

11224 4  
Jef



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE POSTGRADO

HIPERCAPNIA PERMISIVA

T E S I S  
Que para obtener la Especialidad en:  
MEDICINA DEL ENFERMO EN  
ESTADO CRITICO

P r e s e n t a:

DR. RAUL CARRILLO ESPER

PROF. DEL CURSO

DR. JOSE MANUEL PORTELA

MEXICO, D. F.:

1998

26005-



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## ANTECEDENTES

El Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto como fue originalmente descrito por Ashbaugh et al. (1) en 1967, es una entidad caracterizada por insuficiencia respiratoria hipoxémica, de diversas causas y - caracterizado por: Disminución de la distensibilidad pulmonar, infiltrado pulmonares difusos en la radiografía de tórax e hipoxemia refractaria a fracciones inspiradas de oxígeno elevadas. El daño fisiopatológico básico en esta entidad es lesión de la Unidad Alveolo-capilar, lo cual resulta en edema de permeabilidad y defectos en la función de surfactante.

Investigaciones recientes dentro de los mecanismos etiológicos del daño pulmonar se han centrado en el papel de neutrófilos, macrófagos, y plaquetas, así como su interacción a través de mediadores humorales como son los radicales libres de oxígeno, metabolitos del ácido araquidónico y citocinas (Fig.1). Los papeles del complemento, cascadas de coagulación y sistema fibrinolítico continúan investigándose.

En el pasado, la ventilación mecánica para el manejo de la falla respiratoria aguda ha sido manipulada para mantener la PaCO<sub>2</sub> dentro de la normal (35 a 40 mmHg). Para esto se requiere que los volúmenes corrientes se mantengan entre 10 a 15 ml/kg. (2) (3).

Recientemente ha sido cuestionado que se necesiten de altos volúmenes corrientes y volúmenes minuto para el manejo ventilatorio de estos pacientes (4-10).

El término de hipercapnia permisiva fue popularizado por Hickling en 1990 (4) y se ha usado como conceptualización de un abordaje a la ventilación mecánica en el cual la sobredistensión alveolar y la alta presión en la vía aérea son eliminados con el costo de un incremento en la PaCO<sub>2</sub>. (4,5,8).

La hipercapnia permisiva puede mejor ser definida como una limitación de liberada del apoyo ventilatorio para evitar la sobredistensión global o regional a nivel alveolar con incremento secundario de la PaCO<sub>2</sub> en rangos de 50 a 100 mmHg. La hipercapnia permisiva se mantiene para prevenir o reducir el daño pulmonar inducido por ventilador.

Las dos entidades en las cuales el daño por ventiladores más frecuente - son: Síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto y asma grave que requiere de ventilación mecánica.

## BASES FISIOLÓGICAS DE LA TÉCNICA DE HIPERCAPNIA PERMISIVA

### + Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto:

Las definiciones tempranas del SIRPA lo describieron como un síndrome - caracterizado por infiltrados pulmonares bilaterales, disminución de la distensibilidad e hipoxemia refractaria. De acuerdo a las descripciones originales se pensaba que el SIRPA era un proceso homogéneo y generalizado. Datos recientes (13-15) han demostrado que esto no es cierto. Tomografías computadas del tórax han demostrado claramente la heterogeneidad de la enfermedad (14).

Consolidación, tejido pulmonar sano y zonas hiperdistendidas han sido descritas (14), así como distribución gravitacional de los infiltrados (13). Esta distribución heterogénea de la patología en el SIRPA es apoyada por estudios de técnicas de gas inerte que identifica áreas de alta y baja relación ventilación-perfusión (16,17), así como áreas normales.

Estas alteraciones resultan en la disponibilidad de una mitad a terción de las unidades alveolares para intercambio gaseoso. Gattinoni y colaboradores (15), se han referido a los pulmones de los pacientes con SIRPA como "Baby Lungs" (pulmones de bebé) para enfatizar que los abordajes de ventilación mecánica se enfocaran al hecho que la distensibilidad pulmonar reducida se debe en buena parte a una reducción del tejido pulmonar aerado, disponible para la ventilación, la distensibilidad específica de las unidades alveolares sanas se mantiene relativamente normal. Por otro lado es importante comentar que las propiedades mecánicas del pulmón difieren en relación al SIRPA temprano y tardío. Como ha sido demostrado por Benito y Lemarie (18), en las fases tempranas de SIRPA hay volumen pulmonar reclutable, lo cual se demuestra por el punto de inflexión y marcada histeresis de la curva de presión/volumen. Esta característica fisiológica cambia drásticamente en el SIRPA tardío, en el cual el punto de inflexión desaparece y la histeresis disminuye de manera considerable, la curva de distensibilidad se desvía a la derecha. (19,20).

En base a lo anterior la ventilación con volúmenes corrientes de 10 a 15 ml/kg y grandes volúmenes minutos, independientemente del sistema ventilatorio empleado, favorece el aporte del volumen a áreas pulmonares con distensibilidad normal o aumentada. Este efecto puede tener efectos deletéreos muy importantes como será discutido posteriormente.

### + Asma Grave:

La otra entidad asociada con alta presión en la vía aérea y sobredistensión es el asma, enfermedad en la cual las alteraciones pulmonares se agravan al usarse volúmenes corrientes elevados.

En estos pacientes el broncoespasmo y el aumento en la cantidad y viscosidad de las secreciones bronquiales condiciona áreas pulmonares sobredistendidas y con auto-PEEP, mientras que otras áreas están consolidadas. (22).

La sobredistensión causada por el atrapamiento de aire y auto-PEEP incrementa la posibilidad de hipotensión, ruptura alveolar y pneumotórax. El grado de hiperinflación es afectado por: volumen corriente, frecuencia respiratoria, relación inspiración, espiración y volumen minuto. (23).

#### DAÑO PULMONAR INDUCIDO POR VENTILADOR

Se han llevado a cabo muchos estudios en animales para evaluar el efecto de varias estrategias ventilatorias en la inducción y progresión de daño pulmonar. Estos experimentos demostraron el desarrollo de una forma de daño pulmonar agudo histológicamente similar al SIRPA cuando los animales son ventilados con altas presiones y volúmenes corrientes. (5,6,8,24)

Los efectos de 45 cmH<sub>2</sub>O de presión pico inspiratoria a 0 cmH<sub>2</sub>O de PEEP fueron estudiados por Dreyfuss (26). El comparó el efecto de altas presiones pico en la vía aérea sobre la permeabilidad microvascular en pulmones de ratas sanas. En los resultados se observó incremento del agua pulmonar extravascular así como escape de albúmina al intersticio a los 10 minutos de ventilación. A los 20 minutos de ventilación mecánica con presión pico de 45 cmH<sub>2</sub>O se observó la presencia de membranas hiliares, depósito de fibrina, detritus celulares y denudamiento de la membrana basal.

Kolobow (27), ha reportado los efectos de aplicación prolongada de 50 cmH<sub>2</sub>O de presión pico inspiratoria en borregos adultos sanos. Los animales control fueron ventilados con volúmenes corrientes de 10 ml/kg y presiones pico de 15 a 20 cmH<sub>2</sub>O. Un grupo fue ventilado con frecuencia de 3/m y el otro con frecuencia de 12/m. Los animales ventilados con 10 ml/kg tenían intercambio gaseoso normal, control de las distensibilidades y no deterioro hemodinámico. En el estudio post-mortem los pulmones eran rosados y bien aereados. El grupo de animales ventilados con presiones pico elevadas mostraron caída de la distensibilidad y de la PaO<sub>2</sub> así como deterioro hemodinámico. En el estudio post-mortem los pulmones se encontraban hemorrágicos y atelectáticos.

En un estudio más reciente, Tsuno (33), reportó los efectos de la ventilación con presiones pico de 30 cmH<sub>2</sub>O por 48 horas. Con este protocolo de manejo todos los animales sobrevivieron, pero en el estudio post-mortem se encontraron alteraciones pulmonares significativas como: Hemorragia, atelectasias y cambios inflamatorios en el intersticio. Estos resultados son similares a los de otros autores (34).

En estos pacientes el broncoespasmo y el aumento en la cantidad y viscosidad de las secreciones bronquiales condiciona áreas pulmonares sobredistendidas y con auto-PEEP, mientras que otras áreas están consolidadas. (22).

La sobredistensión causada por el atrapamiento de aire y auto-PEEP incrementa la posibilidad de hipotensión, ruptura alveolar y pneumotórax. El grado de hiperinflación es afectado por: volumen corriente, frecuencia respiratoria, relación inspiración, espiración y volumen minuto. (23).

#### DAÑO PULMONAR INDUCIDO POR VENTILADOR

Se han llevado a cabo muchos estudios en animales para evaluar el efecto de varias estrategias ventilatorias en la inducción y progresión de daño pulmonar. Estos experimentos demostraron el desarrollo de una forma de daño pulmonar agudo histológicamente similar al SIRPA cuando los animales son ventilados con altas presiones y volúmenes corrientes. (5,6,8,24)

Los efectos de 45 cmH<sub>2</sub>O de presión pico inspiratoria a 0 cmH<sub>2</sub>O de PEEP fueron estudiados por Dreyfuss (26). El comparó el efecto de altas presiones pico en la vía aérea sobre la permeabilidad microvascular en pulmones de ratas sanas. En los resultados se observó incremento del agua pulmonar extravascular así como escape de albúmina al intersticio a los 10 minutos de ventilación. A los 20 minutos de ventilación mecánica con presión pico de 45 cmH<sub>2</sub>O se observó la presencia de membranas hiliares, depósito de fibrina, detritus celulares y denudamiento de la membrana basal.

