP) was increased by 5 cmH₂O steps from 0 cmH₂O to 20 cmH₂O (PEEP-20 group) or 50 cmH₂O (PEEP-50 group). A driving pressure (DP) of 15 cmH₂O was maintained in both groups. Once maximal PEEPs and their corresponding maximal inspiratory pressures (MIP) were reached, DP was increased by 5 cmH₂O until macroscopic barotrauma occurred. Two macroscopic conditions were defined: anatomic open lung and barotrauma. A pressure safety range (defined as the difference between barotrauma MIP and anatomic open lung MIP) was determined in both groups.

Main outcome measures MIP, PEEP and DP were measured in both lung conditions. A pressure safety range (defined as the difference between barotrauma MIP and anatomic open lung MIP) was determined in both groups.

Results Barotrauma MIP in the PEEP-50 group was higher (65.7 \pm 3.4 cmH₂O) than in the PEEP-20 group (56.7 \pm 5.2 cmH₂O) ($P = 0.003$). The pressure safety range was 33.3 \pm 8.7 cmH₂O and 42.1 \pm 3.9 cmH₂O in the PEEP-20 and PEEP-50 groups, respectively; $P = 0.035$.

Conclusions There is a wide range of safe pressures, with both types of RMs, in healthy small lungs. However, a higher safety margin may be obtained when a higher PEEP and lower DP are employed during RMs.

Trial registration CEBA-05-2010.

Number of words: 324

Key words: barotrauma, lung recruitment, driving pressure, PEEP, mechanical ventilation, anaesthesia.

TEXT

INTRODUCTION

Lung collapse invariably occurs during mechanical ventilation and commonly develops after the induction of general anaesthesia.¹⁻⁴ The use of recruitment manoeuvres (RMs) has been proposed as a useful technique to reverse atelectasis during general anaesthesia.⁵⁻⁷

The open lung approach strategy has recently been described in patients with acute respiratory distress syndrome and acute lung injury, and it might have therapeutic advantages over conventional ventilation strategies. The open lung approach is based on the use of a RM, during which maximal inspiratory pressure is transiently increased to fully re-open collapsed lung regions. This is followed by incremental decreases in positive end-expiratory pressure (PEEP) to set the ideal “open-lung PEEP” that maintains the recruited lung open. The aim of this strategy is to prevent ventilator-induced lung injury by reversing lung collapse, thus avoiding cyclic tidal recruitment. The strategy also aims to minimize lung overdistension by limiting the driving pressure (DP) above the set open lung PEEP.⁸⁻¹¹

Nevertheless, RMs have not gained widespread acceptance during routine mechanical ventilation in anaesthesia, mainly in paediatric patients. One of the main reasons why the manoeuvre is not commonly used is due to the concerns regarding the potential risks associated with RMs. The risks of these procedures include hemodynamic impairment,¹² barotrauma of the lung and tissue damage in distal organs.^{13, 14}

Barotrauma is a major clinical concern, especially in paediatric patients due to their very high chest wall compliance and their decreased lung compliance. These facts make young paediatric patients especially sensitive to increases in airway pressure and prone to pneumothorax.¹⁵ Most studies regarding RMs have been conducted in diseased adult lungs, with acute respiratory distress syndrome or acute lung injury,^{1, 6, 10, 11} and information regarding the response to RMs in either healthy or sick paediatric patients is lacking.

Infants' healthy lungs easily collapse after the induction of anaesthesia because their functional residual capacity is below the airway closing capacity.^{16, 17} Therefore, the development of atelectasis during general anaesthesia is a consistent finding in paediatric patients.⁷ The pressures needed to recruit lung alveoli and the safety of RMs

are likely different between young paediatric healthy lungs and adult diseased lungs. However, to our knowledge, there are not many studies that have addressed this issue. If RMs are to be implemented in paediatric patients, the safety and efficacy of the RMs must be explored in more detail. It is relevant to determine the pressure level needed to reopen the collapsed alveoli and also the pressure range that may cause direct barotrauma. The aim of this study was to determine the open lung and barotrauma pressures in an experimental model using small, healthy open-chest rabbit lungs. Because two different maximum PEEP levels are generally available in mechanical ventilators, anaesthesia workstations (20 cmH₂O) and critical care ventilators (50 cmH₂O), we explored two different RMs based on the maximal available PEEP.

METHODS

Animals

Ethical approval for this study (Ethical Committee N° 26-2010) was provided by the Ethical Committee of La Paz University Hospital, Madrid, Spain (Chairperson Prof J. Maldonado) on 25 October 2010. We prospectively studied 14 female New Zealand rabbits (Granja San Bernardo, Tulebras, Navarra, Spain), weighing 2.5 to 3.0 kg and aged 12 weeks old. The animals were sedated with ketamine (Ketolar, Pfizer, 15 mg/kg IM) and medetomidine (Domtor, Pfizer, 0.1 mg/kg IM), and then they were euthanized with pentobarbital (Dolethal, Vetoquinol, 100 mg/kg IV).

Lung preparation

A 3.5 mm internal diameter cuffless endotracheal tube with a secondary lateral lumen to monitor intratracheal pressure (Vygon®, Ecoen, France) was inserted via tracheostomy and sealed to the trachea by fixing it with silk suture 1/0 to avoid any air leakage. A median sternotomy was performed and sharp osseous areas were protected with soaked gauze. The thorax was kept open with a neonatal finochietto sternal retractor. Then the lungs were exposed by carefully opening the thoracic cavity and parietal pleura, and the pleural cavity was filled with saline solution. After surgical preparation, the animals were ventilated (Servo-i ventilator, Maquet Critical Care, Sweden) in a pressure-controlled mode with zero end-expiratory pressure (ZEEP), a maximal inspiratory pressure (MIP) of 15 cmH₂O, an I:E ratio of 1:1, and a respiratory rate of 30 bpm. Baseline data were collected after 10 minutes of stabilization in this ventilatory mode.

RM protocol

The animals were randomly allocated into the two RM groups: PEEP-20, reaching a maximum PEEP of 20 cmH₂O (n = 6), and PEEP-50, reaching a maximum PEEP of 50 cmH₂O, (n = 7). RM sequence was performed in a pressure-controlled mode by incrementally increasing the PEEP level by 5 cmH₂O in one-minute increments. A fixed DP of 15 cmH₂O was maintained until the maximum PEEP was reached in each group or direct barotrauma appeared. Thereafter, DP was further increased in both groups in 5 cmH₂O increments, and each pressure level was maintained for one minute until direct barotrauma was observed (Fig. 1). The study was completed when barotrauma was observed in all lungs.

Data collection

Because the lungs were macroscopically visible during the protocol, three lung conditions were defined:

Baseline: After 10 minutes of mechanical ventilation at baseline settings, there was visible macroscopic collapse in the dependent lung during expiration. **Anatomic open**

lung: The lungs were macroscopically fully re-expanded with no visible atelectasis. This condition coincided with the highest measured dynamic compliance (C_{dyn}).

Direct barotrauma: A clear visual air leak (bubbles were detected in the pleural space) appeared, and the following sudden specific changes were detected in the respiratory curves: In the volume-time curve, the inspiratory tidal volume doubled, and the expiratory tidal volume was lost, displaying a value close to zero. In the flow-time curve, the peak inspiratory flow increased, the inspiratory flow remained above zero during the inspiratory time and expiratory flow disappeared. In the pressure-time curve, programmed PEEP was decreased by more than 2 cmH₂O, activating pressure auto-triggering (Fig. 2).

Respiratory variables such as MIP, PEEP, mean airway pressure (P_{aw}) and DP, inspiratory and expiratory volumes and dynamic compliance were continuously recorded during the entire protocol. The values obtained during each progressive lung condition were compared, and the safety margin of MIP was calculated. The safety margin was defined as the difference between the barotrauma and the anatomic open lung MIP.

To ensure accurate intratracheal pressure measurements (± 1 cmH₂O on the ventilator pressure meter), the respiratory rate was reduced to increase inspiratory time whenever tracheal pressure was < 1 cmH₂O on the ventilator pressure meter.

Statistical analysis

Data are expressed as the mean \pm standard deviation, and mode, minimum and maximum values when necessary. The mode was employed because the MIP was studied in 5 cmH₂O increments, as is performed in a clinical setting. Once the normality of the data was assessed with the Kolmogorov-Smirnoff test, a one-way analysis of variance test was completed. Correlation between quantitative data was tested with Pearson's correlation test. A $P < 0.05$ was considered statistically significant. The power analysis for the studied parameters in each group showed an observed power $> 90\%$ in all cases. The statistical analysis was performed using SPSS for Windows (IBM SPSS Statistics, version 17. Chicago, IL).

RESULTS

Animals

No differences in weight were observed between the groups (weight 2.8 ± 0.1 kg in each group, $P > 0.05$). One animal in the PEEP-20 group was discarded from the study due to inappropriate surgical preparation.

Pressures

Anatomic open lung pressures

Macroscopic lung atelectasis disappeared at similar anatomic open lung MIP in both groups: 23.3 ± 4.1 cmH₂O and 23.6 ± 3.8 cmH₂O in the PEEP-20 and PEEP-50 groups, respectively ($P > 0.05$). The corresponding anatomic open lung PEEP values were 8.3 ± 4.1 cmH₂O and 8.6 ± 3.8 cmH₂O in the PEEP-20 and PEEP-50 groups, respectively ($P > 0.05$). Anatomic open lung Paw was also similar in both groups (16.3 ± 4.1 cmH₂O and 16.6 ± 3.7 cmH₂O in the PEEP-20 and PEEP-50 groups, respectively; $P > 0.05$). (Fig. 3). Considering both groups together, the 46.2 % of the lungs were opened at MIP = 20 cmH₂O, the 84.6 % were opened at MIP = 25 cmH₂O and all lungs were opened at MIP = 30 cmH₂O.

