



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
PUEBLA



HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA

“Dr. EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO”

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO EN

LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA

“Valoración del índice de oxigenación con modificación de la fracción
inspirada de oxígeno en base a parámetros gasométricos en anestesia
general”

PRESENTA:

DRA. DIANA MONTAÑO MONTERO

RESIDENTE DE TERCER AÑO

ASESORES:

EXPERTO:

DRA. YOLANDA MARTINA MARTÍNEZ BARRAGÁN

MEDICO ADSCRITO ANESTESIOLOGÍA

DR. GERARDO JIMÉNEZ BUSTOS

MEDICO ADSCRITO DE ANESTESIOLOGÍA

METODOLÓGICO:

DR. JUAN MANUEL TETTTLA MUNIVE



FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

INSTRUCTIVO: Este formato será elaborado en original y copia, permaneciendo el original en la Jefatura de Enseñanza y la copia en poder del autor. Conforme avance la investigación, irán apareciendo las firmas de autorización. De faltar algunas firmas no podrá imprimirse la investigación.

- 1) Por medio de la presente me dirijo al comité de investigación del Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez Navarro", para informar que me comprometo a dirigir el protocolo denominado

"VALORACION DEL INDICE DE OXIGENACION CON MODIFICACION DE LA FRACCION INSPIRADA DE OXIGENO EN BASE A PARAMETROS GASOMETRICOS EN ANESTESIA GENERAL"

De la DRA. DIANA MONTAÑO MONTERO

Fecha: MARZO 2014

DR. GERARDO JIMENEZ BUSTOS

DRA. YOLANDA MARTINA MARTINEZ BARRAGAN

DR. JUAN MANUEL

TETITLA MUNIVE

Nombre y firma del asesor experto de tesis

Nombre y firma del asesor metodológico

- II) Estoy de acuerdo en el contenido, planteamiento y estructuración del protocolo de tesis ya mencionado.

DR. GERARDO JIMENEZ BUSTOS

DRA. YOLANDA MARTINA MARTINEZ BARRAGAN

DR. JUAN MANUEL TETITLA MUNIVE

Nombre y firma del asesor experto de tesis

Nombre y firma del asesor metodológico

- III) Estoy de acuerdo en la estructuración y contenido de la tesis titulada.

VALORACION DEL INDICE DE OXIGENACION CON MODIFICACION DE LA FRACCION INSPIRADA DE OXIGENO EN BASE A PARAMETROS GASOMETRICOS EN ANESTESIA GENERAL.

de la DRA. DIANA MONTAÑO MONTERO

Una vez ya habiendo revisado las correcciones pertinentes hechas:

Fecha MARZO 2015

DR. GERARDO JIMENEZ BUSTOS

DRA. YOLANDA MARTINA MARTINEZ BARRAGAN

DR. JUAN MANUEL TETITLA MUNIVE.

Nombre y firma del asesor experto de tesis

Nombre y firma del asesor metodológico

- IV) Se autoriza impresión de tesis

Fecha : 31 AGOSTO / 2015

DRA. SANDRA MALDONADO CASTAÑEDA
JEFA DE ENSEÑANZA



A Dios, porque hoy logro comprender que sus tiempos son perfectos.

A mis padres Jacobo y Josefina quienes me han acompañado en todo momento y han hecho todo en la vida para que yo pueda realizar mis sueños.

A mi hermano Dioneth Alberto y a mi sobrino André Dante quienes son mi fuente de inspiración.

A mi hermano Dante, por su ejemplo de perseverancia.

A mi amiga Guadalupe por tratar de hacerme sentir siempre en casa.

A Gerardo Jiménez, por ser mi maestro y amigo.

A Hugo Alberto por aparecer en el momento más inoportuno de mi vida y dibujarme una sonrisa.

A mis maestros quienes nunca desistieron al enseñarme.

A Mario, Guadalupe, Arturo, Hugo, Sergio por ser compañeros, amigos de esta afortunada travesía.

FIRMAS

PRESENTA:

DRA. DIANA MONTAÑO MONTERO

MEDICO RESIDENTE DE ANESTESIOLOGÍA

ASESORES:

EXPERTOS:

DR. GERARDO JIMÉNEZ BUSTOS

MEDICO ADSCRITO DE ANESTESIOLOGÍA

DRA. YOLANDA MARTINA MARTÍNEZ BARRAGÁN

MEDICO ADSCRITO DE ANESTESIOLOGÍA

METODOLÓGICO:

DR. JUAN MANUEL TETITLA MUNIVE

INDICE

1.- ABSTRACT.....	4
2.- ANTECEDENTES	5
3.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	29
4.-JUSTIFICACIÓN	31
5.- HIPÓTESIS.....	32
6.- OBJETIVOS.....	33
7.- MATERIAL Y MÉTODOS.	34
8.-LOGISTICA	40
9.-RESULTADOS.....	41
10.DISCUSIÓN.....	60
11.CONCLUSIONES.....	62
12.ANEXOS	64
13.BIBLIOGRAFIA.....	69

Abstract

VALORACIÓN DEL INDICE DE OXIGENACIÓN CON MODIFICACIÓN DE LA FRACCIÓN INSPIRADA DE OXÍGENO EN BASE A PARÁMETROS GASOMÉTRICOS EN ANESTESIA GENERAL.

OBJETIVO. Establecer si la fracción inspirada al 33% resulta suficiente para mantener una adecuada oxigenación tisular en los pacientes bajo anestesia general en base al índice de oxigenación obtenido por valores gasométricos.

INTRODUCCIÓN. La valoración del índice de oxigenación a partir de la evaluación del índice de Kirby, la presión arterial de oxígeno, la saturación de oxígeno por gasometría arterial, concentración arterial de oxígeno y la pulsioximetría, para demostrar una adecuada oxigenación tisular con un aporte de la fracción inspirada de oxígeno del 33%.

MATERIAL Y METODOS. Estudio experimental, comparativo, longitudinal, prospectivo, prolectivo, analítico, ambidireccional, unicéntrico. Realizado en el Hospital General de Puebla Dr. Eduardo Vásquez Navarro, se seleccionaron 120 pacientes divididos en 2 grupos de acuerdo a los criterios de inclusión. Para procedimientos quirúrgicos que requirieran anestesia general; grupo 1 pacientes bajo ventilación mecánica con una fracción inspirada de oxígeno al 33% y se valoran índices de oxigenación a los 30 minutos y a los 90 minutos según correspondiera la duración de la cirugía. Grupo 2: ventilación mecánica con una fracción inspirada de oxígeno al 50 – 60%, se toma una gasometría arterial en tiempo indeterminado 30 minutos después de iniciada la ventilación mecánica y se compara con el grupo de estudio.

RESULTADOS. De acuerdo a las variables estudiadas, no se encuentran diferencias estadísticas significativas en el Género, Lactato, pH, Pulsoximetría, Hemoglobina y Concentración arterial de oxígeno; sin embargo para la variable edad e índice de masa corporal (IMC), presión arterial de oxígeno se encontró diferencia estadística significativa, siendo mayor para el grupo 2 en relación al grupo 1; índice de Kirby y saturación arterial de oxígeno presentaron diferencia estadística significativa favorable para el grupo 1.

CONCLUSIONES. En la base al estudio realizado se puede concluir que una fracción inspirada de Oxígeno del 33% aporta adecuada oxigenación tisular medida por gasometría, lo mismo que una FIO₂ del 50- 60%, disminuyendo de esta forma el riesgo de atelectasias y la formación de radicales libres que puedan provocar estrés oxidativo.

ANTECEDENTES

La respiración, como se usa generalmente el termino, incluye dos procesos: respiración externa, la absorción de oxígeno (O₂) y eliminación de dióxido de carbono (CO₂) del organismo como un todo, y la respiración interna, la cual se refiere a la utilización de oxígeno y producción de dióxido de carbono en las células, así como los intercambios gaseosos entre las células y su medio líquido. (1,2)

La composición del aire seco es 20.98% de oxígeno, 0.04% de dióxido de carbono, 78.06% de nitrógeno (N₂) y 0.92% de otros constituyentes inertes, como el argon y el helio. La presión barométrica al nivel del mar es de 760 mmHg, donde la presión parcial del oxígeno en el aire seco es de 0.21×760 , o 160 mmHg al nivel del mar. El vapor de agua en el aire de la mayoría de los climas disminuye un poco estos porcentajes y, por ende, las presiones parciales. El aire equilibrado con agua se halla saturado con vapor de agua, y el aire inspirado está saturado para cuando llega a los pulmones. La presión de agua a temperatura corporal (37°C) es de 47 mmHg. Por tanto, las presiones parciales al nivel del mar de los otros gases en el aire que llega a los pulmones son P_{O₂}, 149 mmHg; P_{CO₂}, 0.3 mmHg y P_{N₂} (incluidos los otros gases inertes), 564 mmHg. (1,2)

La composición de aire alveolar es de Oxígeno 14.2%, CO₂: 5.5 % y nitrógeno 80.3%; la composición de aire exhalado es de Oxígeno 16.3%, CO₂ 4%, nitrógeno 79.7%.

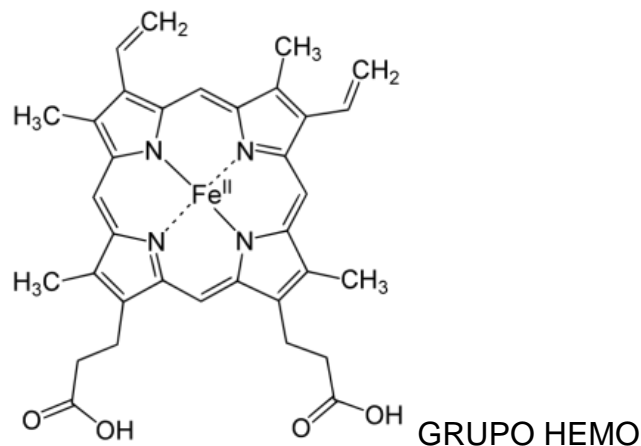
El oxígeno del aire atmosférico llega a los alveolos durante la inspiración y se difunde a través de la membrana alveolo capilar a la sangre y es transportado hasta la mitocondria celular para el metabolismo; en este proceso se presenta una caída escalonada y progresiva de la presión parcial de oxígeno y para cuando este llega a la mitocondria en el interior de la célula la presión parcial de Oxígeno es de solo 4mmhg. (3)

En los alveolos a una temperatura corporal de 37°C la presión parcial constante ejercida por el vapor de agua es de aproximadamente 47 mmhg, bajo una presión atmosférica de 760 mmhg, la presión ejercida por los gases en el alveolo solo puede ser de 713 mmhg, el 21 % corresponde al oxígeno inhalado que al mezclarse con el aire exhalado llega al alveolo en un porcentaje del 14.2, aproximadamente 103 mmhg, la presión parcial de oxígeno de sangre venosa que llega a los pulmones es de 40 mmhg, por lo que se crea un gradiente aproximadamente de 60 mmhg. La sangre pasa a través de los capilares pulmonares en un tiempo de 0.75 segundos, el equilibrio se alcanza en los 0.25 segundos y el tiempo restante constituye la reserva disponible. Si el paciente está respirando al 100% de oxígeno, el nitrógeno en los pulmones será eliminado de manera gradual y los pulmones se habrán llenado completamente en un 100% con Oxígeno al cabo de aproximadamente 3 minutos, y la presión parcial de oxígeno en los alveolos será de 673 mmhg (3).

Las necesidades metabólicas basal de Oxígeno es de 250 ml/min, la diferencia entre el Oxígeno arterial y el venoso es de 5-6 ml/100ml de sangre, de estos el cerebro con un peso de aproximadamente 1500gr recibirá un flujo de sangre 50ml/100g y utilizará 3.5ml/100g (52ml/min); el hígado con 3000g, un flujo de sangre 1500ml/min utilizará de oxígeno 60ml/min; riñones 300g con flujo de sangre de 1200ml/min utilizará de Oxígeno 18ml/min (25% del gasto cardiaco) y el corazón con un peso de 300gr, un flujo de sangre de 250ml/min, utilizará 40ml/min de oxígeno (15% del gasto cardiaco), (3).

El oxígeno es un elemento químico de aspecto incoloro que pertenece al grupo de los no metales, su estado en forma natural es gaseoso, de número atómico 8, cuyo punto de fusión es a 50.35 grados Kelvin o -221.8 grados Celsius y su punto de ebullición es de 90.18 grados Kelvin o -181.97 grados Celsius. Tiene una masa atómica de 15.9994 u.

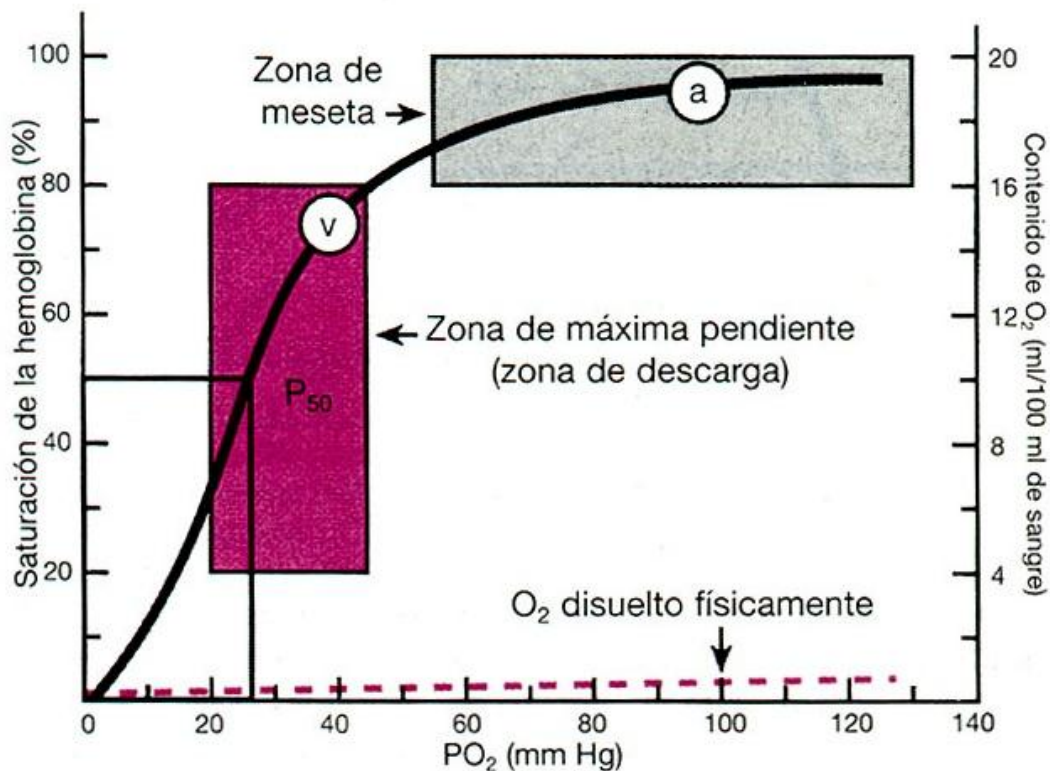
La hemoglobina está constituida por la proteína llamada globina, la cual se une al pigmento hemo que está formado por hierro y contiene un anillo de porfirina, el hierro de la hemoglobina tiene un enlace suelto disponible para unirse al oxígeno y formar oxihemoglobina, en la sangre arterial la PO₂ es de 100mmhg y a nivel tisular la PO₂ desciende a 40 mmhg; un gramo de hemoglobina completamente saturado puede combinarse con 1.39 ml de oxígeno, así 15 gr de hemoglobina presentes en 100ml de sangre puede transportar aproximadamente 19 ml de oxígeno; la sangre venosa que llega a los pulmones tiene un 70% de saturación y contiene 14 ml de oxígeno por cada 100ml de sangre de manera que la sangre arterial y la venosa crean una diferencia de 5 ml de oxígeno por cada 100ml de sangre.



