

Artículo de Revisión

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS PERIOPERATORIASMAURICIO RAMOS G.¹

Key words: Pulmonary complications; intraoperative atelectasis; lung injury; ARDS; tidal volume; plateau pressure; inspiratory muscle training; pneumonia; respiratory failure.

Clasificación

La morbilidad respiratoria representa un capítulo muy trascendente de la medicina perioperatoria. Si bien no ha tenido un estudio tan sistematizado, su incidencia, la prolongación de la estadía hospitalaria que provoca y su mortalidad la hacen equipararse en importancia a la morbilidad cardiovascular.

Los estudios publicados tienen una variabilidad en las definiciones y en la metodología usadas, por lo que es útil enmarcarse en los eventos mayores que consideró Fisher¹ en su estudio de 2002 que son la insuficiencia respiratoria que, por definición, requiere apoyo ventilatorio invasivo o no invasivo, la neumonía, los episodios de broncoespasmo, las atelectasias y derrames pleurales que requieren intervención terapéutica como la broncoscopia. No consideró la tos productiva y las alteraciones radiológicas, lo cual implica todas aquellas atelectasias menores que son clínicamente silentes. Por supuesto, a la luz de la realidad clínica actual, es necesario agregar a este grupo de eventos mayores el Distress Respiratorio del Adulto.

La mortalidad de los eventos mayores es muy alta, alcanzando un 21% para la neumonía y 27% para la insuficiencia respiratoria. Estas complicaciones prolongan la estadía intrahospitalaria en promedio dos semanas^{1,2,3,4,5,6}.

Claramente la cirugía intratorácica (corazón, mediastino, pulmón) es un subgrupo muy importante en este contexto, pero representa un porcentaje menor de la práctica quirúrgica global. La suma de las complicaciones respiratorias alcanza a un 30% de los pacientes sometidos a cirugía no torá-

cica^{2,3,4,5,6}. La incidencia de las diferentes complicaciones por separado se ha obtenido de una serie importante de publicaciones.

La insuficiencia respiratoria, con necesidad de apoyo ventilatorio invasivo o no invasivo, alcanza entre 2,3 y 3,4%^{5,7,8}. La neumonía afecta entre el 1,5 y 3,3%^{6,7,8} de los pacientes. La incidencia de atelectasias con manifestación clínica (no sólo radiológica) y que, por definición, requieren intervención broncoscópica, es de 2,5% según el estudio de McAlister⁷ y de 1,4% según el de Canet⁸. Para el broncoespasmo se han publicado incidencias entre 0,6%⁹ y 1,8%⁸. El distress respiratorio post cirugía torácica es 2,5% para todo tipo de resección de parénquima pulmonar y 7,9% para las neumectomías¹⁰.

Factores de riesgo

Una serie de publicaciones^{2-9,11-14} han permitido configurar un cuadro bastante completo que permite identificar factores asociados al paciente, al tipo de cirugía y a la anestesia, como lo muestra Tunsman¹⁵ en su revisión de 2012.

En la Tabla 1 hay una numerosa lista de factores y condiciones del paciente que se asocian a un mayor riesgo respiratorio y, entre éstos, destacan ciertos antecedentes clínicos.

Uno de ellos es la limitación crónica al flujo aéreo¹⁶⁻²⁰, cuyos pacientes tienen una incidencia de 23% de complicaciones y un riesgo relativo (RR) de 3,0^{9,21} dentro de lo que destaca una incidencia de broncoespasmo de hasta 37%²². Un factor importante es la fatiga muscular respiratoria de estos

¹ Instituto Nacional del Tórax, Santiago.
Hospital de Urgencia Asistencia Pública.
Clínica Alemana.