Barotrauma pressures

Significant differences were found in all barotrauma pressures between the studied groups. Barotrauma MIP was 56.7 ± 5.2 and 65.7 ± 3.4 cmH₂O in the PEEP-20 and

PEEP-50 groups, respectively ($P = 0.003$). Barotrauma PEEP was 49.3 ± 1.9 cmH₂O in the PEEP-50 group, whereas all animals in the PEEP-20 group reached 20 cmH₂O of PEEP without developing barotrauma ($P < 0.001$). Barotrauma Paw was 38.7 ± 2.7 cmH₂O and 57.9 ± 2.3 cmH₂O in the PEEP-20 and PEEP-50 groups, respectively ($P < 0.001$). (Table 1, Fig. 3). Barotrauma PEEP and Paw were directly correlated with barotrauma MIP ($r = 0.773$; $P = 0.002$ and $r = 0.879$; $P < 0.001$, respectively).

Pressure safety range

The difference between barotrauma MIP and anatomic open lung MIP (the pressure safety range) was significantly higher in the PEEP-50 group than in the PEEP-20 group (42.1 ± 3.9 cmH₂O vs 33.3 ± 8.7 cmH₂O; $P = 0.035$). (Table 1). Barotrauma PEEP and Paw were directly correlated with the pressure safety range ($r = 0.61$; $P = 0.027$ and $r = 0.727$; $P = 0.005$, respectively).

Barotrauma driving pressure

DP differences between groups in barotrauma conditions were significantly different (37.5 ± 6.1 cmH₂O and 16.4 ± 2.4 cmH₂O in the PEEP-20 and PEEP-50 groups, respectively; $P < 0.001$). The most clinically relevant pressures to take into account during a RM are shown in Table 1.

DISCUSSION

Significant differences in the development of direct barotrauma were observed within the RM strategies employed in this study. Thus, safety range of pressures which do not cause barotrauma was higher in the PEEP-50 group. However, some similarities were observed. Barotrauma was observed within the first 3-4 breaths of exposure to excessive pressure. Therefore, the MIP level seems to be a more important factor in the development of barotrauma than the time of application of that pressure, although the duration of each pressure step in this study was limited to one minute only. Thus, it remains unclear whether the lungs may rupture when high pressures are maintained for a longer period of time.

The present study defines a lung rupture point as the pressure threshold after which direct barotrauma occurs. Such a pressure threshold has been suggested in previous studies.¹⁸⁻²⁰ Barotrauma seems to be unrelated to higher PEEP or Paw because lungs exposed to incrementally higher PEEP and Paw had higher barotrauma MIP (PEEP-50 group). In the current study, the relevant factors that determine direct barotrauma were

MIP and DP, and PEEP levels up to 45 cmH₂O did not result in barotrauma if the DP was maintained at 15 cmH₂O.

Barotrauma MIP varied between animals but was always within 50-70 cmH₂O, which is much higher than anatomic open lung MIP of healthy lungs (20-30 cmH₂O). Therefore, the safety range during RMs is quite large in both groups studied. Thus, we conclude that in this healthy small lung model, direct barotrauma can be considered a very low or non-existent hazard at MIP values below 50 cmH₂O. This safety range is even larger when a higher PEEP with a constant low DP was provided. Conversely, the animals with a lower maximum PEEP (20 cmH₂O) developed barotrauma at MIP 10 cmH₂O lower than the PEEP-50 group, suggesting that higher DP, instead of higher PEEP, may increase the risk of barotrauma. (Fig. 1 and Fig. 3).

Open lung pressures of 20-30 cmH₂O were observed in all animals, suggesting that higher pressures are not necessary to fully recruit healthy lungs. Several studies have reported variable effects of RMs in anaesthetized children without pulmonary disease, including the usefulness of these techniques to improve compliance and oxygenation and to reduce the formation of atelectasis.^{7, 21, 22} RMs are also employed in children ventilated in paediatric intensive care units with a MIP between 20 and 30 cmH₂O.²³ Maximal inspiratory pressures reached during the RMs in paediatric studies usually never go higher than 20 cmH₂O.^{7, 22 - 24} Moreover, these pressures are consistent with those employed during the performance of RMs in pulmonary healthy adults, for which maximum pressures vary between 40 and 45 cmH₂O.⁶ The results obtained by the current study, with respect to barotrauma development, support the safety of RMs in collapsed healthy lung, given that in both children and adults the maximum pressures applied do not go over the barotrauma pressure. Our results also suggest that, at least when pressures of 40 – 45 cmH₂O are going to be applied, the use of a low and constant DP could make the RM safer.

Extrapolation of our results to clinical settings has several limitations. The open thorax model used eliminates the effects of the chest wall and pleural pressure and this must be considered when interpreting the results. However, in small children, the effect of the chest wall is minor. Furthermore, an open-chest condition is even more sensitive to barotrauma because the modulation of pleural pressure is lost and transpulmonary pressure always equals alveolar pressure because by definition with an open thorax the

pleural pressure equals always zero or atmospheric pressure. Accordingly, barotrauma pressures in healthy paediatric lungs, with an intact chest wall, may be even higher than the pressures obtained in this study. Also open lung pressures were most likely underestimated because transpulmonary pressure was higher for any given airway pressure when compared to intact chest walls. This might explain the differences observed with the RM pressures described in previous studies.^{7, 22–24}

The open chest model allows visually determining of the absence of atelectasis, as the transpulmonary pressure is the same in the entire lung (dependent and not dependent parts) because the pleural pressure remains zero in the whole lung. Thus, the absence of atelectasis in the anterior aspect of the lung implies also the absence of atelectasis in the dorsal parts.

Finally, this study focused on the mechanic pulmonary effects of increases in airway pressure. Thus, we used a model in euthanized animal in which the changes in hemodynamic variables were not evaluated. The highest intrathoracic pressures reached in this study would cause a profound hemodynamic impairment; therefore, clinical alive model should be done to clarify this point.

In conclusion, there is a wide margin of safety with respect to barotrauma risks when performing RMs in healthy lungs. This safety range can be further increased when a constant low DP is applied in combination with higher PEEP levels.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the staff of the Experimental Unit of La Paz University Hospital (Madrid, Spain) for their assistance with the study.

The authors had no financial assistance with the study.

No conflicts of interest declared.

REFERENCES:

- 1 Bendixen HH, Hedley – Whyte J, Laver MB. Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation. A concept of atelectasis. *N Engl J Med* 1963; **269**: 991-996.
- 2 Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H et al. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation--a proposal of atelectasis. *Anesthesiology* 1985; **62**: 422-428.
- 3 Hedenstierna G, Edmark L. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010; **24**: 157-169.
- 4 Lundquist H, Hedenstierna G, Strandberg A et al. CT-assessment of dependent lung densities in man during general anaesthesia. *Acta Radiol* 1995; **36**: 626-632.
- 5 Rothen H, Neumann P, Berglund J et al. Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; **82**: 551-556.
- 6 Tusman G, Böhm S. Prevention and reversal of lung collapse during the intra-operative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010; **24**: 183-197.
- 7 Tusman G, Böhm S, Tempira A et al. Effects of recruitment maneuver on atelectasis in anesthetized children. *Anesthesiology* 2003; **98**: 14-22.
- 8 Amato M, Barbas C, Medeiros D et al. Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; **152**: 1835-1846.
- 9 Barbas C, de Matos G, Okamoto V et al. Lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin N Am* 2003; **9**: 401-418.
- 10 Farias L, Faffe D, Xisto D et al. Positive end-expiratory pressure prevents lung mechanical stress caused by recruitment/derecruitment. *J Appl Physiol* 2005; **98**: 53-61.
- 11 Rimensberger P, Cox P, Frndova H et al. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and "optimal" positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 1999; **27**: 1946-1952.
- 12 Odenstedt H, Lindgren S, Olegård C et al. Slow moderate pressure recruitment maneuver minimizes negative circulatory and lung mechanic side effects:

- evaluation of recruitment maneuvers using electric impedance tomography. *Intensive Care Med* 2005; **31**: 1706-1714.
- 13 Rzezinski A, Oliveira G, Santiago V et al. Prolonged recruitment manoeuvre improves lung function with less ultrastructural damage in experimental mild acute lung injury. *Respir Physiol Neurobiol* 2009; **169**: 271-281.
 - 14 Steimback P, Oliveira G, Rzezinski A et al. Effects of frequency and inspiratory plateau pressure during recruitment manoeuvres on lung and distal organs in acute lung injury. *Intensive Care Med* 2009; **35**: 1120-1128.
 - 15 Mehta N, Arnold J. Mechanical ventilation in children with acute respiratory failure. *Curr Opin Crit Care* 2004; **10**: 7-12.
 - 16 Blitman N, Lee H, Jain V et al. Pulmonary atelectasis in children anesthetized for cardiothoracic MR: evaluation of risk factors. *J Comput Assist Tomogr* 2007; **31**: 789-794.
 - 17 Lutterbey G, Wattjes M, Doerr D et al. Atelectasis in children undergoing either propofol infusion or positive pressure ventilation anesthesia for magnetic resonance imaging. *Paediatr Anaesth* 2007; **17**: 121-125.
 - 18 Parker J, Townsley M, Rippe B et al. Increased microvascular permeability in dog lungs due to high peak airway pressures. *J Appl Physiol* 1984; **57**: 1809-1816.
 - 19 Omlor G, Niehaus G, Maron M. Effect of peak inspiratory pressure on the filtration coefficient in the isolated perfused rat lung. *J Appl Physiol* 1993; **74**: 3068-3072.
 - 20 Webb H, Tierney D. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1974; **110**: 556-565.
 - 21 Scohy T, Bikker I, Hofland J et al. Alveolar recruitment strategy and PEEP improve oxygenation, dynamic compliance of respiratory system and end-expiratory lung volume in pediatric patients undergoing cardiac surgery for congenital heart disease. *Paediatr Anaesth* 2009; **19**: 1207-1212.
 - 22 Kim J, Na H, Kim H et al. CPAP of 10 cmH₂O during cardiopulmonary bypass followed by an alveolar recruitment manoeuvre does not improve post-bypass oxygenation compared to a recruitment manoeuvre alone in children. *Anaesth*