La saturación de oxígeno de la hemoglobina se traza mediante una gráfica que describe una curva en forma de S, cuando esta curva es analizada muestra la ventaja de que la tensión de oxígeno puede descender de manera considerable aun cuando la saturación de oxígeno permanezca relativamente alta. Una tensión de 100mmhg, la saturación es del 95% y a 40mmhg, es aproximadamente del 75%. El desplazamiento hacia la derecha es ventajoso, ya que permite a la hemoglobina desprenderse fácilmente del Oxígeno; el desplazamiento hacia la izquierda es desventajoso ya que la hemoglobina tiene una alta afinidad por el oxígeno y no se desprende fácilmente de este. Dentro de los factores que

desplazan esta curva de disociación se encuentran la: tensión del dióxido de carbono, su incremento tiende a descargar la curva hacia la derecha; el pH de la sangre, la acidemia desplaza la curva hacia la derecha y la alcalemia hacia la izquierda; 2-3 difosfoglicerato, una alta concentración hace que la curva se desplace hacia la derecha; temperatura, la hipotermia desplaza la curva hacia la izquierda.

La cascada del oxígeno muestra las etapas en las cuales la PaO₂ cae en escalera como sigue, aire atmosférico seco: 158 mmhg, alveolos: 105 mmhg, sangre arterial 100mmhg, sangre capilar: 40 mmhg, mitocondrial: 4 mmhg. La mayor parte del oxígeno es utilizado en las mitocondrial y si el nivel de la PO₂ desciende por debajo de 1-2 mmhg, “punto pasteur” inicia el metabolismo anaeróbico; la acumulación de ácido láctico dará lugar a una acidosis metabólica.



La hipoxia definida como la incapacidad de los tejidos para recibir cantidades adecuadas de oxígeno, de acuerdo a sus causas la hipoxia se clasifica en cuatro tipos: 1) hipoxia hipóxica: una menor cantidad de oxígeno llega a la sangre y por

tanto se libera una menor cantidad a nivel tisular; puede deberse a un descenso en la FIO₂ o un descenso de la presión barométrica; 2) hipoxia anémica: el contenido de oxígeno en la sangre es reducido y la presión parcial arterial de oxígeno es normal se observa en la anemia, en el envenenamiento por monóxido de carbono, metahemoglobinemia, o en la sulfohemoglobinemia; 3) hipoxia estancada: se presenta a causa de una disminución de perfusión tisular debida a un bajo gasto cardiaco o una oclusión arterial; 4) hipoxia histotóxica: las células son incapaces de utilizar el oxígeno que reciben y en consecuencia el metabolismo aeróbico se detiene.

Y la clasificación más amplia de hipoxia tisular cerebral propuesta por Siggard-Andersen 1) hipoxia isquémica: por disminución del gasto cardiaco y del flujo sanguíneo cerebral; 2) hipoxia por baja extracción de oxígeno: hipoxémica (PaO₂ baja), anémica (concentración efectiva de hemoglobina baja); hipoxia por alta afinidad(afinidad elevada de la hemoglobina por el oxígeno, está presente en las circunstancias en que la curva de la hemoglobina se desplaza hacia la izquierda); 3) hipoxia por shunt en caso de cortocircuitos arteriovenoso; 4) hipoxia por disperfusión: aumento de la distancia desde el eritrocito hasta la mitocondria; 5) Hipoxia citotóxica: agentes tóxicos que inhiben la actividad enzimática de los citocromos necesarios para la reducción del oxígeno en la mitocondria; 6) Hipoxia por desacoplamiento: agentes terapéuticos interfieren el acoplamiento entre la reducción del oxígeno en la mitocondria y la generación de ATP (cumarínicos, ácidos salicílicos, dinitrofenol, antibióticos y anestésicos locales); 7) Hipoxia hipermetabólica: hay un incremento en la hidrólisis de ATP no comparado con un aumento en su síntesis (hipertermia, actividad muscular), (4).

Según Campbell define a la insuficiencia respiratoria como la presencia de una hipoxemia arterial (PaO₂ menor de 60 mmHg) en reposo a nivel del mar y respirando aire ambiental acompañado o no de hipercapnia (PaCO₂ mayor de 45 mmHg); se puede considerar que valores de saturación de oxígeno de 90 a 95% equivale a PaO₂ de 60-80mmhg (hipoxemia) y si es de 90% equivale a una PaO₂ de 60 mmHg (insuficiencia respiratoria), (5).

La saturación medida por oximetría de pulso, una saturación de 95 % o más se considera normal, menos de 95% a 90% hipoxia leve, menos de 90% a 85% hipoxia moderada, por debajo de 85% hipoxia grave (5).

En la sangre más del 97% de las moléculas de oxígeno están ligadas de forma reversible con la hemoglobina y la cantidad disuelta representa una fracción mínima del total aunque esta sea que la determine la presión parcial del gas en la sangre. Cuando la PaO₂ baja de 60 mmHg la cantidad contenida por la sangre se reduce considerablemente y cuando la presión parcial está por encima de dicha cifra solo se consiguen pequeños incrementos de oxígeno (5).

*La liberación de oxígeno desde el aire alveolar hasta la mitocondria requiere de la función integral del corazón, los pulmonares y la microcirculación los cuales tienen como función primaria generar un flujo de sangre oxigenada a los tejidos para sostener el metabolismo aerobio (6).

El aporte de oxígeno es el volumen de oxígeno aportado a los tejidos por unidad de tiempo, se expresa en ml/kg/min, es el producto del gasto cardíaco (volumen eyectado cada minuto por el corazón) y el contenido arterial de oxígeno (CaO₂) que corresponde a la suma del oxígeno unido a la hemoglobina con el oxígeno disuelto en el plasma: $(\text{Hg} \times 1.39 \times \text{SaO}_2) + (0.003 \times \text{PaO}_2)$, este transporte de oxígeno desde la atmósfera hasta la mitocondria se divide en 2 fases:

* 1ª: movimiento del oxígeno del alveolo al capilar pulmonar, aquí se une a la hemoglobina y es transportado a los tejidos, este paso depende de la fracción inspirada de oxígeno, la relación ventilación perfusión, la integridad de la membrana alvéolo capilar, la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y la concentración plasmática de hemoglobina.

* 2ª: movimiento del oxígeno de la microcirculación hasta la célula.

El consumo de oxígeno es el volumen de oxígeno consumido por los tejidos corporales por unidad de tiempo, cantidad de oxígeno tomada de la microcirculación por los tejidos, los cambios en el nivel del consumo de oxígeno indican cambios en los niveles de la actividad metabólica, puede aumentar por

fiebre, sepsis, actividad muscular puede estar disminuido por antipiréticos, antibióticos, sedación y relajación muscular. El consumo de oxígeno es calculado por la ecuación de Fick como el producto del gasto cardiaco y de la diferencia en el contenido de oxígeno entre la sangre arterial y la sangre venosa. = $GC \times (CaO_2 - CvO_2)$, (6).

La tasa de extracción de oxígeno, es la fracción liberada de oxígeno desde la microcirculación, define el balance entre el aporte de oxígeno se calcula = $CaO_2 - CvO_2 / CaO_2$, puede multiplicarse por 100 para expresarse en porcentaje, lo normal es de 0.2-0.3 (20-30%) indicando que del 20-30% del oxígeno liberado por los capilares es tomado por los tejidos (6)

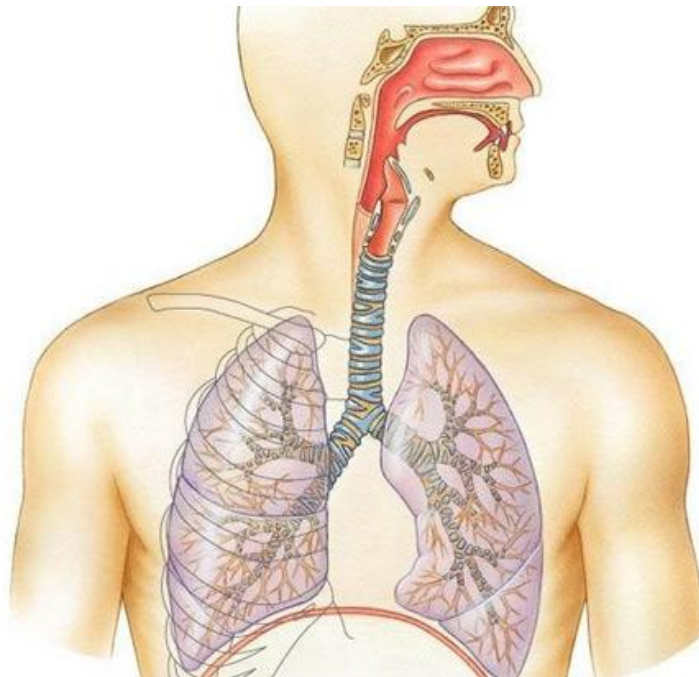
El sistema respiratorio formado por un órgano que intercambia gases (los pulmones) y una “bomba” que ventila los pulmones (pared torácica; músculos respiratorios, los cuales aumentan o disminuyen el tamaño de la cavidad torácica; áreas del cerebro que controlan los músculos y haces y nervios que conectan el cerebro con los músculos); en reposo, se respira 12 a 15 veces por minuto. Se inspiran y espiran cerca de 500 ml de aire en cada respiración, o 6 a 8 L/min. Este aire se mezcla con el gas presente en los alveolos y, por difusión simple, el oxígeno entra en la sangre de los capilares pulmonares mientras el dióxido de carbono ingresa a los alveolos.

Después de pasar por las cavidades nasales y la faringe, el aire inspirado pasa por la tráquea y los bronquiolos, los bronquiolos respiratorios y los conductos alveolares hasta los alveolos, donde ocurre el intercambio gaseoso. Las vías respiratorias se dividen 23 veces. Las primeras 16 forman la zona de conducción de las vías respiratorias y transportan gas al interior y al exterior (bronquios, bronquiolos y bronquiolos terminales), las siete generaciones restantes constituyen las zonas de transición y respiratoria, donde se lleva a cabo el intercambio gaseoso (bronquiolos respiratorios, conductos alveolares y alveolos) En la mayoría de las áreas, el aire y la sangre están separados solo por el epitelio alveolar y el endotelio capilar; por ello se hallan a una distancia de 0.5 μ m. Los seres humanos tienen 300 millones de alveolos, y la superficie total de las paredes

alveolares en contacto con los capilares de ambos pulmones es cercana a 70 m².

Los alveolos recubiertos por dos tipos de células epiteliales: tipo I se encuentran sobre casi 95% de la superficie epitelial alveolar; tipo II (neumocitos granulares) su función principal es secretar factor surfactante y son importantes para la reparación alveolar, constituyen cerca de 5% de la superficie y casi 60% de las células epiteliales de los alveolos.

Las paredes de bronquios y bronquiolos se hallan inervadas por el sistema nervioso autónomo. Los receptores muscarínicos son abundantes su descarga colinérgica genera broncoconstricción. El epitelio bronquial y el músculo liso poseen receptores adrenérgicos β_2 algunos se ubican en terminaciones colinérgicas, donde inhiben la liberación de acetilcolina, median la broncodilatación; aumentan la secreción bronquial; los receptores adrenérgicos α_1 impiden la secreción; y el polipéptido intestinal vasoactivo (VIP) es el mediador de la dilatación.



Los pulmones y la pared torácica son estructuras elásticas. En condiciones normales existe una película delgada de líquido entre los pulmones y la pared torácica (espacio intrapleural) esta presión generada entre estos dos espacios es

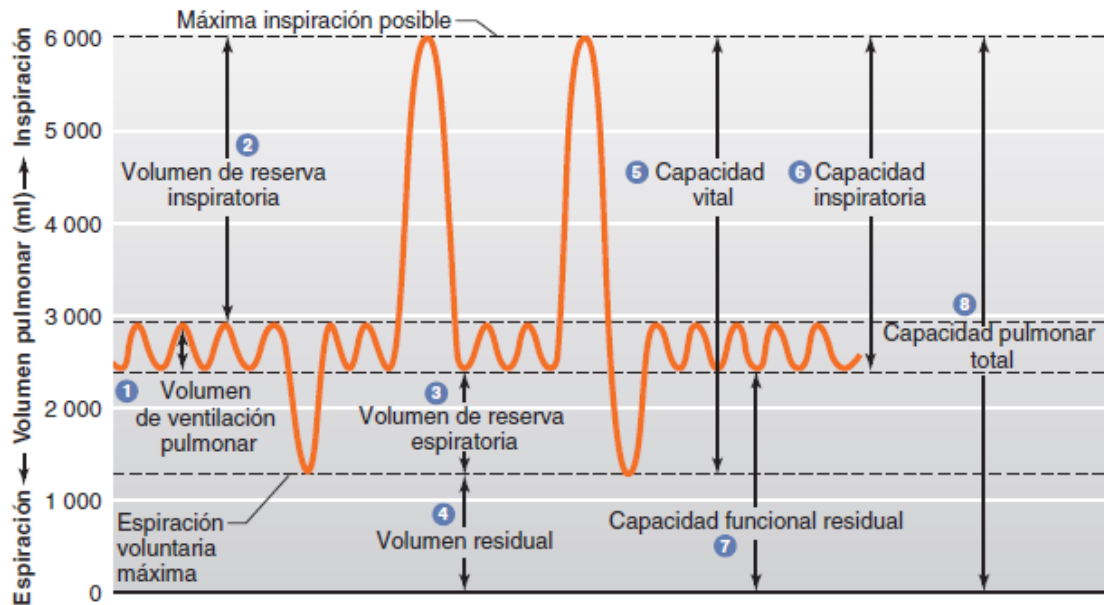
subatmosférica. La presión intrapleural en la base de los pulmones, la cual en situaciones habituales es menor de 2.5 mmHg (en relación con la atmosférica) al principio de la inspiración, disminuye hasta cerca de -6 mmHg. La presión en la vía respiratoria se torna un poco negativa y el aire fluye hacia los pulmones. Al final de la inspiración, el retroceso pulmonar tira de regreso al tórax a la posición espiratoria, donde las presiones de retroceso de los pulmones y el tórax se equilibran; la presión en la vía respiratoria se vuelve positiva, y el aire fluye fuera de los pulmones. La espiración durante la respiración tranquila es pasiva en cuanto a que no se contraen músculos que disminuyan el volumen intratorácico. Sin embargo, existe alguna contracción de los músculos inspiratorios en la parte inicial de la espiración. Esta contracción ejerce una acción de freno a las fuerzas de retroceso y hace más lenta la espiración. Los esfuerzos inspiratorios intensos reducen la presión intrapleural hasta valores tan bajos como menos de 30 mmHg, lo cual genera grados más altos correspondientes de inflación pulmonar. Cuando la ventilación aumenta, la magnitud de la deflación pulmonar también lo hace por la contracción activa de los músculos espiratorios que disminuyen el volumen intratorácico.

