



CAPÍTULO

6

INTERACCIONES CARDIOPULMONARES EN LA VENTILACIÓN MECÁNICA CON PRESIÓN POSITIVA

RAÚL ALEJANDRO GÓMEZ Y FRANCISCO E. GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

El conocimiento de las modificaciones impuestas al corazón y a la circulación por los cambios de las presiones intratorácicas (PIT) y de los volúmenes pulmonares durante la ventilación mecánica (VM) con presión positiva ha evolucionado de un campo exclusivamente teórico hacia la práctica cotidiana de los pacientes críticamente enfermos. Esta situación se facilita por el advenimiento de nuevos paradigmas en la monitorización hemodinámica funcional. Es bien conocido que el principal efecto de la VM es una reducción del retorno venoso (RV), con la consiguiente disminución del llenado del ventrículo derecho

(VD) y (después de unos pocos latidos) del ventrículo izquierdo (VI), con caída de su volumen sistólico (VS). Sin embargo, es de gran importancia destacar que, en la vida real, los efectos clínicos de esta sencilla descripción se encuentran en gran medida condicionados por múltiples factores (el estado preexistente de la volemia, el papel modulador de los lechos venosos en los compartimientos extratorácicos, la activación neurohumoral, etc.), y que los cambios inducidos por una enfermedad particular en cada individuo agregan más complejidad a los resultados esperados. Allí surge la necesidad de una adecuada comprensión del tema para adoptar las medidas más aconsejables en cada paciente.



OBJETIVOS

- Describir las modificaciones que la ventilación con presión positiva induce en la presión intratorácica en general, y su impacto en la presión de superficie de las distintas estructuras del tórax en particular.
- Definir el concepto de RV sistémico, sus determinantes y las alteraciones impuestas sobre este por la VM, tanto a nivel del tórax como de los compartimientos extratorácicos.
- Interpretar las modificaciones provocadas por los cambios de volúmenes pulmonares sobre la impedancia a la descarga sistólica del ventrículo derecho.
- Comprender el papel de la interdependencia ventricular en los cambios de volumen de las cavidades cardíacas.
- Describir el papel de CPAP/PEEP en la reducción de la poscarga en condiciones de fallo cardíaco izquierdo.
- Comprender las bases fisiológicas de las interacciones cardiopulmonares en la monitorización hemodinámica funcional.

CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN

RELACIONES ENTRE VOLÚMENES PULMONARES, PRESIONES INTRATORÁCICAS Y CONDICIONES DE CARGA VENTRICULARES

RETORNO VENOSO SISTÉMICO Y LLENADO DEL VENTRÍCULO DERECHO

Presión media de llenado circulatorio (Pmcf)

Un modelo simplificado del sistema circulatorio

Capacitancia vascular y conceptos asociados

EYECCIÓN Y POSCARGA DEL VENTRÍCULO DERECHO

PRECARGA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO E INTERDEPENDENCIA VENTRICULAR

POSCARGA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

PREDICCIÓN DE LA RESPUESTA A LA EXPANSIÓN CON LÍQUIDOS EN PACIENTES VENTILADOS: UNA APLICACIÓN PRÁCTICA DE LAS INTERACCIONES CARDIOPULMONARES

Variación de la presión arterial sistólica (VPS) y de la presión de pulso (VPP)

Colapso inspiratorio de la VCS

RELACIONES ENTRE VOLÚMENES PULMONARES, PRESIONES INTRATORÁCICAS Y CONDICIONES DE CARGA VENTRICULARES

Durante la ventilación mecánica (VM) con presión positiva, los volúmenes pulmonares aumentan con un incremento concomitante de la presión en la vía aérea (Paw). Asimismo, la expansión de los pulmones se acompaña de una elevación de la presión intratorácica (PIT). Esto afecta las estructuras presentes en el tórax, incluidos los pulmones, el corazón y los grandes vasos.

Sin embargo, el concepto de PIT así definido constituye una simplificación, ya que su distribución no es homogénea en la cavidad torácica. Como ejemplo de una clase específica de PIT (aquella que rodea al pulmón), la presión pleural (Ppl) presenta un gradiente de presión hidrostática de aproximadamente 0,2 a 0,3 cm H₂O por centímetro a lo largo de su altura en posición erecta en sujetos sanos. De esta manera, los valores más positivos y más negativos se corresponden con las regiones declive y no declive, respectivamente. Por otro lado, los cambios en la Ppl inducidos por la VM también presentan

diferencias regionales, y así se consideran presiones pleurales laterales, diafragmáticas y yuxtacárdicas (Pjc) por sus asociaciones con el estrés aplicado sobre la caja torácica, el contenido abdominal y la superficie del corazón. Así, la Ppl con relación al diafragma aumenta en menor magnitud que la Pjc. A medida que los pulmones se insuflan, empujan y desplazan la pared del tórax hacia afuera y el diafragma hacia abajo, mientras que el corazón es comprimido por la misma expansión pulmonar en la fosa cardíaca.

La presión pericárdica (Ppc) es otro tipo de PIT y representa la presión circundante del corazón, es decir, su presión de superficie. Las presiones transmuralas de las cavidades cardíacas, que constituyen sus verdaderas presiones de distensión, son el resultado de las diferencias entre las presiones intracavitarias y la Ppc.

Como consecuencia de la expansión pulmonar y el incremento de la PIT con la aplicación de presión positiva, la elevación de las presiones intracavitarias se asocian con un aumento de la Ppc, y las presiones transmuralas incluso pueden reducirse. Por lo tanto, la disminución del volumen sistólico (VS) depende de la consecuente disminución del volumen a fin de diástole según la ley de Frank-Starling, particularmente a altas Paw.

El valor de la Ppc está determinado por la estrecha relación entre el corazón y el pulmón en la fosa cardíaca (**fig. 6-1**). Datos experimentales apoyan el concepto de que las presiones extracardíacas pueden modificarse en diversas formas por cambios del volumen del corazón (mediante el aporte de una carga de líquidos) o de los pulmones (por aumento de la presión positiva de final de espiración [PEEP]):

- La infusión de líquidos aumenta el volumen telediastólico del VI, eleva su presión transmural y la Ppc; se produce también una elevación de la Pjc, pero de menor magnitud en relación con el incremento de la Ppc.
- La PEEP incrementa la Pjc y, en consecuencia, eleva la Ppc pero en este caso el aumento de la Pjc es relativamente mayor. El aumento de la Ppc así producido por PEEP determina una reducción de la presión transmural ventricular izquierda y disminución de su

volumen a fin de diástole. De esta manera, un componente significativo de los efectos de PEEP sobre el volumen ventricular puede atribuirse a la compresión mecánica.

Por lo tanto, el llenado ventricular está limitado no solo por la membrana pericárdica, sino también por el pulmón en expansión. Entonces, la contribución relativa a la restricción ventricular externa puede ser dividida en dos componentes:

- Una carga producida por la restricción pulmonar, representada por la presión de superficie entre el pericardio y el pulmón.
- Otra carga producida por la retracción elástica del pericardio, la restricción pericárdica. Esta se encuentra determinada por la presión transpericárdica (la diferencia entre la Ppc y la presión extrapericárdica), una estimación del grado de estiramiento que el corazón produce en el pericardio.

Con un alto volumen cardíaco y un bajo volumen pulmonar, el pericardio constituye la principal restricción externa, mientras que a bajos volúmenes cardíacos y altos volúmenes pulmonares, la restricción depende mayoritariamente del pulmón, que se comporta así como un segundo pericardio. La presión transpericárdica se encontraría significativamente relacionada con el diámetro lateral del corazón, definido como la dimensión pared libre del VD a pared libre del VI. De esta manera, una baja presión transpericárdica se asocia a una reducción del volumen telediastólico ventricular.

En un estudio en el cual se obtuvieron imágenes cardíacas por resonancia magnética en sujetos sanos a valores crecientes de PEEP (0-10-20 cm H₂O) aplicada en forma de ventilación no invasiva, se observó una reducción de los volúmenes de las cuatro cámaras cardíacas y del VS con los aumentos de la Paw.

