

Anestesia general-capacidad residual funcional

Dr. Daniel Crosara*

* Jefe de Servicio de Terapia Intensiva de Adultos. Jefe de Sección de Anestesia y Recuperación Cirugía Cardiovascular.
Hospital «Dr. Guillermo Rawson», San Juan, Argentina.

La capacidad residual funcional es el volumen de gas que queda en el pulmón luego de una espiración normal. Corresponde a la suma del volumen residual (VR) más el volumen de reserva espiratoria (VRE). Es una medida del volumen pulmonar en reposo. Equivale aproximadamente al 4% o a 40 mL/kg del peso corporal ideal, es decir, alrededor de 2,800 mL en el adulto de 70 kg. La CRF es funcionalmente muy importante puesto que se relaciona directamente con el volumen de intercambio de gases y por lo tanto con la oxigenación; pero asimismo está involucrado con las propiedades elásticas del pulmón, es decir, la complacencia del sistema respiratorio y con la alteración de la resistencia vascular pulmonar.

Las complicaciones respiratorias postoperatorias constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad. Las atelectasias perioperatorias, en concreto, afectan hasta al 90% de los pacientes en grandes cirugías y su repercusión puede prolongarse en el tiempo en forma de alteraciones de la mecánica respiratoria, de la circulación pulmonar y de hipoxemia. En torno a un 2-4% de las cirugías electivas torácicas o abdominales se asocian a complicaciones pulmonares postoperatorias, y aumenta el porcentaje al 20% en la cirugía urgente. Las atelectasias postoperatorias generalmente son poco relevantes, ya que desaparecen en su gran mayoría tras las primeras 24 horas de postoperatorio, pero en determinadas circunstancias, estas atelectasias permanecen durante días después de la cirugía. La impresión clínica es que pueden contribuir al desarrollo de otras complicaciones respiratorias y aumentar la morbilidad de los pacientes quirúrgicos, especialmente los obesos o los postoperados de cirugía cardiotorácica y abdominal, aunque esta progresión no se haya probado de forma concluyente. Los factores que pueden favorecer el desarrollo de atelectasias perioperatorias son patología pulmonar previa, alta FiO_2 , ciertos parámetros ventilatorios utilizados durante la anestesia, obesidad, tipo de cirugía, edad.

El decúbito, la anestesia, y la relajación muscular fundamentalmente diafragmática, causan reducción de la capacidad residual funcional (CRF) en alrededor de un 40%, como así también de la complacencia del sistema respiratorio, estando asociados al desarrollo de atelectasias en las regiones pulmonares dependientes. Una reducción de la CRF provocada artificialmente no se traduce en la formación de atelectasias si el diafragma permanece activo. Por tanto, la pérdida de tono muscular diafragmático parece un factor determinante en la formación de las atelectasias. En el paciente despierto, la porción más eficaz en la contracción del diafragma es la dorsal, mientras que durante la anestesia es la ventral. Con el bloqueo muscular se permite la transmisión de la presión abdominal, que en supino es superior a la presión intratorácica, especialmente en las regiones declives. Este hecho se traduce en un desplazamiento cefálico de esa porción más dorsal del diafragma y un aumento de la presión pleural (Ppl) en las porciones declives del pulmón, que son las que presentan mayor superficie de colapso pulmonar.

Estos cambios se inician desde el comienzo de la inducción anestésica y pueden prolongarse al período postoperatorio con alteración de la mecánica respiratoria, hipoxemia, y en particular la posibilidad de neumonía postoperatoria (NPO). En unidades críticas, la posibilidad de neumonía intrahospitalaria es dos veces más frecuente en pacientes postquirúrgicos que en patologías clínicas. Estadísticamente se presentan con mayor frecuencia en cirugías de resección pulmonar, cardíacas y abdominales. La patología respiratoria previa y/o la persistencia de la ventilación mecánica se comportan como factores de riesgo para el desarrollo de NPO. La reducción de las atelectasias puede disminuir las complicaciones pulmonares postoperatorias, fundamentalmente en cirugías de riesgo, en pacientes con patología pulmonar previa y en pacientes obesos.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

ATELECTASIAS PERIOPERATORIA

Los mecanismos a través de los cuales se desarrollan la atelectasias pueden ser agrupados en: compresión, reabsorción y alteración del surfactante.