Kolobow (27), ha reportado los efectos de aplicación prolongada de 50 cmH<sub>2</sub>O de presión pico inspiratoria en borregos adultos sanos. Los animales control fueron ventilados con volúmenes corrientes de 10 ml/kg y presiones pico de 15 a 20 cmH<sub>2</sub>O. Un grupo fue ventilado con frecuencia de 3/m y el otro con frecuencia de 12/m. Los animales ventilados con 10 ml/kg tenían intercambio gaseoso normal, control de las distensibilidades y no deterioro hemodinámico. En el estudio post-mortem los pulmones eran rosados y bien aereados. El grupo de animales ventilados con presiones pico elevadas mostraron caída de la distensibilidad y de la PaO<sub>2</sub> así como deterioro hemodinámico. En el estudio post-mortem los pulmones se encontraban hemorrágicos y atelectáticos.

En un estudio más reciente, Tsuno (33), reportó los efectos de la ventilación con presiones pico de 30 cmH<sub>2</sub>O por 48 horas. Con este protocolo de manejo todos los animales sobrevivieron, pero en el estudio post-mortem se encontraron alteraciones pulmonares significativas como: Hemorragia, atelectasias y cambios inflamatorios en el intersticio. Estos resultados son similares a los de otros autores (34).

Los efectos de altos y bajos volúmenes corrientes y niveles de PEEP en - perros con daño pulmonar agudo fueron estudiados por Corbridge (29), el encontró incremento del agua pulmonar en los perros manejados con incremento de los volúmenes corrientes así como del peso pulmonar total, independientemente del PEEP utilizado. En las curvas de presión volumen se encontró un claro punto de inflección así como marcada histéresis.

Los cambios histopatológicos inducidos por presiones inspiratorias pico - elevadas (40 cmH<sub>2</sub>O) en cerdos fueron descritas por Tsuno (28). En su estudio despues de 22 horas de ventilación mecánica se desarrolló hipoxemia grave y refractaria. Los pulmones de estos animales mostraron: Hemorragia, alveolar, infiltrado alveolar de neutrófilos, proliferación de macrófagos alveolares y neumocitos tipo II, congestión intersticial, infiltrado intersticial de linfocitos, cambios enfisematosos y desarrollo de membranas hialinas. Estos cambios son - iguales a los vistos en el SIRPA temprano. En el grupo de animales controles ventilados con presiones pico de 18 cmH<sub>2</sub>O no se encontraron cambios funcionales histológicos.

Uno de los primeros estudios que identifican los efectos adversos de la presión pico elevada sobre el tejido pulmonar y la capacidad del PEEP para modificar el efecto fue realizado por Webb y Tierney en 1974 (30). Ellos ventilaron ratas adultas por 60 minutos con 5 diferentes tipos de patrón ventilatorio: 14/0, 30/0, 45/0, 30/10, 45/10 (PIP/PEEP), y compara con los resultados histológicos con una serie de animales no ventilados.

Los animales ventilados con 14/0 no mostraron diferencias en relación al grupo control, mientras que los animales ventilados con 45/0 presentaron caida significativa de la distensibilidad. Todos estos animales murieron de edema pulmonar antes de completar el tiempo ventilatorio. En el estudio post-mortem los pulmones eran negro-rojizos y presentaba marcado edema y hemorragia alveolar. Con la aplicación de PEEP la lesión se limitaba de manera considera - ble, pues aunque incrementaban el agua pulmonar y el peso pulmonar no se presentó hemorragia.

Dreyfuss (31) obtuvo resultados, similares con un modelo de ratas adultas. En el modelo de alto volumen corriente (19 ml/kg) y presión pico de 45 cmH<sub>2</sub>O los animales mostraron edema pulmonar significativo, incremento del peso pulmomar; en el estudio de microscopía electrónica se puso de manifiesto la presencia de: Desprendimiento de cel. endoteliales de su membrana basal, destrucción de neumocitos tipo I y abombamientos capilares. En este estudio también se - mostró que el empleo de volúmenes corrientes bajos y PEEP limitaba en forma - significativa la lesión.

Hay otros estudios publicados en la literatura que muestran que el PEEP protege en contra del daño pulmonar inducido por ventilador (8,9,31,32).

Muchos estudios animales han mostrado claramente que la sobredistensión pulmonar como resultado de ventilación con altos volúmenes corrientes y presiones pico elevadas causan daño pulmonar agudo semejante al SIRPA. Esto puede ser prevenido o reducido en su gravedad por el uso de volúmenes corrientes bajos y el uso de PEEP. (36).

En relación al efecto de la ventilación mecánica en relación al daño pulmonar se han realizado estudios de diferentes metodologías en el humano. Hay abundantes datos en la literatura que hablan de estrategias ventilatorias en las cuales se limita la presión pico y el volumen minuto y mejora la evolución de los pacientes. Una disminución en la mortalidad sobre ventilación convencional neonatal ha sido demostrada con intercambio de gas extracorporeo incorporando ventilación mecánica intermitente y dosis bajas de PEEP. (37), aunque este estudio ha sido criticado por algunos autores (38).

Gattinoni (39) ha mostrado marcada disminución en la mortalidad con remoción extracorporea de CO<sub>2</sub> usando presiones pico inspiratorias bajas (menores de 40 cmH<sub>2</sub>O), PEEP y frecuencias minuto por debajo de 5, cuando se comparó al manejo habitual en un estudio multicéntrico (40). La principal diferencia entre el estudio de Gattinoni y el estudio ECMO fue la limitación de la presión pico.

Más recientemente, datos retrospectivos de Hickling indican una mejora en la mortalidad en pacientes con daño pulmonar grave (Murray arriba de 2.5) cuando se compara ventilación convencional con las modificaciones descritas previamente: 36.9 vs 16% respectivamente.

El barotrauma durante la ventilación mecánica ha sido asociada con la combinación de alta presión en la vía aérea y sobredistensión alveolar. (42,43). Además de las formas clásicas de barotrauma (pneumotórax, pneumomediastino, pnemoperitoneo y enfisema subcutáneo) (44), enfisema intersticial (45), formación de quistes a tensión (46), y embolismo aéreo sistémico (47) han sido descrito en pacientes con SIRPA manejados con ventilación mecánica.

En la tabla 1 se resumen los cambios pulmonares en animales y hombres inducidos por ventilación mecánica con altos volúmenes corrientes y presiones pico elevadas en vía aérea.



## IMPLICACIONES CLINICAS

De los diferentes datos experimentales y clínicos obtenidos y discutido previamente se pueden hacer las siguientes conclusiones:

- 1) En estudios animales la ventilación mecánica por sí misma puede producir lesiones semejantes al SIRPA cuando hay sobredistensión alveolar.
- 2) La presión transpulmonar pico es el mayor condicionante del daño pulmonar.
- 3) El desarrollo de lesión se asocia a sobredistensión local.
- 4) Se requiere de un mínimo de PEEP para incrementar el punto de inflexión en la curva de presión/volumen en pacientes con SIRPA.
- 5) El grado de sobredistensión alveolar que resulta una presión pico determinada, depende de la distensibilidad del sistema toraco/pulmonar y el grado de sobredistensión requerida para producir daño alveolar puede tener variación interespecie.

De los principios previos se pueden formular principios para el manejo ventilatorio de pacientes con daño pulmonar agudo:

- Presión alveolar pico de 35 cmH<sub>2</sub>O.
- Volumen corriente apropiado para mantener presión alveolar pico, para lo cual se requiere de 5 a 7 ml/kg en SIRPA.
- Eliminar el punto de inflexión en la curva de presión volumen.
- Evitar el atrapamiento de aire y auto-PEEP.
- Relación I;E de 1 a 1 limitada por auto-PEEP.

A causa de que la presión pico inspiratoria particularmente durante la ventilación controlada no es únicamente reflejo de la distensibilidad toraco/pulmonar, sino también de la resistencia de la vía aérea, del sistema de ventilación y del tipo de flujo empleado, se utiliza la presión plateau como parámetro de medición, pues esta es un reflejo de la presión alveolar pico.

Siempre deberá de manejarse al paciente con presiones alveolares pico menores de 35 cmH<sub>2</sub>O, dado que el incremento de esta se asocia a daño alveolar significativo. Deberá de emplearse PEEP a dosis de reclutamiento alveolar (entre 5 a 15 cmH<sub>2</sub>O). El atrapamiento de aire o auto-PEEP será evitado dado que se ha demostrado que el auto-PEEP incrementa la mala distribución del PEEP extrínseco y de la capacidad funcional residual, favoreciendo la sobredistensión de unidades alveolares. La frecuencia respiratoria será limitada por la relación inspiración/expiración. Los volúmenes corrientes serán de 5 a 7 ml/kg, - en estas dosis se mantiene por lo general presiones alveolares menores de 35 cmH<sub>2</sub>O, esto va a en contra de lo habitualmente enseñado, pero en diferentes estudios se ha mostrado mejoría evolutiva con este tipo de abordaje ventilatorio

con volúmenes corrientes bajos: Hickling (4), Lee (54), Kiiski (55) y Leatherman (56).