Esta descripción del efecto de la VM a presión positiva es uniformemente aceptada para el ventrículo izquierdo. La presión telediastólica de esta cavidad puede encontrarse aumentada con reducción de su presión transmural y del volumen a fin de diástole. En virtud de la autorregulación

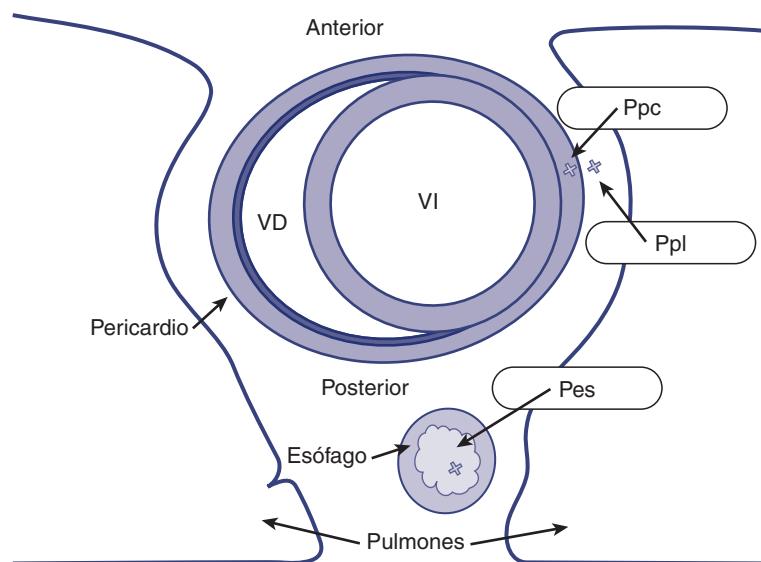


Fig. 6-1. Relaciones de presión pericárdica (Ppc), presión pleural (Ppl) y presión esofágica (Pes) en la fosa cardíaca; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo. (Modificado de Kingma I, Simiseth OA, Frais MA, et al. Left ventricular external constraint: relationship between pericardial, pleural and esophageal pressures during positive end-expiratory pressure and volume loading in dogs. *Annals Biom Eng* 1987;331-46).

heterométrica, su resultante es una caída del volumen sistólico del ventrículo izquierdo (VS_{VI}).

Sin embargo, algunos investigadores cuestionan la relación de las presiones transmural de las cavidades derechas con sus volúmenes a fin de diástole, al menos en el rango de presiones intracavitarias normales a moderadamente elevadas. Según esta concepción, las modificaciones de los volúmenes dependerían más de cambios conformacionales del ventrículo derecho que del estiramiento de su pared. Cabe destacar que las presiones transmural de las cavidades derechas son muy bajas. Esto depende del papel determinante de la restricción inducida por el pericardio sobre las presiones de la aurícula derecha y del ventrículo derecho (sería responsable del 80-90% de las presiones intracavitarias derechas).

Se define la precarga y la poscarga de los ventrículos como la tensión de la pared ventricular al fin de la diástole y durante la eyección sistólica respectivamente, por lo que para sus cálculos se emplea la presión ventricular transmural y no la presión intracavitaria aislada. Este último aspecto permite tomar en cuenta las modificaciones que la VM con presión positiva y la PEEP imponen a

las presiones que rodean al corazón (Ppc, Pjc). La tensión parietal se deriva de la fórmula

$$\sigma = \frac{P_{TM} \times r}{2 \times e}$$

donde σ es la tensión parietal; P_{TM} , la presión transmural del ventrículo (presión intracavitaria – Ppc); r , su radio y e , el espesor de su pared. De esta manera, las presiones en las arterias pulmonares y de la aorta (o las resistencias pulmonares y sistémicas) son índices clínicamente empleados pero no los únicos factores determinantes de la poscarga.

RETORNO VENOSO SISTÉMICO Y LLENADO DEL VENTRÍCULO DERECHO

El aumento de la PIT y la expansión pulmonar reducen la volemia central, sobre todo por una disminución del RV sistémico. Además, se observa una elevación la presión auricular derecha (PAD) asociada con un aumento de la Ppc.

De acuerdo con el modelo clásico de Guyton, el aumento de la PAD constituye un incremento

de la presión “corriente abajo” que obstaculiza el RV al corazón. En este punto, es importante recordar que en dicho modelo la presión “corriente arriba”, la presión de llenado circulatoria media (Pmcf, definida como la presión circulatoria “promedio”), es responsable de impulsar el RV sistémico. Sin embargo, se ha demostrado en estudios tanto en animales como en humanos que la Pmcf también aumenta con el empleo de PEEP. Como el gradiente de presión que conduce el RV ($P_{mcf} - PAD$) se encuentra relativamente sostenido, es necesario explicar qué factores elevan la Pmcf y los determinantes alternativos de la caída del RV en esta situación.

Es conveniente definir con mayor precisión estos conceptos fisiológicos y su relevancia en dicho modelo, tomando en cuenta sus limitaciones. Los valores referidos son aquellos descritos en experimentos clásicos.

Presión de llenado circulatorio media (Pmcf)

Si se pudiese segmentar el sistema circulatorio en partes infinitesimales y entonces determinar

la media de las presiones en todas ellas, ponderando cada presión directamente en proporción al volumen y a la elasticidad del segmento respectivo, obtendríamos la Pmcf. Esta presión puede obtenerse operativamente cuando el corazón se detiene de manera abrupta y las presiones en todos los segmentos de la circulación se igualan por la redistribución instantánea de la sangre (midiendo la presión venosa central después de una parada cardíaca, cuando la presión arterial y la venosa central se igualan –y antes de la activación de reflejos vasomotores–). Su valor en estudios en animales es de 7-10 mm Hg y, por ende, menor que la presión capilar y mayor que la presión de la unión aurículo-cava. El sitio anatómico donde la presión vascular es “equivalente” a la Pmcf en condiciones dinámicas se encontraría en las pequeñas vénulas poscapilares, circunstancia de suma importancia en la regulación del funcionamiento del corazón por el sistema venoso (**fig. 6-2**).

El sistema venoso contiene alrededor de un 65-75% de la volemia, y un 75% se encuentra en las pequeñas venas y vénulas. Los cambios

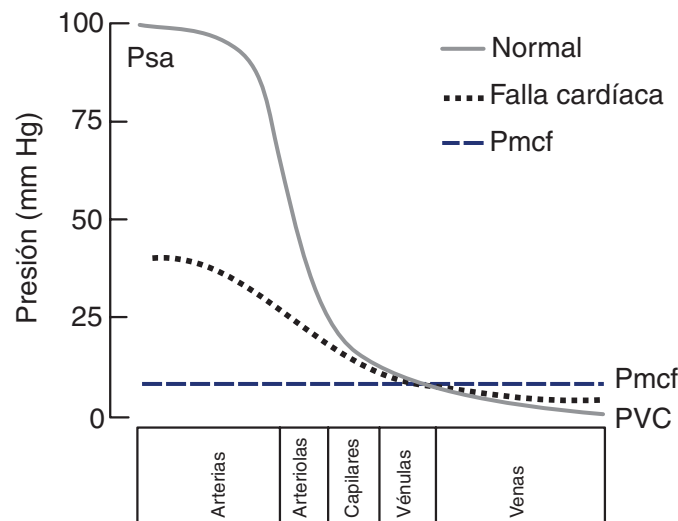


Fig. 6-2. Patrones de presión en la circulación sistémica durante una maniobra de Pmcf, cuando la función cardíaca es súbitamente detenida a cero. Psa, presión arterial sistémica; PVC, presión venosa central; Pmcf, presión de llenado circulatorio media. (Modificado de Rothe CF. Mean circulatory filling pressure: its meaning and measurement. J Appl Physiol 1993;74:499-509).

de su capacitancia y de su volumen sanguíneo tienen una marcada repercusión sobre la Pmcf; la vasculatura esplácnica (del hígado, estómago, intestino y bazo) es el lecho de capacitancia más importante para la movilización de sangre. Por lo tanto, las modificaciones en el sector venoso pueden modular en forma significativa la actividad cardíaca.

Un modelo simplificado del sistema circulatorio

Si se usan dos compartimientos anatómicos, por un lado arterias, arteriolas y capilares, y por el otro, vénulas y venas, la relación entre el RV y el gradiente de presión entre la Pmcf y la PAD puede establecerse como:

$$RV = \frac{P_{mcf} - PAD}{R_v + R_a (C_a/C)}$$

donde R_v es la resistencia venosa, R_a la resistencia arterial, C_a la capacitancia arterial y C la

capacitancia total (la suma de C_a y la capacitancia venosa, C_v) (**fig. 6-3**).

El denominador de la fórmula representa la impedancia al RV, y en tanto la C_v es en forma aproximada 18 veces mayor que la C_a , el efecto de los cambios de la R_a sobre el RV es considerablemente menor que de las modificaciones de la R_v .

$$RV \cong \frac{P_{mcf} - PAD}{R_v + R_a \frac{C_a}{C_v}}$$

La evidencia experimental ha confirmado esta modelación, en tanto se requiere un gran compromiso del lecho arterial a través de embolización con microesferas para reducir el RV en relación con cambios menores en el diámetro de las grandes venas. Estudios más recientes han sugerido valores de capacitancia venosa aún más elevados, aproximadamente 30-50 veces mayores que la capacitancia arterial.