Tabla 1. Factores y condiciones asociadas a mayor riesgo de complicaciones respiratorias perioperatorias

Factores del paciente	Tipo de cirugía	Factores anestésicos
Edad: > 65 años o < 6 años	Vascular	Balance líquido positivo
ASA \geq 3	Torácica	Transfusión > 4 unidades
LCFA	Abdomen superior	Vt \uparrow - presión meseta \uparrow
Tabaquismo	Neurocirugía	Anestesia /Analgésia Peridural
SpO ₂ % preoperatoria	Orofacial y cervical	Sonda nasogástrica
Insuficiencia cardíaca congestiva	Urgencia	Soporte ventilatorio postoperatorio
Infección respiratoria menos de 1 mes	Duración > 3 horas	Relajante muscular de larga duración
Dependencia funcional	Abierta/laparoscópica	Hipotermia
Alteración función renal		Anestesia intravenosa vs inhalatoria
Abuso de alcohol		Mascarilla vs tubo endotraqueal
Hipertensión Pulmonar		
Pérdida peso > 10%		
BMI > 27 kg•m ²		
Apnea obstructiva del sueño		
Albúmina < 3,5 g•dl ⁻¹		
Hemoglobina < 10 g•dl ⁻¹		
Alteración del sensorio		
Examen torácico anormal		

pacientes, por lo que se hace importante el entrenamiento muscular, el control del estado nutritivo y de los desórdenes electrolíticos²³.

El tabaquismo es otro de los factores de riesgo, debidos a sus efectos *per se* y por su asociación a enfermedad pulmonar crónica^{10,12,24-27}. La suspensión de este hábito por 48 horas permite normalizar los niveles de carboxihemoglobina y de nicotina, así como recuperar el movimiento ciliar. Con 2 a 3 semanas de suspensión del cigarrillo comienzan a mejorar las secreciones bronquiales. Los síntomas y la función pulmonar comienzan a mejorar después de las 4-6 semanas y recién a las 8 semanas de suspensión comienza a disminuir el riesgo³.

La obesidad representa un tipo de enfermedad respiratoria restrictiva. En estos pacientes la capacidad residual funcional es menor que la capacidad de cierre, con una alta distensibilidad de la vía aérea superior, que favorece la producción de ronquido y apnea obstructiva del sueño, y que se asocian a apnea y desaturación postoperatorias^{7,28,29,30}. La mortalidad por insuficiencia respiratoria es prácticamente el doble en personas obesas (30% vs 17%).

Las cirugías sobre estructuras intratorácicas tienen una incidencia de complicaciones respiratorias mucho más alta que la cirugía general, digestiva u ortopédica⁸. La cirugía de abdomen alto y, en es-

pecial, la cirugía vascular son también poblaciones de alto riesgo. Sin embargo, el tipo de cirugía es un elemento que no se puede modificar, a diferencia de los factores y condiciones clínicas que pueden ser controladas y/o mejoradas antes de la cirugía.

En lo que respecta a la técnica anestésica hay variables que se pueden considerar para mejorar la expectativa respiratoria o, al menos, para no empeorar la situación.

En términos generales, la anestesia general, permite el control de la vía aérea y de las secreciones pero, como contraparte, altera el control del centro respiratorio, hay manipulación de vía aérea y existe el riesgo de bloqueo muscular residual.

Varios estudios han evaluado la resistencia de la vía aérea después de la inducción de la anestesia. En términos de inductores, el propofol provoca un menor aumento de la resistencia, tanto en fumadores como no fumadores, y se ha reportado una menor incidencia de broncoespasmo^{31,32,33,34}. La ketamina^{35,36} es una buena alternativa cuando la hemodinamia está comprometida, ya que la resistencia de la vía aérea puede ser incluso menor que con el uso de propofol.

Una medida efectiva para disminuir la resistencia de la vía aérea es el uso combinado de lidocaína y salbutamol, que tienen un efecto sinérgico sobre

la musculatura bronquial³⁷.

La manipulación de la vía aérea es un punto importante. El uso de máscara laríngea evita que la resistencia aumente inicialmente como ocurre con la intubación endotraqueal^{38,39}.