La cantidad de aire que entra y sale de los pulmones con cada inspiración o espiración se llama volumen de ventilación pulmonar (volumen corriente). En un esfuerzo inspiratorio máximo, el aire inspirado adicional al volumen corresponde al volumen de reserva inspiratoria. El volumen expulsado en un esfuerzo espiratorio activo después una espiración pasiva es el volumen de reserva espiratoria, y el aire que queda en los pulmones luego del esfuerzo espiratorio máximo es el volumen residual.

El espacio en la zona de conducción de las vías respiratorias ocupado por gas que no se intercambia con la sangre en los vasos pulmonares es el espacio muerto respiratorio.

La capacidad vital forzada (FVC), corresponde a la mayor cantidad de aire que puede expulsarse después de un esfuerzo inspiratorio máximo. La fracción de la

capacidad vital espirada durante el primer segundo de una espiración forzada se conoce como FEV1, el cociente entre FEV1 y la capacidad vital forzada (FEV1/FVC) es una herramienta útil para el diagnóstico de la enfermedad de vías respiratorias.



La espirometría considerada como una de las pruebas de la función respiratoria, incluye la medición del volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC), su correcta interpretación requiere de integración con los datos clínicos del paciente, pero en general se pueden hablar de patrones: restrictivos, obstructivos y mixtos; también permite valorar la gravedad de la alteración ventilatoria, se utilizan como indicadores generales de salud relacionados con la expectativas, se establece una clasificación de acuerdo a la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society, la clasifica en: leve, moderada, moderada grave, grave y muy grave; la Sociedad Española de Neumología y Cirugía torácica, hace la clasificación en cuatro niveles: leve, moderada, grave y muy grave, en la siguiente tabla se describen las características de estas clasificaciones (7).

Alteración obstructiva		Alteración restrictiva	
FEV1		VC	
<i>ATS/ERS</i>			
Leve	>70%	Leve	>70%
Moderada	60-69%	Moderada	60-69%
Moderada grave	50-59%	Moderada grave	50-59%
Grave	35-49%	Grave	35-49%
Muy grave	<35%	Muy grave	< 35%
<i>SEPAR</i>			
Leve	>65%	Leve	>65%
Moderada	50-64%	Moderada	50-64%
Grave	35-49%	Grave	35-49%
Muy grave	< 35%	Muy grave	<35%
Clasificación del GOLD			
gravedad de la EPOC			
Estadio I leve	>/= 80%		
Estadio II moderado	50-80%		
Estadio III Severo	30-50%		
Estadio IV muy severo	< 30%		

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, VC: Capacidad vital

De los músculos ventilatorios al movimiento del diafragma se le atribuye casi 75% del cambio en el volumen intratorácico durante la inspiración tranquila, la distancia que se desplaza varía entre 1.5 y 7 cm con la inspiración profunda, inervado por los nervios frénicos que derivan de los segmentos cervicales 3-5; también

participan en la inspiración los músculos intercostales externos, y como accesorios el musculo esternocleidomastoideo y escaleno. Dentro de los músculos que participan en la espiración se encuentran los intercostales internos, músculos de la pared abdominal.

Diferencias entre la ventilación y el flujo sanguíneo en diversas partes del pulmón. En la posición vertical, la ventilación por unidad de volumen es mayor en la base del pulmón que en el vértice debido a que al principio de la inspiración, la presión intrapleural es menos negativa en la base que en el vértice y, como la diferencia en la presión intrapulmonar e intrapleural es menor que en el vértice, el pulmón se expande menos; al igual el flujo sanguíneo también es más alto en la base, comparado con el del vértice. Las diferencias en la ventilación y la perfusión entre el vértice y la base de los pulmones casi siempre se atribuyen a la gravedad; desaparece en posición supina.

Intercambio gaseoso y espacio muerto.

El intercambio gaseoso en el sistema respiratorio ocurre solo en las porciones terminales de las vías respiratorias, el gas que ocupa el resto del sistema no está disponible para este intercambio. En condiciones normales, el volumen (en mililitros) de este espacio muerto anatómico es casi igual al peso corporal en libras, así que en la ventilación alveolar (la cantidad de aire que llega a los alveolos cada minuto) es menor al volumen respiratorio por minuto.

El oxígeno difunde desde el gas en los alveolos hacia la sangre; asimismo, el dióxido de carbono difunde en sentido contrario, a través de la delgada membrana alveolo capilar formada por el epitelio pulmonar, el endotelio capilar y sus membranas basales fusionadas, alcanzando un equilibrio en los 0.75 s que tarda la sangre en atravesar los capilares pulmonares en reposo, la hemoglobina capta el oxígeno, con mucho menor avidez que el monóxido de carbono, y consigue el equilibrio con la sangre capilar en cerca de 0.3 s, de esta forma su captación está limitada por la perfusión, a diferencia del monóxido de carbono cuya transferencia

no está mediada por la perfusión en reposo sino por la difusión. La capacidad de difusión de los pulmones para un gas determinado es directamente proporcional a la superficie de la membrana alveolo capilar e inversamente proporcional a su grosor. El valor normal de la capacidad de difusión del monóxido de carbono en reposo es de 25 ml/min/mmHg, la P_{O_2} normal del aire alveolar es 100 mmHg, la P_{O_2} de la sangre que ingresa a los capilares pulmonares es de 40 mmHg. La capacidad de difusión para el oxígeno es de 25 ml/min/mmHg ; la P_{O_2} sanguínea es de 97 mmHg, disminuye a 95 mmHg en la aorta por la derivación fisiológica; la capacidad de difusión del oxígeno aumenta a 65 ml/min/mmHg o más durante el ejercicio y se reduce en enfermedades que afecten las paredes alveolares. La P_{CO_2} de la sangre venosa es de 46 mmHg, y la del aire alveolar 40 mmHg lo que hace que el dióxido de carbono difunde desde la sangre a los alveolos a favor de ese gradiente.

De acuerdo a la circulación pulmonar, los capilares pulmonares son grandes y poseen múltiples anastomosis, por lo que cada alveolo está asentado en una canasta capilar

El gradiente de presión en el sistema pulmonar es cercano a 7 mmHg, comparado con el gradiente de casi 90 mmHg en la circulación sistémica. La presión capilar pulmonar es de 10 mmHg y la presión oncótica de 25 mmHg, cuando la presión capilar pulmonar es mayor de 25 mmHg se producen congestión y edema pulmonar.

La gravedad tiene un efecto marcado en la circulación pulmonar. En posición vertical, las porciones superiores de los pulmones están por arriba del nivel del corazón y las bases se hallan al nivel o por debajo de este. Por lo tanto en la parte superior de los pulmones el flujo sanguíneo es menor, los alveolos son más grandes y la ventilación es más reducida que en la base. En situaciones normales, la presión arterial pulmonar es suficiente para mantener la perfusión, pero si se

reduce o la presión alveolar aumenta, algunos de los capilares se colapsan convirtiéndose en una zona de no intercambio gaseoso aumentando el espacio muerto fisiológico.

La proporción entre la ventilación pulmonar y el flujo sanguíneo pulmonar para el pulmón completo en reposo, es aproximadamente de 0.8 (4.2 L/min de ventilación dividida por 5.5 L/min de flujo sanguíneo), sin embargo, el índice de ventilación: perfusión esta alterado en diversas partes del pulmón como resultado del efecto de la gravedad. Si la ventilación en un alveolo disminuye con respecto a su perfusión, la P_{O_2} del mismo cae porque recibe menos oxígeno y la P_{CO_2} se eleva porque espira menos dióxido de carbono; cuando es diseminada, la discrepancia entre ventilación y perfusión en los pulmones puede causar retención de dióxido de carbono y descenso de la P_{O_2} arterial sistémica.

El flujo sanguíneo pulmonar esta modificado por diversos factores como: la estimulación de los ganglios simpáticos cervicales que reducen lo reducen hasta en un 30%, agentes humorales dependientes del endotelio, gasto cardiaco, fuerzas gravitacionales.

En la práctica anestésica, es de vital importancia conocer el funcionamiento del sistema respiratorio, la composición del aire inspirado, presiones barométricas, gases arteriales en particular el Oxígeno, indispensable para el cumplimiento de múltiples funciones, que impactan en la valoración, plan anestésico, inducción, mantenimiento, emersión y recuperación del paciente quirúrgico.

Está demostrado que la FIO_2 presente en el aire inspirado, corresponde al 20.98% de oxígeno, por otra parte se entiende que una FIO_2 elevada aumenta el transporte de oxígeno en la sangre arterial a través de una mayor disolución de oxígeno en el plasma (7).

En la hemodilución normovolemica con Hb de 9g/dl, el incremento de una FIO_2 de 40- 100% provoca que el contenido del oxígeno disuelto aumente a 13.7 ml/dl (19%), algunos autores especulan que dicho incremento puede corresponder o ser

equivalente a la administración de un concentrado eritrocitario, en una anemia aguda, con un paciente sometido a estrés o en actividad, el incremento al 100% de la FIO₂ aumenta el contenido de oxígeno proporcionando tiempo para adoptar medidas adicionales (8).

La mejor indicación reconocida para el uso de una FIO₂ elevada es la preoxigenación en la inducción de la anestesia general para prevenir la hipoxia durante la apnea, el tiempo de caída de una saturación periférica de O₂ por debajo de 90% es de 6 minutos y 30 segundos al respirar durante 5 minutos FIO₂ al 100%. La utilización de FIO₂ elevada favorece las atelectasias por reabsorción, que se produce en el 75-90% de los pacientes sanos durante la anestesia, en el postoperatorio también ha quedado demostrada la aparición de atelectasias hasta en el 85% de los pacientes en el 1er día (8).

La hiperoxia tisular en las heridas aumenta la actividad oxidativa en los neutrófilos y reduce la infección local, sin embargo esta hiperoxia no produce mejoría en la cicatrización y estos procesos solo precisan de una pO₂ tisular del 20- 25 mmhg; se realiza en el 2012 por la sociedad colombiana de anestesiología un meta-análisis el impacto de la FIO₂ elevada en la prevención de la náusea y vomito postoperatorio, así como en la disminución del riesgo de infección del sitio operatorio y la mortalidad de las cirugías en las que se produce una alta manipulación intestinal; en donde no se encuentran diferencias significativas en la incidencia de náusea y vómito postoperatorio en cirugías sin manipulación intestinal, tampoco se encontraron diferencias entre los resultados de los estudios según el riesgo del sesgo; en cirugías de manipulación intestinal extensa si se encontró un efecto beneficioso de las concentraciones de oxígeno elevadas para la reducción de náusea y vómito postoperatorio obtenidos exclusivamente de estudios con riesgo de sesgo incierto o alto (7).

En cuanto a la incidencia de infección en el sitio operatorio (ISO) fue evaluado en estudios con manipulación intestinal extensa y heterogénea encontrándose una reducción en la ISO (9).

Se sabe que el estrés incrementa el consumo de oxígeno (VO_2) y que durante la anestesia se produce un descenso de este derivado de la ausencia de la energía cinética; en paciente bajo anestesia general monitorizando: temperatura, presión arterial sistémica, frecuencia cardíaca, plano anestésico monitorizado como ejemplo con índice bispectral el cual se reporte con una cifra entre 45- 65, equilibrio ácido básico; cada grado de descenso de la temperatura produce un descenso del VO_2 mayor del 10%, los ascensos de la TAM y los ascensos de la FC superiores al 15 % de la cifra basal, los ascensos de la FR mayores al 20% de la cifra basal, los episodios de dolor o despertar intraoperatorio producen una elevación significativa del VO_2 (10).

Partiendo del consumo metabólico basal, se produce tras la inducción una caída de la VO_2 , seguida de un aumento progresivo y moderado con tendencia a formar meseta temporal, posteriormente se presenta una nueva elevación del VO_2 la cual coincide con la educación anestésica (10).

El consumo metabólico basal equivale a 1 MEt que es la tasa metabólica basal o consumo de oxígeno en reposo y que es equivalente a 3.5 ml de oxígeno/ kg/ minuto. El aporte de oxígeno es el producto del gasto cardíaco y del contenido arterial de oxígeno. Su transporte requiere un acoplamiento de los sistemas respiratorio, cardiovascular y sanguíneo responsables de la oxigenación tisular; un acoplamiento entre el transporte de oxígeno a los tejidos para la realización del metabolismo oxidativo y la captación de bióxido de carbono (CO_2) producto del desecho de estos procesos.

Dentro de los efectos deletéreos de la ventilación mecánica con FIO_2 elevadas, han demostrado que las alteraciones en el intercambio gaseoso no disminuyen

mediante la administración de suspiros durante la ventilación mecánica (11); aunado a esto la modificación de la mecánica ventilatoria como consecuencia de alteraciones de las propiedades de la pared torácica y del pulmón, el cambio de presión intra y extrapulmonares, posición quirúrgica (la posición en decúbito reduce la capacidad residual funcional (CRF) aproximadamente 1L respecto a la bipedestación y aproximadamente 0.4 L más en pacientes bajo anestesia general), sitio quirúrgico, disminución de la capacidad residual funcional, aumento del volumen de cierre y modificaciones en las zonas de ventilación-perfusión generando los denominados “shunts” aumentando así el espacio muerto anatómico favoreciendo la formación de más zonas atelectásicas, empeorando de esta forma el intercambio gaseoso, traducidas y demostradas gasométricamente como una hipoxemia relativa evidente en la disminución en el “índice presión arterial de Oxígeno / fracción inspirada de oxígeno” y aumento de la diferencia alveolo-arterial de oxígeno (12).

Desde 1963 Bendixen et al en un estudio observacional encontraron que el colapso pulmonar se observada en el 85-90% de los pacientes sometidos a una anestesia general y que estos cambios, dentro de las causas de atelectasia en la anestesia general se presentan (13):

* Atelectasias por compresión: después de la inducción anestésica el diafragma se desplaza en dirección cefálica por lo que pierde efectividad en mantener la diferencia de presión y la modificación en la geometría del tórax con una disminución de la sección transversal, ambos contribuyen a una reducción de la capacidad residual funcional producida por compresión o pérdida de la tracción de la pared torácica.

* Atelectasia por absorción: se presenta cuando disminuye la relación ventilación alveolar/perfusión en una zona pulmonar por debajo del valor crítico potencializa esto la utilización de FIO₂ altas.

* Atelectasia por pérdida de surfactante: la función estabilizadora del surfactante pulmonar se ve afectada por la ventilación mecánica y por los gases anestésicos (13).

En el 2005 se realiza en Chile un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado de 27 pacientes publicado hasta el 2009, donde se encontraron modificaciones significativas en la “diferencia alveolo-arterial de oxígeno” y en el “índice presión arterial de oxígeno/ presión alveolar de oxígeno” lo que indicaba la aparición de alteraciones en las zonas de intercambio gaseoso durante la anestesia; se observó que estas alteraciones revirtieron parcialmente durante el postoperatorio; en estos pacientes el uso de PEEP , los suspiros manuales y automáticos no fueron suficientes para disminuir alteraciones del intercambio gaseoso. (11)

Una reducción de la CRF provocada artificialmente genera atelectasias solo si el diafragma permanece inactivo (condición generada en pacientes bajo anestesia general). Las atelectasias perioperatorias, afectan hasta el 90% de los pacientes quirúrgicos, desde la década de los 60´ se observó que los pacientes anestesiados presentaban un descenso de la compliance del sistema respiratorio, que acompañan a un deterioro de la oxigenación; otros factores favorecedores de la atelectasia son FIO2 elevada, volumen corriente y parámetros ventilatorios, obesidad, tipo de anestesia (anestesia general), enfermedad pulmonar obstructiva crónica, edad, tipo de cirugía (abdominal en un 20%, cirugía laparoscópica neumoperitoneo a presiones de CO2 de 11-13 mmhg, cirugía torácica, drenaje mediastínico, distensión gástrica, y la lesión transitoria y permanente del nervio frénico); lo alarmante de la atelectasias es que estas representan zonas colapsadas que no participan en el intercambio gaseoso, teniendo como implicaciones: reducción de la compliancia pulmonar, deterioro de la oxigenación, aumento de la resistencia vascular pulmonar, empeoramiento de la lesión pulmonar e infecciones postoperatorias (12).