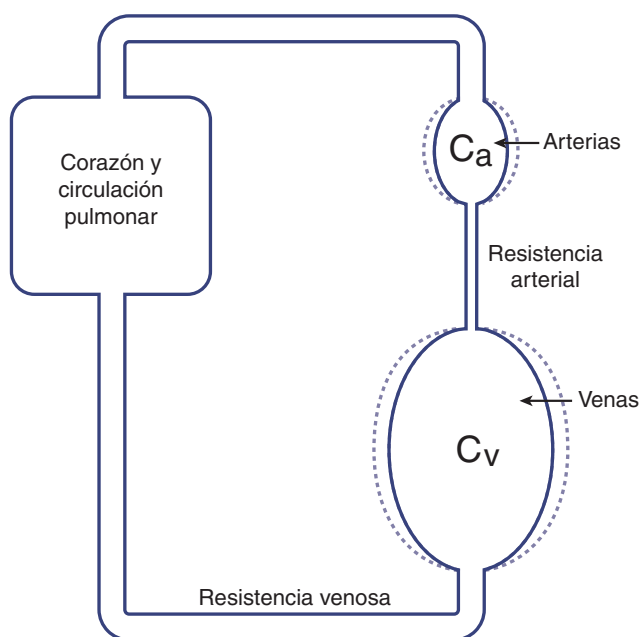


Fig. 6-3. Esquema para explicar las diferencias entre los efectos de las resistencias arteriales y venosas sobre el gasto cardíaco. C_a , capacitancia arterial; C_v , capacitancia venosa. (Modificado de Guyton AC, Abernathy B, Langston JB, Kauffman BN, Fairchild HM. Relative importance of venous and arterial resistances in controlling venous return and cardiac output. *Am J Physiol* 1959; 196:1008-14).

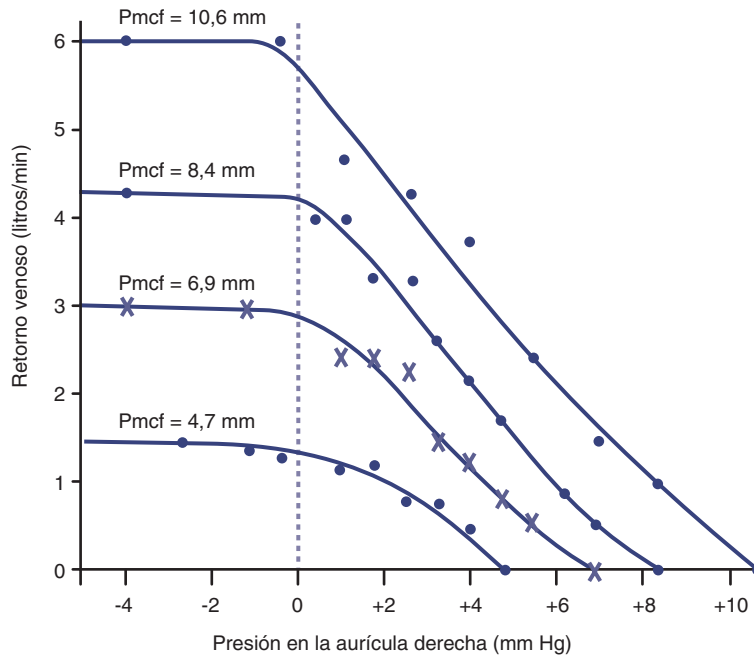


Fig. 6-4. Curvas de retorno venoso que ilustran los efectos de la PAD cuando la Pmcf se mantiene a diferentes niveles. (Modificado de Guyton AC. Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev* 1955;35:123-9).

A un valor fijo de Pmcf, el aumento progresivo de la PAD se acompaña de una reducción del RV hasta alcanzar condiciones de cero flujo cuando $PAD = P_{mcf}$. Por el contrario, ante descensos de la PAD, el RV aumenta hasta alcanzar valores subatmosféricos, por debajo de los cuales no se producen nuevos aumentos (**fig. 6-4**).

Para explicar esta última situación, consideremos la ventilación espontánea, cuando la PIT y la PAD intraluminal se tornan subatmosféricas. La presión negativa es transmitida a las venas cavas. Como la presión circundante (P_{circ}) es mayor que la intraluminal de las venas (su presión transmural es negativa), sus paredes —que carecen de suficiente integridad estructural— colapsan momentáneamente. Esta situación detiene en forma transitoria el flujo hasta que el aumento resultante de las presiones intraluminales “corriente arriba” supera la presión circundante y los vasos se reabren. Este fenómeno ha sido interpretado en analogía a un resistor de Starling y se describe también como “cascada vascular”. En las condiciones referidas, cuando

$PE > P_{circ} > PS$ (PE es la presión de entrada y PS, la presión de salida), el flujo es proporcional a $PE - P_{circ}$, y los cambios en la PS no modifican el flujo (**fig. 6-5**).

En este caso, la PE es la Pmcf y la PS es la PAD. El valor de la PAD por debajo del cual no se produce un incremento del flujo se conoce como presión crítica (P_{crit}), y esta disocia los flujos “corriente abajo” y “corriente arriba” de manera tal que los descensos de PAD no tienen efectos sobre el RV. Por último, la pendiente de la curva del RV se obtiene como $1/\text{resistencia al RV}$.

Capacitancia vascular y conceptos asociados

La capacitancia designa la **relación volumen/presión (V/P)** de la vasculatura, mientras que la distensibilidad (*compliance*) es la pendiente de la curva V/P a una presión o volumen determinados. Entonces, la distensibilidad se mide como la tasa de cambio en el volumen contenido (ΔV) al cambio en la presión de distensión (ΔP). La capacidad vascular es la volemia total contenida a una

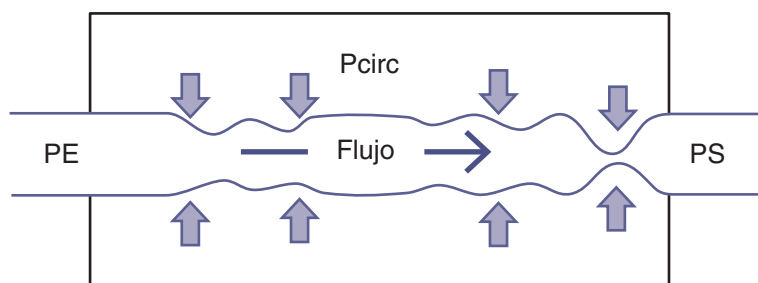


Fig. 6-5. Modelo de cascada vascular; un tubo colapsable se encuentra rodeado por una presión circundante (P_{circ}); cuando la P_{circ} se encuentra entre la presión de entrada (PE) y la de salida (PS), una región de colapso parcial se produce en el extremo de salida.

presión específica de distensión, y representa la suma de dos volúmenes (**fig. 6-6**):

- Un volumen hemodinámicamente inactivo, asociado a una presión de distensión de cero, que se designa como **unstressed volume** (V_u). Su función es llenar la circulación sin incrementar la presión transmural (representa aproximadamente 60-70% del volumen sanguíneo total).
- Un volumen adicional por encima del anterior, y que por lo tanto se asocia con una presión transmural positiva, conocido como **stressed volume** (V_s).

Por ende, para definir con exactitud la capacitancia de un lecho vascular determinado (e interpretar sus cambios), se requiere del conocimiento tanto del V_u como de la pendiente de la relación V/P (su *compliance*).

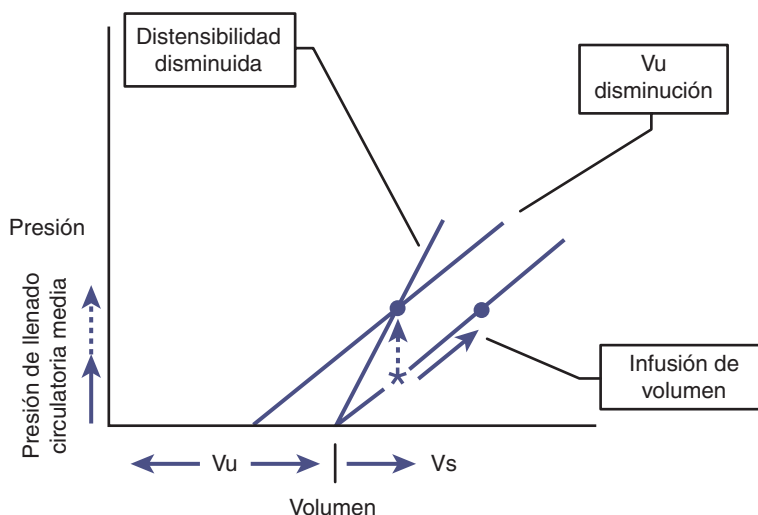


Fig. 6-6. Relación V/P con el estado normal representado por la curva a la derecha; para dicho estado, * indica la P_{mcf} inicial (también señalada por la altura de la flecha sólida a lo largo del eje y); la P_{mcf} aumenta (flecha discontinua) a una tasa determinada por la curva original cuando se agrega volumen a la circulación; cuando la distensibilidad disminuye, la P_{mcf} aumenta y sigue una relación V/P más empinada que la normal; cuando se reduce la capacitancia, el V_u decrece y la sangre se desplaza, lo que incrementa el V_s y, por lo tanto, la P_{mcf} . V_u , unstressed volume; V_s , stressed volume (véase texto). (Modificado de Peters J, Mack GW, Lister G. The importance of the peripheral circulation in critical illnesses. Intensive Care Med 2001;27:1446-58).