- Intensive Care* 2010; **38**: 291-294.
- 23 Duff J, Rosychuk R, Joffe A. The safety and efficacy of sustained inflations as a lung recruitment maneuver in pediatric intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2007; **33**: 1778-1786.
- 24 von Ungern-Sternberg B, Regli A, Schibler A et al. The impact of positive end-expiratory pressure on functional residual capacity and ventilation homogeneity impairment in anesthetized children exposed to high levels of inspired oxygen. *Anesth Analg* 2007; **104**: 1364-1368.
- 25 Caironi P, Gattinoni L. How to monitor lung recruitment in patients with acute lung injury. *Curr Opin Crit Care* 2007; **13**: 338-343.

FIGURE LEGENDS:

Figure 1. Schematic representation of the study protocol. Scheme depicting incremental pressure increases (time) illustrating the sequential recruitment manoeuvre (RM) protocol (Upper panel, PEEP-20 group; Lower panel, PEEP-50 group). In both groups, increment 1 was 10 minutes, and the remaining steps were one minute each. The last step corresponded to the development of barotrauma. Thus, the number of increments in each animal varied accordingly. Maximal inspiratory pressure (MIP) and PEEP correspond to the upper limit of grey and black bars, respectively, and their difference is the driving pressure (DP), which is represented by arrows.

Figure 2. Detection of barotrauma. Changes in the ventilatory curve before (A) and after (B) barotrauma pressure. A sudden change in the ventilatory curve can be observed when the peak pressure reached 70 cmH₂O. The flow-time curve does not reach a zero baseline. The volume-time curve shows that no inspired volume returns, and an air leak can be observed macroscopically.

Figure 3. Respiratory pressures in anatomic open lung and barotrauma condition. Maximal inspiratory pressure (MIP, highest bar value), driving pressure (DP) and PEEP during RMs in two groups of rabbits where a maximum PEEP of 50 cmH₂O (left) or 20 cmH₂O (right) was applied. There are no significant differences in the anatomic open lung MIP between groups ($P > 0.05$). There are significant differences in the barotrauma MIP ($P = 0.003$) and barotrauma DP (* PEEP-50 vs PEEP-20, $P < 0.001$) between both groups. PEEP was not correlated because it was set by the protocol.

TABLES

Table 1. Direct barotrauma pressures and safety ranges during two different RMs in healthy rabbit lungs.

Lung Condition	Pressures	Group	Mode	Minimum	Maximum
Barotrauma	MIP	PEEP-20	55	50	65
		PEEP-50	65	60	70
	Paw	PEEP-20	38	35	43
		PEEP-50	58	53	60
	PEEP	PEEP-20	20	20	20
		PEEP-50	50	45	50
Pressure safety range		PEEP-20	30	20	45
		PEEP-50	45	35	45
Barotrauma DP		PEEP-20	35	30	45
		PEEP-50	15	15	20

RMs were performed with PEEP increases of 5 cmH₂O, from 0 cmH₂O to 20 cmH₂O (PEEP-20) or 50 cmH₂O (PEEP-50), maintaining a fixed driving pressure (DP) of 15 cmH₂O. Once maximal PEEPs and their corresponding maximal inspiratory pressures (MIP, 35 and 65 cmH₂O, respectively) were reached, DP was further increased in increments of 5 cmH₂O until gross macroscopic barotrauma was observed. Values are expressed in cmH₂O. Paw = mean airway pressure. ^a More than one mode exists. The lower value is shown.

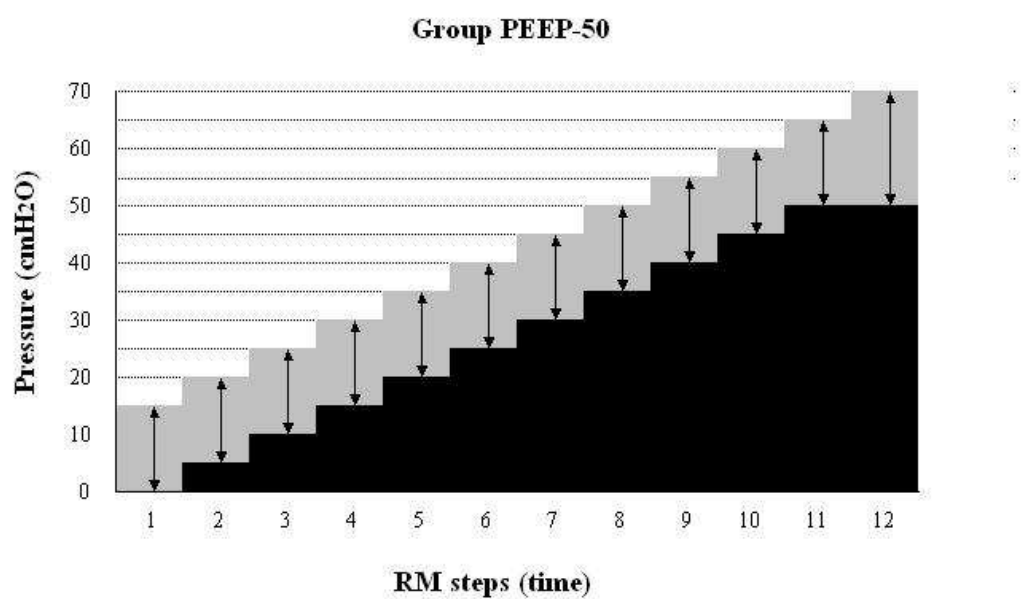
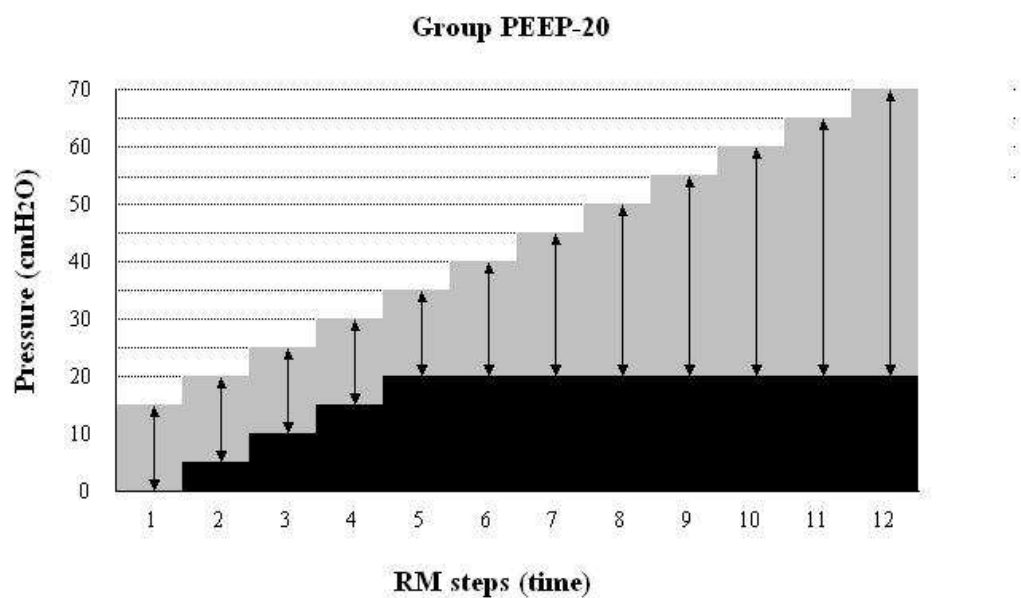


Figure 2

[Click here to download high resolution image](#)