- **Compresión.** La presión transmural pulmonar (presión alveolar menos presión pleural) es la que mantiene abierto a los alvéolos. Ésta puede reducirse hasta un nivel que permita el colapso alveolar. La inducción de la anestesia general produce una disminución del tono del músculo diafragmático, con desplazamiento cefálico del mismo y transmisión de la presión intraabdominal hacia la cavidad torácica. La presión pleural aumenta fundamentalmente en las regiones dependientes del pulmón comprimiendo el tejido pulmonar yuxtadiafragmático. Por otro lado, también hay cambios en la tensión y tracción de la pared torácica, condicionando en ambas situaciones disminución de la CRF y aparición de atelectasias. La reducción del volumen pulmonar está relacionado por un lado a la presión crítica de cierre de las distintas zonas pulmonares que se alcanza cuando la presión de retroceso elástico pulmonar es mayor que la presión transpulmonar local; y por otro lado cuando la CRF es menor que el volumen de cierre. La capacidad de cierre se alcanza cuando el volumen pulmonar disminuye hasta un punto en que por debajo del mismo aparece el fenómeno de cierre de la vía aérea (volumen de cierre). En general, es superior al volumen residual e inferior a la CRF. Con la edad, como así también con patologías obstructivas crónicas aumenta en forma importante y puede llegar a superar a la CRF produciendo durante la espiración colapso de las vías aéreas finas y atrapamiento intrapulmonar de gas. Por otro lado, el aumento significativo del índice de masa corporal condiciona una reducción aun mayor de la CRF. En los obesos, se exacerban los mecanismos de compresión facilitando el cierre de las vías aéreas y el cociente volumen de cierre/CRF está aumentado. Existen además, otros factores que aumentan la presión intraabdominal como la posición, neumoperitoneo, síndromes compartimentales abdominales, entre otros.
- **Reabsorción.** El mecanismo más importante para la aparición de las atelectasias por reabsorción está dado cuando se utilizan altas concentraciones de oxígeno inspirado. Cuando se eleva la FiO_2 se eleva la PaO_2 desplazando al nitrógeno del alvéolo, el oxígeno es absorbido pudiendo llevar al colapso alveolar sobre todo en aquellos alvéolos inestables en zonas con relación ventilación perfusión (V/Q) baja. En cualquier momento de la anestesia la utilización de FiO_2 altas facilita la producción de atelectasias.
- **Alteración del surfactante.** El agente tensioactivo actúa reduciendo la tensión superficial del alvéolo y lo estabiliza. Una vez formada una atelectasia, tiende a

reducirse su producción, lo que facilita la tendencia al colapso, y aunque ese alvéolo se reabra, será más inestable. La anestesia inhalatoria podría deprimir la función estabilizadora del surfactante en forma proporcional a la concentración del agente halogenado y la duración de la anestesia. Asimismo, existen factores mecánicos relacionados con la asistencia respiratoria que también podrían influir sobre la reducción de la concentración y/o liberación de surfactante. Este mecanismo de producción de atelectasias es menos importante durante la anestesia y sí puede contribuir más en el caso de pacientes que reciben ventilación mecánica prolongada.

PREVENCIÓN-TRATAMIENTO

De acuerdo con lo expuesto anteriormente se deberían tomar ciertas medidas para la prevención y el tratamiento del tejido pulmonar colapsado.