Para disminuir su incidencia durante el trans y postoperatorio existen maniobras como mantener la ventilación espontánea (no es posible en muchos procedimientos debido al sitio quirúrgico), preoxigenación con FIO2 menor al 100% (durante el intraoperatorio el descenso de la FIO2 a 30-40% que se debe aumentar sin la oxigenación arterial se daña reduce las atelectasias formadas por

absorción) o menor a 6 minutos, aplicación de presión positiva continua en la vía aérea (PEEP), parámetros ventilatorios óptimos (volumen corriente bajo, 6 ml/kg y PEEP moderada/alta), (13).

La ventilación mecánica es capaz de producir y agravar el daño pulmonar y contribuir a la aparición de fracaso multiorgánico, la hiperoxia alveolar es uno de los mecanismos que, en modelos experimentales, conlleva a una producción de radicales libres de oxígeno que exceden las posibilidades de defensa celular, y dan lugar a inflamación, sobreexpresión genética y daño celular directo con fenómenos de necrosis y apoptosis.

De los mecanismos demostrados para la aparición de estas alteraciones funcionales están fundamentalmente los “mecánicos”, consistentes en la producción de atelectasias por reabsorción, la hipercapnia, hiperoxia, el daño del epitelio bronquial con aparición de bronquitis hiperóxica y disminución de la eficacia del epitelio ciliar y de la función bactericida bronquial produciendo una alteración funcional, consistente en la disminución de la distensibilidad pulmonar, con la consiguiente alteración en la mecánica pulmonar y empeoramiento de la capacidad de intercambio gaseoso, además de un aumento de la susceptibilidad a la infección.

Un radical libre es definido como una especie química que contiene uno o más electrones desapareados en sus orbitales externos, un compuesto puede convertirse en radical libre captando o perdiendo un electrón o formarse cuando un enlace covalente se rompe y cada electrón de la pareja compartida permanece en un átomo, dándole una configuración que genera una alta inestabilidad. El radical libre formado por la captación de un electrón puede sufrir una reducción adicional y convertirse en un metabolito capaz de interactuar con biomoléculas, en

presencia de oxígeno puede transferir el electrón al oxígeno molecular formando radical anión superóxido (14,15).

La molécula de oxígeno puede ser calificada de birradical ya que tiene dos electrones desapareados, se conocen las siguientes especies reactivas: O_2^- anión súper oxido, H_2O_2 Peróxido de Hidrógeno, HO radical hidróxido, 1O_2 Oxígeno singlete. La inversión de los electrones de los orbitales externos del oxígeno molecular origina dos formas de oxígeno singlete: el oxígeno singlete delta que es el de mayor importancia biológica por su larga vida media y el oxígeno singlete sigma más reactivo pero con menor vida media, cuando un único electrón reduce la molécula de oxígeno se produce el ion superóxido, cuando son dos los electrones que se incorporan a la molécula de oxígeno se forma el ión peróxido (forma protonada es el peróxido de hidrógeno) peligroso para las células al ser un potente oxidante que atraviesa fácilmente las membranas biológicas y del que se puede originar el radical hidroxilo, la reducción del oxígeno molecular por tres electrones genera el radical hidroxilo una de las más reactivas que se conocen con una vida media y un radio de acción muy cortos por lo que es improbable que tenga efectos fuera de la mitocondria, una reducción tetravalente del oxígeno molecular origina una molécula de agua (14,15).

En 1954 la doctora Rebeca Gerschman sugirió por primera vez que las especies por radicales libres eran agentes tóxicos y generadores de patologías, estableciendo tres postulados básicos.

1.- Los radicales libres constituyen un mecanismo molecular común de daño cuando los animales son sometidos a altas presiones de oxígeno o radicales ionizantes.

2.- El desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes producían los efectos tóxicos.

3.- la producción de radicales libres es un fenómeno continuo con implicaciones en el envejecimiento y la carcinogénesis (16).

El principal daño generado por los radicales libres es debido a su habilidad oxidante con su subsecuente daño al ADN, proteínas y lípidos primordialmente.

Los radicales libres generan daños que pueden sufrirlos varias moléculas como:

Proteínas.- las proteínas con proporciones elevadas de triptófano, tirosina, fenilalanina, histidina, metionina y cisteína pueden sufrir modificaciones aminoacídicas mediadas por radicales libres, se ha observado que enzimas tales como la papaína, la gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa e incluso la superóxido dismutasa, que dependen de estos aminoácidos para presentar actividad, se inhiben en presencia de radicales libres; también se pueden observar alteraciones estructurales en las proteínas provocando entrecruzamientos y fenómenos de agregación, que se ven favorecidos por la formación de puentes disulfuro intra e intermoleculares; se generan subproductos que amplifican el daño inicial; como ejemplo se menciona que el hierro de la oxihemoglobina puede reaccionar con el radical superóxido o el peróxido de hidrógeno para formar metahemoglobina, la catalana (importante hemoproteína citoplasmática) es inhibida por el ión peróxido que la convierte en sus formas inactivas ferroxo y ferrilo (14).

Lípidos.- Los radicales libres hidroxilo e hidroperoxilo y el oxígeno singlete reaccionan con los ácidos grasos de los fosfolípidos y otros componentes lipídicos de las membranas para formar hidroperóxidos lipídicos, el radical lipídico se combina con otra molécula de oxígeno y así se establece una cadena de propagación del daño peroxidativo, los productos finales del proceso de peroxidación lipídica, incluyen hidrocarburos volátiles, alcoholes o aldehídos, que pueden difundir lejos del lugar donde se originaron y causar edema celular e influir en la permeabilidad vascular, inflamación y quimiotaxis (14).

Ácidos nucleicos.- se producen aberraciones cromosómicas secundarias a las modificaciones químicas que sufren las bases y los azúcares del DNA al reaccionar con los radicales libres, especialmente con el radical hidroxilo, estas modificaciones provocan la ruptura de las hebras del DNA si el daño originado es

muy grande que no pueda ser reparado, se produce una mutación, o bien, la célula muere (14).

Carbohidratos.- Azúcares tales como la glucosa, el manitol o ciertos desoxiazúcares pueden reaccionar con el radical hidroxilo para producir sustancias reactivas, los polisacaridos pueden fragmentarse a unidades más sencillas, como ejemplo el ácido hialurónico se despolimeriza en presencia de concentraciones elevadas de radical hidroxilo provocando un descenso en la viscosidad del líquido sinovial (14).

La acción de los radicales libres es balanceada por la capacidad antioxidante de la célula, se dice que existe estrés oxidativo cuando se presenta una excesiva exposición oxidante y/o una capacidad antioxidante disminuida. Los antioxidantes se consideran como tal a cualquier sustancia que en concentraciones normales posee una afinidad mayor que cualquier otra molécula para interaccionar con una radical libre (15, 16).

A pesar de que los radicales libres son especies extremadamente reactivas, las células disponen de sistemas de protección frente a ellos, los radicales libres se están produciendo continuamente en el organismo el problema surge cuando hay una sobreproducción o cuando los sistemas antioxidantes están debilitados (14).

Estudios realizados en humanos y en animales, nos indican que la administración de oxígeno suplementario, puede conllevar a diferentes espectros de lesión de la vía aérea. Los efectos de la hiperoxia en los pulmones se conocen hace ya algún tiempo. Se ha demostrado que ella causa la formación de la membrana hialina alveolar, edema, hiperplasia, proliferación de neumocitos tipo II, destrucción de neumocitos tipo I, fibrosis intersticial y remodelación vascular pulmonar. La formación de especies reactivas de oxígeno en la mitocondria es vista como la principal causante del daño alveolar difuso encontrado en animales sometidos a altas fracciones inspiradas de ese gas (17).

Dentro de los efectos que también se asocian a la FIO₂ elevada se encontró una mayor acumulación de CO₂ arterial al incrementar las fracciones inspiradas de

oxígeno desde un 21% hasta una 95%, resultado esto de un aumento en el espacio muerto alveolar aunado a una depresión del gasto cardiaco inducido por la hiperoxia, Anderson y colaboradores demostraron que el gasto cardiaco disminuye de un 10.3% cuando la FIO₂ de un 21 a un 100%, y un 10.6% cuando fue de menos del 60 a un 100% (18, 19).

En estudios en animales como en humanos se ha demostrado el efecto deletéreo de la administración de fracciones inspiradas de oxígeno elevadas, como: toxicidad pulmonar, incremento de la vasoconstricción con una falla en el gasto cardiaco, daño mediado por radicales libres, y una marcada reducción en el flujo coronario y una disminución en el consumo miocárdico de oxígeno (20, 21). La exposición a la hiperoxia pueda estar asociada a la mortalidad en pacientes post paro, o traumatismo craneoencefálico sin embargo esto se ha observado en estudios retrospectivos (20).

La severidad del daño pulmonar agudo por hiperoxia es directamente proporcional a la PO₂ (generalmente con una PO₂ mayor a 450 mmhg, o una FIO₂ del 60%), la hiperoxia produce cantidades extraordinarias de especies reactivas de oxígeno que sobrepasa las defensas antioxidantes naturales destruyendo la estructura celular. Tanto la distensibilidad secundaria a la ventilación mecánica como la hiperoxia van a potencializar la lesión pulmonar lo que promueve la consecuente infección pulmonar.

Desde 1783 Antonie Lavoisier realizo experimentos con cobayas donde confirmo que la respiración con un FIO₂ al 100% condujo a la muerte por: inflamación violenta y fiebre ardiente, en los exámenes postmortem describe “corazón derecho azulado y lleno de sangre y pulmón muy muy rojo, rígido y lleno de sangre” (22, 23). A nivel renal la hiperoxia lleva a una sobre producción de radicales libres los cuales inician una respuesta inflamatoria celular, donde se ha observado un incremento en la presión de oxígeno a nivel mitocondrial, en las ratas a nivel renal se reportaron alteraciones significativas en la expresión de la proteína renal la cual

se pudo demostrar hasta 7 días después, incluso posterior a la hiperoxia a corto plazo (24).

El daño tisular es debido a una serie de enzimas y no enzimas mediada por reacciones bioquímicas que producen compuestos intermedios muy reactivos: radicales libres. El estrés oxidativo es bien conocido por estar involucrado en la patogénesis de las enfermedades relacionadas con el estilo de vida, dentro de las que se incluyen: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades isquémicas, neoplasias, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple (25, 26, 27).

Un factor común en todos los tipos de anestesia es el complemento de oxígeno para mantener o aumentar los niveles de oxígeno arterial como una cobertura de seguridad durante el uso de drogas depresivas del sistema respiratorio; el envejecimiento normal produce disminuciones progresivas en los valores de saturación de oxígeno que no requieren tratamiento, la anestesia es una circunstancia clínica donde se presentan iatrogenia por hiperoxia, la anestesia induce neurotoxicidad, la cual se dispara cuando es manipulado el equilibrio entre oxidante y el antioxidante, la hiperoxia actúa sinérgicamente con fenómenos neuroexcitatorios causado por antagonistas de N-metil-D-aspartato y fenómenos agonistas ácido gamma-aminobutírico (28,29,30).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El oxígeno es el elemento más abundante en la corteza terrestre reestablecido de forma constante por la fotosíntesis, es definido como un elemento no metálico altamente reactivo del grupo de los anfígenos, el cual es oxidante y cuenta con la segunda electronegatividad más grande; estas propiedades hacen que sea esencial para la respiración celular, formación de moléculas, participa en la respuesta inflamatoria, forma parte fundamental del proceso de reparación tisular, entre otras funciones.

El aire atmosférico se encuentra constituido en su mayor parte por nitrógeno en un 79.02%, seguido por el oxígeno en un 20.94% y por último el dióxido de carbono en un 0.04%. El nitrógeno presente en la atmósfera participa de forma activa en el proceso de ventilación ya que mantiene el compliance y ayuda a prevenir el colapso alveolar durante la espiración, con lo cual facilita el intercambio alveolo-capilar de oxígeno.

El consumo de oxígeno en el adulto en reposo es equivalente a 3.5 ml por kilogramo de peso por minuto; se sabe que durante un evento anestésico se presentan diversas situaciones las cuales modifican la tasa de consumo del mismo, como el dolor, temperatura, variaciones en la tensión arterial, sangrado, estado metabólico basal, fármacos, cambios cardiovasculares, el despertar transanestésico, por mencionar los más significativos.

La única indicación establecida para el uso de una fracción inspirada de oxígeno del 100% es durante la inducción anestésica, esto con el propósito de prevenir la caída de la saturación parcial de oxígeno por debajo de 90% durante las maniobras de intubación en las cuales se espera un periodo de apnea de hasta 6 minutos.

Lo anterior no se encuentra libre de efectos adversos ya que la exposición a esta fracción inspiratoria en un periodo mayor a 8 minutos se ha demostrado que favorece la formación de atelectasias por reabsorción, las cuales se presentan con una incidencia de un 75 hasta un 90% en pacientes sanos durante el evento anestésico. Aunado a lo anterior se presenta la formación de radicales libres de

oxígeno (hidroxilo, aniones superóxido y peróxido de hidrógeno) los cuales son moléculas inestables con un electrón no apareado el cual busca la estabilidad reaccionando con moléculas orgánicas, generando principalmente daño a proteínas, ácidos nucleicos y lípidos.

El índice de oxigenación o índice de Kirby (IK), producto de la relación entre la presión arterial de oxígeno (PaO_2) y la fracción inspirada de Oxígeno (FIO_2) se utiliza como un criterio pronóstico para el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y para modificación de los parámetros ventilatorios de oxígeno. En la actualidad también se utiliza para evaluar el estado de oxigenación.

Debido a los datos mencionados anteriormente, es importante determinar la mínima fracción de oxígeno inspirada necesaria durante la anestesia general para mantener la saturación arterial por pulsioximetría arriba del 94% y que se encuentra más cercana a la fracción inspiratoria habitual con el fin de disminuir las complicaciones relacionadas con fracciones elevadas de oxígeno pero sin comprometer la oxigenación tisular.

Debido a ello se establece la siguiente pregunta, ¿Cuál es el índice de oxigenación valorada por parámetros gasométricos para pacientes en procedimientos quirúrgicos y anestesia general con ventilación mecánica?

JUSTIFICACIÓN

La anestesia general es uno de los procedimientos anestésicos más comunes en la especialidad, debido a que permite realizar una amplia variedad de intervenciones quirúrgicas minimizando las posibles complicaciones, permitiendo un mejor control de la homeostasia del paciente y reduciendo al mínimo el estrés físico y psicológico que se presenta en el evento transanestésico.

En el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro” en el año 2014, el 75% de las intervenciones quirúrgicas realizadas fueron con anestesia general requiriendo la asistencia de ventilación mecánica.

Determinar los valores de oxígeno necesarios para llevar a cabo una intervención quirúrgica con anestesia general de forma exitosa no solo reduce los efectos adversos secundarios a una fracción inspirada de oxígeno elevada, sino que reduce los costos hospitalarios relacionados con el evento anestésico.