El efecto residual de los bloqueadores neuromusculares se ha asociado a eventos respiratorios¹². En este aspecto los de duración prolongada tienen más probabilidad de producir bloqueo residual. Además, algunos bloqueadores neuromusculares pueden liberar histamina y estar relacionados con la producción de broncoespasmo. Existe un índice que es la dosis de relajante que duplica la concentración plasmática de histamina en el 50% de los pacientes (DA_{50}). En los fármacos pertenecientes a la familia de las benzilisoquinolinas, atracurio^{40,41} y mivacurio⁴² la DA_{50} corresponde entre 1 y 3 veces la dosis ED_{95} . El margen de seguridad con doxacurio y cisatracurio es mayor, ya que se requieren 4 y 8 veces su dosis ED_{95} para el mismo efecto.

Los agentes inhalatorios halogenados tienen una característica muy positiva en este contexto, cual es su efecto broncodilatador. Si bien diversos trabajos comparativos no muestran diferencias importantes entre isoflurano, sevoflurano y desflurano^{43,44,45}, existen algunos antecedentes que muestran cierto mayor efecto de isoflurano comparado con sevoflurano y de éste comparado con desflurano^{46,47}.

La anestesia regional tiene la ventaja de no instrumentar la vía aérea y no alterar el control respiratorio, pero como contraparte puede provocar debilidad muscular respiratoria y atenuar la capacidad de toser.

En relación con su impacto respiratorio, se debe revisar el efecto que tiene el bloqueo simpático torácico sobre el tono bronquial y sobre el tono vascular y su consecuencia en la vasoconstricción pulmonar hipóxica.

Existen estudios que reportan episodios de broncoespasmo durante el uso de anestesia regional^{48,49}. Pero cuando los estudios son dirigidos a medir el efecto sobre el tono bronquial, se ha visto que el VEF_1 cae (16%) al usar una alta concentración de anestésicos locales (ropivacaina 0,75%)⁵⁰ pero que con una concentración menor (ropivacaina 0,25%) se produce incluso disminución de la resistencia de la vía aérea y aumento del flujo inspiratorio⁵¹. El hecho de que en el sistema respiratorio los receptores beta 1, asociados a las dendritas nerviosas terminales, son mucho menos prevalentes que los beta 2 (1:20), explica porqué el bloqueo simpático regional no provoca aumento del tono bronquial en términos clínicos, lo que podría implicar que la caída del VEF_1 se debe al compromiso muscular causado por el uso de anestésico local más concentrado.

El bloqueo simpático puede tener como repercusión la disminución del tono vascular y, de este modo, anular el efecto de la vasoconstricción pulmonar hipóxica, fenómeno fisiológico que disminuye el *shunt* intrapulmonar. Este efecto ha sido estudiado durante la ventilación monopulmonar (VMP), contexto en el cual este reflejo activo es muy importante. En general se puede afirmar que la anestesia peridural torácica no provoca un compromiso clínicamente importante de la oxigenación durante la VMP. En un estudio con 34 pacientes bajo anestesia general inhalatoria⁵², la PaO_2 y el Qs/Qt fueron similares cuando se agregó remifentanil endovenoso o bupivacaina 0,5% vía epidural torácica. Otro estudio⁵³ utilizó anestesia intravenosa (fentanilo y propofol) encontrando que la adición de meperidina peridural baja muy levemente la PaO_2 y aumenta levemente el Qs/Qt . Por último, la peridural con bupivacaina 0,1% más morfina, produce una leve caída de la PaO_2 y un leve aumento del Qs/Qt cuando fue agregada a anestesia inhalatoria o a TIVA con propofol y fentanilo⁵⁴. Este efecto sobre la PaO_2 y la Qs/Qt disminuye en la medida que la concentración de anestésico local utilizada es más baja⁵⁵.

Con la evidencia acumulada, ya no se discute que la analgesia postoperatoria alcanzada con la técnica regional es mucho más efectiva que con la analgesia endovenosa^{56,57}.

La anestesia/analgesia regional ha sido propuesta como una medida efectiva para disminuir la morbilidad perioperatoria. Sin embargo y, a pesar de numerosos estudios, no existe un consenso para afirmar tal efecto en la población general sometida a todo tipo de cirugías⁵⁸⁻⁶². Sin embargo, cuando se analizan subgrupos de pacientes sometidos a un riesgo respiratorio más elevado, como la cirugía cardíaca⁶³, el traumatismo torácico⁶⁴ o la cirugía de aorta abdominal⁶⁵, se encuentran datos que hacen pensar que la analgesia regional es capaz de entregar protección en términos respiratorios. Una reciente revisión sistemática también afirma que la anestesia regional disminuye la incidencia de neumonía⁶⁶.