Si estos límites en la aplicación de ventilación mecánica son mantenidos es obvio que debemos aceptar niveles más altos de PaCO<sub>2</sub>. Esto es, que el concepto de Hipercapnia Permisiva es la única conclusión lógica del modelo descrito previamente.

### EFFECTOS Y APLICACIONES DE LA HIPERCAPNIA

La hipercapnia crónica es frecuente en pacientes con enfermedad pulmonar crónica, en los cuales se mantienen niveles de paCO<sub>2</sub> por arriba de 60 mmHg sin efectos deletereos. Los efectos fisiológicos de los niveles elevados PaCO<sub>2</sub> son básicamente a nivel de: Sistema nervioso central, sistema cardiovascular, equilibrio ácido-base y transporte de oxígeno.

De acuerdo a la ecuación del equilibrio del gas alveolar, incrementos en la PaCO<sub>2</sub> resultan en disminución de la PaO<sub>2</sub> (presión alveolar de oxígeno), - esto tiene importancia cuando se respira aire ambiente con FiO<sub>2</sub> al 21%, pero conforme se incrementa la FiO<sub>2</sub> el efecto del incremento de la PaCO<sub>2</sub> sobre la presión alveolar y arterial de O<sub>2</sub> se hace menos pronunciada. Por otro lado el incremento de la PaCO<sub>2</sub> desvía la curva de disociación de la hemoglobina a la derecha, lo cual favorece la disponibilidad de oxígeno en los tejidos.

A causa de la circulación hiperdinámica durante la hipercapnia, cualquier disminución en el contenido arterial de oxígeno, es sobrepasado por el incremento en el aporte, como resultado del incremento en el gasto cardiaco (62) y la desviación de la curva de disociación de la hemoglobina a la derecha.

Los efectos de la retención de CO<sub>2</sub> en el sistema cardiovascular, son mediados por el efecto del CO<sub>2</sub> sobre cada lecho capilar y como resultado del efecto simpático y parasimpático. (63). El músculo cardiaco aislado responde a la hipercapnia con disminución del inotropismo (64); pero la frecuencia cardiaca y el gasto cardiaco se elevan como resultado de la actividad endógena de catecolaminas (65). En un estudio se demostró que el inotropismo cardiaco se recuperaba después de 1 hora de hipercapnia (67). En un estudio de pacientes con SIRPA, Capellier (67) notó incrementos en el gasto cardiaco al incrementar se la PaCO<sub>2</sub> (60 mmHg). Considerando los múltiples factores que afectan el gasto cardiaco en el paciente grave, los efectos de la hipercapnia deben de ser valorados en forma individual. En la experiencia de varios autores la hipercapnia es bien tolerada si se instala en forma progresiva, esto es en 1 a 2 días.

con volúmenes corrientes bajos: Hickling (4), Lee (54), Kiiski (55) y Leatherman (56).

Si estos límites en la aplicación de ventilación mecánica son mantenidos es obvio que debemos aceptar niveles más altos de PaCO<sub>2</sub>. Esto es, que el concepto de Hipercapnia Permisiva es la única conclusión lógica del modelo descrito previamente.

### EFFECTOS Y APLICACIONES DE LA HIPERCAPNIA

La hipercapnia crónica es frecuente en pacientes con enfermedad pulmonar crónica, en los cuales se mantienen niveles de PaCO<sub>2</sub> por arriba de 60 mmHg sin efectos deletéreos. Los efectos fisiológicos de los niveles elevados PaCO<sub>2</sub> son básicamente a nivel de: Sistema nervioso central, sistema cardiovascular, equilibrio ácido-base y transporte de oxígeno.

De acuerdo a la ecuación del equilibrio del gas alveolar, incrementos en la PaCO<sub>2</sub> resultan en disminución de la PaO<sub>2</sub> (presión alveolar de oxígeno), - esto tiene importancia cuando se respira aire ambiente con FiO<sub>2</sub> al 21%, pero conforme se incrementa la FiO<sub>2</sub> el efecto del incremento de la PaCO<sub>2</sub> sobre la presión alveolar y arterial de O<sub>2</sub> se hace menos pronunciada. Por otro lado el incremento de la PaCO<sub>2</sub> desvía la curva de disociación de la hemoglobina a la derecha, lo cual favorece la disponibilidad de oxígeno en los tejidos.

A causa de la circulación hiperdinámica durante la hipercapnia, cualquier disminución en el contenido arterial de oxígeno, es sobrepasado por el incremento en el aporte, como resultado del incremento en el gasto cardíaco (62) y la desviación de la curva de disociación de la hemoglobina a la derecha.

Los efectos de la retención de CO<sub>2</sub> en el sistema cardiovascular, son mediados por el efecto del CO<sub>2</sub> sobre cada lecho capilar y como resultado del efecto simpático y parasimpático. (63). El músculo cardíaco aislado responde a la hipercapnia con disminución del inotropismo (64); pero la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco se elevan como resultado de la actividad endógena de catecolaminas (65). En un estudio se demostró que el inotropismo cardíaco se recuperaba después de 1 hora de hipercapnia (67). En un estudio de pacientes con SIRPA, Capellier (67) notó incrementos en el gasto cardíaco al incrementar se la PaCO<sub>2</sub> (60 mmHg). Considerando los múltiples factores que afectan el gasto cardíaco en el paciente grave, los efectos de la hipercapnia deben de ser valorados en forma individual. En la experiencia de varios autores la hipercapnia es bien tolerada si se instala en forma progresiva, esto es en 1 a 2 días.

El bioxido de carbono tiene efecto depresor directo sobre la musculatura vascular periférica, resultando en disminución de la resistencia (68), pero el efecto simpático compensador tiene el efecto contrario (63). En la serie de Capellier de pacientes con SIRPA, un incremento de la PaCO<sub>2</sub> a 60 mmHg condicio<sup>o</sup> no un incremento del 2 al 14% de la presión sistólica con efectos variables sobre la resistencia periférica (67). La hipercapnia tiene un débil efecto vaso constrictor sobre la vasculatura pulmonar (69). Capellier notó un incremento del 7 al 21% en la presión sistólica pulmonar y un 5 a 52% de incremento en la resistencia vascular pulmonar. Por otro lado estos efectos también han sido encontrados como mínimos cuando la hipercarbia se instala a lapsos de tiempo de 12 a 48 horas.

El bioxido de carbono tiene un efecto anestésico sobre el sistema nervioso central. Fue el primer gas usado por Hickman en 1824 para anestesia quirúrgica. La anestesia resulta por el efecto del incremento de la PaCO<sub>2</sub> sobre el Ph del LCR y del Ph intracelular. Un Ph intracelular de cerca de 6.7 resulta en anestesia, pero para esto se requiere de una paCO<sub>2</sub> de 202 mmHg (70). Niveles de PaCO<sub>2</sub> de cerca de 95 mmHg no tienen efecto sobre la cantidad de halotano requerido para la anestesia (68). La narcosis hipercárbica en animales (PaCO<sub>2</sub> de 200 mmHg), se asocia a marcada estimulación ventilatoria y circulato<sup>o</sup> ria, incremento del tono muscular y actividad convulsiva cortical. El efecto inhibitor del CO<sub>2</sub> a nivel de sistema nervioso central inhibitorio de la acidosis intracelular (68). El efecto del CO<sub>2</sub> sobre el PH intracelular depende de los mecanismos de buffer celulares. Ajustes del PH intracelular ocurren más rápidamente que los ajustes del LCR. El Ph intracelular se amortigua en un 60% dentro de 15 minutos y 90% dentro de 3 horas, mientras que el Ph del LCR requiere de 24 horas para amortiguarse a un 60%. (71).

La hipercarbia aguda y grave puede también reducir el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular. (63). Favorece el escape de potasio de las células, principalmente a nivel hepático, además de afectar la ionización de varios agentes farmacológicos, alterando su solubilidad y capacidad de unión a proteínas.

Para evitar los efectos deletéreos de la hipercarbia aguda en relación al manejo con hipercapnia permisiva en el de favorecer el incremento gradual de la PaCO<sub>2</sub> en lapso de 12 a 48 horas, de acuerdo a la tolerancia del paciente.

#### APLICACION CLINICA

De los estudios que evalúan el uso de la hipercapnia permisiva, la serie de Darioli y Peret es la más elocuente (73). De los 26 pacientes ventilados por asma agudo y grave ninguno murió.

....

El bioxido de carbono tiene efecto depresor directo sobre la musculatura vascular periférica, resultando en disminución de la resistencia (68), pero el efecto simpático compensador tiene el efecto contrario (63). En la serie de Capellier de pacientes con SIRPA, un incremento de la PaCO<sub>2</sub> a 60 mmHg condiciono un incremento del 2 al 14% de la presión sistólica con efectos variables sobre la resistencia periférica (67). La hipercapnia tiene un débil efecto vaso constrictor sobre la vasculatura pulmonar (69). Copellier notó un incremento del 7 al 21% en la presión sistólica pulmonar y un 5 a 52% de incremento en la resistencia vascular pulmonar. Por otro lado estos efectos también han sido encontrados como mínimos cuando la hipercarbia se instala a lapsos de tiempo de 12 a 48 horas.