Para determinar lo previamente establecido se realizó el presente proyecto, con dos grupos de pacientes en los cuales se midió el índice de oxigenación bajo anestesia general con una fracción inspirada de oxígeno del 33% para el grupo de estudio; durante el evento quirúrgico se valoró la saturación parcial de oxígeno medida por pulsioximetría y se obtuvo una gasometría arterial en la cual se realizaron las medidas pertinentes para establecer el índice de oxigenación y los elementos en la misma que permitieron determinar una adecuada oxigenación tisular, este resultado se comparó con los resultados obtenidos en el grupo control, el cual recibió una FIO₂ establecida por el anestesiólogo designado a la sala quirúrgica (entre un 50 y 60%).

El presente estudio tuvo como objetivo demostrar que menores fracciones inspiradas de oxígeno (33%) resultan adecuadas para mantener una apropiada oxigenación tisular en pacientes sometidos a un evento quirúrgico bajo anestesia general sin una patología de base que comprometa la ventilación-perfusión.

4.- HIPÓTESIS.

Hipótesis alterna:

La fracción inspirada de oxígeno al 33% en un paciente sometido a una intervención quirúrgica con anestesia general resulta adecuada para mantener una apropiada oxigenación tisular con base al índice de oxigenación por gasometría arterial.

Hipótesis nula:

La fracción inspirada de oxígeno al 33% en un paciente sometido a una intervención quirúrgica con anestesia general no resulta adecuada para mantener una apropiada oxigenación tisular con base al índice de oxigenación por gasometría arterial.

5.- OBJETIVOS.

5.1.- OBJETIVO GENERAL:

1. Establecer si la fracción inspirada de oxígeno al 33% resulta suficiente para mantener una adecuada oxigenación tisular en los pacientes bajo anestesia general en base al índice de oxigenación obtenido por valores gasométricos.

5.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Indicar si existe una relación significativa en el índice de oxigenación entre pacientes de diferente sexo en relación a la fracción inspirada de oxígeno.
2. Comparar si existe una relación significativa entre los valores de PO₂ con una fracción inspirada de oxígeno al 33% en comparación con una fracción inspirada entre el 50 y 60%.
3. Comparar si existe una relación significativa entre los valores de SaO₂ con una fracción inspirada de oxígeno al 33% en comparación con una fracción inspirada entre el 50 y 60%.
4. Comparar si existe una relación significativa entre los valores de pulsioximetría con una fracción inspirada de oxígeno al 33% en comparación con una fracción inspirada entre el 50 y 60%.
5. Comparar si existe una relación significativa entre los valores de lactato con una fracción inspirada de oxígeno al 33% en comparación con una fracción inspirada entre el 50 y 60%.
6. Comparar si existe una relación significativa entre los valores de índice de kirby con una fracción inspirada de oxígeno al 33% en comparación con una fracción inspirada entre el 50 y 60%.
7. Comparar si existe una relación significativa entre los valores de CaO₂ con una fracción inspirada de oxígeno al 33% en comparación con una fracción inspirada entre el 50 y 60%.

8. Comparar si existe una relación significativa entre los valores de PaO₂ con una fracción inspirada de oxígeno al 33% en comparación con una fracción inspirada entre el 50 y 60%.
9. Comparar diferencias en el IK en relación al IMC en el grupo con FIO₂ del 33% y el grupo control de 50-60%

6.- MATERIAL Y MÉTODOS.

6.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO:

Por la participación del investigador en el estudio.	Experimental
Por el objetivo del estudio.	Comparativo
Por la medición del evento en el tiempo o temporalidad.	Longitudinal
Por el momento de la medición del evento o direccionalidad.	Prospectivo
Por el momento de la recolección de la información.	Prolectivo
Por la presencia de un grupo control.	Analítico
Por la dirección del análisis.	Ambidireccional
Por la ubicación de la población de estudio.	Unicentrico
Por la asignación de la maniobra.	De intervención
Por el tipo de población.	Heterodemico

6.2.- UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL: el presente estudio se realizó a cabo en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro” en el periodo febrero a julio 2015

6.3.- ESTRATEGIA DE TRABAJO:

Se seleccionaron a los pacientes para el estudio en función de los criterios de inclusión.

Se confecciono una base de datos especial para el presente estudio en donde se incluyeron las variables establecidas con las cuales se determinó el índice de oxigenación y posteriormente se valoró si existieron diferencias significativas en los resultados gasométricos en relación a los valores de fracción inspirada de oxígeno empleados.

6.4.- MUESTREO:

6.4.1.- DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.

Dos grupos de 60 pacientes. Grupo 1, anestesia general con ventilación mecánica a una FIO₂ del 33%; Grupo 2, anestesia general con ventilación mecánica a una FIO₂ al 50-60%

6.4. 2.- SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Se seleccionaron de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

6.4.3.- CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO.

6.4.3.1. Criterios de inclusión:

Pacientes en el rango de edad entre 18- 60 años

Pacientes con valoración del estado físico de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) I, II y III.

Pacientes sometidos a procedimientos de cirugía electiva o de urgencia.

Pacientes sometidos a un procedimiento bajo anestesia general.

Duración del evento anestésico mayor a una hora.

6.4.3.2. Criterios de exclusión:

Pacientes atendidos fuera del periodo del estudio.

Pacientes con hemoglobina menor de 7.

Pacientes con patología pulmonar diagnosticada.

Pacientes con una patología cardiovascular diagnosticada.

Pacientes que después de la pre oxigenación presenten FEO₂ menor al 90%.

6.4.3.3. Criterios de eliminación:

Pacientes cuyo sangrado transquirúrgico excede el permisible.

Pacientes con pulsioximetría durante el transanestésico igual o menos a 94%

Pacientes que en la gasometría arterial presenten un Índice de Kirby menor a 300.

Pacientes que no se encuentren en equilibrio acido base por gasometría.

6.4.4. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO:

El muestreo fue determinístico, la muestra estuvo constituida por todos los pacientes que reunieron los criterios de selección.

6.4.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El tamaño de la muestra quedo establecido a conveniencia del investigador. Se establecieron dos grupos constituidos por 60 pacientes cada uno, el primero por pacientes sometidos a una intervención quirúrgica con anestesia general y ventilación mecánica con FIO₂ de 33%. El segundo grupo formado por pacientes sometidos a una intervención quirúrgica con anestesia general y ventilación mecánica con FIO₂ entre el 50-60%.

6.5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

CUADRO DE VARIABLES.

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo	Escala	Medición
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Se distingue físicamente la condición organica que distingue al hombre de la mujer	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Índice de Masa Corporal	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla	Bajo peso: menor 18.5 Peso normal: 18.5-24.9 Sobrepeso: 25-29.9 Obeso grado I: 30- 34.9 Obeso grado II: 35-39.9 Obeso grado III: igual o mayor a 40	Cualitativo	Nominal	Bajo peso Peso normal Sobrepeso Obesidad grado I Obesidad grado II Obesidad grado III
Índice de Kirby	Relación entre la presión arterial de O ₂ y la fracción inspirada de oxígeno.	Expresa la relación entre la ventilación y la perfusión alveolar y de la difusión alveolo-capilar.	Cuantitativo	Continuo	%
Saturación arterial de oxígeno.	Mide la saturación de oxígeno de la hemoglobina en la sangre circulante	Expresa en porcentaje la saturación del oxígeno en la hemoglobina	Cuantitativo	Continuo	%
Pulsioximetría	Técnica no invasiva,	Medida de la saturación	Cuantitativo	Continuo	%

	mide la saturación de oxígeno de la hemoglobina en la sangre circulante.	a través del lecho ungueal.			
Lactato	Producto final de la glucólisis anaerobia.	Expresa la generación de energía por medio de la vía anaerobia, es un indicador de hipoperfusión tisular.	Cuantitativo	Continuo	Mmol/l
Concentración arterial de Oxígeno.	Volumen de oxígeno contenido en un decilitro de sangre	Indica la eficacia con la que la sangre cumple su rol transportador.	Cuantitativo	Continuo	ml/dl
Presión arterial de Oxígeno.	Presión individual que ejerce el oxígeno libre en la mezcla de gases arteriales.	Índice de estado de la función captadora de oxígeno del pulmón	Cuantitativo	Continuo	mmHg

6.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva: en variables cualitativas, se midieron razones, proporciones y porcentajes.

En variables cuantitativas: se midieron: media, mediana, moda y desviación estándar.

Estadística inferencial: se aplicó chi cuadrada y T de Student midiendo el índice de oxigenación.

6.7. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se realizaron dos grupos de 60 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Grupo de estudio:

- 1) Preoxigenación durante 6 minutos con un FIO₂ al 100% y se incluyeron a los pacientes que durante la preoxigenación mostraron una fracción espirada de oxígeno igual o mayor al 90%.
- 2) Se inició posteriormente ventilación mecánica con FIO₂: 33%, Volumen tidal (VT) calculado a 7 ml/kg de peso ideal, flujo de gas fresco a 2L/min.
- 3) Se evaluó la pulsioximetría, el paciente que presentó menor al 94% salió del estudio.
- 4) Se tomó una primera gasometría arterial a los 30 minutos de iniciada la ventilación mecánica con FIO₂ al 33%, cuando el índice de Kirby resultó menor de 300 se abortó el estudio.
- 5) Se tomó una segunda gasometría a la hora de la primera y una tercera gasometría de acuerdo a la duración del procedimiento.

Grupo control:

- 1) Preoxigenación durante 6 minutos con un FIO₂ al 100% y se incluyeron a los pacientes que durante la preoxigenación obtuvieron una fracción espirada de oxígeno igual o mayor al 90%.
- 2) Se inició posteriormente ventilación mecánica con FIO₂ al 50 o 60 %, de acuerdo al criterio del anestesiólogo asignado a la sala quirúrgica. VT calculado a 7 ml/kg de peso ideal, flujo de gas fresco a 2L/min.
- 3) Se tomó una gasometría a los treinta minutos de iniciada la ventilación mecánica.
- 4) Se midieron índices de oxigenación: saturación parcial de oxígeno, índice de Kirby, concentración arterial de oxígeno y presión arterial de oxígeno.

Se anexa cuadro de recolección de datos. Anexo 1

6.8. TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS.

Se captaron a los pacientes bajo anestesia general, para determinar el índice de oxigenación medido por gasometría arterial con una FIO₂ del 33%

Se seleccionó la población en estudio, se recolectaron los datos de las variables de interés, se obtuvieron, ordenaron y analizaron los datos para interpretarlos y elaborar el documento preliminar que fue sometido a revisión por los asesores.

7.- LOGÍSTICA.

7.1. RECURSOS HUMANOS:

Tesista.

Asesores: asesores experto y metodológico.

7.2. RECURSO MATERIALES:

Una computadora y material didáctico.

Gasometría arterial.

7.3. RECURSO FINANCIEROS:

Los gastos del presente estudio serán sustentados por el hospital y el tesista.

7.4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

Anexo 3

Resultados.

El presente estudio de título “Valoración del índice de oxigenación con modificación de la fracción inspirada de oxígeno en base a parámetros gasométricos en anestesia general” fue realizado en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro, bajo las siguientes variables las cuales se analizaron por pruebas estadísticas de “chi cuadrada” y “T de student “. Se estudian 2 grupos, grupo 1: pacientes bajo anestesia general y ventilación mecánica con FIO2 al 33%; y el grupo 2: pacientes bajo anestesia general y ventilación mecánica con FIO2 del 50- 60%.

★ GÉNERO.

Grafica 1: Contingencia por género

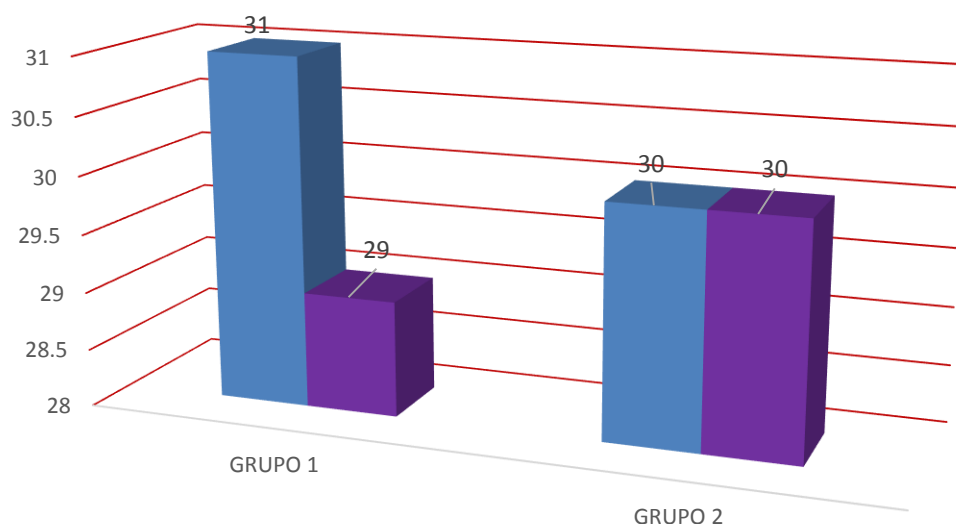


TABLA 1A. Contingencia por género.

		GRUPO		Total
		1.00	2.00	
GENERO	1	31	30	61
	2	29	30	59
Total		60	60	120

TABLA 1B. Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.033 ^a	1	.855		
Corrección por continuidad ^b	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	.033	1	.855		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.500
N de casos válidos	120				

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 29.50.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Para la variable género, se aplica la prueba chi- cuadrada con un valor de .033 y una $p = 0.855$, lo que nos muestra que la diferencia es no significativa en ambos grupos. Lo que corresponde al grupo 1 (31 hombres y 29 mujeres) y al grupo 2 (30 hombres y 30 mujeres).

★ EDAD.

Grafica 2. Contingencia por edad

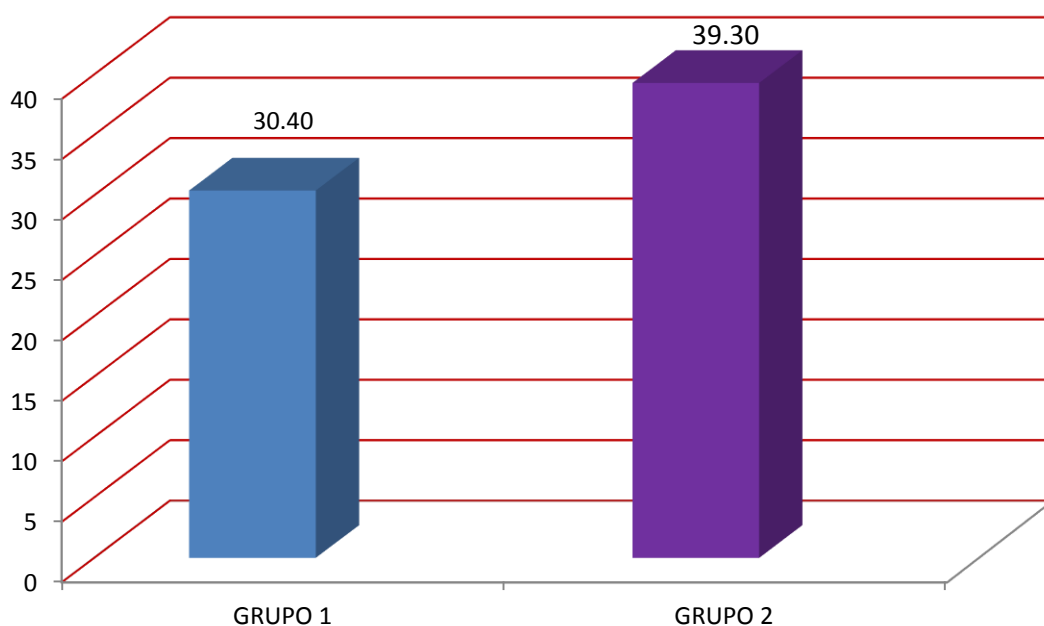


TABLA 2A. Contingencia por edad.