Ventilación protectora

En los últimos años ha adquirido importancia el Distress Respiratorio del Adulto (ADRS). En su etiopatogenia se ha identificado a la ventilación mecánica, acuñándose el concepto de ventilación protectora a partir del ADRS Network⁶⁷. Este estudio realizado en pacientes con ADRS, demostró que al ocupar un volumen corriente (V_t) menor (6

versus 12 ml·kg⁻¹) y una presión meseta menor (25 *versus* 33 cmH₂O) se logra una disminución de la mortalidad (31% *versus* 39,8%). Este concepto se ha extrapolado al ambiente intraoperatorio promoviendo el uso combinado de volumen corriente bajo, presión de vía aérea baja, PEEP y reclutamiento alveolar.

El daño pulmonar agudo, redefinido en el Consenso de Berlín⁶⁸ como distress respiratorio leve, y la ventilación protectora merecen por sí sola una revisión, lo que excede la intención de esta publicación, pero se mencionarán algunos puntos.

Esta conducta protectora no amerita discusión en aquellos pacientes que van a pabellón y ya tienen establecido un ADRS; así como tampoco en aquellos pacientes que permanecerán en ventilación mecánica por un tiempo prolongado^{69,70}. La aplicación de esta conducta "protectora" a todos los pacientes que van a pabellón se ha ido imponiendo por extrapolación más que por evidencia científica⁷¹. Y la lógica que se ha ido imponiendo es que 1) el no usar ventilación protectora puede hacer daño al paciente o puede dejar de beneficiarlo y, por otro lado, que 2) no se hace daño si se protege innecesariamente.

Al igual que para la morbilidad cardiovascular, los estudios sobre distress respiratorio perioperatorio se han dirigido a poblaciones de alto riesgo: cirugía cardiotorácica y abdominal. En cirugía torácica se mencionan principalmente los estudios de Licker⁷² y Yang⁷³; en especial el primero, entrega cierta evidencia de la utilidad de aplicar una técnica protectora, pero se trata de un estudio retrospectivo con una cohorte de control histórica. De todas formas, la conducta actual en ventilación mono pulmonar es usar Vt entre 5 y 7 ml·kg⁻¹ y una presión meseta que no exceda los 25 cmH₂O. El rol del PEEP en este contexto es más discutible.

Para la cirugía abdominal se plantea como principal evidencia el trabajo de Futier de 2013⁷⁴, que muestra un gran beneficio en el *outcome* primario combinado (neumonía, necesidad de ventilación postoperatoria, sepsis, shock séptico, muerte). Sin embargo, en el grupo sin ventilación "protectora" hubo una incidencia de 8%, de neumonía lo que equivale a más del doble de lo publicado^{5,7}. Por otra parte, no muestra diferencia en la necesidad de ventilación invasiva (sí de ventilación no invasiva), tampoco en la incidencia de distress (son sólo 200 pacientes por grupo), muestra disminución en la estadía hospitalaria pero no en días de UTI, y en el grupo sin ventilación "protectora" tuvieron una incidencia de 17% de atelectasias, que es más de 7 veces la publicada^{7,8}. Las curvas de Kaplan-Meier que publica en el Appendix⁷³ muestran que

la ventilación mecánica y la neumonía comienzan a mostrar diferencias recién a contar del tercer día postoperatorio. Todos estos aspectos impiden que sus resultados se apliquen sin reserva, especialmente en lo referente a la altísima incidencia de atelectasias.

Cabe recordar el carácter multifactorial del daño pulmonar o distress respiratorio, donde la técnica ventilatoria es un factor más. Aún más, los estudios no han discriminado el aporte por separado de los distintos factores de la ventilación, mencionándose reiteradamente un volumen corriente bajo y, sobre todo, una presión meseta baja^{75,76} como las medidas de protección del pulmón más importantes. El rol del PEEP no ha sido establecido fehacientemente⁷⁷.