El bioxido de carbono tiene un efecto anestésico sobre el sistema nervioso central. Fue el primer gas usado por Hickman en 1824 para anestesia quirúrgica. La anestesia resulta por el efecto del incremento de la PaCO<sub>2</sub> sobre el Ph del LCR y del Ph intracelular. Un Ph intracelular de cerca de 6.7 resulta en anestesia, pero para esto se requiere de una paCO<sub>2</sub> de 202 mmHg (70). Niveles de PaCO<sub>2</sub> de cerca de 95 mmHg no tienen efecto sobre la cantidad de halotano requerido para la anestesia (68). La narcosis hipercárbica en animales (PaCO<sub>2</sub> de 200 mmHg), se asocia a marcada estimulación ventilatoria y circulatoria, incremento del tono muscular y actividad convulsiva cortical. El efecto inhibitor del CO<sub>2</sub> a nivel de sistema nervioso central inhibitorio de la acidosis intracelular (68). El efecto del CO<sub>2</sub> sobre el PH intracelular depende de los mecanismos de buffer celulares. Ajustes del PH intracelular ocurren más rápidamente que los ajustes del LCR. El Ph intracelular se amortigua en un 60% dentro de 15 minutos y 96% dentro de 3 horas, mientras que el Ph del LCR requiere de 24 horas para amortiguarse a un 60%. (71).

La hipercarbia aguda y grave puede también reducir el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular. (63). Favorece el escape de potasio de las células, principalmente a nivel hepático, además de afectar la ionización de varios agentes farmacológicos, alterando su solubilidad y capacidad de unión a proteínas.

Para evitar los efectos deletéreos de la hipercarbia aguda en relación al manejo con hipercapnia permisiva en el de favorecer el incremento gradual de la PaCO<sub>2</sub> en lapso de 12 a 48 horas, de acuerdo a la tolerancia del paciente.

#### APLICACION CLINICA

De los estudios que evalúan el uso de la hipercapnia permisiva, la serie de Darioli y Peret es la más elocuente (73). De los 26 pacientes ventilados por asma agudo y grave ninguno murió.

....

La utilidad de esta técnica en el manejo de pacientes asmáticos graves que requieren de ventilación mecánica es aún más obvia cuando se compara con series que emplean técnicas convencionales de ventilación (73, 77-85). Como se ha discutido previamente, la serie de Hickling de pacientes con SIRPA, mostró reducción significativa de la mortalidad cuando se comparó a las predicciones del APACHE II. En todos los pacientes en los que se mantuvo presión alveolar pico menor de 40 cmH<sub>2</sub>O aún cursando con índices de daño pulmonar arriba de 2.5 sobrevivieron. Como es conocido, Score de daño pulmonar (Score de Murray) arriba de 2.5 se clasifica en el contexto de SIRPA grave (40).

Leandowski (75) reportó una mortalidad del 16% en una serie de 38 pacientes con SIRPA e índice de Murray arriba de 2.5, manejados con patrón de ventilación controlada, hipercapnia permisiva y cambios frecuentes de posición.

Algunos pacientes recibieron en su manejo óxido nítrico inhalado y otros sometidos a la técnica de remoción extracorporea de CO<sub>2</sub>. Los 20 pacientes tratados sin remoción extracorporea de CO<sub>2</sub> sobrevivieron, mientras que 12 de los 18 que fueron sometidos a remoción de CO<sub>2</sub> sobrevivieron.

Aunque los estudios previos no son randomizados y controlados, es obvio la buena evolución de estos pacientes con la técnica de hipercapnia controlada en relación a controles históricos. De estos datos es difícil arguir en contra del abordaje ventilatorio al paciente con SIRPA grave con: Presiones alveolares pico menores de 35 cmH<sub>2</sub>O, evitando la hiperinflación alveolar con volúmenes corrientes menores de 10 ml/kg., frecuencias bajas para evitar el auto-PEEP y favoreciendo la hipercapnia permisiva.

Los efectos de la retención de CO<sub>2</sub> son bien tolerados por los enfermos graves, sobre todo si se instala esta en forma progresiva. Goldstein (90), reportó en niños PaCO<sub>2</sub> de 155 a 269 mmHg por lapsos de tiempo de 35 minutos a 48 horas, sin efectos deletéreos y/o complicaciones neurológicas; sin embargo la pregunta a responder por varios autores es como manejar la acidosis respiratoria resultante de la hipercapnia permisiva.

El límite inferior de Ph debido a acidosis respiratoria que puede ser tolerado y que está asociado a una recuperación subsecuente aún no está completamente establecido. La mayoría de los autores están de acuerdo que un Ph de 7.2 a 7.25 es bien tolerado en la mayoría de los pacientes graves que son sometidos a ventilación mecánica; por debajo de 7.2 uno debe de modificar los parámetros usados en la técnica y/o utilizar medidas alternas para el manejo de la acidosis respiratoria.

Una de las respuestas al manejo de la acidosis respiratoria secundaria a la técnica de hipercapnia permisiva sería el uso de bicarbonato de sodio.

En relación a esto hay evidencia clínica y experimental que muestra que - la infusión de bicarbonato en acidosis metabólica incrementa la acidosis intra celular y no mejora el pronóstico de los enfermos (91-96), es más hay eviden - cia de que la acidosis extracelular retarda la muerte celular en hepatocitos - depletados de ATP. Sin embargo no hay datos específicos en relación al uso de bicarbonato en el manejo de acidosis respiratoria. En relación a esto último - el estudio de Hickling no demostró que Ph de 7.03 hayan sido adversos en la - evolución del enfermo y no empleó bicarbonato de sodio, en cambio Menitove en su estudio de pacientes con estado asmático y retención grave de CO<sub>2</sub> con aci - dosis respiratoria empleó dosis bajas de bicarbonato para mantener el Ph entre 7.2 a 7.25.

Recientemente se encuentra el estudio de Zwischenberger (97), en el cual combinó la técnica de Hipercapnia permisiva con uso del intercambiador intra - venoso de gases (IVOX), con el cual se puede obtener extracción del CO<sub>2</sub> reteni do en exceso durante el procedimiento.

### OBJETIVOS:

El objetivo del presente estudio es el de valorar la Técnica de Hipercapnia permisiva en el paciente con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto que llena criterios de gravedad y que se encuentra en riesgo elevado de Volutrauma.



## MATERIAL Y METODOS:

### CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria del Adulto.
- Límites de Edad de 18 a 60 años.
- SIRPA con índice de Murray arriba de 2.5
- Presión alveolar pico arriba de 35 cmH<sub>2</sub>O.

### CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Cardiopatía Isquémica
- S. de craneo hipertensivo
- Estado de choque

### CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Pacientes que presentaron deterioro hemodinámico, metabólico y/o neurológico durante el estudio.

Durante el presente estudio se incluyeron 10 pacientes que llenaron los criterios diagnósticos de SIRPA de acuerdo a los criterios convencionales:

- Clínicos: Falla respiratoria aguda de etiología diversa
- Gasométricos: Hipoxemia refractaria al incremento de FiO<sub>2</sub>
- Mecánicos: Caída de la distensibilidad dinámica por debajo de 35 cmH<sub>2</sub>O
- Hemodinámicos:

- \* Presión capilar pulmonar por debajo de 18 mmHg

- \* Presión pulmonar media arriba de 20 mmHg.

- \* Cortocircuito intrapulmonar arriba del 15%

- Radiográficos: Infiltrado pulmonar bilateral y difuso.

Al ingreso al protocolo se practicó evaluación de acuerdo al APACHE II para predicción de mortalidad.

Una vez internados en la terapia intensiva se procedió a practicar intubación orotraqueal con tubos Mallinkrodt Critical Care del número 8, con globo de alto volumen baja presión. Los enfermos se manejaron con ventilador volumétrico SERVU Siemens C. En un inicio se usó ventilación convencional a base de volumen control, con VC de 12 a 15 ml/kg, con dosis variables de PEEP (5 a 15 mmHg) para lograr reclutamiento alveolar.

Se colocó cateter de flotación pulmonar (Vigo-Spectramed) del número 7 por vía subclavía con la finalidad de la toma de los diferentes parámetros hemodinámicos.

Se usaron transductores de presión Medex INC conectados a monitores Honeywell-M2103B.

Una vez intubado y monitorizado el paciente, se procedió a la toma de las siguientes mediciones hemodinámicas y respiratorias:

- Frecuencia cardiaca
- Presión arterial media
- Presiones pulmonares sistólica, media, diastólica
- Presión capilar pulmonar
- Gasto e índice cardiaco
- Resistencia vascular pulmonar
- Resistencia vascular sistémica
- Relación de aporte/consumo de oxígeno
- Determinación del cortocircuito intrapulmonar ( $Q_s/Q_t$ ).
- Volumen corriente inspiratorio
- PEEP intrínseco (con técnica de oclusión de rama espiratoria)
- Presión pico en la vía aérea
- Presión alveolar
- Distensibilidad dinámica
- Gases arteriales y venosos centrales

Los diferentes parámetros se tomaron al ingreso y cada 6 horas hasta el término del estudio. Estos fueron recopilados en hojas de vaciamiento de datos.