Tomando en cuenta los conceptos previos, los factores que se postulan asociados al aumento de la P_{mcf} con el empleo de PEEP incluyen:

- Una disminución del V_u y, por lo tanto, un incremento del V_s sin cambios de la distensibilidad (desplazamiento de la curva a la izquierda, sin cambios de la pendiente), por vasoconstricción resultante de la activación neurosimpática (**fig. 6-7**). Así, el bloqueo alfa-adrenérgico amplifica en forma marcada la caída del gasto cardíaco (GC) inducido por la PEEP.
- Una transferencia de sangre desde la circulación pulmonar hacia la sistémica.
- Algunos autores consideran principalmente responsable del aumento de la P_{mcf} al descenso del diafragma con la consiguiente presurización abdominal y la compresión del hígado asociada a la PEEP y a la ventilación con presión positiva.

Como puede apreciarse, los mecanismos de compensación que operan a través del incremento de la P_{mcf} se encuentran en gran medida comprometidos en condiciones de hipovolemia, con la consiguiente menor tolerancia hemodinámica a la aplicación de PEEP.

Si el gradiente $P_{mcf} - PAD$ no se altera mayormente con aplicación de PEEP, circunstancia observada tanto en estudios de animales como en humanos, la caída del RV puede atribuirse a un incremento de la resistencia efectiva a este. En estudios en perros, la aplicación de PEEP se asocia no solo a un aumento de la P_{mcf} , sino también a un incremento de la P_{crit} , esto es, la PAD a la cual el flujo es máximo. Como se produce una alteración de la pendiente de la curva de RV (desplazamiento hacia abajo, que expresa un aumento de la resistencia al RV), se alcanza un valor limitante del flujo a un menor RV máximo (**fig. 6-8**).

Estas observaciones se explicarían por la generación de una resistencia no lineal, como consecuencia de un incremento de la presión en un sector del trayecto venoso en exceso de la PAD, “corriente arriba” de la AD.

En los perros, donde la porción intratorácica de la vena cava inferior (VCI) transcurre efectivamente en una posición cefálica al diafragma, ha sido posible demostrar una compresión focal de esta por el pulmón en expansión. En los seres humanos, al apoyar la AD sobre el diafragma, la VCI es prácticamente virtual en el tórax, y este mecanismo es improbable. Sin embargo, en pacientes con sepsis y lesión pulmonar aguda,

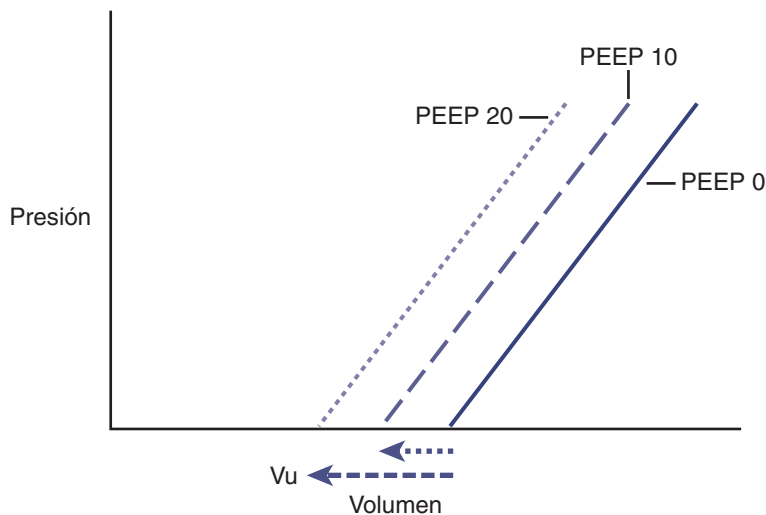


Fig. 6-7. Reducción progresiva del V_u por PEEP creciente con incremento simultáneo del V_s sin cambios de la distensibilidad. (Modificado de Peters J, Mack GW, Lister G. The importance of the peripheral circulation in critical illnesses. *Intensive Care Med* 2001;27:1446-58).

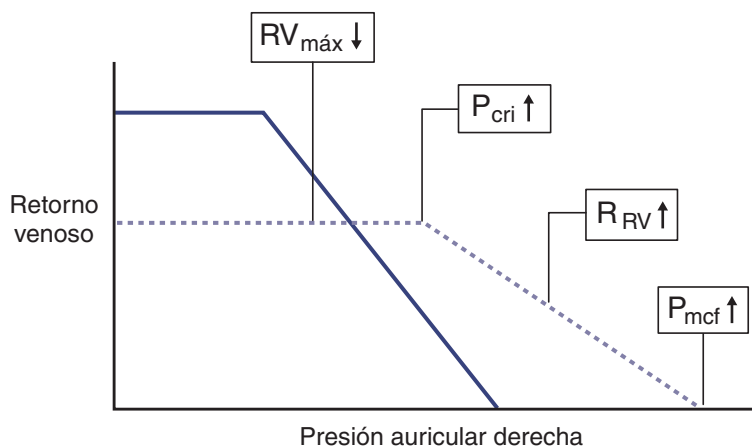


Fig. 6-8. Curva de retorno venoso canina sin (línea continua) y con (línea discontinua) PEEP. $RV_{máx}$, retorno venoso máximo; P_{crit} , presión crítica; R_{RV} , resistencia al retorno venoso; P_{mcf} , presión de llenado circulatoria media. (Modificado de Peters J, Mack GW, Lister G. The importance of the peripheral circulation in critical illnesses. *Intensive Care Med* 2001;27:1446-58).

se ha observado por ecocardiografía transesofágica (ETE) que, en situación de hipovolemia, la vena cava superior (VCS) puede colapsar en grado significativo durante la entrega del volumen corriente (V_T). La VCS se encuentra rodeada por la Ppl y es responsable del 25% del RV. Su colapso limita el llenado del VD porque se genera una condición de cascada vascular, $P_{mcf} > P_{pl} > PAD$. Se ha descrito la reducción de la presión transmural de la VCS en relación con la VM a presión positiva en sujetos sometidos a cirugía cardiovascular.

El análisis de los efectos circulatorios de la PIT en VM con presión positiva en la cavidad del tórax puede aplicarse también a los efectos resultantes en la presión abdominal (P_{abd}) sobre las venas del abdomen. Se ha propuesto una descripción de zonas vasculares abdominales que permite una mejor interpretación de los distintos estudios experimentales acerca del efecto de los incrementos de la P_{abd} sobre el GC (de manera similar a las zonas pulmonares propuestas por West). La circulación de la VCI se ha dividido en dos compartimentos en serie, uno extraabdominal “corriente arriba” (representado por los miembros inferiores y la pared del abdomen) y otro abdominal “corriente abajo”, con

una cascada vascular potencial en la salida al compartimento torácico (**fig. 6-9**).

El aumento de la P_{abd} inducido por PEEP incrementa el RV de la VCI cuando $PAD > P_{abd}$ (abdomen en zona 3) con desplazamiento de sangre desde el compartimento abdominal, pero lo reduce cuando $P_{abd} > PAD$ (abdomen en zona 2) por un colapso de la VCI abdominal a nivel del diafragma y el desarrollo de una cascada vascular. Este último fenómeno atrapa sangre en el compartimento extraabdominal, que no está rodeado por la P_{abd} . Un abdomen en zona 3 se presentaría en condiciones de normo o hipervolemia y bajas P_{abd} , frente a un abdomen en zona 2 en situaciones de hipovolemia o elevación importante de la P_{abd} (p. ej., ascitis, neumoperitoneo). En definitiva, el concepto se basa en que el compartimento abdominal puede comportarse como un capacitor (zona 3) o un resistor de Starling (zona 2) de acuerdo con los valores de la P_{abd} y la PAD. Por lo tanto, y en virtud de su relación con la PAD, variables como la volemia, la función cardíaca basal, la Ppl y la Ppc deben considerarse en relación con los cambios del gasto cardíaco con aumentos de la P_{abd} por la VM. Un estudio realizado en pacientes bajo cirugía laparoscópica ha sumado evidencia de la generación de una cascada vascular a altas P_{abd} .