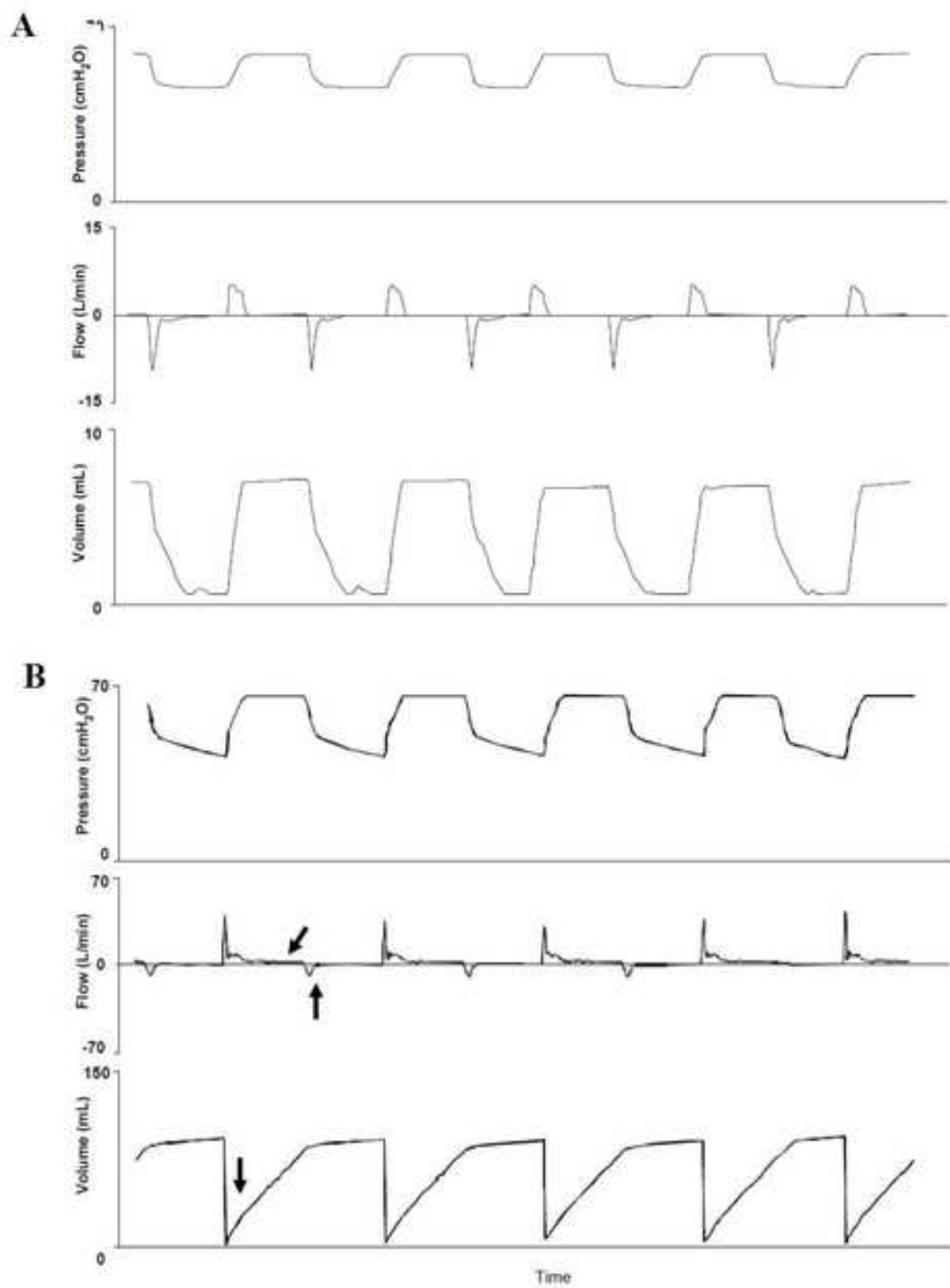
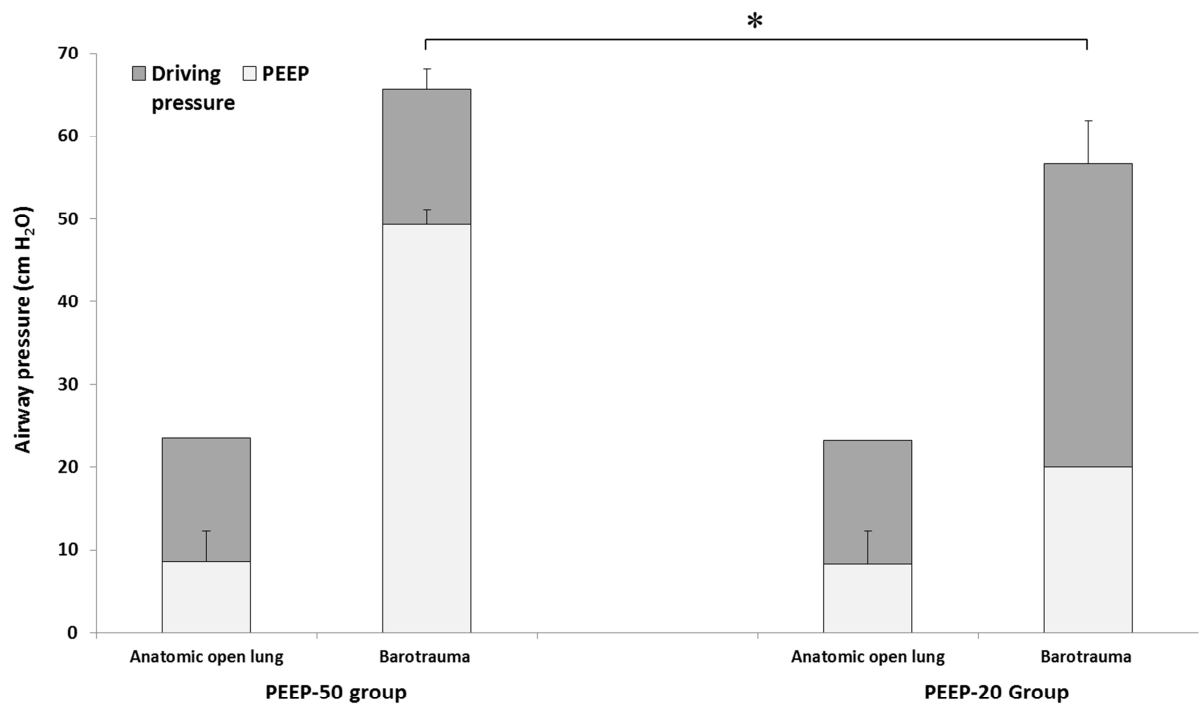


Figure 3



1 **Effects of fluid load on cardiovascular function during stepwise lung recruitment**
2 **manoeuvre in healthy dogs**

3
4 S. Canfrán ^{a,*}, I.A. Gómez de Segura ^a, R. Cediel ^a, J. García-Fernández ^b

5
6 ^a *Department of Animal Medicine and Surgery, Veterinary Faculty, Complutense*
7 *University of Madrid, Avda. Puerta de Hierro s/n, Madrid, 28040, Spain*

8 ^b *Anaesthesiology and Intensive Care Department, Puerta de Hierro University*
9 *Hospital, Manuel de Falla 1, Majadahonda, Madrid, 28222, Spain*

10
11
12
13
14 * Corresponding author. Tel.: +34 9139 43817

15 *E-mail address: scanfran@vet.ucm.es (S. Canfrán).*

16 **Abstract**

17 The aim of the study was to evaluate the effects of a stepwise lung recruitment
18 manoeuvre (RM) on cardiac output (CO) in mechanically ventilated healthy dogs with
19 or without a previous fluid load. Eight healthy adult beagle dogs were included in a
20 prospective crossover study. Following dexmedetomidine and methadone sedation,
21 anaesthesia was induced with propofol and maintained with isoflurane. The CO
22 (thermodilution method) and direct arterial blood pressure were monitored. The dogs
23 were mechanically ventilated in a volume-controlled mode (tidal volume, VT = 10
24 mL/kg; positive end-expiratory pressure, PEEP = 0 cm H₂O) until normocapnia was
25 achieved (etCO₂ 35-45 mmHg). The RM was then performed in a pressure-controlled
26 mode, with progressive increases of the PEEP and end-inspiratory pressure of 5 cm H₂O
27 until reaching 15 cm H₂O and 30 cm H₂O, respectively. After the RM, the ventilatory
28 mode was returned to volume-control, and the PEEP was sequentially decreased to 10, 5
29 and 0 cm H₂O. Baseline ventilation was maintained for 30 min. Next, 10 mL/kg of
30 Lactated Ringer's solution was administered within 10 min prior to a second RM. The
31 CO was determined before each RM (baseline) and at each pressure step. A repeated
32 measures ANOVA test was employed to compare data.

33

34 Compared to baseline, the CO decreased during the RM in both groups. However, a
35 significantly higher CO was determined in the second RM at the highest pressure step
36 ($P < 0.05$) and during all decreasing pressure steps ($P < 0.05$). In conclusion, a previous
37 crystalloid fluid load may reduce the impact of the RM on CO in healthy dogs.

38

39 *Keywords:* Lung recruitment; Canine anaesthesia; Mechanical ventilation; Cardiac
40 output

41

42 **Introduction**

43 Recruitment manoeuvres (RMs) are employed during general anaesthesia to reverse
44 lung atelectasis (Bendixen et al., 1963) and are based on increased end-inspiratory
45 pressure (EIP) to open collapsed alveoli; this first manoeuvre is followed by applying
46 adequate positive end-expiratory pressure (PEEP) to keep them open afterwards
47 (Lachmann, 1992).

48

49 The primary types of RMs, sustained inflation or stepwise manoeuvres, have
50 demonstrated improved gas exchange and lung mechanics in both humans (Bendixen et
51 al., 1963; Rothen et al., 1993; Neumann et al., 1999; Tusman et al., 1999; Tusman et al.,
52 2003; Dyhr et al., 2004; Reis Miranda et al., 2004; Tusman et al., 2004; Almarakbi et
53 al., 2009; Böhm et al., 2009) and dogs (Staffieri et al., 2010; Canfrán et al., 2012).
54 Nevertheless, the application of high intrathoracic pressure is not devoid of side effects;
55 the development of barotrauma and haemodynamic impairment may result from RMs
56 (Blanch et al., 2004; Ochagavia et al., 2009).