- **Reducir la FiO_2 .** Lo suficiente para mantener una saturación de oxígeno aceptable. En pacientes sin patología pulmonar previa utilizando FiO_2 del 0.4%, en general se obtiene una saturación de alrededor del 97%. Si inmediatamente antes de la inducción se realiza preoxigenación con FiO_2 1 durante unos minutos, rápidamente se producen atelectasias que pueden revertirse luego de la intubación traqueal con la presurización de la vía aérea. Los modelos matemáticos indican que cuando se respira una mezcla de gas con FiO_2 de 0.3 son necesarias horas para el desarrollo de atelectasias por absorción, y que este período se reduce a 8 minutos cuando se respira FiO_2 de 1. La preoxigenación con una FiO_2 1 debe reservarse para pacientes con sospecha de vía aérea difícil o con una CRF reducida y escasa reserva de oxígeno, como embarazadas a término, obesos o pacientes con distensión abdominal. Para el resto de pacientes, algunos autores propugnan una reducción de la FiO_2 en la preoxigenación a niveles de 0.6-0.8. La elección de la FiO_2 durante la inducción de la anestesia debe elegirse en un marco de riesgo beneficio para cada paciente.
- **Presurización de la vía aérea.** La CPAP o PEEP de 6 cmH_2O a de 10 cmH_2O en los obesos o la ventilación no invasiva parecen mejorar la eficacia de la preoxigenación, aumentando el margen de seguridad ante una apnea y disminuyendo la posibilidad de atelectasias. La elección de los parámetros ventilatorios durante el intraoperatorio puede ser la asociación de un volumen corriente en torno a 8 mL/kg de peso y PEEP de alrededor de 6 cmH_2O . En pacientes obesos debería utilizarse PEEP de alrededor de 10 cmH_2O . La utilización de PEEP incrementa la CRF, mejora la relación V/Q y contribuye a evitar la formación de atelectasias. El efecto de la PEEP desaparece rápidamente tras su retirada, lo que facilita el colapso alveolar, al mismo

nivel que antes de su aplicación. Con los niveles de PEEP antes mencionados son muy infrecuentes las alteraciones hemodinámicas. La elección de un determinado modo ventilatorio convencional no ha demostrado ser mejor que otro. Sin embargo, los modos limitados por presión que utilizan flujos desacelerados producen mejor distribución intrapulmonar de los gases con menores presiones pico. La utilización de la PEEP es útil para mantener abierta la vía aérea pequeña, pero de requerir la apertura alveolar es útil una presión superior, que se puede alcanzar con las maniobras de reclutamiento. La PEEP a utilizar durante el transcurso del perioperatorio, como asimismo las maniobras de apertura pulmonar deben ser individualizadas para cada paciente.

- **Maniobras de reclutamiento alveolar.** Las maniobras de reclutamiento alveolar deben formar parte de una estrategia de prevención/tratamiento en el marco del perioperatorio y en el que debe participar un equipo conformado por médicos, kinesiólogos y enfermería. Durante el postoperatorio, la fisioterapia intensiva y la movilización precoz son fundamentales. La ventilación no invasiva con CPAP en torno a 10 cmH₂O puede restablecer la CRF, reducir las atelectasias y la incidencia de hipoxemia y reducir el trabajo respiratorio. La aplicación de ventilación no invasiva (VNI) con CPAP con o sin soporte en pacientes quirúrgicos que desarrollan hipoxemia reduce la incidencia de atelectasias, la necesidad de reintubación y la incidencia de infecciones respiratorias. El reclutamiento alveolar forma parte de la ventilación protectora pulmonar, tratar de abrir los alveolos cerrados, luego evitar el colapso de los mismos durante la espiración mediante el ajuste de la PEEP, y por otro lado tratar de evitar la sobredistensión pulmonar a través de un volumen corriente apropiado con presiones meseta no mayores de 28 a 30 cmH₂O. Una vez abierto el pulmón, la presión requerida para evitar el colapso alveolar es menor que la necesaria para abrirlo. La aplicación de PEEP tras el reclutamiento estabiliza las unidades pulmonares y previene el cierre alveolar a fin de espiración, mientras que los reclutamientos sin aplicación de PEEP posterior presentan un efecto muy transitorio. Por tanto, tras una reexpansión, debe emplearse PEEP para ayudar a prevenir la reaparición de las atelectasias. La PEEP debe ajustarse a cada paciente y a cada condición pulmonar. Una forma alternativa de determinar la PEEP óptima es mediante una pauta descendente tras un reclutamiento y la evaluación de diversos parámetros respiratorios como medida de la CRF, complacencia, PaO₂, PaCO₂ y espacio muerto alveolar.