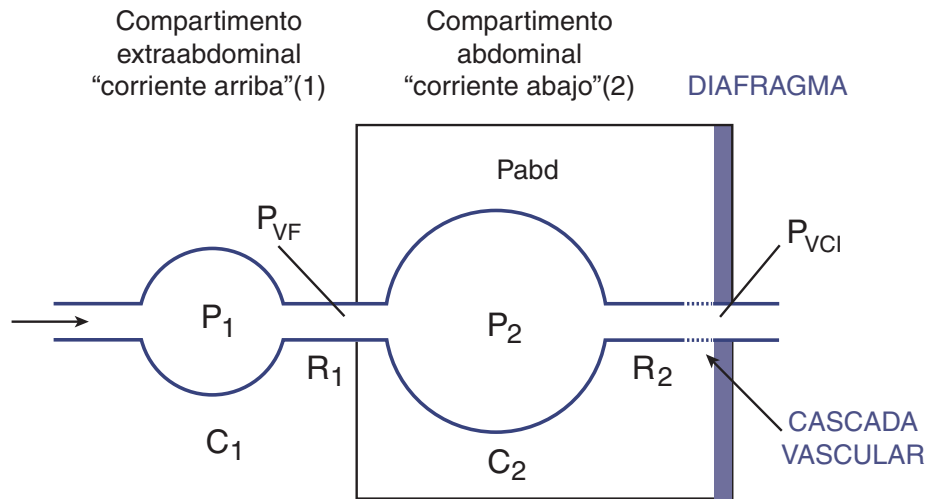


Fig. 6-9. Zonas vasculares abdominales. P_{vf} , presión en vena femoral; P_{vci} , presión en vena cava inferior; P_{abd} , presión abdominal; P , presión intravascular; C , distensibilidad (*compliance*); R , resistencia. (Modificado de Takata M, Wise RA, Robotham JL. Effects of abdominal pressure on venous return: abdominal vascular zone conditions. *J Appl Physiol*. 1990;69:1961-72).

Otro mecanismo postulado para la reducción del RV máximo y aumento de la P_{crit} es la distorsión geométrica "corriente arriba" en la circulación portal respecto de la compresión hepática por el descenso del diafragma.

EYECCIÓN Y POSCARGA DEL VENTRÍCULO DERECHO

Además de la reducción del RV, la VM con PEEP puede disminuir la eyección del VD por un incremento en la impedancia a la descarga sistólica como consecuencia de los aumentos de la presión transpulmonar (calculada como $P_{alv} - P_{pl}$), particularmente en presencia de una patología pulmonar grave. Este descenso del VSVD por aumento de su poscarga puede ser cíclico, por la insuflación del V_T , o continuo, resultante del empleo de PEEP, y depende de las modificaciones de la anatomía vascular pulmonar con la respiración.

La relación de la resistencia vascular pulmonar (RVP) con los volúmenes pulmonares se caracteriza por comportarse en forma de una "U", de manera tal que la resistencia se eleva cuando el volumen del pulmón aumenta o disminuye con relación a la capacidad residual funcional

(CRF). Los vasos de la circulación menor pueden dividirse en dos categorías, y su contribución relativa a la RVP depende de las presiones que los rodean:

- Vasos alveolares, que incluyen las pequeñas arteriolas pulmonares, vénulas y capilares. Se encuentran en los septos alveolares y están expuestos a la presión alveolar.
- Vasos extraalveolares, que comprenden los grandes vasos arteriales y venosos. Residen fuera de las paredes alveolares y están relacionados con la presión intersticial pulmonar, discretamente menor que la P_{pl} .

A bajos volúmenes pulmonares, la menor tracción intersticial lleva a una reducción del calibre de los vasos extraalveolares (con aumento del tamaño de los vasos alveolares por la menor P_{alv}). A medida que el pulmón se insufla, los vasos extraalveolares aumentan su diámetro por el efecto de tensado de los alvéolos en expansión sobre la vaina perivascular, con disminución de su resistencia. Sin embargo, a altos volúmenes se produce una reducción de la conductancia del lecho vascular pulmonar debido a la compresión de los vasos alveolares (**fig. 6-10**). Este

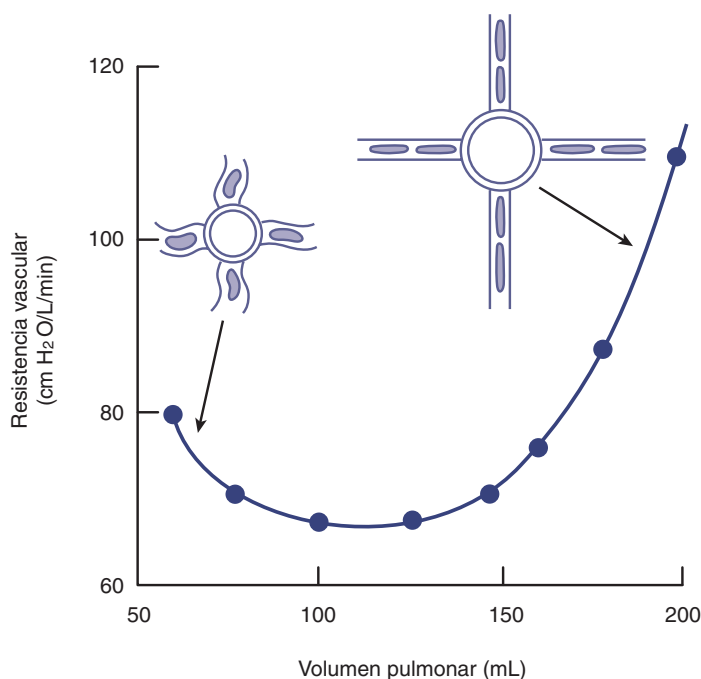


Fig. 6-10. Efecto del volumen pulmonar sobre la resistencia vascular. (Modificado de Bendjelid K, Romand JA. Interdépendance coeur-poumons chez le patient ventilé par pression positive. *Ann Fr Anesth Réanim* 2007;26:211-7).

efecto es muy prominente cuando el aumento del volumen supera la CRE.

Además, el empleo de la PEEP puede disminuir la RVP al estabilizar alvéolos colapsados en el fallo respiratorio por una lesión aguda con mejoría de la oxigenación y generar cambios en la vasoconstricción pulmonar hipóxica (el tono vasomotor pulmonar aumenta con descensos de la presión alveolar de oxígeno por debajo de 60 mm Hg).

Los valores elevados de PEEP y/o V_T condicionan incrementos de las presiones alveolares y transpulmonares, con la consiguiente repercusión sobre los capilares alveolares. De esta manera, se produce un aumento de las condiciones vasculares de zona 2 con relación a la zona 3 en la circulación pulmonar. Cuando la presión en la arteria pulmonar (PAP) empuja sangre a través del lecho vascular pulmonar, la presión venosa (PV) pulmonar se opone a este flujo en la medida en que la presión alveolar (Palv) sea menor (condición de zona 3, $PAP > PV > Palv$).

Si la Palv supera la PV (zona 2, $PAP > Palv > PV$) durante la insuflación del V_T , es aquella quien impide el flujo sanguíneo pulmonar. Frente a incrementos progresivos del V_T (y de la presión transpulmonar), el VD debe desarrollar presiones cada vez más elevadas para abrir la válvula pulmonar. En pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), se ha detectado por ecocardiografía Doppler una reducción de la aceleración media de la sangre en la arteria pulmonar durante la entrega del V_T como expresión del incremento de la impedancia a la eyección y poscarga del VD, con descenso asociado de su VS.

En condiciones extremas, este fenómeno puede conducir a una claudicación de la función del VD. Incluso durante la VM en SDRA con una estrategia de protección pulmonar se ha observado la presencia de corazón pulmonar agudo por ecocardiografía en algunos de los pacientes. La disfunción ventricular derecha, al menos transitoria, sería también un potencial efecto



deletéreo del empleo de maniobras de reclutamiento (MR) a muy altos valores de Paw . La hipercapnia, que puede acompañar la reducción del V_T , se encuentra independientemente asociada a esta condición de fallo derecho.

Sobre la base de estas repercusiones hemodinámicas, algunos expertos han propuesto descargar y proteger el VD en casos graves de SDRA, limitar el empleo de PEEP para evitar sobredistensión y utilizar posicionamiento en decúbito prono con el objetivo de lograr un reclutamiento funcional asociado a menores presiones transpulmonares y una distribución más homogénea de estas. Sin embargo, dicha recomendación requiere estudios clínicos formales para demostrar beneficio clínico.

PRECARGA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO E INTERDEPENDENCIA VENTRICULAR

La VM no solo afecta la resistencia del lecho vascular pulmonar en sus vasos alveolares y extraalveolares: también repercute sobre su capacitancia.