Por último, es discutible usar esta técnica protectora en todos los pacientes con el argumento de que con ella no se hace daño. En nuestra práctica clínica hemos visto cómo la aplicación indiscriminada de alguna conducta finalmente puede terminar siendo deletérea para algunos pacientes. Como ejemplo están los almidones de alto peso molecular, la aprotinina, dosis elevadas de heparinas de bajo peso molecular y el uso rutinario de betabloqueadores. Y en esta línea de pensamiento me siento representado por un artículo de anestesiólogos canadienses publicado en julio de este año⁷⁸ en el que se muestra con elegancia que los efectos negativos de una conducta beneficiosa en un grupo de alto riesgo carecen de importancia, pero que se hacen preponderantes e inaceptables en una población general o de bajo riesgo que no se beneficia de dicha conducta, por lo que llaman a la cautela en la masificación de la conducta "protectora".

Un estudio publicado en septiembre⁷⁹ midió biomarcadores de injuria pulmonar en pacientes con pulmón sano a los 60 minutos de ventilación mecánica, comparando Vt de 6 ml·kg⁻¹ *versus* 10 ml·kg⁻¹, sin encontrar diferencias.

De este modo, los datos actuales, no entregan evidencia contundente o suficiente sobre una indicación perentoria de la ventilación protectora en pacientes sin daño pulmonar sometidos a cirugía⁸⁰.

Un paso intermedio lógico en la investigación sería evaluar la estrategia ventilatoria protectora en poblaciones quirúrgicas con alto riesgo de desarrollar distress respiratorio, antes de hacerlo en población general. En este sentido, un estudio de cohorte multicéntrico aparecido en mayo de este año nos entrega un score que identifica una serie de factores (sepsis, cirugía cardiaca de alto riesgo, cirugía vascular de alto riesgo, cirugía de urgencia, cirrosis, admisión desde un lugar distinto de su hogar, frecuencia respiratoria alta, saturación de O₂ <

95%, requerimiento de $\text{FiO}_2 > 35\%$) que debería ser útil para este propósito⁸¹.

CONCLUSIÓN

La morbilidad respiratoria es un tema preponderante de la medicina perioperatoria, con una gran repercusión clínica. Hay factores asociados al paciente, a la cirugía y a la técnica anestésica.

La analgesia regional es una herramienta a considerar en grupos de alto riesgo, así como el entrenamiento muscular en pacientes con enfermedad pulmonar crónica. La ventilación protectora tiene un lugar claro en pacientes con distress establecido y en aquellos que serán ventilados mecánicamente en forma prolongada; su aplicación a pacientes con pulmón sano sometidos a cirugía es un tema que se debe definir con mayor investigación clínica.