La utilidad de las maniobras de reclutamiento se ha probado en forma de reducción las atelectasias con mejoría de la oxigenación y de la mecánica pulmonar en distintas pato-

logías médicas y quirúrgicas, por ejemplo durante la cirugía bariátrica o abdominal general, tras el bypass cardiopulmonar de la cirugía cardíaca, durante la ventilación unipulmonar, y en pulmones distresados.

Durante la anestesia general se podrían realizar estas maniobras cuando se presenta deterioro de la oxigenación a pesar de una hemodinamia adecuada, con disminución de la complacencia del sistema respiratorio. También parece aconsejable su realización luego de la inducción de la anestesia general cuando se utilizan FiO₂ elevadas; posteriores a maniobra de desconexión de la ventilación o aspiración traqueal; antes de la extubación y al ingreso en la unidad de recuperación si el paciente pasa a ésta en ventilación mecánica. No obstante, el nivel de evidencia actual se sitúa en «recomendaciones de expertos».

Sin embargo, pese a su eficacia, su efectividad parece parcial y transitoria y no está probado que reduzcan las complicaciones pulmonares postoperatorias ni que mejoren el pronóstico de los pacientes o la estancia hospitalaria. Algunos autores indican que los reclutamientos sólo consiguen convertir áreas colapsadas en zonas de relación V/Q baja. Una apertura significativa de la superficie pulmonar colapsada en un pulmón sano comienza a producirse con una presión inspiratoria (PI) en torno a 30 cmH₂O; no es uniforme para todo el pulmón, se requiere una presión mayor en las zonas declives o dependientes, y no es completa hasta los 40 cmH₂O. En pacientes con SDRA pueden necesitarse presiones superiores (de hasta 60 cmH₂O), ya que en esos pacientes existe mayor disfunción del agente tensioactivo y edema alveolar por aumento de la permeabilidad capilar.

El reclutamiento alveolar es un proceso dinámico de reapertura de los alvéolos colapsados a través de un aumento de la presión transpulmonar. No obstante, al mismo tiempo que hay alvéolos que se abren otros se sobredistienden. Se han descrito diversas modalidades, algunas de las más empleadas son las siguientes:

- Medoff y cols. reportaron el uso de una presión pico de 60 cmH₂O en un SDRA por sepsis. Se reclutó durante dos minutos en modo PCV, frecuencia 10 rpm, relación I-E 1:1, PEEP 40 cmH₂O, presión de distensión de 20 cmH₂O; con mínimos cambios hemodinámicos.
- Maniobra de capacidad vital con CPAP de 40 cmH₂O aplicada durante 40 segundos promueve un reducción de los valores del cortocircuito intrapulmonar desde el 40 al 20-25%, sobre todo en distrés secundario. Para revertir las atelectasias pulmonares generadas en pacientes sanos que fueron sometidos a anestesia general se necesitan presiones del orden de 35 a 40 cmH₂O durante el procedimiento.
- En SDRA Borges y col., basan el reclutamiento a través de un modo escalonado con incremento progresivo de las presiones en la vía aérea, con una PEEP inicial de