La insuflación de gas induce cambios transitorios en el RV pulmonar (el RV al VI) como manifestación de un cambio del volumen de sangre en el pulmón. La inflación a presión positiva produce una disminución de las presiones perivasculares de los vasos extraalveolares respecto de la Ppl , con un aumento de su presión transmural y el consiguiente incremento de su volumen sanguíneo, lo cual tiende a reducir el RV pulmonar. A la inversa, la inflación alveolar se acompaña de una elevación de la $Palv$ y de la presión transpulmonar con compresión de los pequeños vasos alveolares, y disminución de su capacitancia, con la consiguiente descarga de sangre a los vasos extraalveolares. El resultado final sobre el volumen sanguíneo del pulmón y el RV pulmonar se encuentra modulado por la condición de zona vascular predominante en el pulmón. En forma experimental, se ha observado que:

- En la situación de un pulmón que se encuentra predominantemente en zona 3 ($PAP > PV > Palv$), como sería un estado de altas presiones vasculares (hipervolemia o insu-

ficiencia cardíaca), los vasos extraalveolares están próximos a su máximo volumen, incluso a final de espiración. Por lo tanto, la disminución de la capacitancia de los vasos alveolares sobrepasa el aumento de la capacitancia de los vasos extraalveolares, con un efecto neto de transferencia de la sangre desplazada por la distensión de los alvéolos y un incremento del RV pulmonar. De esta manera, la bomba respiratoria mejora el llenado del VI en forma cíclica y ayuda a movilizar sangre del lecho capilar pulmonar.

- Por el contrario, ante un predominio de condiciones de zona vascular 2 ($PAP > Palv > PV$), como puede observarse en hipovolemia o con alta PEEP, los vasos alveolares están relativamente vacíos durante la espiración y hay poca sangre para ser translocada fuera de ellos. El aumento del volumen de sangre en el pulmón como resultado de su almacenamiento en los vasos extraalveolares disminuye el RV al corazón izquierdo.

En pacientes sépticos ventilados con una lesión pulmonar aguda, se ha observado por ETE un aumento del VSVI asociado con la insuflación del V_T que se ha relacionado con un incremento concomitante de su volumen telediastólico. El estudio latido a latido por análisis Doppler de la velocidad del flujo venoso pulmonar ha permitido ilustrar este fenómeno de “empuje” de la inflación mecánica sobre el RV del pulmón. En el marco teórico descrito, este fenómeno debería ser significativo con una adecuada repleción del árbol vascular pulmonar.

La interdependencia (o interacción) ventricular hace referencia al efecto que el llenado o la eyección de un ventrículo tiene sobre la función del otro ventrículo; la interdependencia ventricular diastólica durante la VM incluye dos componentes:

- La interacción en serie (asimilada al RV al VI). El aumento de la presión transpulmonar por el V_T aplicado induce el vaciado del lecho capilar pulmonar, con el consiguiente aumento del llenado y del VSVI. En virtud del retraso usual en la repleción del lecho vascular pulmonar, se producen como con-



secuencia una disminución inspiratoria tardía y una espiratoria temprana en el llenado del VI.

- La interacción ventricular “directa” (desplazamiento del tabique interventricular), también conocida como efecto en paralelo. Al estar ambos ventrículos envueltos por un mismo pericardio rígido, con similares volúmenes y al no haber lugar en un pericardio normal para la dilatación aguda de uno de ellos, el incremento del volumen telediastólico del VD resulta en menores dimensiones del VI y viceversa. Este fenómeno depende fundamentalmente del pericardio, pero también responde a la estrecha asociación de ambos ventrículos que comparten un tabique interventricular y fibras musculares que los circundan. Durante la VM, los cambios en el llenado del VD pueden modular también en gran medida la función del VI por este mecanismo. Una reducción del RV sistémico por la inspiración con presión positiva induce una reducción del volumen telediastólico de VD, con un aumento del gradiente transeptal y un desplazamiento del tabique interventricular a la derecha, con un incremento del volumen de fin de diástole del VI (y por ende del VSVI). Se observan cambios recíprocos durante la espiración por los aumentos transitorios del flujo sanguíneo al VD. El papel independiente de este mecanismo ha sido validado en estudios animales durante la VM en forma continua, pero también durante un ciclo respiratorio aislado o en condiciones de apnea a través de la manipulación del flujo de la VCI (constricción y luego liberación de la VCI o compresión abdominal con retirada ulterior de esta) (**fig. 6-11**).

Los incrementos marcados de la RVP (con aumento de la poscarga del VD), particularmente relacionados con elevados valores de PEEP, pueden reducir el VSVI, aumentar su presión telediastólica y dar lugar a un desplazamiento del tabique interventricular hacia la izquierda. Esta circunstancia puede generar un volumen telediastólico del VD conservado o incluso aumentado.

De esta manera, las RVP aumentadas pueden llevar a un descenso del llenado del VI (“hipovolemia del VI”) tanto por las interacciones en serie como por las directas. Su expresión más patológica corresponde a la situación de *cor pulmonale* agudo ya descrita.

POSCARGA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

La tensión de la pared ventricular izquierda durante la sístole es proporcional a la presión transmural del VI y su radio de curvatura. Por lo tanto, durante la VM, los incrementos de la presión de superficie sobre el corazón (medidas a través de la Ppc) a una presión arterial constante se acompañan de una disminución de la poscarga del VI. Esta situación podría explicar el aumento del GC en sujetos con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica grave bajo el efecto de la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) o de la PEEP, situación en la cual el corazón es particularmente sensible a los cambios de la poscarga. Por otra parte, la VM generaría un efecto benéfico adicional en condiciones de fallo ventricular por la abolición del desarrollo de grandes oscilaciones negativas de la PIT.

PREDICCIÓN DE LA RESPUESTA A LA EXPANSIÓN CON LÍQUIDOS EN PACIENTES VENTILADOS: UNA APLICACIÓN PRÁCTICA DE LAS INTERACCIONES CARDIOPULMONARES

En pacientes ventilados en estado de shock, un incremento del GC como resultado de una rápida administración de líquidos define una situación conocida como “respondedora a fluidos”. Sin embargo, esta solo se observa en un 50% de enfermos en shock séptico luego de la reanimación inicial, y recientes consideraciones han puesto en foco los efectos no deseados del aporte innecesario de líquidos sobre las funciones orgánicas y la mortalidad. Es ampliamente reconocido que determinaciones como la presión venosa central (PVC) o la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar (PAP *wedge*) tienen una capacidad de predicción limitada debido a una considerable superposición de los valores de estos parámetros “estáticos” en su-

jetos con respuestas positivas o negativas a un desafío con líquidos. Así, surgió un creciente interés en el estudio y desarrollo continuo de parámetros “dinámicos”, gran parte de ellos derivados de las interacciones cardiopulmonares en VM. A los fines del presente capítulo, se considerarán como ejemplos representativos la variación de presión arterial sistólica/presión de pulso y el colapso inspiratorio de la VCS durante la VM con presión positiva, sin realizar un análisis exhaustivo de estos. En la actualidad, se encuentra disponible una muy amplia variedad de parámetros dinámicos en la práctica diaria, con un mayor conocimiento de su utilidad y precisión ante diferentes escenarios.

Variación de la presión arterial sistólica (VPS) y de la presión de pulso (VPP)

Para una determinada distensibilidad arterial, la amplitud de la presión del pulso

(PP = presión arterial sistólica – diastólica) depende directamente del VSVI (a mayor VSVI, mayor PP). En el sujeto ventilado con presión positiva, las modificaciones del llenado del VI y su VS determinan una secuencia de incrementos inspiratorios y descensos espiratorios de la presión arterial. De esta manera, se observa un aumento de la presión arterial sistólica, PAS, designada como ΔUp (o dUp) con la insuflación y una caída llamada $\Delta Down$ (o $dDown$) con la espiración, en relación con condiciones de apnea (**fig. 6-12**). De esta manera, $VPS = \Delta Up + \Delta Down$. Cambios similares se producen en la PP (mayores valores en inspiración que en espiración) (**fig. 6-13**). La variación de la PP (VPP) ha sido operativamente definida como:

$$VPP = 100 \times \frac{PP_{\text{máximo valor inspiratorio}} - PP_{\text{mínimo valor espiratorio}}}{1/2 (PP_{\text{máximo valor inspiratorio}} + PP_{\text{mínimo valor espiratorio}})}$$

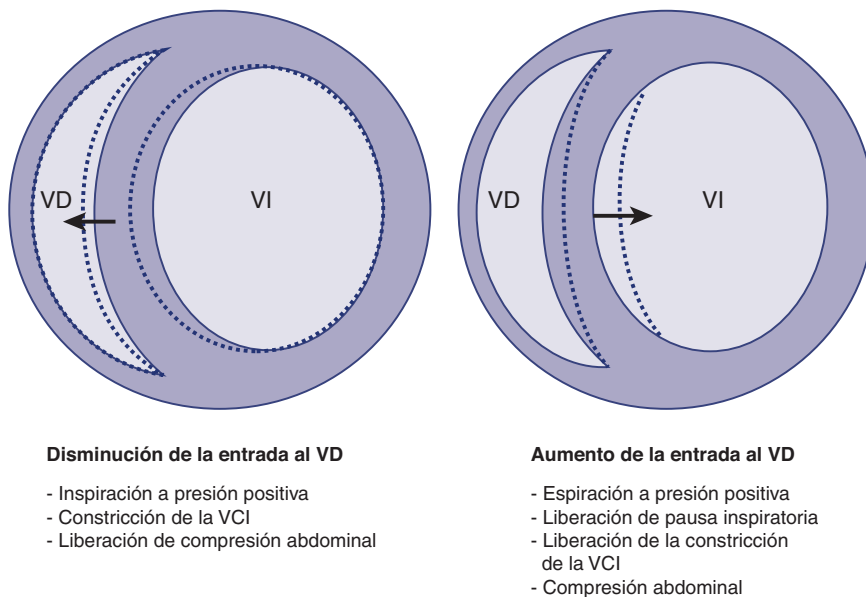


Fig. 6-11. Efectos de los cambios de la entrada al VD sobre la función del VI. La reducción de la entrada de flujo sanguíneo al VD se asocia con un desplazamiento del tabique a la derecha, con un aumento del volumen del VI. Se producen cambios opuestos con el incremento del flujo de ingreso al VD. VCI, vena cava inferior; VD, ventrículo derecho. (Modificado de Mitchell JR, Whitelaw WA, Sas R et al. RV filling modulates LV function by direct ventricular interaction during mechanical ventilation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;289:H549-H557).