57

58 Many studies have reported cardiovascular side effects of RM in both the clinical
59 (Grasso et al., 2002; Nielsen et al., 2005; Toth et al., 2007; Ianuzzi et al., 2010; Monge-
60 García et al., 2012) and the experimental setting (Jardin & Vieillard-Baron, 2003; Lim
61 et al., 2004; Odenstedt et al., 2005a; Odenstedt et al., 2005b; Nielsen et al., 2006).
62 Reductions in cardiac output (CO) and arterial pressure have been demonstrated in both
63 sustained inflation and stepwise manoeuvres; however, the latter manoeuvre reduces
64 CO to a lesser extent (Odenstedt et al., 2005b; Celebi et al., 2007; Ianuzzi et al., 2010).
65 Therefore, this study sought to evaluate the effects of a stepwise RM on the

66 haemodynamics of healthy dogs undergoing general isoflurane anaesthesia and to
67 determine whether a previous fluid load may prevent or minimize these effects.

68

69 **Materials and methods**

70 *Animals*

71 After institutional animal care and use committee approval (October 7, 2010), eight
72 beagle dogs, aged 2.2 ± 0.4 years and weighing 10.2 to 15.2 kg, were enrolled in the
73 study. Food and water were withheld from dogs 12 h prior to experimentation.

74

75 *Study design*

76 In a prospective study, the dogs were anaesthetized for cardiac output (CO)
77 measurements during a stepwise lung recruitment manoeuvre with and without previous
78 fluid administration. Each dog was anaesthetized once. First, a RM was performed
79 without a previous bolus of fluids (Pre-Fluid Load). After the first RM, a period of
80 baseline ventilation was performed for 30 min. A fluid load of 10 mL/kg was then
81 administered, and the RM was repeated (Post-Fluid Load).

82

83 *Anaesthetic protocol*

84 All dogs were premedicated with dexmedetomidine (Dexdomitor, Pfizer; 0.005
85 mg/kg IM) and methadone (Metasedin, Esteve; 0.3 mg/kg IM). After 15 min, the
86 animals were prepared by shaving the surgical field (right jugular vein and right
87 metatarsal artery). General anaesthesia was then induced with propofol (Propofol
88 Lipuro 1%, B. Braun VetCare; 3-6 mg/kg IV, dose-effect) through a 20-gauge catheter
89 placed in the right cephalic vein. After intubation with a cuffed tube, all dogs were
90 connected to an anaesthetic machine with a mechanical ventilator (Julian Anaesthetic

91 Workstation, Dräger), and they were positioned in dorsal recumbency. General
92 anaesthesia was maintained with isoflurane (Isoflo, Esteve; end tidal concentration
93 between 1.3 and 1.5%). The dogs breathed spontaneously until the completion of
94 instrumentation.

95

96 The heart rate (HR) as well as systolic (SAP), mean (MAP) and diastolic (DAP)
97 arterial pressures were directly measured at the metatarsal artery; likewise, the
98 respiratory rate (RR), pulse oximetry (SpO₂), oesophageal temperature and end tidal
99 carbon dioxide partial pressure (EtCO₂) were continuously monitored and recorded
100 (PM8060 Vitara Monitor, in Julian Anaesthetic Workstation, Dräger).

101

102 *Instrumentation*

103 A 5-french Swan-Ganz thermodilution catheter (Swan-Ganz TD, 5F; Edwards
104 Lifesciences) was inserted into the right jugular vein via an introducer (Intro-Flex;
105 Edwards Life Sciences), and the distal port of the catheter was positioned in the
106 pulmonary artery. The proximal and distal ports of the catheter were connected to
107 pressure transducers (Transpac IV. Hospira) previously zeroed at the level of the base of
108 the heart. Waveforms from these blood pressure tracers as well as a fluoroscope (BV 25
109 Gold C-Arm; Philips) were used to aid the positioning of the Swan-Ganz catheter. The
110 catheter was connected to a CO monitor (SAT-2 Oximeter / Cardiac Output Computer;
111 Baxter). Three millilitres of iced saline solution (0.9%, 4 °C) was injected (1–2 s) into
112 the proximal port of the catheter for each CO measurement. Each injection was
113 performed at end-expiration in order to maintain consistency. CO was calculated from
114 the average value of three consecutive injections providing artefact-free thermodilution
115 curves.

116

117 *Experimental protocol*

118 All dogs received fluid therapy with Lactated Ringer's solution (5 mL/kg/h IV) using
119 an infusion pump (Infusomat, B. Braun) upon the induction of anaesthesia. After
120 instrumentation was completed, all dogs received vecuronium (Norcuron, MSD; 0.1
121 mg/kg IV). The dogs were then mechanically ventilated in a volume-controlled mode
122 (baseline mechanical ventilation) with a tidal volume (VT) of 10 mL/kg, PEEP of 0 cm
123 H₂O, an inspiratory to expiratory ratio (I:E) of 1:2, and a FiO₂ of 0.4. RR was adjusted
124 to maintain an EtCO₂ between 35 and 45 mmHg (baseline mechanical ventilation).

125

126 Once the EtCO₂ was stabilized, a recruitment manoeuvre (RM) was performed
127 (Canfrán et al., 2012). First, the ventilatory mode was changed to a pressure-controlled
128 mode, with a PEEP of 0 cm H₂O and an EIP of 10 cm H₂O. Then, the PEEP and EIP
129 were both increased by 5 cm H₂O increments at one-min intervals until a PEEP of 15
130 cm H₂O was reached (3 min). The PEEP was then maintained at 15 cm H₂O and EIP
131 was increased to 30 cm H₂O. Afterwards, a VT of 10 mL/kg was applied in a volume-
132 controlled mode, and the PEEP was reduced to 10, 5 and 0 cm H₂O in further one-min
133 intervals. After this first RM, dogs were mechanically ventilated at baseline as described
134 above for 30 min. An intravenous bolus of Lactated Ringer's solution (10 mL/kg) was
135 administered over 10 min using an infusion pump (Infusomat, B. Braun). Immediately
136 after the administration of the bolus, a second RM was performed using the same
137 procedure. Once the RM was completed, the dogs were returned to spontaneous
138 breathing during recovery from anaesthesia.

139

140 *Data collection*

141 Data were collected at the following 18 time points - at spontaneous breathing just
142 after instrumentation, at baseline mechanical ventilation before each RM was started
143 and before the bolus of fluids, and at each pressure step of each RM.

144

145 Arterial blood samples were anaerobically collected via indwelling arterial catheters
146 before each RM, and they were immediately analysed for partial pressures of arterial
147 oxygen (PaO₂) and carbon dioxide (PaCO₂) (ABL80 Flex, Radiometer). The values
148 were corrected for body temperature, and the ratio of the partial pressure of arterial
149 oxygen to the inspired oxygen fraction (PaO₂/FiO₂ ratio) was calculated. A PaO₂/FiO₂
150 ratio above 300 mmHg was considered to exclude the presence of inadvertent severe
151 respiratory disease, such as acute lung injury or acute respiratory distress syndrome
152 (Bernard et al., 1994).

153

154 Lung mechanics were monitored at the time points described above by recording
155 tidal volume (VT), airway pressures (PEEP and peak or plateau pressures) and dynamic
156 compliance (C_{dyn}). Gas flow was measured through a hot wire anemometry system,
157 VT was recorded by numerical integration of the flow signal, and airway pressures were
158 measured with a piezoresistive transducer. Each of these monitors is integrated in the
159 anaesthetic machine (Julian Anaesthetic Workstation, Dräger). Haemodynamic
160 parameters collected at the same time points included HR, MAP, central venous
161 pressure (CVP), and CO. Systemic vascular resistance (SVR) was also calculated at
162 these time points using the formula

163 $SVR = [80 (MAP - CVP) / CO]$.

164

165 *Statistical analysis*

166 Data are expressed as the mean \pm standard deviation. Once the normality of the data
167 was assessed with the Kolmogorov-Smirnoff test, Student's *t* test was employed to
168 compare the studied parameters between the two groups at the same time points. A one-
169 way, repeated measures ANOVA was employed to determine differences within each
170 group, and the Bonferroni post hoc test was applied. The correlation between
171 quantitative data was tested using Pearson's correlation test. $P < 0.05$ was considered
172 statistically significant. The power analysis for the studied parameters of each group
173 indicated an observed power $> 90\%$ in all cases. All statistical analyses were performed
174 using SPSS for Windows (IBM SPSS Statistics release 19).

175

176 **Results**

177 *Animals*

178 The dogs weighed 12.2 ± 1.7 kg and were 2.2 ± 0.4 years old. None of the dogs were
179 removed from the study.

180

181 *Blood gas analysis*

182 The PaO₂ / FiO₂ ratio was 464 ± 50 mmHg prior to the first RM and 511 ± 44 mmHg
183 prior to the second RM. The difference between these values was not statistically
184 significant.

185

186 *Lung mechanics*

187 The C_{dyn} increased significantly after the RM in both groups (repeated measures
188 analysis, $P < 0.05$). C_{dyn} mean values during the RM in control and fluids groups are
189 represented in Fig. 1.

190

191 *Haemodynamics*

192 CO decreased throughout the RM in both periods (pre- and post-fluid load), although
193 this decrease was smaller after the administration of fluids (repeated measures ANOVA,
194 P vs. respective pre-fluid load values < 0.05). At the highest pressure step (PEEP = 15
195 cm H₂O, maximal inspiratory pressure = 30 cm H₂O), the decrease in CO (baseline =
196 100%) was higher before (pre-fluid load $69.8\% \pm 15.1\%$) than after the fluid load (post-
197 fluid load $83.1\% \pm 8.2\%$; $P = 0.046$). Moreover, the decrease in CO was significantly
198 greater before fluid load at all decreasing pressure intervals ($P = 0.046$, $P = 0.023$, and
199 $P = 0.003$, respectively; Fig. 2). The lowest CO observed before fluid load was 45.2%
200 (pre-fluid load; baseline = 100%), whereas afterwards, it was increased to 70.2% (post-
201 fluid load; baseline = 100%).