25 y 15 cmH₂O de presión de trabajo (40 cmH₂O de presión pico). Estos valores se mantienen durante cuatro minutos con una frecuencia de 10 rpm, una relación I-E 1:1. Luego se incrementa la PEEP en 5 cmH₂O manteniendo la presión de trabajo en 15 cmH₂O durante dos minutos. Estos escalones de ascenso en la presión, de dos minutos de duración, se continuaron hasta valores que permitieron un reclutamiento de las unidades colapsadas, evaluado por parámetros de oxigenación (PaO₂ + PaCO₂ igual o mayor de 400 mmHg), o hasta alcanzar los 60 cmH₂O de presión pico. Entre cada escalón se programó una fase de reposo con 40 cmH₂O de presión pico (25 y 15) también por dos minutos. Esta nueva estrategia fue llamada de máximo reclutamiento. Una vez alcanzada la meta propuesta se procedía a la fase de descenso desde una PEEP de 25 cmH₂O y de a 2 cmH₂O por cada escalón que se mantenía durante cuatro minutos.

Puede ajustarse la PEEP 2 a 3 cmH₂O por encima del valor de PEEP correspondiente a la mejor complacencia. Con esta maniobra fue posible revertir el colapso pulmonar y estabilizar el reclutamiento alveolar en 24 de 26 pacientes con SDRA temprano y sus resultados superaron a los obtenidos con otros métodos. La respuesta fue independiente del origen del SDRA (primario o secundario). La oxigenación mostró una fuerte relación inversa ($R = -0.91$) con la masa de tejido colapsado.

En otro estudio multicéntrico liderado por Gattinoni se estudió el potencial de reclutamiento de los pulmones en pacientes con SDRA. Se utilizó PEEP 5 cmH₂O y presión pico de 45 cmH₂O, frecuencia de 10 rpm, relación I-E 1:1, durante dos minutos. Se determinó que los pacientes con mayor potencial de reclutamiento presentan un SDRA más grave con mayor mortalidad. Además, los pacientes con estas características se benefician con niveles más altos de PEEP.

El principal efecto adverso, fundamentalmente con el modo de capacidad vital, es la disminución de la precarga con inestabilidad hemodinámica. Antes de realizar esta maniobra se debe tener un volumen intravascular adecuado. Con el modo escalonado la repercusión hemodinámica es mínima. El barotrauma, si bien es una posibilidad, no es una complicación frecuente.

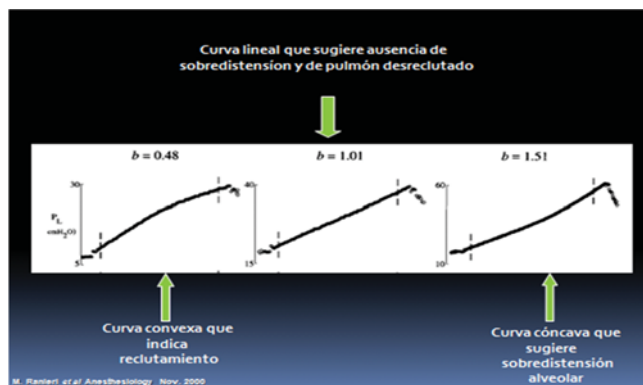
El monitoreo de estas maniobras se basa en el seguimiento de la presión pico, presión plateau, PEEP, gráficos de volumen/presión para visualizar los puntos de inflexión inferior y superior siguiendo la curva inspiratoria o espiratoria de la histeresis pulmonar, variaciones de la complacencia, PaO₂/FiO₂, capnografía volumétrica, índice de estrés, herramienta de pulmón abierto, y desde hace muy poco tiempo medición directa de la CRF en la cabecera del paciente.