GRUPO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
EDAD 1.00	60	30.4000	14.61274	1.88650
2.00	60	39.3000	12.23679	1.57976

TABLA 2B. Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	Gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
EDAD	Se han asumido varianzas iguales	1.885	.172	-3.617	118	.000	-8.90000	2.46059	-13.77264	-4.02736
	No se han asumido varianzas iguales			-3.617	114.470	.000	-8.90000	2.46059	-13.77420	-4.02580

La variable edad, se estudia a través la prueba “T de student” obteniendo un valor de 1.885 y una $p = 0.000$, que nos muestra que la diferencia es significativa entre los dos grupo de estudio. Grupo 1 (paciente con FIO2 al 33%), con una media de 30.40, y el grupo 2 (paciente con FIO2 al 50 y 60%), con una media de 39.30.

Gráfica 3. Contingencia por I.M.C.

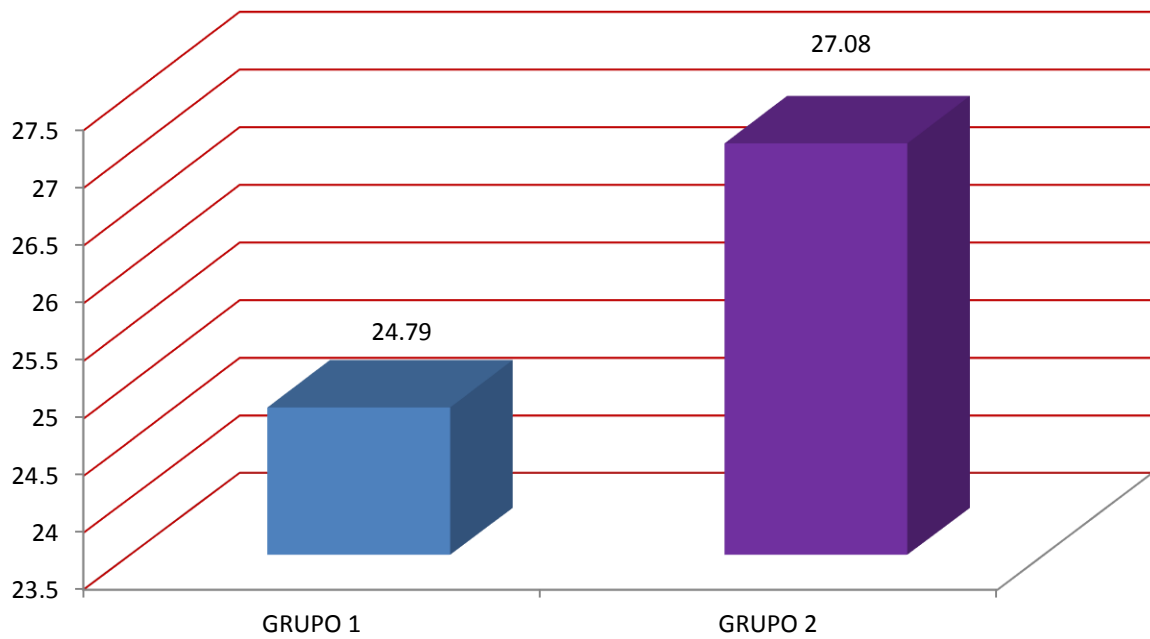


TABLA 3A: Estadísticos de grupo

	GRUPO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
IMC	1.00	60	24.7900	4.39243	.56706
	2.00	60	27.0833	6.46501	.83463

TABLA 3B: Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	T	Gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
IMC	Se han asumido varianzas iguales	1.333	.251	-	118	.025	-2.29333	1.00904	-	-.29516
				2.273					4.29151	
IMC	No se han asumido varianzas iguales	1.333	.251	-	103.902	.025	-2.29333	1.00904	-	-.29235
				2.273					4.29432	

De acuerdo a la valoración IMC, se aplicó la prueba T de student reportando un valor de 1.333 y una $p = 0.025$, que demuestra que la diferencia es significativa. Que corresponde al grupo 1 (paciente con FIO2 al 33%), con una media de 27.08, y el grupo 2 (paciente con FIO2 al 50 y 60%), con una media de 39.30.



Gráfica 4: Contingencia por ASA

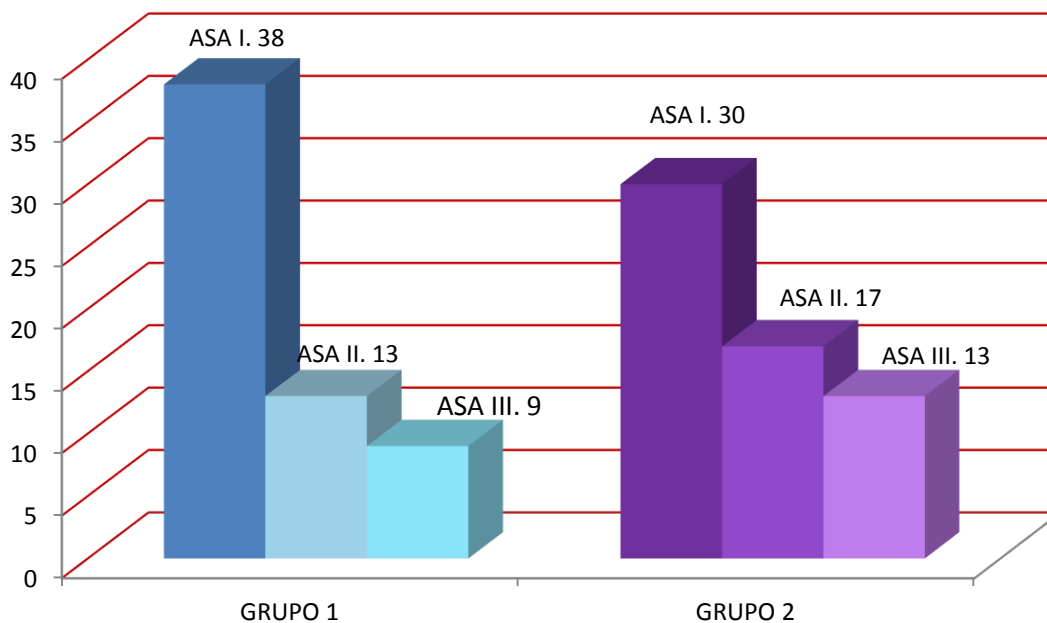


TABLA 4A: Contingencia ASA

	GRUPO		Total
	1.00	2.00	
ASA I	38	30	68
II	13	17	30
III	9	13	22
Total	60	60	120

TABLA 4B: Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.202 ^a	2	.333
Razón de verosimilitudes	2.210	2	.331
N de casos válidos	120		

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11.00.

En la variable ASA, se aplica la prueba CHI- CUADRADA, resultando un valor de 2.202 y una $p = 0.333$, lo que expulsa una diferencia significativa entre ambos grupos. Para el grupo 1 (paciente con FIO₂ al 33%), con ASA I: 38 pacientes; II:13 pacientes y III: 9 pacientes; y el grupo 2 (paciente con FIO₂ al 50 y 60%), ASA I: 30 pacientes, II: 17 pacientes, III: 13 pacientes. En la siguiente grafica se ejemplifica los hallazgos.

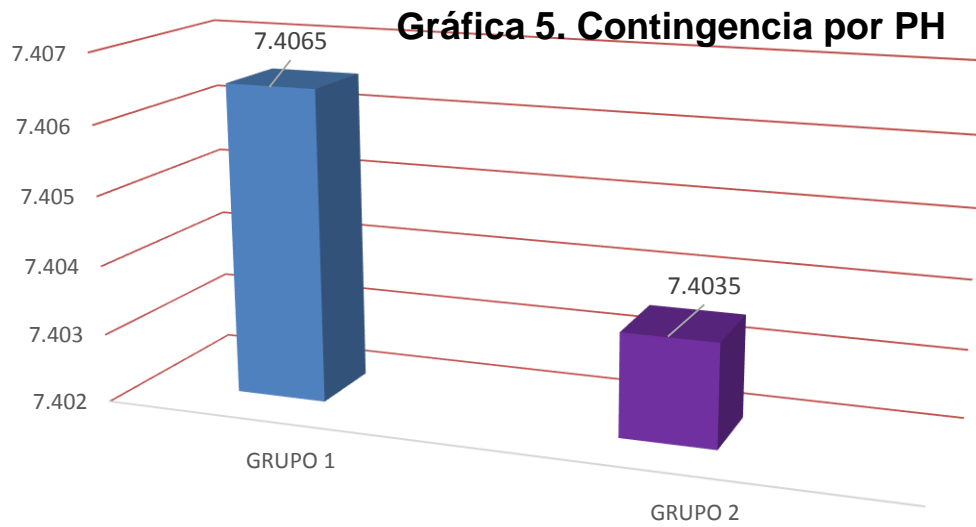


TABLA 5A. Contingencia por pH

	GRUPO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
pH	1.00	60	7.4065	.03654	.00472
	2.00	60	7.4035	.03204	.00414

TABLA 5B. Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
pH Se han asumido varianzas iguales	.888	.348	.478	118	.633	.00300	.00627	-	.01542
No se han asumido varianzas iguales			.478	116.020	.633	.00300	.00627	-	.01543

En la variable pH, aplicamos la prueba “T DE STUDENT”, con un valor de .888 y una $p = 0.633$, lo que nos muestra que la diferencia es no significativa en ambos grupos. Lo que corresponde al grupo 1 (paciente con FIO2 al 33%), con muestra una media de pH; 7.40 y el grupo 2 (paciente con FIO2 al 50 y 60%), 7.40. En la siguiente grafica se ejemplifica los hallazgos.

Gráfica 6: Contingencia por pO2

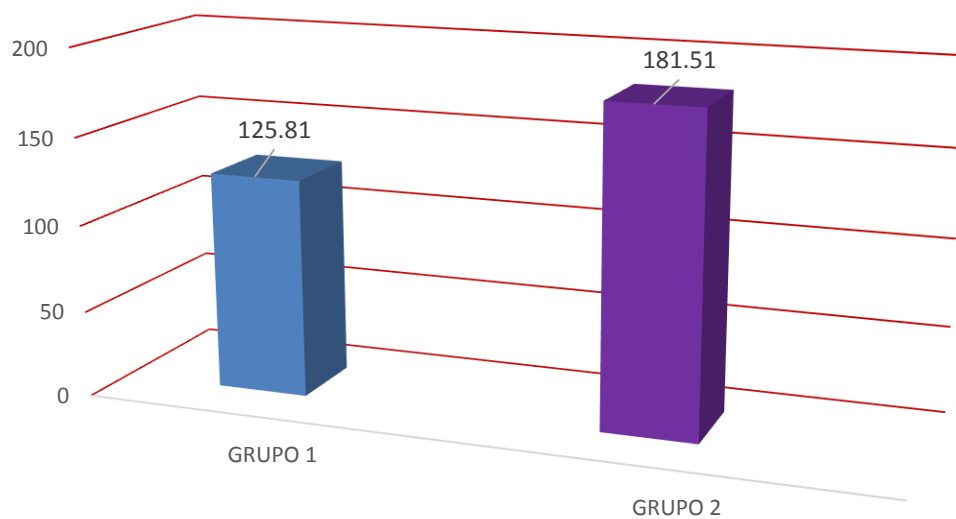


TABLA 6A. Contingencia por pO2

	GRUPO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
pO2	1.00	60	125.8167	18.93476	2.44447
	2.00	60	181.5167	21.15038	2.73050

TABLA 6B. Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	Gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
pO2	Se han asumido varianzas iguales	1.334	.250	-15.198	118	.000	-55.70000	3.66484	-62.95738	-48.44262
	No se han asumido varianzas iguales			-15.198	116.584	.000	-55.70000	3.66484	-62.95830	-48.44170

Para la variable pO2, se aplica la prueba T DE STUDENT, con un valor de 1.334 y una $p = 0.000$, lo que traduce que la diferencia es significativa en ambos grupos. Lo que corresponde al grupo 1 (paciente con FIO2 al 33%), con muestra una media de pO2 de 125.81 mmHg. y el grupo 2 (paciente con FIO2 al 50 y 60%), 181.51 mmHg.

Gráfica 7. Contingencia por índice de Kirby

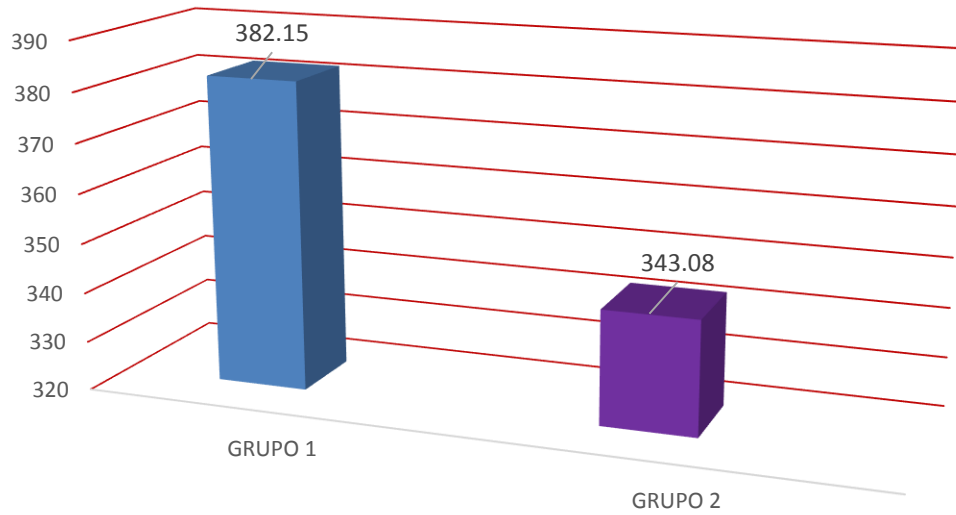


TABLA 7A. Contingencia por Índice de Kirby

	GRUPO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
IK	1.00	60	382.1500	58.65724	7.57262
	2.00	60	343.0833	44.67445	5.76745

TABLA 7B. Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	GI	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
IK	Se han asumido varianzas iguales	2.292	.133	4.104	118	.000	39.06667	9.51882	20.21681	57.91653
	No se han asumido varianzas iguales			4.104	110.215	.000	39.06667	9.51882	20.20300	57.93033

En la evaluación del índice de Kirby, se aplica la prueba T DE STUDENT, presenta un valor de 2.292 y $p = 0.000$, lo que nos muestra que la diferencia es significativa en ambos grupos. Sin embargo se observa que en el grupo 1 (paciente con FIO2 al 33%), presentan una media de índice de Kirby de 382 y el grupo 2 (paciente con FIO2 al 50 y 60%), 343mmhg.