202

203 The MAP was significantly decreased before fluid load when the highest airway
204 pressure was applied (P vs. pre-fluid load baseline = 0.000) but not when a fluid load
205 was administered (P vs. post-fluid load baseline > 0.05). The MAP at the highest airway
206 pressure step was significantly lower following the fluid load (baseline = 100%; pre-
207 fluid load = $81.7\% \pm 9.4\%$; post-fluid load = $96.8\% \pm 7.0\%$; $P = 0.003$; Fig. 3). The
208 MAP did not show a correlation with CO at the studied points. Absolute values of
209 haemodynamic data (CO, MAP, CVP, SVR and HR) are shown in Table 1.

210

211 **Discussion**

212 Stepwise RM impaired cardiovascular function during the application of relatively
213 high intrapulmonary pressures (PEEP = 15 cm H₂O, end-inspiratory pressure = 30 cm
214 H₂O), although this impairment was relieved once intrapulmonary pressures were
215 lowered to clinical values. However, a clinically relevant reduction of the negative
216 effects of RM was observed with a previous fluid load, indicating the importance of
217 adequate volaemia and preload on the CO.

218

219 The negative impact of high intrathoracic pressures on cardiovascular function is a
220 well-described topic. Cardiovascular consequences of RM have been attributed to the
221 increased intrathoracic and transpulmonary pressures, which cause a decrease in venous
222 return and cardiac preload (Nielsen et al., 2005; Nielsen et al., 2006) and an increase in
223 right ventricle afterload by increasing the pulmonary vascular resistances (Nielsen et al.,
224 2006; Gernoth et al., 2009; Ianuzzi et al., 2010). Both mechanisms hinder right
225 ventricular outflow; thus, left ventricular filling and CO are reduced (Permutt et al.,
226 1962; Pinsky, 1997; Jardin & Vieillard-Baron, 2003). Although the mechanism of
227 impairment cannot be inferred by the results of the current study, the increase in CVP is
228 likely the result of elevated intrathoracic pressure and increased right ventricular
229 afterload.

230

231 A transient reduction in CO has been the most frequently reported haemodynamic
232 side effect of RM in clinical studies (Grasso et al., 2002; Nielsen et al., 2005; Toth et
233 al., 2007; Monge-García et al., 2012) and experimental studies performed on diseased
234 lungs of human patients (Lim et al., 2004; Odenstedt et al., 2005a; Odenstedt et al.,

235 2005b; Nielsen et al., 2006; Suarez-Sippman et al., 2007). The observed reductions in
236 CO reported here pre- and post-fluid administration at the highest intrathoracic
237 pressures (30.2% and 16.9%, respectively) were similar to those reported in
238 experimental pigs undergoing a stepwise RM (21%) (Odenstedt et al., 2005b). In fact,
239 vital capacity manoeuvres induced a greater decrease in CO (Odenstedt et al., 2005b).
240 Previous reports in human patients suggest that stepwise RM negatively affects
241 cardiovascular performance less than sustained inflation (no reduction vs. up to 40%
242 reduction, respectively; Ianuzzi et al., 2010), and our results in dogs also suggest a
243 relative tolerance of stepwise RM in healthy dogs with a previous fluid load.

244

245 As expected, an acute increase in volaemia before stepwise RM was necessary to
246 prevent or limit sudden decreases in CO; this benefit is probably a result of increased
247 venous return (Nielsen et al., 2006). A more pronounced reduction in CO during RM in
248 hypovolaemic pigs has been previously observed (Nielsen et al. 2006), whereas
249 hypervolaemia in this study partially counteracted the haemodynamic side effects of
250 RM. Nevertheless, hypervolaemia may also potentiate lung damage in lung-injured rats
251 (Silva et al., 2010). Reduced circulatory impairment by using prior volume expansion
252 with dextrans has also been described in lung-injured pigs (Odenstedt et al., 2005a).
253 Furthermore, clinical studies in human patients reported that only minimal
254 haemodynamic side effects were observed with RM in volume-loaded patients
255 (Lapinsky et al., 1999; Dyhr et al., 2002; Dyhr et al., 2003; Claxton et al., 2003);
256 however, these studies only measured vascular pressures and not CO. Our results
257 support the potential benefits of a previous fluid load to increase volaemia and thereby
258 reduce the negative haemodynamic impact of RM. However, the beneficial effect of this

259 acute fluid load should be balanced to avoid potential negative effects on fluid kinetics
260 (Chappell et al., 2008).

261

262 The MAP did not correlate with CO; although it decreased at the highest airway
263 pressure step of the RM, it rapidly returned to baseline values, whereas CO did not.
264 Such a disparity suggests that SVR was increased to counteract the sudden decrease in
265 MAP and CO produced by RM. Indeed, the calculated SVR was significantly higher
266 pre-fluid load in the decreasing steps of PEEP (5 and 0 cm H₂O). Therefore, the MAP
267 may be of limited value when monitoring cardiovascular function during RM (Villagra
268 et al., 2002; Lim et al., 2004; Odenstedt et al., 2005; Toth et al., 2007; Gernoth et al.,
269 2009). The HR is probably a better predictor of CO impairment because it was not
270 modified in dogs administered the fluid load but it increased when fluid load were not
271 provided. Actually six out of eight dogs had did have a 15% increase in heart rate above
272 baseline values when no fluid load was administered, whereas only one dog had such an
273 increase following fluid load.

274

275 The benefits of a stepwise RM in terms of lung mechanics and arterial oxygenation
276 have been previously demonstrated in healthy dogs (Canfrán et al., 2012) and are
277 further supported in the present study. The C_{dyn} increased both before and after fluid
278 load RM, although this increase did not last as long as was previously reported.
279 Moreover, a trend towards a better PaO₂ / FiO₂ ratio before the second RM was
280 observed. Both findings can be explained by the lack of PEEP after the RM. PEEP is
281 required to maintain the beneficial effects of RM after the RM (Lachmann, 1992),
282 although PEEP was not employed in this study; the aim was to describe the

283 haemodynamic effects of RM, and lung conditions should have been as close as
284 possible before each RM.

285

286 This study was also not designed to set the open-lung PEEP value for every dog.
287 However, the Cdyn trend suggested that the open-lung PEEP in the studied dogs
288 following RM should be close to 5 cm H₂O. In previous studies, the Cdyn has been
289 employed to set the open-lung PEEP after a RM (Suarez-Sipmann et al., 2007). During
290 the decreasing limb of the RM pressure-volume curve and once a clear decrease is
291 observed after the maximum Cdyn value, the lung collapses; open-lung PEEP is defined
292 as the level of PEEP just before the inflection point when the lung starts to collapse.
293 Considering this definition, a decrease in Cdyn was observed when the PEEP value was
294 set to 0 cm H₂O, whereas the highest value of Cdyn was observed at a PEEP of 5 cm
295 H₂O (Fig. 1). Thus, although the decreasing limb of the RM should be performed in 2
296 cm H₂O decrements in order to set the open-lung PEEP, the optimal PEEP value in
297 healthy dogs should be close to 5 cm H₂O.

298

299 A potential limitation of the study is the administration of drugs to produce sedation
300 (dexmedetomidine and methadone) and induce anaesthesia (propofol). These drugs may
301 produce profound cardiovascular effects (Goodchild & Serrao, 1989; Murrell &
302 Hellebrekers, 2005) and therefore may have affected the results. However, the study
303 sought to determine the cardiovascular effects of RM in the clinical setting, where the
304 sole use of isoflurane would be unrealistic. Nevertheless, analysis of these results in
305 healthy dogs should take into account all drugs that were administered.

306

307 **Conclusions**

308 Stepwise RM produces clinically relevant but transient haemodynamic impairment in
309 healthy dogs during isoflurane anaesthesia. This impairment is minimized by
310 administering a previous fluid load of crystalloids.

311

312 **Conflict of interest statement**

313 None of the authors has any financial or personal relationships that could
314 inappropriately influence or bias the content of the paper.

315

316 **References**

317

318 Almarakbi, W.A., Fawzi, H.M., Alhashemi, J.A., 2009. Effects of four intraoperative
319 ventilatory strategies on respiratory compliance and gas exchange during
320 laparoscopic gastric banding in obese patients. *British Journal of Anaesthesia* 102,
321 862-868.

322

323 Bendixen, H.H., Hedley-Whyte, J., Laver, M.B., 1963. Impaired oxygenation in
324 surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation. A concept
325 of atelectasis. *New England Journal of Medicine* 269, 991-996.

326

327 Blanch, L., Villagr a, A., 2004. Recruitment maneuvers might not always be appropriate
328 in ARDS. *Critical Care Medicine* 32, 2540-2541.

329

330 Böhm, S.H., Maisch, S., von Sandersleben, A., Thamm, O., Passoni, I., Martinez Arca,
331 J., Tusman, G., 2009. The effects of lung recruitment on the Phase III slope of
332 volumetric capnography in morbidly obese patients. *Anesthesia and Analgesia*
333 109, 151-159.