MONITORIZACIÓN DE LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO

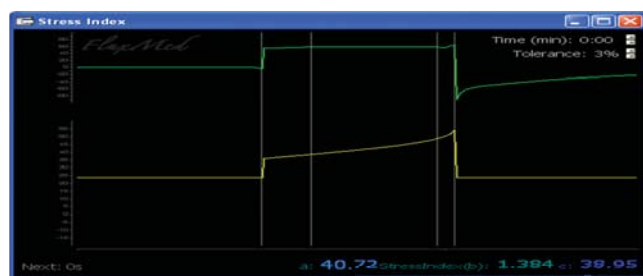
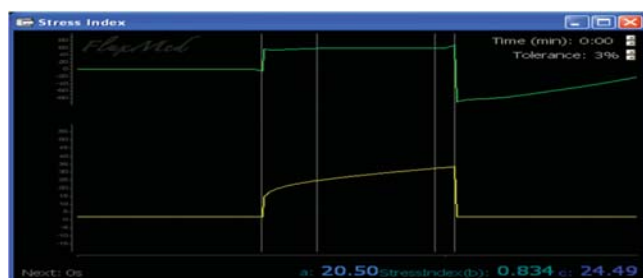
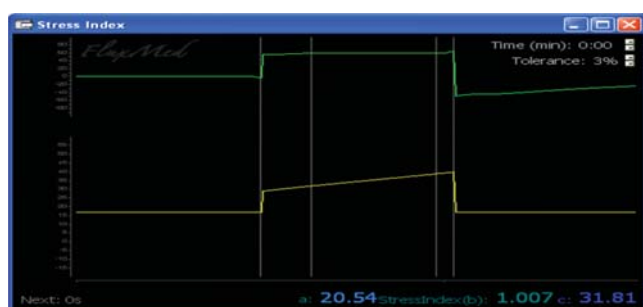
Es sumamente importante la monitorización de estas maniobras de apertura pulmonar y qué nivel de PEEP elegir en cada paciente. Siempre se debe medir tanto estas maniobras como todo lo que se realiza en el ámbito del paciente quirúrgico y/o crítico. El seguimiento puede ir desde medir presión en vía aérea, volumen pulmonar alcanzado, saturación de oxígeno, complacencia toracopulmonar, presión transpulmonar (catéter esofágico) y PaFiO₂; capnografía volumétrica, estrés index, registro de apertura pulmonar, hasta últimamente la medición directa de la capacidad residual funcional (CRF). En las patologías restrictivas, todas las formas de medición apuntan a recuperar, en lo posible, y mantener lo más cerca posible de la normalidad la FRC. Hace pocos años surgió un programa para la medición directa de la FRC en un ventilador utilizado en terapia intensiva. Su empleo y las mediciones con distintas modalidades ventilatorias y a distintos niveles de PEEP, nos pueden dar datos más objetivos y certeros sobre estas maniobras de reclutamiento pulmonar tanto en las unidades de terapia intensiva como en el intraoperatorio. Es muy promisorio su empleo, si bien, es algo nuevo y son necesarios nuevos estudios de su importancia.

- Al ventilar un paciente con una onda de flujo cuadrada la presión aumenta linealmente si la *compliance* es constante.
- Si la presión aumenta más lento que el flujo, la curva de presión se hace convexa hacia arriba.
- Si la presión aumenta más rápido que el flujo la curva de presión se hace cóncava hacia arriba.
- El *stress index* es un índice de qué tan lineal es la curva de presión, siendo:
 - Igual a 1 cuando es lineal (zona segura).
 - Menor a 1 cuando es convexo hacia arriba (colapso alveolar).
 - Mayor a 1 cuando es cóncavo hacia arriba (sobredistensión).



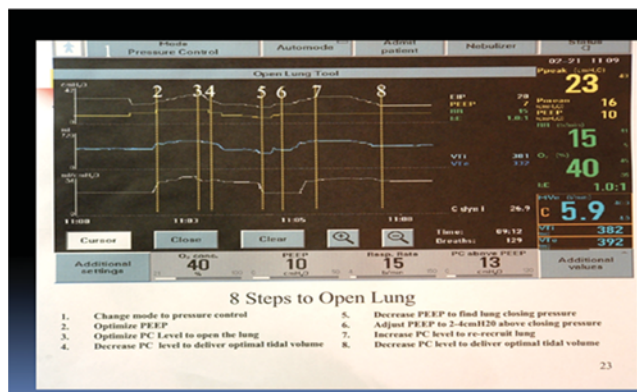


MEDICIÓN DE ÍNDICE DE ESTRÉS CON MONITOR DE FUNCIÓN PULMONAR (FLUX-MED)