Gráfica 8. Contingencia por saturación de oxígeno

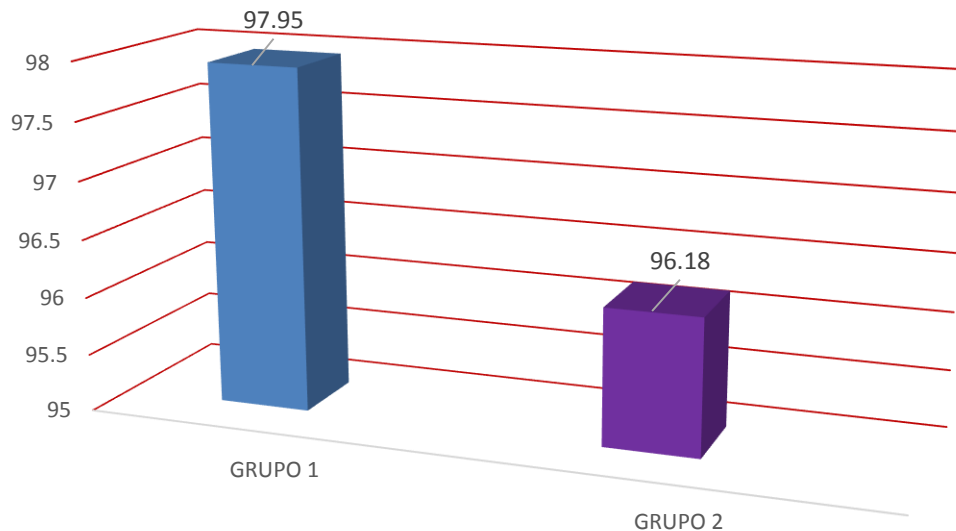


TABLA 8A. Contingencia por SO2

	GRUPO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
SO2	1.00	60	97.9500	1.40731	.18168
	2.00	60	96.1833	1.59970	.20652

TABLA 8B: Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	Gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
SO2	Se han asumido varianzas iguales	.376	.541	6.423	118	.000	1.76667	.27506	1.22197	2.31136
	No se han asumido varianzas iguales			6.423	116.114	.000	1.76667	.27506	1.22188	2.31146

Para la variable SO2, se aplica la prueba T DE STUDENT, con un valor de .376 y una $p = 0.000$, lo que nos muestra que la diferencia es significativa en ambos grupos. Sin embargo volvemos a observar que el grupo 1 (paciente con FIO2 al 33%), muestra una media más elevada, de 97.95%; en relación al grupo 2 (paciente manejados con FIO2 al 50 y 60%), que presentan una media de 96.18%.

Gráfica 9. Contingencia por Lactato

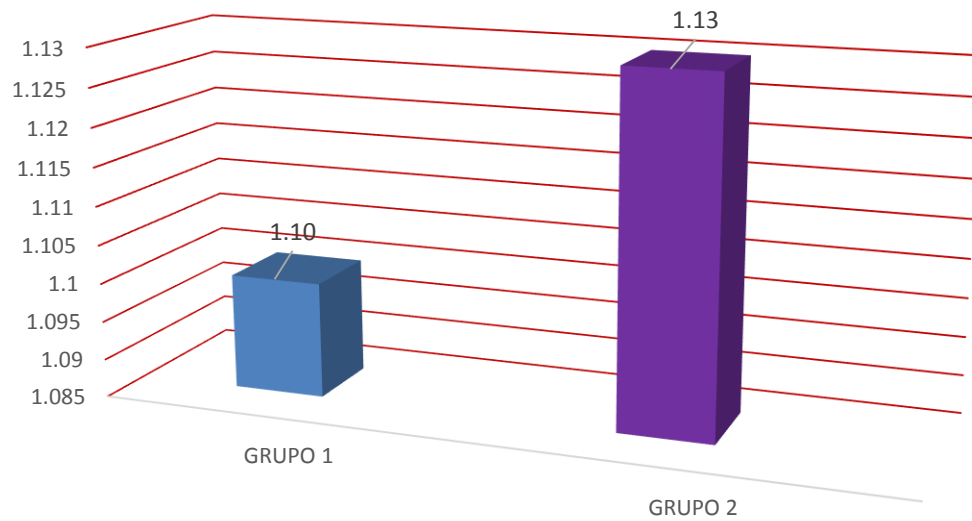


TABLA 9A. Contingencia por Lactato

	GRUPO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
LACTATO	1.00	60	1.1083	.52668	.06799
	2.00	60	1.1350	.36584	.04723

TABLA 9B. Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias							
	F	Sig.	T	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
								Inferior	Superior	
LACTATO Se han asumido varianzas iguales	.405	.526	-.322	118	.748	-.02667	.08279	-.19061	.13728	
No se han asumido varianzas iguales			-.322	105.183	.748	-.02667	.08279	-.19082	.13748	

En la variable Lactato, se aplicó la prueba T DE STUDENT, con un resultado de .405 y una $p = 0.748$, que demuestra una diferencia no significativa. En cuanto al grupo 1 (paciente con FIO2 al 33%), que muestra una media de 1.10, el grupo 2 (paciente con FIO2 al 50 y 60%), 1.13.

✦ Pulsoximetría

Gráfica 10. Contingencia por pulsoximetría

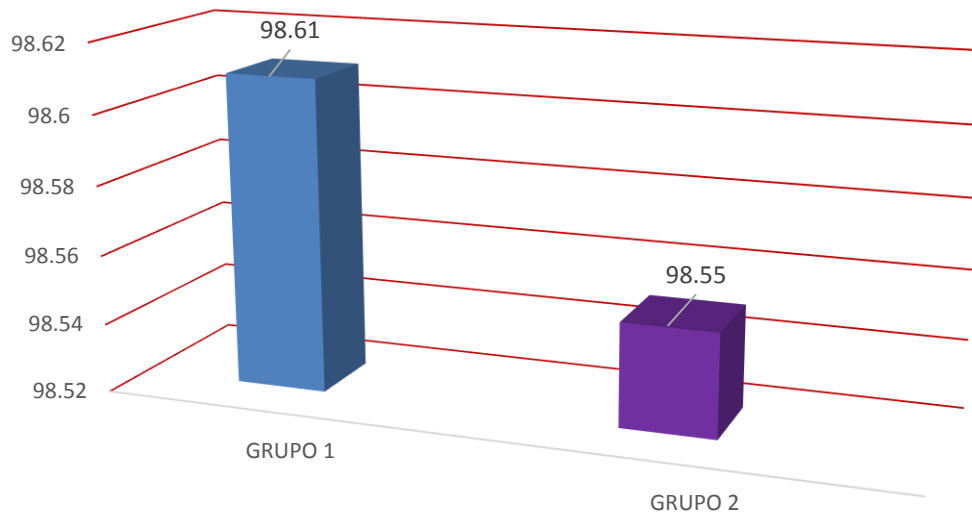


TABLA 10A. Contingencia por Pulsoximetría

	GRUPO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
PULSIOXIMETRIA	1.00	60	98.6167	1.56326	.20182
	2.00	60	98.5500	1.70169	.21969

TABLA 10B. Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	T	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
PULSOXIMETRIA	Se han asumido varianzas iguales	.245	.621	.223	118	.824	.06667	.29832	- .52408	.65741
	No se han asumido varianzas iguales			.223	117.161	.824	.06667	.29832	- .52412	.65746

En la pulsoximetría, se aplica la prueba T DE STUDENT, con un valor de .245 y una $p = 0.824$, lo que nos muestra que la diferencia es no significativa en ambos grupos. Correspondiente al grupo 1 (paciente con FIO₂ al 33%), que muestra una media de 98.61%, el grupo 2 (paciente con FIO₂ al 50 y 60%), 98.55. En la siguiente grafica se ejemplifica los hallazgos.

Gráfica 11: Contingencia por hemoglobina

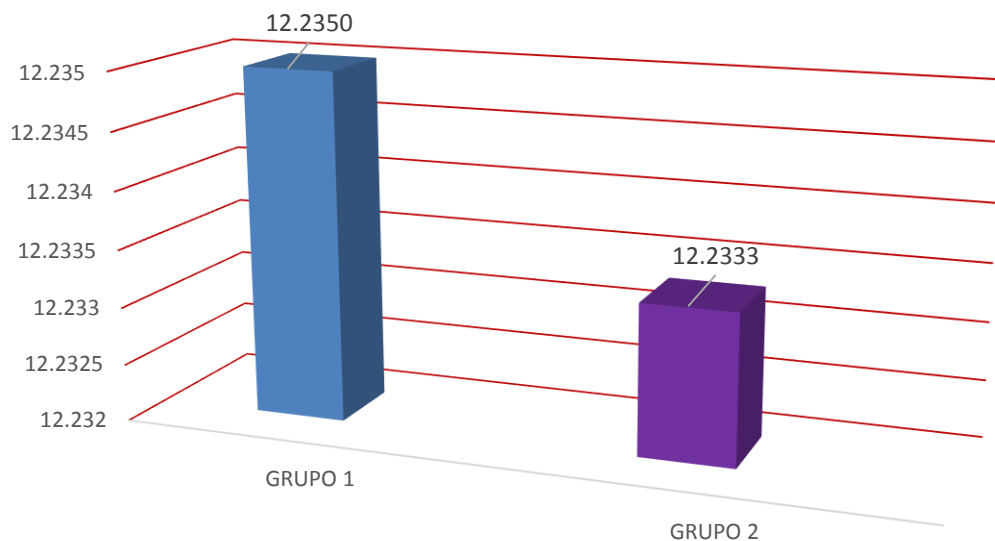


TABLA 11A. Contingencia por Hemoglobina

	GRUPO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
HB	1.00	60	12.2350	.86609	.11181
	2.00	60	12.2333	.81608	.10536

TABLA 11B. Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	Gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
HB	Se han asumido varianzas iguales	.197	.658	.011	118	.991	.00167	.15363	-	.30589
	No se han asumido varianzas iguales			.011	117.585	.991	.00167	.15363	-	.30590

Para la variable Hemoglobina, se aplica la prueba T DE STUDENT, con un valor de .197 y una $p = 0.991$, lo que nos muestra que la diferencia es no significativa en ambos grupos. Lo que corresponde al grupo 1 (paciente con FIO2 al 33%), que muestra una media de 12.2350 gr/dl, el grupo 2 (paciente con FIO2 al 50 y 60%), 12.2333 gr/dl.

★ Concentración arterial de Oxígeno.

Gráfica 12. Contingencia por concentración arterial de oxígeno

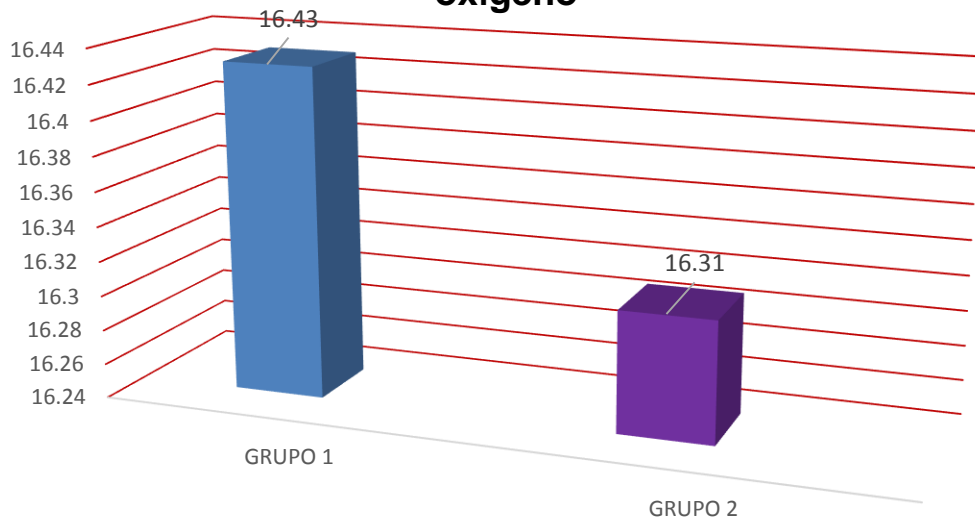


TABLA 12A. Contingencia por CaO2

	GRUPO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
CaO2	1.00	60	16.4352	1.18234	.15264
	2.00	60	16.3123	1.09045	.14078

TABA 12B. Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas	Prueba T para la igualdad de medias								
				t	Gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.						Inferior	Superior
		CaO2	Se han asumido varianzas iguales	.291	.590	.592	118	.555	.12283	.20765
No se han asumido varianzas iguales				.592	117.236	.555	.12283	.20765	.28836	.53406

Para la variable concentración arterial de Oxígeno, se aplica la prueba T DE STUDENT, con un valor de .291 y una $p = 0.555$, lo que nos muestra que la diferencia es no significativa en ambos grupos. Lo que corresponde al grupo 1 (paciente con FIO2 al 33%), que muestra una media de 16.43, el grupo 2 (paciente con FIO2 al 50 y 60%), 16.31.

DISCUSIÓN.

El presente trabajo que consistió en medir los índices de oxigenación gasométricos en pacientes bajo anestesia general sometidos a ventilación mecánica, tuvo como objetivo demostrar que una fracción inspiratoria baja de oxígeno (33% en este caso), es adecuada para asegurar una adecuada oxigenación tisular evitando de esta forma los efectos deletéreos producto del oxígeno como la formación de radicales libres, el estrés oxidativo y el mayor riesgo de atelectasias.

En este estudio se evaluó gasométricamente la presión arterial de oxígeno, saturación arterial de oxígeno, se calculó índice de Kirby y la concentración arterial de oxígeno, pulsioximetría como parámetros de oxigenación y se evaluó el lactato, la hemoglobina como indicadores de perfusión tisular. Los pacientes contaba con monitorización que garantizara un adecuado gasto cardiaco, plano anestésico, normotermia, y equilibrio ácido básico.

Pablo Rama –Maceiras describe en su artículo Atelectasias perioperatorias y maniobras de reclutamiento alveolar, publicado en el 2010, concluye que los pacientes que reciben intervención quirúrgica bajo anestesia general desarrollan atelectasias en las áreas pulmonares declives, dentro de los factores favorecedores se presenta la FIO₂ elevada; favoreciendo los shunt y empeoramiento del intercambio gaseoso; en el estudio realizado se observa a pesar de que todos los pacientes presentan un índice de Kirby mayor a 300, en el grupo de estudio (pacientes con FIO₂ al 33%) presentan una media de 382.15 y la media del grupo 2 (FIO₂ 50-60%) fue de 343.08, se observa un índice de Kirby menor en los pacientes que recibieron mayor suministro de oxígeno, lo que corresponde al empeoramiento del intercambio gaseoso comentado en el artículo de Rama – Maceiras.

J.M Calvo Vecino. Describe en su artículo “Monitorización del consumo metabólico de oxígeno en anestesia pediátrica, realizado en el Hospital Infanta Leonord. En Madrid. Publicado en el 2010. Describen que durante la anestesia se produce un descenso del estrés (lo que disminuye el consumo de oxígeno), estudiaron 36 pacientes de 5- 11 años, ASA I y II, demostraron que cada grado de descenso de la temperatura disminuía el consumo de oxígeno más del 10%, por otra parte los ascensos de la presión arterial, frecuencia cardiaca superior al 15% de la cifra basal, aumentos de la frecuencia respiratoria mayor al 20% de la basal, episodios de dolor o despertares transanestésicos produjeron una elevación

significativa del consumo de oxígeno. En el presente estudio se realiza una monitorización integral (FC, TAM, Ventilación mecánica con relajación neuromuscular, Temperatura, plano anestésico monitorizado por índice biespectral, equilibrio ácido básico, del paciente durante el transanestésico, garantizando de esta forma que el estrés se encuentra disminuido debido a la disminución de la energía cinética y con ellos disminuido también el consumo metabólico de oxígeno.