Una vez monitorizado el paciente y tomados los parámetros iniciales en ventilación convencionales procedió a iniciar con la técnica de hipercapnia permisiva, la cual se realizó de la siguiente manera:

- Se disminuyó en forma progresiva el volumen corriente inspiratorio en un lapso de 12 horas, hasta llegar a valores de 5 a 7 ml/kg.
- Lo anterior se ajustó para tener presiones alveolares menores de 35 cmH<sub>2</sub>O.
- Se continuó con el PEEP a dosis de reclutamiento alveolar.
- Se ajustó la frecuencia respiratoria para lograr PEEP int. menor de 3 cmH<sub>2</sub>O.
- La PaCO<sub>2</sub> se monitorizó mediante gasometrías tomadas cada 4 horas.
- Monitoreo del Ph arterial, limitando el rango durante la hipercapnia permisiva de 7.15 a 7.2
- Se usó bicarbonato de sodio cuando el Ph arterial cayó por debajo de 7.15, con la finalidad de llevarlo al rango mencionado en el párrafo previo.

La hipercapnia permisiva se mantuvo hasta que las condiciones del enfermo mejorarán y fuera posible iniciar programa de ventilación convencional y retiro de ventilación mecánica.

## RESULTADOS:

Se incluyeron en el estudio 6 pacientes que llenaron los criterios de ingreso. De estos 4 fueron hombres y 2 mujeres. La edad media de los enfermos fué de  $59.8 \pm 17.19$  años.

El índice de Murray al ingreso fué de  $2.9 \pm 0.37$  lo que traduce daño pulmonar avanzado. Correlacionándose con la clasificación de APACHE de  $21.5 \pm 2.43$ , la cual de acuerdo a las tablas evolutivas se asocia a una mortalidad del 40%.

En la tabla 1 se anotan los resultados basales al ingreso de los pacientes a la unidad de terapia intensiva. Las causa de SIRPA fueron: Neumonía en 3 pacientes, sepsis abdominal por perforación de viscera hueca en 2 y colangitis - en 1 paciente.

La media de la PaO<sub>2</sub> fué de  $\pm 4.9$  mmHg, mientras los pacientes respiraban en fracciones inspiradas de oxígeno del 100%. El Qs/Qt de  $35 \pm 4.24$  asociándose se a hipertensión arterial pulmonar, con presiones pulmonares medias de  $27.8 \pm 2.03$ . Todos los pacientes presentaron incrementos de la presión alveolar mientras se ventilaban de manera convencional, con medias de presión alveolar de  $36.67 \pm 1.79$ .

Una vez incluidos los pacientes en el estudio y catálogos como portadores de daño pulmonar grave se inició con la técnica de hipercapnia permisiva. Esta se instaló de manera gradual con buena tolerancia por parte de los enfermos. La duración de la técnica ventilatoria fué de  $8 \pm 3$  días, no presentándose se eventos que hiciera necesario discontinuarla.

Los datos relevantes durante el procedimiento se pueden observar en las tablas de 2 y 3. A continuación se detallará sobre estos:

### Parámetros Hemodinámicos:

Durante la técnica de hipercapnea permisiva se presentó incremento significativo del Gasto Cardíaco e Índice Cardíaco, sin presentarse modificaciones de la resistencia sistémica. El Qs/Qt se incrementó en un inicio, pero conforme avanzaba la técnica de hipercapnea permisiva y el daño pulmonar cedía este fué disminuyendo.

Se presentó incremento significativo de la presión pulmonar de  $44 \pm 12$  mmHg, con el consiguiente incremento de la resistencia vascular ni de la hemodinámica sistémica. No se requirió del uso de vasodilatador pulmonar. La presión de perfusión sistémica se mantuvo constante.

### Parámetros Respiratorios:

Conforme se redujeron los volúmenes corrientes y la frecuencia respiratoria, se presentó disminución en la Presión pico de la vía aérea así como de la presión alveolar. Esto se asoció a incremento de la PaCO<sub>2</sub>, la cual se mantuvo en  $65 \pm 10$  mmHg.

La oxemia mejoró progresivamente y la fracción de cortocircuito disminuyó. Los valores del índice de Murray se redujeron en forma progresiva.

El Ph se mantuvo en  $7.22 \pm 0.1$  no fue necesaria la aplicación de bicarbonato exógeno. Como mecanismo de compensación renal se presentó retención de bicarbonato, el cual se hizo evidente entre las 36 a 48 horas de iniciada la técnica, con medias de  $32 \pm 5$ .

### Parámetros Metabólicos:

Durante el estudio se mantuvo la relación de aporte consumo, es más el aporte se incrementó conforme se observó incremento en el Gasto Cardíaco y en la oxemia arterial. No se presentaron datos de hipoperfusión sistémica manifestado como acidosis metabólica.

Una vez que se estabilizó la enfermedad de base que llevó al SIRPA al paciente y la lesión pulmonar se estabilizó, se revirtió de manera progresiva la Hiper-capnia permisiva, iniciando con ventilación convencional para programa de retiro de ventilador.

No se presentaron defunciones durante el estudio.

## COMENTARIOS Y CONCLUSIONES:

En los pacientes con daño pulmonar grave asociado a Síndrome de Insuficiencia respiratoria progresiva del Adulto, el uso de ventilación convencional a base de altos volúmenes corrientes, así como elevadas presiones de inflación (presión máxima en la vía aérea y presión alveolar), conllevan a perpetuar daño pulmonar parenquimatoso e incrementar la mortalidad en los pacientes. Por este motivo se han diseñado diferentes técnicas ventilatorias que tienden a disminuir las presiones máximas y los volúmenes de gases empleados durante el manejo de estos pacientes, como ha sido la técnica de Gattinoni de remoción -- extracorpórea de CO<sub>2</sub> con bajos volúmenes minuto y el intercambiador intravenoso de gases (IVOX), los cuales han sido efectivos tanto en modelos experimentales como en su aplicación clínica, pero que desgraciadamente son costosos y no contamos con ellos en el País.

Una alternativa útil, sencilla y aplicable a cualquier terapia intensiva es la Hipercapnia Permisiva; la cual tiene como finalidad el disminuir los volúmenes minuto y corriente así como el bajar las presiones de inflación, tanto en vía aérea como a nivel alveolar.

En la serie de pacientes que describimos aunque pequeña para llegar a conclusiones definitivas, pudimos corroborar las bondades de la técnica.

Los resultados que obtuvimos son similares a los reportados por Hickling, Reynolds y Puybasset que han sido pioneros y entusiastas difusores de esta técnica.

En nuestros pacientes se logró prevenir el temido daño inducido por altos volúmenes y presiones de inflación alveolar conocido como volutrauma, notando una evolución satisfactoria del paciente con involución del daño pulmonar, a pesar de que ingresaron con altas clasificaciones de APACHE II e índice de Murray.

Dentro de los parámetros hemodinámicos llama la atención el incremento del gasto cardíaco, resistencias pulmonares y presión pulmonar media, hecho ya bien descrito en series anteriores y que se asocia al incremento en la liberación de catecolaminas en relación a la retención de CO<sub>2</sub> y acidosis respiratoria. A pesar del incremento de la presión pulmonar media y de las resistencias pulmonares no encontramos evidencia de fenómeno de interdependencia ventricular y alteraciones de la distensibilidad miocárdica, no se requirió del empleo de vasodilatadores pulmonares.

El aporte de oxígeno se mantuvo y se incrementó en los pacientes como reflejo del incremento del gasto cardíaco y del  $CaO_2$  en relación a la mejoría en la oxemia, esta última asociada a la reversión del daño pulmonar.

La retención de  $CO_2$  y la acidosis respiratoria secundaria fueron bien toleradas por los pacientes, no se presentó deterioro neurológico y no requerimos suplementar con bicarbonato a los pacientes, dado que el Ph se mantuvo en promedio en 7.2, se presentó una compensación renal adecuada con retención de bicarbonato.

Esto confirma lo reportado previamente que al iniciar en forma progresiva con la retención de  $CO_2$  y sin contraindicación absoluta hay una adaptabilidad adecuada por parte del organismo a la retención de  $CO_2$  y a la acidosis respiratoria.

Una vez que se controló la enfermedad de base y se revertió el daño pulmonar que inició el retiro ventilador de manera convencional.

#### CONCLUSIONES:

En base a los resultados del presente trabajo se puede concluir lo siguiente:

- La técnica de hipercapnia permisiva es útil en el manejo del paciente - con SIRPA.
- Evita el daño inducido por volumen.
- La retención de  $CO_2$  y la acidosis respiratoria es bien tolerada por los pacientes.
- Es fácil de instrumentar en cualquier terapia intensiva.
- Se requieren de estudios con mayor número de pacientes para validarla - de manera más adecuada.

El aporte de oxígeno se mantuvo y se incrementó en los pacientes como reflejo del incremento del gasto cardíaco y del  $\text{CaO}_2$  en relación a la mejoría en la oxemia, esta última asociada a la reversión del daño pulmonar.