REFERENCIAS

- Fisher BW, Majumdar SR, McAlister FA. Predicting pulmonary complications after nonthoracic surgery: a systematic review of blinded studies. *Am J Med* 2002; 112: 219-225.
- Lawrence VA, Dhanda R, Hilsenbeck SG, Page CP. Risk of pulmonary complications after elective abdominal surgery. *Chest* 1996; 110: 744-750.
- Warner DO. Preventing Postoperative Pulmonary Complications. The role of the Anesthesiologist. *Anesthesiology* 2000; 92: 1467-1472.
- Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med* 1999 Mar 25; 340: 937-944.
- Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WC, Daley J, for the Participants in the National Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program. *Ann Intern Med* 2001; 135: 847-857.
- Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, et al. Multifactorial Risk Index for Predicting Postoperative Respiratory failure in men After Major Noncardiac Surgery. *Annals of Surgery* 2000; 232: 242-253.
- McAlister FA, Khan NA, Straus SE, et al. Accuracy of the Preoperative Assessment in Predicting Pulmonary Risk after Nonthoracic Surgery. *Am J Resp C C Med* 2003; 167: 741-744.
- Canet J, Gallart LI, Gomar C, et al. Prediction of Postoperative Pulmonary Complications in a Population-based Surgical Cohort. *Anesthesiology* 2010; 113: 1338-1350.
- Pedersen T, Viby-Mogensen J, Ringsted. Anaesthetic practice and postoperative pulmonary complications. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 812-818.
- Dulu A, Pastores SM, Park B, et al. Prevalence and morbidity of acute lung injury and ARDS after lung resection. *Chest* 2006; 130: 73-78.
- Jayr C, Matthay MA, Goldstone J, et al. Preoperative and intraoperative factors associated with prolonged mechanical ventilation. A study in patients following major abdominal vascular surgery. *Chest* 1993; 103: 1231-1236.
- Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen, et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1095-1103.
- Bluman LG, Mosca L, Newman N, et al. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest* 1998; 113: 883-889.
- Tait A, Malviya Sh. Anesthesia for the Child with an Upper Respiratory Tract Infection: Still a Dilemma? *Anesth Analg* 1998; 86: 706-711.
- Tusman G, Boöhm SH, Warner DO, et al. Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients. *Current Opinion in Anesthesiology* 2012; 25: 1-10.
- Wightman JA. A prospective survey of the incidence of postoperative pulmonary complications. *Br J Surg* 1968; 55: 85-91.
- Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-1420.
- Warner DO, Warner MA, Offord KP, et al. Airway obstruction and perioperative complications in smokers undergoing abdominal surgery. *Anesthesiology* 1999; 90: 372-379.
- Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest* 2002; 121(5 Suppl): 121S-126S.
- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-1276.
- Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, et al. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992; 76: 3-15.
- Wong DH, Weber EC, Schell MJ, et al. Factors associated with postoperative pulmonary complications in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg* 1995; 80: 276-284.
- Nomori H, Kobayashi R, Fuyuno G, et al. Preoperative respiratory muscle training. Assessment in thoracic surgery patients with special reference to postoperative pulmonary complications. *Chest* 1994; 105: 1782-1788.
- Meyer PA, Mannino DM, Redd SC, et al. Characteristics of adults dying with COPD. *Chest*. 2002; 122: 2003-2008.
- Pearce AC, Jones RM. Smoking and anesthesia: preoperative abstinence and perioperative morbidity. *Anesthesiology* 1984; 61: 576-584.
- Warner MA, Divertie MB, Tinker JH. Preoperative cessation of smoking and pulmonary complications in coronary artery bypass patients. *Anesthesiology* 1984; 60: 380-383.
- Warner MA, Offord KP, Warner ME, et al. Role of preoperative cessation of smoking and other factors in postoperative pulmonary complications: a blinded prospective study of coronary artery bypass patients. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 609-616.