En el 2014 la universidad de California del Norte, "Chapel Hill" publica un artículo sobre el balance del oxígeno en la anestesia general. Habla del abuso de la FIO₂ elevada y la produciendo una disociación entre PaCO₂ y el oxígeno de la hemoglobina secundario un aumento en el aporte de oxígeno y la generación de radicales libres que dan lugar a un proceso de estrés oxidativo. En el presente estudio demostramos mediante la valoración del índice de Kirby, que en el índice de Kirby del grupo 1 (paciente que fueron tratados con FIO₂ baja) tuvo significancia estadística en relación al grupo 2 (pacientes tratados con FIO₂ elevada) presentando mayor índice de Kirby los pacientes tratados con FIO₂ baja, de lo que se puede entender que este aumento innecesario de la fracción inspirada de oxígeno, provoca un engrosamiento de la membrana alveolocapilar, deteriorando de esta forma el intercambio gaseoso y contribuyendo a la formación de radicales libres por el oxígeno que queda disponible y no unido a la hemoglobina.

En el 2011 la revista colombiana de anestesiología presenta un meta-análisis titulado "oxígeno suplementario intraoperatorio para disminuir la morbimortalidad anestésica" apoyan que la fracción inspirada de oxígeno alta disminuye la náusea y vomito posoperatorio y el riesgo de infección de herida quirúrgica; sin embargo 10 de los 17 artículos fueron clasificados con riesgo de sesgo alto o incierto, lo que disminuye la cantidad de la evidencia con resultados confiables del tema, además que en el mismo no se evalúan los objetivos de este estudio por lo que no representa impacto para la presente investigación.

CONCLUSIONES.

Se puede concluir que una fracción inspirada de oxígeno del 33% mantiene una adecuada oxigenación valorado por gasometría arterial, en paciente ASA I,II, III; que no tengan patología cardiovascular ni pulmonar; en pacientes bajo anestesia general balanceada, valorando la pulsioximetría que no descienda por debajo del 95% y es beneficiosa siempre y cuando no comprometa la oxigenación arterial. No existe relevancia estadística significativa en la FIO₂ al 33% y la FIO₂ al 50-60% en los pacientes del estudio de acuerdo al género. Se encontró diferencia estadística relevante en cuanto al IMC en ambos grupos presentando el grupo 2 (pacientes con FIO₂ elevada) un mayor índice de masa corporal ubicados en sobrepeso.

En los pacientes estudiados de ambos grupos se evaluaron valores gasométricos los cuales reportaron equilibrio ácido básico, descartando también datos de hipoperfusión tisular valorados por lactato y déficit de base. Los 120 pacientes presentaron cifras de hemoglobina en parámetros normales y se garantizó en el transquirurgico que todos los pacientes se encontraban en plano anestésico presentando un índice bispectral entre 45 y 65, presentaron tensiones arteriales medias arriba de 65 mmHg, frecuencia cardiaca en parámetros normales, y normotermia, de tal manera que teóricamente nos asegurara que no existieran modificaciones en la curva de disociación del oxígeno de la hemoglobina garantizando así un aporte adecuado de oxígeno .

En cuanto a los parámetros evaluados como oxigenación: si encontramos diferencias entre la pO₂ de pacientes bajo anestesia general con FIO₂ al 33%, presentaron una menor pO₂ que los pacientes con FIO₂ 50-60% resultados congruentes dado un mayor aporte de oxígeno, sin embargo la pO₂ de los pacientes con FIO₂ al 33% no compromete la oxigenación y se considera dentro de un parámetro normal. Saturación arterial de oxígeno fue mayor en pacientes con FIO₂ baja que en pacientes con FIO₂ elevada, de igual manera el índice de Kirby de lo que se puede concluir que este aumento en el oxígeno que no es utilizado para el metabolismo celular no logra atravesar la membrana alveolocapilar contribuyendo de esta forma a la generación de radicales libres que participan en el estrés oxidativo repercutiendo en la función celular. La pulsioximetría no mostro diferencia entre ambos grupos, así como tampoco la concentración arterial de oxígeno.

De lo que podemos concluir que un fracción inspirada de oxígeno baja (33%) puede garantizar una oxigenación sin olvidar la valoración de los parámetros clínicos. Este estudio deja abiertas nuevas investigaciones como valoración de la saturación de oxígeno en gasometría venosa, consumo tisular de oxígeno obtenido en un taller gasométrico, que implicaría medidas más invasivas aptas en pacientes mejor seleccionados.

ANEXOS

ANEXO 1 . HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

NOMBRE: _____
 EDAD: _____
 ASA: _____
 IMC: _____
 CIRUGÍA REALIZADA: _____

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
SpO ₂																																				
CO ₂																																				
FEO ₂																																				
FIO ₂																																				
BIS																																				
Temp.																																				

Sangrado: _____ Gasometría: _____ Tiempo anestésico: _____
 BHT _____ pH _____ lactato _____ EB _____
 PCO₂ _____ Htc _____ IK _____
 pO₂ _____ HCO₃ _____ SO₂ _____

Anexo 2: Consentimiento Informado.

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA "DR. EDUARDO VAZQUEZ NAVARRO"

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ANESTESIA

Nombre del paciente: _____

Edad: ____ Sexo: ____ Fecha: _____ Fecha de cirugía programada:
_____ Tel: _____ Ocupación: _____

Nombre del representante legal: _____ Edad: _____

Relación con el paciente: _____ Domicilio _____

Yo _____, en pleno uso de mis facultades mentales y en mi calidad de paciente o representante legal de este, DECLARO EN FORMA LIBRE Y VOLUNTARIA LO SIGUIENTE.

1.- en base a mi derecho analienable de elegir a mi Médico, acepto al Dr. (a): _____ como Médico Anestesiólogo, quien está avalado por el Colegio de Anestesiólogos de la Federación Mexicana para Anestesiología A.C. y debidamente autorizado para ejercer la Anestesiología por la oficina estatal de profesores del gobierno del estado de Puebla.

2.- Entiendo que las complicaciones, aunque poco probables, son posibles y pueden ser desde leves tales como: pérdida de una pieza dental, dolor en la espalda o en el sitio de punción, dolor de cabeza, alteraciones cardiacas, renales, de la presión arterial, complicaciones pulmonares, reacciones medicamentosas, extravasación de medicamento, transfusionales, lesiones nerviosas o de medula espinal. Todas ellas pudieran causar secuelas permanentes o incluso llevar al fallecimiento. El beneficio que obtendré con la aplicación de la anestesia es que se puede llevar a cabo el procedimiento diagnostico y/o quirúrgico llamado _____ para intentar mejorar mi estado de salud.

3.- Entendiendo también que todo acto médico implica una serie de riesgo que pueden deberse a mi estado de salud, alteraciones congénitas o anatómicas que padezca, mis antecedentes de enfermedades, tratamientos actuales y previos a la técnica anestésica quirúrgica, el equipo médico utilizado y/o la enfermedad que condiciona el procedimiento médico o quirúrgico al que he decidido someterme.

4.- Estoy consciente de que puedo requerir tratamientos complementarios, que aumenten mi estancia hospitalaria con la participación de otros servicios, con el incremento consecuente de los costos.

5.- Para procedimientos que ameriten anestesia general balanceada, formara parte de un grupo de estudio en protocolo para el desarrollo de fracciones inspirada de oxigeno baja con el fin de disminuir los riesgos tóxicos del oxígeno, se me ha explicado que esto será siempre y cuando no ponga en peligro mi vida y mi función.

6.- El medico anesthesiologo ha respondido mis dudas y me ha explicado en lenguaje claro y sencillo y / al traductor de mi confianza, las alternativas anestésicas posibles, y acepto la anestesia tipo: _____, que es de carácter electivo (), urgente () y he entendido los posibles riesgos y complicaciones de esta técnica anestésica.

7.- Se me ha explicado que en mi atención pudieran intervenir médicos en entrenamiento de la especialidad de Anestesiología, pero siempre bajo la vigilancia y supervisión de mi médico anesthesiologo.

8.- Me han explicado y he aceptado que durante el procedimiento médico y quirúrgico al que me someteré puedo requerir de transfusiones sanguíneas y sus derivados.

9.- en mi presencia han sido llenados en blanco o cancelado todos los espacios que se presentan en este documento.

10.- se me ha informado que de no existir este documento en mi expediente, no se podrá llevar a cabo el procedimiento planeado, así como podrá ser diferido o suspendido si se presenta una urgencia hospitalaria.

11.- en virtud de estar aclaradas mis dudas doy mi CONSENTIMIENTO para que mi persona o mi representado pueda ser anesthesiado con los riesgos inherentes al procedimiento y autorizo al anesthesiologo para que de acuerdo a su criterio cambie la técnica anestésica intentando con ello resolver cualquier situación que se presente durante el acto anestésico quirúrgico o de acuerdo a mis condiciones físicas y/o emocionales.

Nombre y firma del Medico: _____

Nombre y firma del Paciente: _____

Nombre y firma de Testigo: _____

Anexo 3: Tabla de GANTT

	EN 2014	FEB 2014	MA RZ 2014	ABR 2014	MAY 2015	JUN 2015	JUL 2015	AGOS 2015	SEP 2015	OCT 2015	NOV 2015
TITULO	X										
ANTECEDENTES	X	x	X								
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	X										
JUSTIFICACIÓN	X										
OBJETIVOS y METODOLOGÍA	X	X	X								
BIBLIOGRAFIA	X	X	X								
REGISTRO ACEPTACION		x	X	X	XX	XX					
RECOLECCIÓN DE DATOS			X	X	X	XX	XX	XX			
ANALISIS DISCUSIÓN DE DATOS								XX			
RESULTADOS								XX			
CONCLUSIONES								XX	XX	XX	
IMPRESIÓN DE TESIS											XX

8. BIOÉTICA.

Se respetará lo señalado en la Ley General de Salud para la investigación clínica. Los datos se conservarán en confidencialidad y anonimato.

Principios fundamentales:

- a. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.
- b. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica., en experimentos correctamente realizados.
- c. El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental, éste debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas.
- d. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente.
- e. Los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.
- f. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su dignidad.
- g. Cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posible conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento.
- h. Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el médico está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados.
- i. De acuerdo al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud; corresponde a una investigación con riesgo mínimo.

BIBLIOGRAFIA.

- 1) Kim E. Barrett. (2013). *Ganong Fisiología médica*. Mc Graw Hill. Mexico DF, Mexico.
- 2) Guyton Hall. (2011). *Tratados de fisiología médica*. Elsevier. Mississppi, USA.
- 3) S Ahanatha Pillai. (2009) *Ventilación mecánica*. Jhartze, publishing Ciencias Medicas.
- 4) Domínguez- Berrot, M.Gonzalez Vaquero, F.J. Díaz Domínguez y J.Robla Costales. (2013). *Nueromonitorización multimodal en el TCE: aportación de la PTiO2*. Medicina Intensiva Elsevier España.
- 5) Fernando R. Gutiérrez Muñoz. (2010). *Acute Respiratory failure*. Acta Medica Peruana.
- 6) Luis Puente Maestu y Julia García de Pedro. (2012). *Las pruebas de función respiratoria en las decisiones clínicas*. Archivos de bronconeumologia Elsevier España.
- 7.) F.J. Belda, R.Greif, P. Ruiz. (2007). *Hiperoxia en anestesia*. Revista Española de Anestesiología y Reanimación.
- 8) David A. Rincon Valenzuela, Alexandra Benavides Caro. (2011). *Oxigeno suplementario intraoperatorio para disminuir la morbimortalidad en anestesia general: revisión sistémica y metanálisis de experimentos controlados aleatorizados*. Revista Colombiana de Anestesiología, Elsevier.
- 9) J. M. Calvo Vecino, A. Abad Gurumeta. (2010). *Monitorización del consumo metabólico de oxígeno en anestesia pediátrica. Utilidad Clínica*. Revista española de anestesiología y reanimación.

- 10) Gustavo Grünberg, Ximena Gelpi, Virginia Quintana. (2009). *Alteraciones del intercambio gaseoso durante la ventilación mecánica en neurocirugía prolongada*. Revista chilena de Anestesiología.
- 11) Pablo Rama –Maceiras. (2009). *Atelectasias perioperatorias y maniobras de reclutamiento alveolar*. Archivos de bronconeumología, Elsevier España.
- 12) G. Martínez, P. Cruz. (2008). *Atelectasias en anestesia general y estrategias de reclutamiento alveolar*. Revista Española de Anestesia y Reanimación.
- 13) Martínez - Cayuela, M. (1998). *Toxicidad mediada por radicales libres de Oxígeno*. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Ars Pharmaceutica Polígono Universitario de Cartuja. España
- 14) Dr. Rosa Mayor Oxilia. (2011). *Oxidative stress and antioxidant defense system*. Revista de medicina intensiva. Asunción Paraguay.
- 15) Ferreira R. (1998). *Estrés oxidativo y antioxidativo: de las ciencias básicas a la medicina aplicada*. Buenos Aires, Hospital militar central.
- 16) Agnes Görlach, Elitsa Y. Dimova. (2015). *Reactive Oxygen species, nutrition, hypoxia, and diseases: Problem Solved*. Redox Biology Elsevier. .
- 17) Emerson Seiberlich, Jonas Alves Santana, Renata de Andrade Chaves, Raquel Carvalho Seiberlich. (2011). *Ventilación Mecánica Protectora, ¿Por Qué Utilizarla?* Revista Brasileña Anestesiología.
- 18) Anderson KJ, Harten JM, Booth MG, Kinsella J. (2005). *The cardiovascular effects of inspired oxygen fraction in anaesthetized patients*. Eur J Anaesthesiol.
- 19) H. Yamauchi, S. Ito, H. Sasano. (2011). *Dependence of the gradient between arterial and end-tidal PCO2 on the fraction of inspired oxygen*. British Journal of Anaesthesia, Oxford University.

- 20) Elissa Damian, Massimo (2014). Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. BioMed Central, Critical care, Italy.
- 21) Farquhar H, Weatherall M. (2009). Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow. Am Heart. K
- 22) Richard H Kallet, Michael A. (2013). Hyperoxia Acute Lung Injury. Respiratory Care Services, San Francisco General Hospital, California.
- 23) Smith J.L. The pathological effects due to increase of O₂ tension in the air breathed. J Physiol. 1899.
- 24) Jochen Hinkelbein, Lennert Böhm. (2015). Hyperoxia –Induced Protein Alterations in Renal Rat Tissue: A Quantitative Proteomic Approach to Identify Hyperoxia- Induced Effects in Cellular Signaling Pathways. Department for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Germany.
- 25) Marta Czerska, Karolina Mikolajewska. (2015). Today's Oxidative Stress Markers. Department of Toxicology and Carcinogenesis. Medycyna Pracy.
- 26) Yoshikawa T, Naito Y. (2002). What is oxidative stress? Jpn Med Assoc J.
- 27) Nikam S, Nikam P, Ahaley S. (2009). Oxidative Stress in Parkinson's disease. Indian J Clin Biochem.
- 28) Vicent J. Kopp. (2015). Might hyperoxia during surgical anaesthesia contribute to older patients ' higher dementia risk?, The British Journal of Psychiatry.
- 29) Boscol A, Starr JA, Sanchez V. (2012). The abolishment of anaesthesia-induced cognitive impairment by timely protection of mitochondria in the developing rat brain: the importance of free oxygen radicals and mitochondrial integrity. Neurobiol Dis.
- 30) Zhao Y, Zhao B. (2013). Oxidative stress and pathogenesis of Alzheimer's disease. Oxid Med Cell Longev.