La retención de  $\text{CO}_2$  y la acidosis respiratoria secundaria fueron bien toleradas por los pacientes, no se presentó deterioro neurológico y no requerimos suplementar con bicarbonato a los pacientes, dado que el Ph se mantuvo en promedio en 7.2, se presentó una compensación renal adecuada con retención de bicarbonato.

Esto confirma lo reportado previamente que al iniciar en forma progresiva con la retención de  $\text{CO}_2$  y sin contraindicación absoluta hay una adaptabilidad adecuada por parte del organismo a la retención de  $\text{CO}_2$  y a la acidosis respiratoria.

Una vez que se controló la enfermedad de base y se revertió el daño pulmonar que inició el retiro ventilador de manera convencional.

#### CONCLUSIONES:

En base a los resultados del presente trabajo se puede concluir lo siguiente:

- La técnica de hipercapnia permisiva es útil en el manejo del paciente con SIRPA.
- Evita el daño inducido por volumen.
- La retención de  $\text{CO}_2$  y la acidosis respiratoria es bien tolerada por los pacientes.
- Es fácil de instrumentar en cualquier terapia intensiva.
- Se requieren de estudios con mayor número de pacientes para validarla de manera más adecuada.



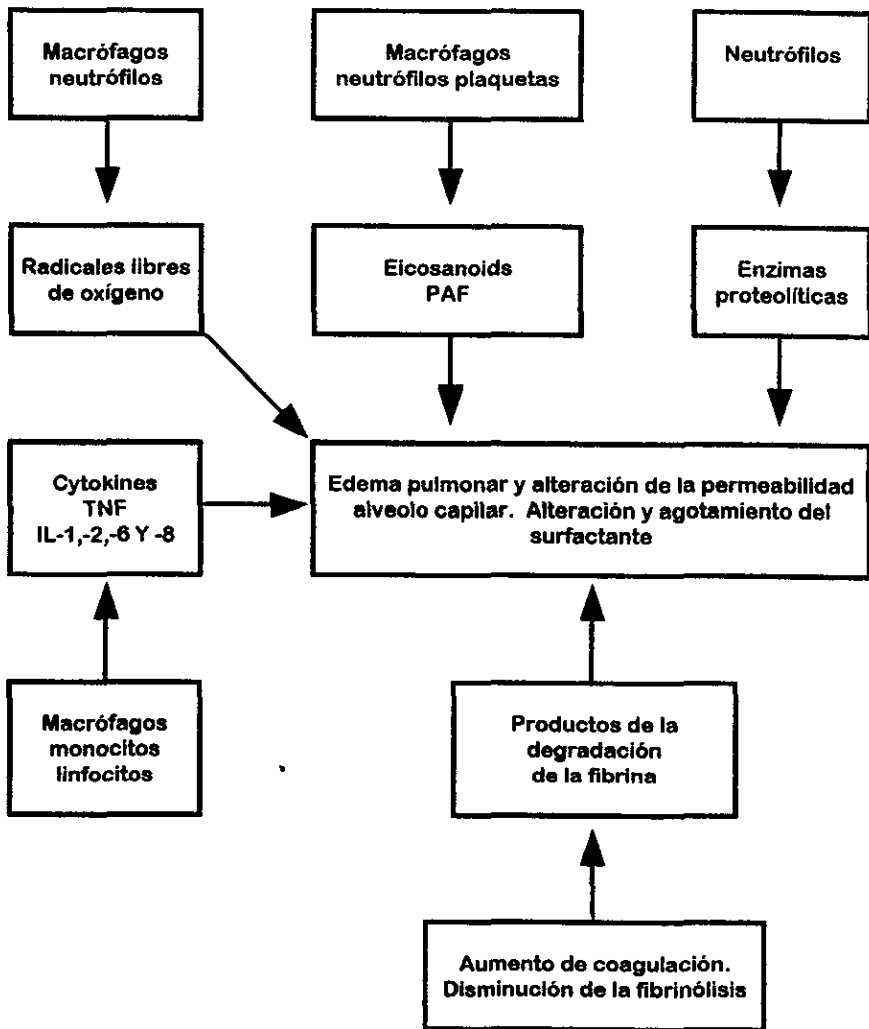


Fig. 1. Patogénesis del síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

**Tabla 1. Datos Basales al Ingreso de los Pacientes**

Paciente	Edad / Sexo	Causa de SIRPA	Pa O <sub>2</sub>	Pa CO <sub>2</sub>	PCP	Qs / Qt	P alv	PPM	IM	APACHE
1	54 / m	Neumonía	53	36	10	35 %	38	27	2.5	22
2	74 / m	Neumonía	50	30	12	38 %	35	30	3.2	20
3	81 / m	Sépsis abdominal	60	38	8	30 %	40	28	2.7	18
4	70 / f	Neumonía	45	39	14	42 %	36	24	3.5	25
5	30 / f	Colangitis	57	32	7	35 %	35	30	2.5	20
6	50 / m	Sépsis abdominal	56	36	12	30 %	36	28	3.0	24

Pa O<sub>2</sub> : Presión arterial de oxígeno con FIO<sub>2</sub> al 100%

PCP : Presión capilar pulmonar.

Qs / Qt : Corto circuito intrapulmonar.

P alv : Presión alveolar.

PPM : Presión pulmonar media.

IM : Índice de Muway

APACHE II

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

**Tabla 2. Parámetros Hemodinámicos en Normocapnia e Hipercapnia**

<b>PARAMETROS</b>	<b>NORMOCAPNIA</b>	<b>HIPERCAPNIA</b>
Índice cardiaco (ml x min. x m <sup>2</sup> ).	3.4 ± 0.8	4.3 ± 1.8
Presión arterial media (mm Hg).	81 ± 15	86 ± 16
Presión pulmonar sistólica (mm Hg).	44 ± 12	60 ± 17
Presión pulmonar media (mm Hg).	32 ± 7	42 ± 6
Trabajo ventricular derecho (gr. / m <sup>2</sup> )	9 ± 4	14 ± 6
Presión capilar pulmonar (mm Hg).	10 ± 4	12 ± 3
Índice de resistencia arterial pulmonar (den   s   cm <sup>-5</sup> / m <sup>2</sup> ).	440 ± 130	540 ± 200
Índice de resistencia vascular sistémica (den   s   cm <sup>-5</sup> / m <sup>2</sup> ).	1400 ± 200	1350 ± 150

**Tabla 3. Parámetros Respiratorios y Metabólicos**

PARAMETROS	NORMOCAPNIA	HIPERCAPNIA
Pa CO <sub>2</sub>	34 ± 7	65 ± 10
Ph art.	7.40 ± 0.3	7.22 ± 0.1
Vol. corriente	650 ± 100	330 ± 100
P máx.	40 ± 15	23 ± 6
P alv.	35 ± 5	20 ± 3
Vol. / min.	13 ± 4	5 ± 1.8
Pa O <sub>2</sub>	55 ± 10	80 ± 15
A O <sub>2</sub>	360 ± 100	500 ± 180
Qs / Qt	30 ± 15	34 ± 10

Pa CO<sub>2</sub> : Presión arterial de dióxido de carbono (mm Hg).

Ph art. : Ph arterial

P máx. : Presión máxima de la vía aérea (cm Hg).

P alv. : Presión alveolar (cm Hg).

Pa O<sub>2</sub> : Presión arterial de oxígeno (mm Hg).

A O<sub>2</sub> : Aporte de Oxígeno (ml / min.).

Qs / Qt : Corto circuito intrapulmonar (%)