28. Vaughan RW, Bauer S, Wise L. Effect of position (semirecumbent versus supine) on postoperative oxygenation in markedly obese subjects. *Anesth Analg* 1976; 55: 37-41.
29. Loadsman JA, Hillman DR. Anaesthesia and sleep apnoea. *Br J Anaesth* 2001; 86: 254-266.
30. El-Solh A, Sikka P, Bozkanat R, et cols. Morbid Obesity in the Medical ICU. *Chest* 2001; 120: 1989-1997.
31. Eames WO, Rooke GA, Wu RS, et al. Comparison of the effects of etomidate, propofol, and thiopental on respiratory resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology* 1996; 84: 1307-1311.
32. Nishiyama T, Hanaoka K. Propofol-induced bronchoconstriction: two case reports. *Anesth Analg* 2001; 93: 645-646.
33. Hepner DL. Propofol-induced bronchoconstriction: asthma or allergy? *Anesth Analg* 2002 Apr; 94: 1045.
34. Pizov R, Brown RH, Weiss YS, et al. Wheezing during induction of general anesthesia in patients with and without asthma. A randomized, blinded trial. *Anesthesiology* 1995; 82: 1111-1116.
35. Henzler D, Rossaint R, Kuhlén R. Anaesthetic considerations in patients with chronic pulmonary disease. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2003; 16: 323-330.
36. Aye T, Milne B. Ketamine anesthesia for pericardial window in a patient with pericardial tamponade and severe COPD. *Can J Anaesth* 2002; 49: 283-286.
37. Groeben H, Silvanus MT, Beste M, et al. Combined intravenous lidocaine and inhaled salbutamol protect against bronchial hyperreactivity more effectively than lidocaine or salbutamol alone. *Anesthesiology* 1998; 89: 862-868.
38. Kim ES, Bishop MJ. Endotracheal intubation, but not laryngeal mask airway insertion, produces reversible bronchoconstriction. *Anesthesiology* 1999; 90: 391-394.
39. Natalini G, Franceschetti ME, Pletti C, et al. Impact of laryngeal mask airway and tracheal tube on pulmonary function during the early postoperative period. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 525.
40. Basta SJ, Savarese JJ, Ali HH, et al. Histamine-releasing potencies of atracurium besylate (BW 33A), metocurine and d-tubocurarine. *Anesthesiology* 1982; 57: A261.
41. Basta SJ, Savarese JJ, Ali HH, et al. Histamine-releasing potencies of atracurium, dimethyl tubocurarine and tubocurarine. *Br J Anaesth* 1983; 55 (Suppl): 105S-106S.
42. Savarese JJ, Ali HH, Basta SJ, et al. The clinical neuromuscular pharmacology of mivacurium chloride (BW B1090U). *Anesthesiology* 1988; 68: 723-732.
43. Rooke GA, Choi JH, Bishop MJ. The effect of isoflurane, halothane, sevoflurane, and thiopental/nitrous oxide on respiratory system resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology* 1997; 86: 1294-1299.
44. Volta CA, Alvisi V, Petrini S, et al. The effect of volatile anesthetics on respiratory system resistance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg* 2005; 100: 348-353.
45. Habre W, Petak F, Sly PD, et al. Protective effects of volatile agents against methacholine-induced bronchoconstriction in rats. *Anesthesiology* 2001; 94: 348.
46. Dikmen Y, Eminoglu E, Salihoglu Z, et al. Pulmonary mechanics during isoflurane, sevoflurane and desflurane anesthesia. *Anaesthesia* 2003; 58: 745.
47. Nyktari VG, Papaioannou AA, Priniakakis G, et al. Effect of the physical properties of isoflurane, sevoflurane and desflurane on pulmonary resistance in a laboratory lung model. *Anesthesiology* 2006; 104: 1202.
48. Shnider SM, Papper EM. Anesthesia for the asthmatic patient. *Anesthesiology* 1961; 22: 886-892.
49. Warner DO, Warner MA, Barnes RD, et al. Perioperative respiratory complications in patients with asthma. *Anesthesiology* 1996; 85: 460-467.
50. Groeben H, Schwalen A, Irsfeld S, et al. Pulmonary sympathetic denervation does not increase airway resistance in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 523-526.
51. Gruber EM, Tschernko EM, Kritzinger M, et al. The Effects of Thoracic Epidural Analgesia with Bupivacaine 0.25% on Ventilatory Mechanics in Patients with Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Anesth Analg* 2001; 92: 1015-1019.
52. Chow MY, Goh MH, Boev SK, et al. The Effects of Remifentanyl and Thoracic Epidural on Oxygenation and Pulmonary Shunt Fraction During One-Lung Ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 69-72.
53. Garutti I, Cruz P, Olmedilla L, et al. Effects of Thoracic Epidural Meperidine on Arterial Oxygenation During One-Lung Ventilation in Thoracic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 302-305.
54. Özcan PE, Sentürk M, Zungur Ulke Z, et al. Effects of thoracic epidural anaesthesia on pulmonary venous admixture and oxygenation during one-lung ventilation. *Acta Anaesth Scand* 2007; 51: 1117-1122.
55. Xu Y, Tan Z, Wang S, et al. Effect of Thoracic Epidural Anesthesia with Different Concentrations of Ropivacaine on arterial oxygenation during one-lung Ventilation. *Anesthesiology* 2010; 112: 1146-1154.
56. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, et al. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 290: 2455-2463.
57. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, et al. Efficacy of Postoperative Patient-controlled and Continuous Infusion Epidural Analgesia versus Intravenous Patient-controlled Analgesia with Opioids. *A Meta-analysis*. *Anesthesiology* 2005; 103: 1079-1088.
58. Ballantyne JC. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analysis or randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 1998; 86: 598-612.
59. Rodgers A. Reduction of post operative mortality and mortality with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. *Br Med J* 2000; 321: 1493-1497.
60. Norris EJ. Double-masked randomized trial comparing alternate combinations of intraoperative anesthesia and postoperative analgesia in abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 2001; 95: 1054-1067.
61. Park WY. Effect of epidural anesthesia and perioperative outcome: a randomized, controlled veterans affairs cooperative study. *Ann Surg* 2001; 234: 560-569.
62. Rigg JR. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 1276-1282.
63. Liu SS, Block BM, Wu CL. Effects of perioperative central neuraxial analgesia on outcome after coronary artery bypass surgery: a meta-