Se puede realizar reclutamiento escalonado monitorizando presiones (línea superior); volúmenes (línea media); complacencia dinámica (línea inferior). Modo PCV. Se inicia con PEEP 5 cmH₂O; presión límite entre 15 y 20 cmH₂O de acuerdo con el volumen corriente (Vt); frecuencia respiratoria 10 x min.; relación I:E 1:1; FiO₂ entre 0.4 y 1% dependiendo

RESPIRADOR MAQUET SERVO I (HERRAMIENTA DE PULMÓN ABIERTO)



ENGSTROM CARESTATION: VENTILACIÓN CONTROLADA EN ANESTESIA UTILIZANDO TIVA



MEDICIÓN DE LA CRF EN UN MODO BI NIVEL DE VENTILACIÓN



MEDICIÓN DE LA CRF CON DISTINTOS NIVELES DE PEEP Y SU VARIACIÓN

de la saturación arterial (en pacientes quirúrgicos habitualmente no mayor a 0.5%). Se va elevando la PEEP entre 3 y 5 cmH₂O, cada paso se deja un minuto. Se puede llegar hasta una presión límite de 40 cmH₂O y una PEEP de 20 cmH₂O. En cada paso se mide la presión, volumen y complacencia dinámica. Con el cursor se registra con qué presión

se obtiene la mejor complacencia y el mejor Vt. Luego se disminuye la PEEP de a 3 cmH₂O hasta que disminuye el Vt y la complacencia. Se recluta nuevamente y se deja la PEEP 2 cmH₂O por encima del punto de desreclutamiento. Es una herramienta útil para poder valorar más claramente sobredistensión y desreclutamiento.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Amato MBP, et al. Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338:347-354.
2. Bikker IG, van Bommel J, Miranda DR, Bakker J, Gommers D. End-expiratory lung volume during mechanical ventilation: a comparison with reference values and the effect of positive end-expiratory pressure in intensive care unit patients with different lung conditions. *Crit Care*. 2008;12:R145.
3. Borges J, Okamoto V, Matos G, Caramaz M, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:268-278.
4. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressure in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med*. 2004;351:327-336.
5. Chiumello D, Cressoni M, Chierichetti M, Tallarini F, Botticelli M, Berto V, et al. Nitrogen washout/washin, helium dilution and computed tomography in the assessment of end expiratory lung volume. *Crit Care*. 2008;12:R150.
6. Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary atelectasias: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology*. 2005;102:838-854.
7. Gattinoni L, Caironi P. Refining ventilatory treatment for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2008;299:691-693.
8. Malhotra A. Low tidal volume ventilation in the acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med*. 2007;357:1113-1120.
9. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299:637-645.
10. Medoff, et al. Use of recruitment maneuvers and high positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2000;28:1210-1216.
11. Petrucci N, Iacovelli W. Estrategia de ventilación pulmonar protectora para el síndrome de dificultad respiratoria aguda. *Biblioteca Cochrane Plus*. 2008, n°2. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
12. Ranieri M, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 1999;282:54-78.
13. Ranieri M, Zhang H, Mascia L, Aubin M, Lin C, Mullen J, et al. Pressure-time curve predicts minimally injurious ventilatory strategy in an isolated rat lung model. *Anesthesiology*. 2000;93:1320-1328.
14. Suarez-Sipmann F, Bohm S, Tusman G, Pesch T, et al. Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study. *Crit Care Med*. 2007;35:214-221.
15. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumen as compared with traditional tidal volumen for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med*. 2000;342:1301-1308.
16. Villar J, Kacmarek R, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A, for the ARIES Network. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2006;34:1311-1318.