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE: Acute Respiratory Distress in adults. *Lancet* 1967; 2:319-323.
- 2 Bendixen HH, Egbert LD, Hedley-Whyte J, Laver MD, Pontoppidan H. Respiratory care. St Louis: CV Mosby Co, 1965:149.
- 3 Pontoppidan H, Giffin B, Lowenstein E. Acute respiratory failure in the adult. Boston: Little, Brown & Co, 1972:78.
- 4 Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume, pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1990;16:372-377.
- 5 Hickling KG. Low volume ventilation with permissive hypercapnia in the adult respiratory distress syndrome. *Clinical Intensive Care* 1992;3:67-68.
- 6 Marini JJ. New approaches to the ventilatory management of the adult respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 1992;87:256-267.
- 7 Marini JJ, Kelsen SG. Re-targeting ventilatory objectives in adult respiratory distress syndrome: new treatment prospects—persistent questions (editorial). *Am Rev Respir Dis* 1992;146:2-3.
- 8 Hickling KG. Ventilatory management of ARDS: can it affect the outcome? *Intensive Care Med* 1990;16:219-226.
- 9 Stoller JK, Kacmarek RM. Ventilatory strategies in the management of the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1990;11:755-772.
- 10 Kacmarek RM. Management of the patient-mechanical ventilator system. In: Pierson DJ, Kacmarek RM, eds. *Foundations of respiratory care*. New York: Churchill Livingstone, 1992:995-996.
- 11 Pesenti A. Target blood gases during ARDS ventilatory management (editorial). *Intensive Care Med* 1990;16:349-351.
- 12 Petty TL, Ashbaugh DG. The adult respiratory distress syndrome: clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. *Chest* 1971;60:233-239.
- 13 Maunder RJ, Shuman WP, McHugh JW, Marglin SI, Butler J. Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome: analysis by computed tomography. *JAMA* 1986;255:2463-2465.
- 14 Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure: computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:730-736.
- 15 Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F, et al. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1988;69:824-832.
- 16 Ralph DD, Robertson HT, Weaver LJ, Hlastala MP, Carrico CJ, Hudson LD. Distribution of ventilation and perfusion during positive end-expiratory pressure in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:54-60.
- 17 Dantzker DR. Gas exchange in the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1982;3:57-67.
- 18 Benito S, Lemaire F. Pulmonary pressure-volume relationship in acute respiratory distress syndrome in adults: role of positive end-expiratory pressure. *J Crit Care* 1990;5:27-34.
- 19 Holzapfel L, Robert D, Perrin F, Blanc PL, Palmier B, Guerin C. Static pressure-volume curves and effect of positive end-expiratory pressure on gas exchange in adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1983;11:591-597.
- 20 Mutanis D, Lemaire F, Harf A, Brun-Huisson C, Ansqer JC, Atlan G. Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1984;86:58-66.
- 21 Pepe PE, Marini JJ. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction. The auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:166-170.
- 22 Williams TJ, Tuxen DV, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes G. Risk factors for morbidity in mechanically ventilated patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:607-615.
- 23 Smith TC, Marini JJ. Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. *J Appl Physiol* 1988;65:1488-1499.
- 24 Marcy TW, Marini JJ. Inverse ratio ventilation in ARDS: rationale and implementation. *Chest* 1991;100:494-504.
- 25 Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanics of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 1993;21:131-143.
- 26 Dreyfuss D, Basset G, Soler P, Saumon G. Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressure produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:880-884.
- 27 Kolobow T, Moretti MP, Fumagalli R, Mascheroni D, Prato P, Chen V, et al. Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation: an experimental study. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:312-315.
- 28 Tsuno K, Miura K, Takeya M, Kolobow T, Morioka T. Histopathologic pulmonary changes from mechanical ventilation at high peak airway pressures. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1115-1120.
- 29 Corbridge TC, Wood LDH, Crawford GP, Chudoba MJ, Yanos T, Sznajder JJ. Adverse effects of large tidal volume and low PEEP in canine acid aspiration. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:311-315.
- 30 Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressure: protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1974;110:556-565.
- 31 Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema: respective effects of high airway pressure, high tidal volume and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:1159-1164.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE: Acute Respiratory Distress in adults. *Lancet* 1967; 2:319-323
- 2 Bendixen HH, Egbert LD, Hedley-Whyte J, Laver MD, Pontoppidan H. Respiratory care. St Louis: CV Mosby Co, 1965:149.
- 3 Pontoppidan H, Gelfin B, Lowenstein E. Acute respiratory failure in the adult. Boston: Little, Brown & Co, 1972:78.
- 4 Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume, pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1990;16:372-377.
- 5 Hickling KG. Low volume ventilation with permissive hypercapnia in the adult respiratory distress syndrome. *Clinical Intensive Care* 1992;3:67-68.
- 6 Marini JJ. New approaches to the ventilatory management of the adult respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 1992;87:256-267.
- 7 Marini JJ, Kelsen SG. Re-targeting ventilatory objectives in adult respiratory distress syndrome: new treatment prospects—persistent questions (editorial). *Am Rev Respir Dis* 1992;146:2-3.
- 8 Hickling KG. Ventilatory management of ARDS: can it affect the outcome? *Intensive Care Med* 1990;16:219-226.
- 9 Stoller JK, Kacmarek RM. Ventilatory strategies in the management of the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1990;11:755-772.
- 10 Kacmarek RM. Management of the patient-mechanical ventilator system. In: Pierson DJ, Kacmarek RM, eds. *Foundations of respiratory care*. New York: Churchill Livingstone, 1992:995-996.
- 11 Pesenti A. Target blood gases during ARDS ventilatory management (editorial). *Intensive Care Med* 1990;16:349-351.
- 12 Petty TL, Ashbaugh DG. The adult respiratory distress syndrome: clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. *Chest* 1971;60:233-239.
- 13 Maunder RJ, Shuman WP, McHugh JW, Marglin SI, Butler J. Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome: analysis by computed tomography. *JAMA* 1986;255:2463-2465.
- 14 Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure: computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:730-736.
- 15 Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F, et al. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1988;69:824-832.
- 16 Ralph DD, Robertson HT, Weaver LJ, Hastala MP, Carrico CJ, Hudson LJ. Distribution of ventilation and perfusion during positive end-expiratory pressure in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:54-60.
- 17 Dantzker DR. Gas exchange in the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1982;3:57-67.
- 18 Benito S, Lemaire F. Pulmonary pressure-volume relationship in acute respiratory distress syndrome in adults: role of positive end-expiratory pressure. *J Crit Care* 1990;5:27-34.
- 19 Holzapfel L, Robert D, Perrin F, Blanc PL, Palmer B, Guerin C. Static pressure-volume curves and effect of positive end-expiratory pressure on gas exchange in adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1983;11:591-597.
- 20 Matamis D, Lemaire F, Hart A, Brun-Huisson C, Ansquer JC, Atlan G. Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1984;86:58-66.
- 21 Pepe PE, Marini JJ. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction. The auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:166-170.
- 22 Williams TJ, Tuxen DV, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes G. Risk factors for morbidity in mechanically ventilated patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:607-615.
- 23 Smith TC, Marini JJ. Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. *J Appl Physiol* 1988;65:1488-1499.
- 24 Marcy TW, Marini JJ. Inverse ratio ventilation in ARDS: rationale and implementation. *Chest* 1991;100:494-504.
- 25 Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanics of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 1993;21:131-143.
- 26 Dreyfuss D, Basset G, Soler P, Saumon G. Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressure produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:889-894.
- 27 Kolobow T, Moretti MP, Funagalli R, Mascheroni D, Prato P, Chen V, et al. Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation: an experimental study. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:312-315.
- 28 Tsuno K, Miura K, Takeya M, Kolobow T, Morioka T. Histopathologic pulmonary changes from mechanical ventilation at high peak airway pressures. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1115-1120.
- 29 Corbridge TC, Wood LDH, Crawford GP, Chudoba MJ, Yanos T, Szajder JI. Adverse effects of large tidal volume and low PEEP in canine acid aspiration. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:311-315.
- 30 Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressure: protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1974;110:556-565.
- 31 Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema: respective effects of high airway pressure, high tidal volume and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:1159-1164.