- analysis. *Anesthesiology* 2004; 101: 153-161.
64. Bulger EM, Edwards TH, Klotz P, et al. Epidural analgesia improves outcome after multiple rib fractures. *Surgery* 2004; 136: 426-430.
 65. Nishimori M, Low JHS, Zheng H, et al. Epidural pain relief *versus* systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012.
 66. Guay J, Choi P, Suresh S, et al. Neuroaxial blockade for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1. Art. No.: CD010108. DOI: 10.1002/14651858.CD010108.pub2.
 67. de Campos T. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *ADRS Network. N Engl J Med* 2000; 342: 1301-1308.
 68. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory & distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012; 307: 2526-2533.
 69. Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Critical Care* 2010, 14:R1 <http://ccforum.com/content/14/1/R1>.
 70. Xiaoming J, Malhotra A, Saeed M, et al. Risk Factors for Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients Mechanically Ventilated for Greater Than 48 Hours. *Chest* 2008; 133: 853-861.
 71. Schultz MJ, Haitsma JJ, Slutsky AS, et al. What Tidal Volumes Should Be Used in Patients without Acute Lung Injury? *Anesthesiology* 2007; 106: 1226-1231.
 72. Licker M, Diaper J, Villiger Y, et al. Impact of intraoperative lung-protective interventions in patients undergoing lung cancer surgery. *Critical Care* 2009, 13:R41 (doi:10.1186/cc7762).
 73. Yang M, Ahn HJ, Kim K, et al. Does a Protective Ventilation Strategy Reduce the Risk of Pulmonary Complications After Lung Cancer Surgery? A Randomized Controlled Trial. *CHEST* 2011; 139: 530-537.
 74. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, et al. A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery. *N Engl J Med* 2013; 369: 428-437.
 75. Petrucci N, de Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.: CD003844. DOI: 10.1002/14651858.CD003844.pub4.
 76. Prescott HC, Brower RG, Cooke CR, et al. Factors Associated With Elevated Plateau Pressure in Patients With Acute Lung Injury Receiving Lower Tidal Volume Ventilation. *Crit Care Med* 2013; 41: 756-764.
 77. Luengo A, Carvajal C. Atelectasias intraoperatorias, mecanismos de formación y estrategias de prevención. *Rev Chil Anest* 2013; 42: 167-179.
 78. Goldenberg NM, Steinberg BE, Lee WL, et al. Lung-protective Ventilation in the Operating Room. Time to Implement? *Anesthesiology* 2014; 121: 184-188.
 79. Fernández-Bustamante A, Klawitter J, Repine JE, et al. Effect of Tidal Volume on Lung Injury Biomarkers in Surgical Patients with Healthy Lungs. *Anesthesiology* 2014; 121: 469-481.
 80. Wrigge H, Pelosi P. Tidal Volume in Patients with Normal Lungs during General Anesthesia. Lower the Better? *Anesthesiology* 2011; 114: 1102-1110.
 81. Kor DJ, Lingineni RK, Gajic O. Predicting Risk of Postoperative Lung Injury in Highrisk Surgical Patients. A Multicenter Cohort Study. *Anesthesiology* 2014; 120: 1168-1181.