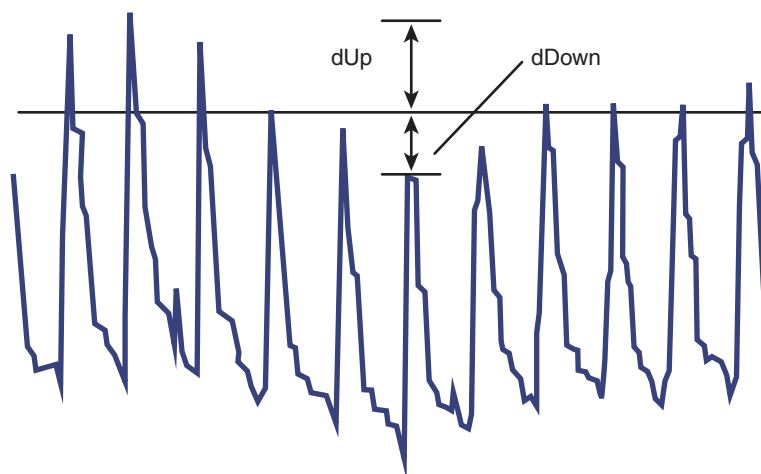


Fig. 6-12. Variación de la presión arterial sistólica (PAS) con la ventilación mecánica (VM); la PAS durante un período de apnea se emplea como referencia para medir los componentes dUp y $dDown$, la suma de los cuales constituyen la variación de la PAS, la variación de la presión sistólica (VPS) ($dUp + dDown = VPS$). (Modificado de Perel A. The physiological basis of arterial pressure variation during positive-pressure ventilation. *Reanimation* 2005;14:162-71).

En pacientes ventilados, el valor habitual de la VPP es de alrededor de 1-5%.

Los efectos resultantes de la VM sobre la variación de la presión sistólica (VPS), sus componentes $\Delta Up/\Delta Down$ y la PP se asocian al grado de repleción vascular pulmonar. El impacto de la presión positiva y la PEEP sobre el RV pulmonar condiciona el llenado del VI y, consecuentemente, el VSVI. En una situación de hipervolemia como la insuficiencia cardíaca, una gran cantidad de sangre se moviliza desde pulmón hasta VI con la insuflación, lo que resulta en un aumento del VSVI y del componente ΔUp de la VPS y de la VPP. Cuando existe hipovolemia, el VD puede estar funcionando en la parte ascendente de la curva de Starling y, por lo tanto, es altamente susceptible a los cambios de precarga. El incremento asociado a la inspiración de la Ppl y de la PAD puede producir una reducción adicional del RV sistémico y del llenado del VD con caída de su VS. En virtud del largo tiempo (aproximadamente 2 segundos) de tránsito pulmonar de la sangre, este descenso del VSVD da lugar a una reducción del volumen telediastólico del VI y de su VS, por lo general durante la espiración. Esta disminución del VSVI determina un aumento del componente $\Delta Down$

de la VPS y de la VPP, propia de la hipovolemia. Debe remarcarse que la presencia de arritmias y respiraciones espontáneas inhabilitan una interpretación válida de la relación de la VPP con la respuesta a líquidos. Por otro lado, la exactitud de la VPP disminuye con bajos valores del V_T empleado ($< 8 \text{ mL/kg}$) y/o de la *compliance* estática del sistema respiratorio ($< 30 \text{ mL/cm H}_2\text{O}$). De esta manera, su precisión en condiciones de SDRA se reduce considerablemente y deben utilizarse otros parámetros.

En enfermos sépticos ventilados, un componente $\Delta Down > 5 \text{ mm Hg}$ se asocia a una respuesta positiva del VS ante la carga de líquidos; asimismo, las cifras de VPP $\geq 10\text{-}15\%$ aseguran un incremento del GC después de una carga con volumen, con elevados valores predictivos positivos y negativos. Se ha demostrado la existencia de una marcada VPP en pacientes con hipotensión y presencia de *cor pulmonale* agudo, sin respuesta a la carga con líquidos. En esta situación de grave deterioro de la función del VD, la administración de líquidos a nivel venoso no logra alcanzar la circulación pulmonar y corregir el déficit de precarga del VI, lo que complica su empleo como una herramienta de monitorización circulatoria. La hipertensión in-

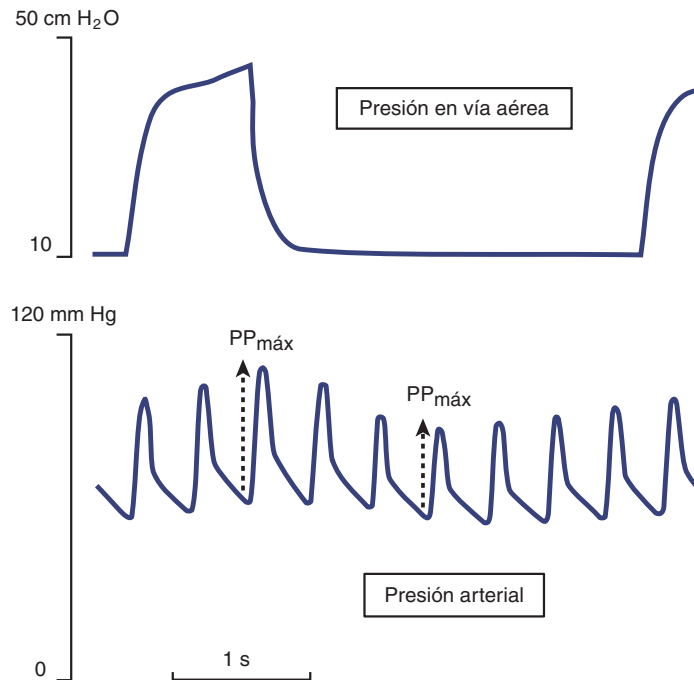


Fig. 6-13. Variación de presión de pulso (VPP) con relación a ventilación con presión positiva. $PP_{máx}$ y $PP_{mín}$, presión de pulso máxima y mínima, respectivamente. (Modificado de Michard F, Chemla D, Richard C, et al. Clinical uses of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:935-9).

traabdominal y una relación inadecuada de frecuencia cardíaca a respiratoria ($< 3,6$) también conspiran contra su exactitud.

Colapso inspiratorio de la VCS

Estudios en pacientes con shock séptico, ventilados, con lesión pulmonar aguda han evaluado por ETE la importancia del colapso de la VCS durante la entrega del V_T como un indicador de “dependencia de precarga”. El colapso total o parcial de esta gran vena intratorácica, rodeada por la Ppl, revela la condición de su llenado insuficiente.

En pacientes con requerimiento de volumen, la elevación de la Ppl es mayor que la presión venosa necesaria para mantener el vaso completamente abierto. El cálculo del índice de colapsabilidad de la VCS (cVCS) se realiza como

$$cVCS = 100 \times \frac{\text{Máximo diámetro en espiración} - \text{Mínimo en espiración}}{\text{Máximo diámetro en espiración}}$$

En esta población de enfermos, un valor umbral de 36% permite diferenciar entre respondedores y no respondedores con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 100%.