334

335 Canfrán, S., Gómez de Segura, I.A., Cediél, R., García-Fernández, J., 2012. Effects of a
336 stepwise lung recruitment manoeuvre and positive end-expiratory pressure on
337 lung compliance and arterial blood oxygenation in healthy dogs. *Veterinary*
338 *Journal*. (DOI 10.1016/j.tvjl.2012.02.021).

339

340 Celebi, S., K ner, O., Menda, F., Korkut, K., Suzer, K., Cakar, N., 2007. The
341 pulmonary and hemodynamic effects of two different recruitment maneuvers after
342 cardiac surgery. *Anesthesia and Analgesia* 104, 384-390.

343

344 Chappell, D., Jacob, M., Hofmann-Kiefer, K., Conzen, P., Rehm, M., 2008. A rational
345 approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 109, 723-740.

346
347 Claxton, B.A., Morgan, P., McKeague, H., Mulpur, A., Berridge, J., 2003. Alveolar
348 recruitment strategy improves arterial oxygenation after cardiopulmonary bypass.
349 *Anaesthesia* 58, 111-116.
350
351 Dyhr, T., Bonde, J., Larsson, A., 2003. Lung recruitment manoeuvres are effective in
352 regaining lung volume and oxygenation after open endotracheal suctioning in
353 acute respiratory distress syndrome. *Critical Care* 7, 55-62.
354
355 Dyhr, T., Laursen, N., Larsson, A., 2002. Effects of lung recruitment maneuver and
356 positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and
357 alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery. *Acta*
358 *Anaesthesiologica Scandinavica* 46, 717-725.
359
360 Dyhr, T., Nygård, E., Laursen, N., Larsson, A., 2004. Both lung recruitment maneuver
361 and PEEP are needed to increase oxygenation and lung volume after cardiac
362 surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 48, 187-197.
363
364 Gernoth, C., Wagner, G., Pelosi, P., Luecke, T., 2009. Respiratory and haemodynamic
365 changes during decremental open lung positive end-expiratory pressure titration in
366 patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical Care* 13, R59.
367
368 Goodchild, C.S., Serrao, J.M., 1989. Cardiovascular effects of propofol in the
369 anaesthetized dog. *British Journal of Anaesthesia* 63, 87-92.
370
371 Grasso, S., Mascia, L., Del Turco, M., Malacarne, P., Giunta, F., Brochard, L., Slutsky,
372 A.S., Marco Ranieri, V., 2002. Effects of recruiting maneuvers in patients with
373 acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy.
374 *Anesthesiology* 96, 795-802.
375
376 Iannuzzi, M., De Sio, A., De Robertis, E., Piazza, O., Servillo, G., Tufano, R., 2010.
377 Different patterns of lung recruitment maneuvers in primary acute respiratory
378 distress syndrome: effects on oxygenation and central hemodynamics. *Minerva*
379 *Anestesiologica* 76, 692-698.
380
381 Jardin, F., Vieillard-Baron, A., 2003. Right ventricular function and positive pressure
382 ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings.
383 *Intensive Care Medicine* 29, 1426-1434.
384
385 Lachmann, B., 1992. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Medicine*
386 18, 319-321.
387
388 Lapinsky, S., Aubin, M., Mehta, S., Boiteau, P., Slutsky, A., 1999. Safety and efficacy
389 of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure.
390 *Intensive Care Medicine* 25, 1297-1301.
391
392 Lim, S.C., Adams, A.B., Simonson, D.A., Dries, D.J., Broccard, A.F., Hotchkiss, J.R.,
393 Marini, J.J., 2004. Transient hemodynamic effects of recruitment maneuvers in
394 three experimental models of acute lung injury. *Critical Care Medicine* 32, 2378-
395 2384.

396
397 Monge García, M.I., Gil Cano, A., Gracia Romero, M., Díaz Monrové, J.C., 2012.
398 Respiratory and hemodynamic changes during lung recruitment maneuvering
399 through progressive increases and decreases in PEEP level. *Medicina Intensiva*
400 36, 77-88.
401
402 Murrell, J.C., Hellebrekers, L.J., 2005. Medetomidine and dexmedetomidine: a review
403 of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Vet Anaesth*
404 *Analg* 32, 117-127.
405
406 Neumann, P., Rothen, H.U., Berglund, J.E., Valtysson, J., Magnusson, A.,
407 Hedenstierna, G., 1999. Positive end-expiratory pressure prevents atelectasis
408 during general anaesthesia even in the presence of a high inspired oxygen
409 concentration. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 43, 295-301.
410
411 Nielsen, J., Nilsson, M., Fredén, F., Hultman, J., Alström, U., Kjaergaard, J.,
412 Hedenstierna, G., Larsson, A., 2006. Central hemodynamics during lung
413 recruitment maneuvers at hypovolemia, normovolemia and hypervolemia. A study
414 by echocardiography and continuous pulmonary artery flow measurements in
415 lung-injured pigs. *Intensive Care Medicine* 32, 585-594.
416
417 Nielsen, J., Østergaard, M., Kjaergaard, J., Tingleff, J., Berthelsen, P.G., Nygård, E.,
418 Larsson, A., 2005. Lung recruitment maneuver depresses central hemodynamics
419 in patients following cardiac surgery. *Intensive Care Medicine* 31, 1189-1194.
420
421 Ochagavia, A., Blanch, L., Lopez-Aguilar, J., 2009. Utility of recruitment maneuvers
422 (con). *Medicina Intensiva* 33, 139-143.
423
424 Odenstedt, H., Aneman, A., Kárason, S., Stenqvist, O., Lundin, S., 2005a. Acute
425 hemodynamic changes during lung recruitment in lavage and endotoxin-induced
426 ALI. *Intensive Care Medicine* 31, 112-120.
427
428 Odenstedt, H., Lindgren, S., Olegård, C., Erlandsson, K., Lethvall, S., Aneman, A.,
429 Stenqvist, O., Lundin, S., 2005b. Slow moderate pressure recruitment maneuver
430 minimizes negative circulatory and lung mechanic side effects: evaluation of
431 recruitment maneuvers using electric impedance tomography. *Intensive Care*
432 *Medicine* 31, 1706-1714.
433
434 Permutt, S., Bromberger-Barnea, B., Bane, H.N., 1962. Alveolar pressure, pulmonary
435 venous pressure, and the vascular waterfall. *Medicina Thoracalis* 19, 239-260.
436
437 Pinsky, M.R., 1997. The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an
438 evolving story. *Intensive Care Medicine* 23, 493-503.
439
440 Reis Miranda, D., Gommers, D., Struijs, A., Meeder, H., Schepp, R., Hop, W., Bogers,
441 A., Klein, J., Lachmann, B., 2004. The open lung concept: effects on right
442 ventricular afterload after cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia* 93, 327-
443 332.
444

- 445 Rothen, H.U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Hedenstierna, G., 1993. Re-
446 expansion of atelectasis during general anaesthesia: a computed tomography
447 study. *British Journal of Anaesthesia* 71, 788-795.
448
- 449 Silva, P.L., Cruz, F.F., Fujisaki, L.C., Oliveira, G.P., Samary, C.S., Ornellas, D.S.,
450 Maron-Gutierrez, T., Rocha, N.N., Goldenberg, R., Garcia, C.S., Morales, M.M.,
451 Capelozzi, V.L., Gama de Abreu, M., Pelosi, P., Rocco, P.R., 2010. Hypervolemia
452 induces and potentiates lung damage after recruitment maneuver in a model of
453 sepsis-induced acute lung injury. *Critical Care* 14, R114.
454
- 455 Staffieri, F., De Monte, V., De Marzo, C., Scrascia, F., Crovace, A., 2010. Alveolar
456 recruiting maneuver in dogs under general anesthesia: effects on alveolar
457 ventilation, gas exchange, and respiratory mechanics. *Veterinary Research*
458 *Communications* 34, 131-134.
459
- 460 Suarez-Sipmann, F., Böhm, S.H., Tusman, G., Pesch, T., Thamm, O., Reissmann, H.,
461 Reske, A., Magnusson, A., Hedenstierna, G., 2007. Use of dynamic compliance
462 for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study.
463 *Critical Care Medicine* 35, 214-221.
464
- 465 Toth, I., Leiner, T., Mikor, A., Szakmany, T., Bogar, L., Molnar, Z., 2007.
466 Hemodynamic and respiratory changes during lung recruitment and descending
467 optimal positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory
468 distress syndrome. *Critical Care Medicine* 35, 787-793.
469
- 470 Tusman, G., Böhm, S., Tempra, A., Melkun, F., García, E., Turchetto, E., Mulder, P.,
471 Lachmann, B., 2003. Effects of recruitment maneuver on atelectasis in
472 anesthetized children. *Anesthesiology* 98, 14-22.
473
- 474 Tusman, G., Böhm, S., Vazquez de Anda, G., do Campo, J., Lachmann, B., 1999.
475 'Alveolar recruitment strategy' improves arterial oxygenation during general
476 anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 82, 8-13.
477
- 478 Tusman, G., Böhm, S.H., Suarez-Sipmann, F., Turchetto, E., 2004. Alveolar
479 recruitment improves ventilatory efficiency of the lungs during anesthesia.
480 *Canadian Journal of Anaesthesia* 51, 723-727.
481
- 482 Villagrà, A., Ochagavía, A., Vatua, S., Murias, G., Del Mar Fernández, M., Lopez
483 Aguilar, J., Fernández, R., Blanch, L., 2002. Recruitment maneuvers during lung
484 protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. *American Journal of*
485 *Respiratory and Critical Care Medicine* 165, 165-170.