- 32 Hernandez LA, Peevy KJ, Moise AA, Parker JC. Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. *J Appl Physiol* 1989;66:2361-2368.
- 33 Tsuno K, Prato P, Kolobow T. Acute lung injury from mechanical ventilation at moderately high airway pressures. *J Appl Physiol* 1990;69:956-961.
- 34 Greenfield LJ, Ebert PA, Benson DW. Effect of positive pressure ventilation on surface tension properties of lung extracts. *Anesthesiology* 1961;75:112-116.
- 35 Caldwell P, Leith D, Brennan MJ. Effect of continuous positive-pressure ventilation (CPPV) on edema formation in dog lung. *J Appl Physiol* 1975;39:672-679.
- 36 Peevy KJ, Hernandez LA, Moise AA, Parker JC. Barotrauma and microvascular injury in lungs of nonadult rabbits: effect of ventilation pattern. *Crit Care Med* 1990;18:634-637.
- 37 Bartlett RH, Roloff DW, Cornell RG, Andrews AF, Dillon PW, Zwischenberger JB. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study. *Pediatrics* 1985;76:479-487.
- 38 Ware JJ, Epstein MF. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study (commentary). *Pediatrics* 1985;76:849-851.
- 39 Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, Marcolin R, Fumagalli R, Rossi F, et al. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO<sub>2</sub> removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1986;256:881-886.
- 40 Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure: a randomized prospective study. *JAMA* 1979;242:193-196.
- 41 Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720-723.
- 42 Maunder RJ, Pierson DJ, Hudson LD. Subcutaneous and mediastinal emphysema: pathophysiology, diagnosis and management. *Arch Intern Med* 1984;144:1447-1453.
- 43 Pierson DJ. Alveolar rupture during mechanical ventilation: role of PEEP, peak airway pressure, and distending volume. *Respir Care* 1988;33:472-486.
- 44 Pierson DJ. Complications of mechanical ventilation. In: Pierson DJ, Kacmarek RM, eds. *Foundations of respiratory care*. New York: Churchill Livingstone, 1992:999-1006.
- 45 Woodring JH. Pulmonary interstitial emphysema in the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1985;13:786-791.
- 46 Albelka SM, Geffer WB, Kelley MA, Epstein DM, Miller WT. Ventilator-induced subpleural air cysts: clinical, radiographic, and pathologic significance. *Am Rev Respir Dis* 1982;127:360-365.
- 47 Marini JJ, Culver BH. Systemic gas embolism complicating mechanical ventilation in the adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 1989;110:699-703.
- 48 Woo SW, Hedley-Whyte J. Macrophage accumulation and pulmonary edema due to thoracotomy and lung over inflation. *J Appl Physiol* 1972;33:14-21.
- 49 Carlton DP, Cummings JJ, Scheerer RG, Poulain FR, Bland RD. Lung overexpansion increases pulmonary microvascular protein permeability in young lambs. *J Appl Physiol* 1990;69:577-583.
- 50 Nilsson R, Grossman G, Robertson B. Pathogenesis of neonatal lung lesions induced by artificial ventilation: evidence against the role of barotrauma. *Respiration* 1980;40:218-225.
- 51 Marini JJ, Ravenscraft SA. Mean airway pressure: physiologic determinants and clinical importance—Part I. Physiologic determinants and measurements. *Crit Care Med* 1992;20:1461-1472.
- 52 Marini JJ, Ravenscraft SA. Mean airway pressure: physiologic determinants and clinical importance—Part II. Clinical implications. *Crit Care Med* 1992;20:1604-1616.
- 53 Kirmse M, Kacmarek RM, Barker S, Mang H, Kimball W. The effect of applied (PEEP<sub>ap</sub>) vs auto-PEEP (PEEP<sub>i</sub>) on local distribution of volume and pressure in a four-chamber lung model (abstract). *Respir Care* 1992;37:1313-1315.
- 54 Lee PC, Helmsmoortel CM, Cohn SM, Finck MP. Are low tidal volumes safe? *Chest* 1990;97:130-131.
- 55 Kuisi R, Takata J, Kuri A, Mäke-Emin J. Effect of tidal volume on gas exchange and oxygen transport in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1131-1135.
- 56 Leatherman JW, Lari RL, Iber C, Ney AL. Tidal volume reduction in ARDS: effect on cardiac output and arterial oxygenation. *Chest* 1991;99:1227-1231.
- 57 Hickling KG. Extracorporeal CO<sub>2</sub> removal in severe adult respiratory distress syndrome. *Anaesth Intensive Care* 1986;14:46-53.
- 58 Dorrington KL, McRae KM, Gardaz JP, Dunmill MS, Sykes MK, Wilkinson AR. A randomized comparison of total extracorporeal CO<sub>2</sub> removal with conventional mechanical ventilation in experimental hyaline membrane disease. *Intensive Care Med* 1989;15:184-191.
- 59 Borelli M, Kolobow T, Spatola R, Prato P, Tsuno K. Severe acute respiratory failure managed with continuous positive airway pressure and partial extracorporeal carbon dioxide removal by an artificial membrane lung. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:1480-1487.
- 60 Nahum A, Ravenscraft SA, Nakos G, Burke WC, Adams AB, Marcy TW, Marini JJ. Tracheal gas insufflation during pressure-control ventilation: effect of catheter position, diameter, and flow rate. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1411-1418.
- 61 Nahum A, Burke WC, Ravenscraft SA, Marcy TW, Adams AB, Crooke PS, et al. Lung mechanics and gas exchange during pressure-control ventilation in dogs: augmentation of CO<sub>2</sub> elimination by an intratracheal catheter. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:965-973.
- 62 Prys-Roberts C, Kelman GR, Greenbaum R, Robinson RH. Hemodynamic and alveolar-arterial P<sub>O<sub>2</sub></sub> differences at varying P<sub>aCO<sub>2</sub></sub> in anesthetized man. *J Appl Physiol*

- 1968;25:80-87.
- 63 Nunn JF. Carbon dioxide. In: Nunn JF, ed. Applied respiratory physiology. 2nd edition. London: Butterworths & Co, 1977:334-374.
- 64 Tang WC, Weil MH, Gaziano RJ, Bisera J, Rackow EC. Reversible impairment of myocardial contractility due to hypercarbic acidosis in the isolated perfused rat heart. *Crit Care Med* 1991;19:218-224.
- 65 Walley KR, Lewis TH, Wood LDD. Acute respiratory acidosis decreases left ventricular contractility but increases cardiac output in dogs. *Circ Res* 1990;67:628-635.
- 66 Fiess P, Fouldham RM. Intrinsic myocardial recovery from the negative inotropic effects of acute hypercapnia. *Cardiovasc Res* 1972;6:257-262.
- 67 Capellier G, Toth JL, Walker P, Marshall J, Winton T, Demajo W. Hemodynamic effects of permissive hypercapnia (abstract). *Am Rev Respir Dis* 1992;145(4, Part 2):A527.
- 68 Prys-Roberts C. Hypercapnia. In: Gray TC, Nunn JF, Utting JE, eds. General anaesthesia. 4th ed. London: Butterworth & Co, 1980:435-460.
- 69 Weinberger SE, Schwartzstein RM, Weiss JW. Hypercapnia. *N Engl J Med* 1989;321:1223-1231.
- 70 Siesjö BK, Dolbergrova J, MacMillan V. The effect of hypercapnia upon intracellular pH in the brain, evaluated by the bicarbonate-carbonic acid method and from the creatine phosphokinase equilibrium. *J Neurochem* 1972;19:2483-2495.
- 71 Siesjö BK. Quantification of pH regulation in hypercapnia and hypocapnia. *Scand J Clin Lab Invest* 1971; 28:113-119.
- 72 Menitove SM, Goldring RM. Combined ventilator and bicarbonate strategy in the management of status asthmaticus. *Am J Med* 1983;74:898-901.
- 73 Darioli A, Petrei C. Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:385-387.
- 74 Wung JT, James LS, Kilchevsky E, James E. Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation, without hypoventilation. *Pediatrics* 1985;76:488-494.
- 75 Lewandowski K, Slama K, Falka KJ. Approaches to improve survival in severe ARDS. In: Vincent JL, ed. Update of intensive care and emergency medicine. Berlin: Springer Verlag, 1992.
- 76 Toth JL, Capellier G, Walker P, Winton T, Marshall J, Demajo W. Lung emphysematous changes in ARDS (abstract). *Am Rev Respir Dis* 1992;145(4, Part 2): A184.
- 77 Riding WD, Ambivagar M. Resuscitation of the moribund asthmatic. *Postgrad Med J* 1967;43:234-243.
- 78 Iisalo EU, Iisalo EI, Vapaavuori MJ. Prolonged artificial ventilation in severe status asthmaticus. *Acta Med Scand* 1969;185:51-55.
- 79 Lissac J, LaBrousse J. Insuffisances respiratoires aiguës. In: Lissac J, LaBrousse J, eds. Paris: JB Baillière & Fils, 1971:80-88.
- 80 Sheehy AF, DiBenedetto R, Letrak S, Lyons HA. Treatment of status asthmaticus. *Arch Intern Med* 1972;130: 37-42.
- 81 Scoppin CH, Sahu SA, Petty TL. Status asthmaticus. A nine year experience. *JAMA* 1977;236:1158-1162.
- 82 Conal A, DeTroyer A, Thys JP, Depaule J-P, Ectors M, DeCoster A. Asthme grave et réanimation a propos de 120 observations (abstract). *Intensive Care Med* 1977;3: 114.
- 83 Westerman DE, Benator SR, Polgiter PD, Ferguson AD. Identification of the high risk asthmatic patient: experience with 30 patients undergoing ventilation for status asthmaticus. *Am J Med* 1976;66:565-572.
- 84 Webb AK, Bilton AH, Hanson GC. Severe bronchial asthma requiring ventilation: a review of 20 cases and advice on management. *Postgrad Med J* 1979;55:161-170.
- 85 Picado C, Montserrat JM, Roca JJ, Rodriguez-Roisin R, Estopa R, Zaubet A, et al. Mechanical ventilation in severe exacerbation of asthma. *Eur J Respir Dis* 1983;6:1: 102-107.
- 86 Fein AM, Lippmann M, Holtzman H, Eliraz A, Goldberg SK. The risk factors, incidence and prognosis of ARDS following septicemia. *Chest* 1983;83:30-42.
- 87 Fowler AA, Hamman RP, Zerbe GO, Benson KN, Hyers TM. Adult respiratory distress syndrome: prognosis after onset. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:472-478.
- 88 Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:485-489.
- 89 Baumann WR, Jung KC, Koss M, Boylen CT, Navarro L, Sharma OP. Incidence and mortality of adult respiratory distress syndrome: a prospective analysis from a large metropolitan hospital. *Crit Care Med* 1986;24:1-4.
- 90 Goldstein B, Shannon DC, Todres JD. *Supercarbia* in children: clinical course and outcome. *Crit Care Med* 1990;18:166-168.
- 91 Graf H, Leach W, Arieff AI. Metabolic effects of sodium bicarbonate in hypoxic lactic acidosis in dogs. *Am J Physiol* 1985;249:F630-F635.
- 92 Bersin RM, Chatterjee K, Arieff AI. Metabolic and hemodynamic consequences of sodium bicarbonate administration in patients with heart disease. *Am J Med* 1989;87:7-14.
- 93 Mathieu D, Neviere R, Billard V, Fleyfel M, Wattel F. Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in patients with lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. *Crit Care Med* 1991;19:1352-1356.
- 94 Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med* 1990;112:492-498.
- 95 Graf H, Leach W, Arieff AI. Evidence for a detrimental effect of bicarbonate therapy in hypoxic lactic acidosis. *Science* 1991;227:754-756.
- 96 Ayus JC, Krothapalli RK. Effect of bicarbonate administration on cardiac function. *Am J Med* 1989;87:5-6.



97 Gores GJ, Nieminen AL, Fleishman KE, Dawson TL, Herman B, Lemasters JJ. Extracellular acidosis delays onset of cell death in ATP-depleted hepatocytes. *Am J Physiol* 1988;255:C315-322.