Haemodynamic parameters

Parameter	Group	Pre-RM	Increasing limb				Decreasing limb		
			PEEP 0	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 15	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 0
CO (L/s)	Pre-Fluid Load	1.45 ± 0.28	1.43 ± 0.28	1.36 ± 0.27	1.26 ± 0.21	1.00 ± 0.24 ^b	1.01 ± 0.21 ^b	1.11 ± 0.30	1.16 ± 0.24
	Post-Fluid Load	1.49 ± 0.32	1.54 ± 0.37	1.46 ± 0.31	1.35 ± 0.25	1.23 ± 0.28	1.22 ± 0.18	1.35 ± 0.22 ^a	1.44 ± 0.28 ^a
MAP (mmHg)	Pre-Fluid Load	69.3 ± 8.3	68.3 ± 7.9	69.5 ± 8.5	67.8 ± 9.5	56.8 ± 10.6	67.5 ± 10.7	74.6 ± 8.9	75.3 ± 8.4
	Post-Fluid Load	68.8 ± 10.4	68.8 ± 10.6	69.4 ± 8.9	70.1 ± 9.4	66.8 ± 12.1	71.4 ± 11.3	72.5 ± 10.8	73.1 ± 10.9
CVP (mmHg)	Pre-Fluid Load	5.9 ± 1.6	6.5 ± 1.5	6.9 ± 1.6	7.9 ± 2.0	9.8 ± 2.3 ^b	9.0 ± 1.7 ^b	8.0 ± 1.2	7.0 ± 1.3
	Post-Fluid Load	8.3 ± 1.5 ^a	8.3 ± 1.7 ^a	8.8 ± 1.5 ^a	9.4 ± 1.9	11.0 ± 2.2	10.0 ± 1.8	9.0 ± 1.8	8.0 ± 1.5
SVR (dyn·s/cm ⁵)	Pre-Fluid Load	3600 ± 724	3547 ± 712	3775 ± 779	3860 ± 663	3818 ± 599	4701 ± 780	4962 ± 905 ^b	4808 ± 937
	Post-Fluid Load	3352 ± 740	3284 ± 924	3422 ± 728	3698 ± 774	3707 ± 814	4063 ± 741	3775 ± 460 ^a	3659 ± 521 ^a
HR (bpm)	Pre-Fluid Load	91.6 ± 6.3	92.5 ± 6.5	96.0 ± 9.0	100.1 ± 9.6	108.1 ± 10.2 ^b	105.4 ± 10.7	99.6 ± 11.8	93.4 ± 12.0
	Post-Fluid Load	88.9 ± 6.8	88.9 ± 7.2	88.4 ± 8.1	90.6 ± 10.1	99.4 ± 10.8	95.0 ± 13.9	94.8 ± 13.9	93.8 ± 13.3

488 Cardiac output (CO), mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP),

489 systemic vascular resistance (SVR) and heart rate (HR) from dogs under isoflurane

490 anaesthesia with mechanical ventilation during a stepwise recruitment manoeuvre

491 (RM) pre or post fluid load with the application of a bolus of crystalloids. Each step of

492 the RM is represented by the value of PEEP used in that step, in both increasing and

493 decreasing limbs of the RM. Data are expressed as mean ± SD. Statistical differences

494 between groups, same time - ^a *P* < 0.05. Statistical differences with baseline - ^b *P* <

495 0.05.

497 **Figure legends**

498 Fig. 1. Dynamic compliance (C_{dyn}; mL/cm H₂O) of eight dogs under isoflurane
499 anaesthesia and mechanical ventilation. A stepwise recruitment manoeuvre (RM) was
500 performed before (pre-fluid load) and after (post-fluid load) the administration of
501 crystalloid fluids at 10 mL/kg over 10 min. Data are shown as the mean ± standard
502 error. (†) indicates statistically significant differences compared to baseline within the
503 same group, $P < 0.05$.

504

505 Fig. 2. Cardiac output (CO; L/s), expressed as percentage from baseline, from eight
506 mechanically ventilated dogs under isoflurane anaesthesia. A stepwise recruitment
507 manoeuvre (RM) was performed before (pre-fluid load) and after (post-fluid load) the
508 administration of crystalloid fluids at 10 mL/kg over 10 min. Data are shown as the
509 mean ± standard error. (*) indicates significant differences between groups at the same
510 time point, $P < 0.05$. (†) indicates statistically significant differences compared to
511 baseline within the same group, $P < 0.05$.

512

513 Fig. 3. Mean arterial pressure (MAP; mmHg), expressed as a percentage of baseline,
514 from eight mechanically ventilated dogs under isoflurane anaesthesia. A stepwise
515 recruitment manoeuvre (RM) was performed before (pre-fluid load) and after (post-fluid
516 load) the administration of crystalloid fluids at 10 mL/kg over 10 min. Data are shown
517 as mean ± standard error. * indicates significant differences between groups, same time,
518 $P < 0.05$. (†) indicates statistically significant differences compared to baseline within
519 the same group, $P < 0.05$.

Fig. 1.

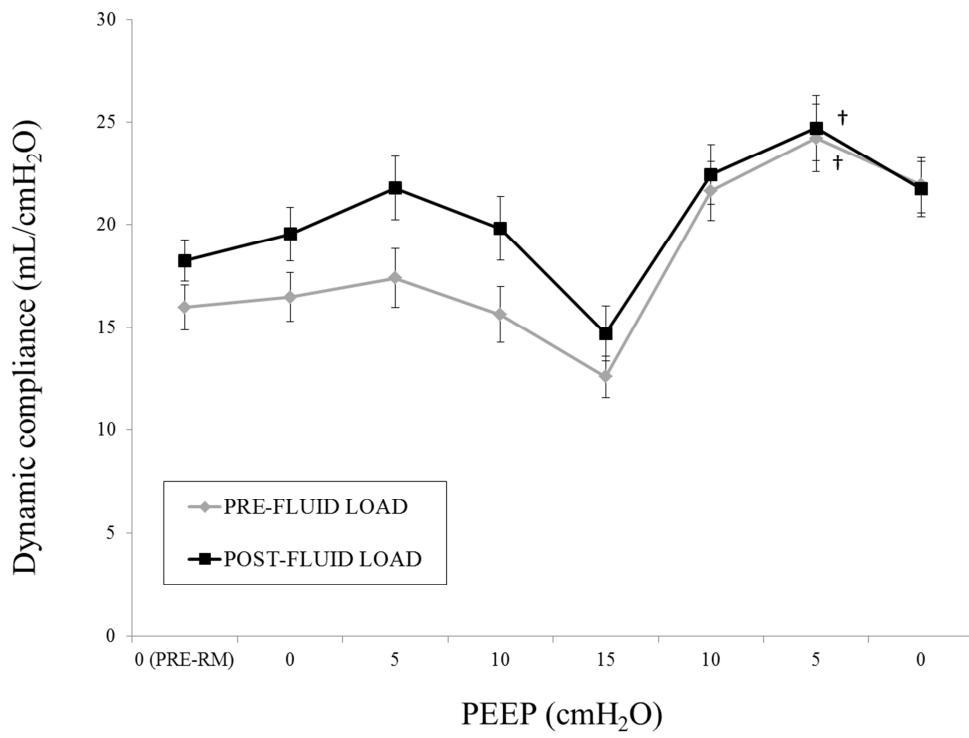


Fig. 2.

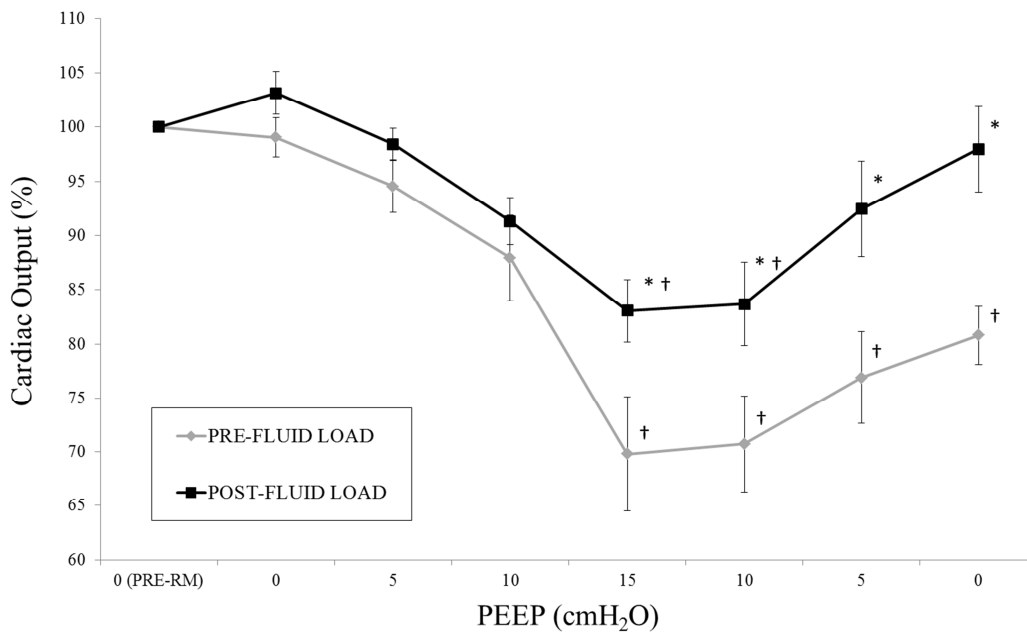


Fig. 3.