CONCEPTOS CLAVE

- Durante la VM con presión positiva, los volúmenes pulmonares aumentan con un incremento concomitante de la Paw y de PIT.
- Los cambios en la Ppl inducidos por la VM presentan diferencias regionales, y la Pes subestima tanto la Pjc como la Ppc, presiones de superficie de importancia fundamental en el llenado cardíaco.
- Un componente significativo de los efectos de la PEEP sobre el volumen ventricular puede atribuirse a la compresión mecánica.
- El aumento de la PIT y la expansión pulmonar reducen la volemia central, sobre todo por una disminución del RV sistémico. El resultado es un descenso de los volúmenes telediastólicos de las cavidades derechas y del VSVD a pesar del aumento de la PAD.
- El gradiente de presión que conduce el RV, como $P_{mcf} - PAD$, tiende a mantenerse por incrementos compensadores de la P_{mcf} , mediados por la transferencia de sangre desde la circulación pulmonar hacia la sistémica, la disminución del V_u por vasoconstricción resultante de la activación neurosimpática y el descenso del diafragma con la consiguiente presurización abdominal más la compresión del hígado.
- La PEEP se asocia no solo a un aumento de la P_{mcf} , sino también a un incremento de la P_{crit} (la PAD a la cual el flujo es máximo), un aumento de la resistencia al RV y un menor RV máximo.
- En hipovolemia, la VCS que está rodeada por la Ppl (y es responsable del 25% del RV) puede colapsar en un grado significativo durante la entrega del $V_{I,T}$, por lo que se limita así el llenado del VD porque se genera una condición de cascada vascular.
- El aumento de la Pabd en VM con presión positiva incrementa el RV de la VCI cuando $PAD > Pabd$ (abdomen en zona 3) y con una descarga de sangre desde el compartimien-
- to abdominal, pero lo reduce cuando $Pabd > PAD$ (abdomen en zona 2) por un colapso de la VCI abdominal a nivel del diafragma y desarrollo de una cascada vascular.
- La VM con presión positiva puede reducir la eyección del VD por un incremento en la impedancia a la descarga sistólica como consecuencia de los aumentos de la presión transpulmonar (por un aumento de las condiciones vasculares de la zona 2 con relación a la zona 3 en la circulación pulmonar).
- En un pulmón en condiciones predominantes de zona 3, la bomba respiratoria se comporta como una bomba circulatoria adicional que, en forma cíclica, mejora el llenado del VI y ayuda a movilizar sangre del lecho capilar pulmonar.
- Además de la interacción ventricular en serie, la interacción "directa" determina que la reducción del RV sistémico por la inspiración con presión positiva se acompañe de una disminución del volumen telediastólico de VD (y del VSVD), con un aumento del gradiente transeptal y un desplazamiento del tabique interventricular hacia la derecha. Esto produce un incremento del volumen de fin de diástole del VI (y del VSVI). Se observan cambios recíprocos en espiración.
- Durante la VM, los incrementos de la presión de superficie sobre el corazón (medidas a través de la Ppc o de la Pjc) a una presión arterial constante se acompañan de una disminución de la poscarga del VI.
- Se ha desarrollado un creciente interés en el estudio de parámetros "dinámicos", gran parte de ellos derivados de las interacciones cardiopulmonares en VM, para la monitorización hemodinámica de pacientes en situación de shock.
- En el sujeto ventilado con presión positiva, las modificaciones del llenado del VI y su

VS determinan una secuencia de incrementos inspiratorios y descensos espiratorios de la presión arterial; en pacientes sépticos ventilados, una condición de shock con respuesta a infusión de líquidos puede valorarse a través del análisis del componente Δ Down de la VPS y de la VPP.

- Por ETE, el colapso inspiratorio (total o parcial) de la VCS, rodeada por la Ppl, revela la condición de su llenado insuficiente y una respuesta a la carga con volumen.

BIBLIOGRAFÍA

- Baker, AE, Dani, R, Smith ER, Tyberg JV, Belenkie I. Quantitative assessment of independent contributions of pericardium and septum to direct ventricular interaction. *Am J Physiol*. 1998;275:H476-83.
- Beard DA, Feigl EO. Understanding Guyton's venous return curves. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;301:H629-33.
- Bendjelid K, Romand J.-A. Interdépendance coeur-poumons chez le patient ventilé par pression positive. *Ann Fr Anesth Réanim*. 2007;26:211-7.
- Boissier F, Katsahian S, Razazi K, et al. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2013;39:1725-33.
- Brengelmann GL. A critical analysis of the view that right atrial pressure determines venous return. *J Appl Physiol*. 2003;94:849-59.
- Brengelmann GL. The classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is/is not correct. *J Appl Physiol*. 2006;101:1532-1532.
- Brienza N, Revelly JP, Ayuse T, Robotham JL. Effects of PEEP on liver arterial and venous blood flows. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:504-10.
- Broccard AF. Cardiopulmonary interactions and volume status assessment. *J Clin Monit Comput*. 2012;26:383-91.
- Brower R, Wise RA, Hassapoyannes C, Bromberger-Barnea B, Permutt S. Effects of lung inflation on lung blood volume and pulmonary venous flow. *J Appl Physiol*. 1985;58:954-63.
- Butler J. The heart is in good hands. *Circulation*. 1983;67:1163-8.
- Fessler HE, Brower RG, Shapiro EP, Permutt S. Effects of positive end-expiratory pressure and body position on pressure in the thoracic great veins. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(6 Pt 1):1657-64.
- Fessler HE, Brower RG, Wise RA, Permutt S. Effects of positive end-expiratory pressure on the gradient for venous return. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143:19-24.
- Fessler HE, Brower RG, Wise RA, Permutt S. Effects of positive end-expiratory pressure on the canine venous return curve. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146:4-10.
- Fessler HE. Heart-lung interactions: applications in the critically ill. *Eur Respir J*. 1997;10:226-37.
- Funk DJ, Jacobsohn E, Kumar A. Role of the venous return in critical illness and shock: part II-shock and mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2013;41:573-9.
- Giebler RM, Behrends M, Steffens T, et al. Intraperitoneal and retroperitoneal carbon dioxide insufflation evoke different effects on caval vein pressure gradients in humans. Evidence for the Starling resistor concept of abdominal venous return. *Anesthesiology*. 2000;92:1568-80.
- Guyton AC, Abernathy B, Langston JB Kaufmann BN, Fairchild HM. Relative importance of venous and arterial resistances in controlling venous return and cardiac output. *Am J Physiol*. 1959;196:1008-14.
- Guyton AC, Lindsey AW, Abernathy B, Richardson T. Venous return at different RAP and the normal venous return curve. *Am J Physiol*. 1957;189:609-15.
- Guyton AC, Polizo D, Armstrong GG. Mean circulatory filling pressure measured immediately after cessation of cardiac pumping. *Am J Physiol*. 1954;179:261-7.
- Guyton AC. Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev*. 1955;35:123-9.
- Guyton AG, Lindsey AW, Kaufmann BD. Effect of mean circulatory filling pressure and other peripheral circulatory factors on cardiac output. *Am J Physiol*. 1955;180:463-48.
- Hamilton DR, Dani RS, Semmlacher RA, Smith ER, Kieser TM, Tyberg JV. Right atrial and right ventricular transmural pressures in dogs and humans. Effects of the pericardium. *Circulation*. 1994;90:2492-500.
- Jellinek H, Krenn H, Oczenski W, Veit F, Schwarz S, Fitzgerald RD. Influence of positive airway pressure on the pressure gradient for venous return in humans. *J Appl Physiol*. 2000;88:926-32.
- Kingma I, Simiseth OA, Fraiss MA et al. Left ventricular external constraint: relationship between pericardial, pleural and esophageal pressures during positive end-expiratory pressure and volume loading in dogs. *Annals Biom Eng*. 1987;15:331-46.
- Kitano Y, Takata M, Sasaki N, Zhang Q, Yamamoto S, Miyasaka K. Influence of increased abdominal pressure on steady-state cardiac performance. *J Appl Physiol*. 1999;86:1651-6.
- Kyhl K, Kiril Ahtarovski KA, Iversen K et al. The decrease of cardiac chamber volumes and output during positive-pressure ventilation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013;305:H1004-13.

- Lansdorp B, Hofhuizen C, van Lavieren M, et al. Mechanical ventilation-induced intrathoracic pressure distribution and heart-lung interactions. *Crit Care Med* 2014; 42:1983-90.
- Legras A, Caille A, Begot E, et al. Acute respiratory distress syndrome (ARDS)-associated acute cor pulmonale and patent foramen ovale: a multicenter noninvasive hemodynamic study. *Crit Care*. 2015;19:174.
- Levy MN. The cardiac and vascular factors that determine systemic blood flow. *Circ Res*. 1979; 44:739-47.
- Lh  ritier G, Legras A, Caille A et al. Prevalence and prognostic value of acute cor pulmonale and patent foramen ovale in ventilated patients with early acute respiratory distress syndrome: a multicenter study. *Intensive Care Med*. 2013; 39:1734-42.
- L  pez-Mu  iz R, Stephens NL, Bromberger-Barnea B, Permutt S, Riley RL. Critical closure of pulmonary vessels analyzed in terms of Starling resistor model. *J Appl Physiol*. 1968;24:625-35.
- Luecke T, Pelosi P. Clinical review: positive end-expiratory pressure and cardiac output. *Critical Care*. 2005;9:607-21.
- Michard F, Chemla D, Richard C, et al. Clinical uses of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:935-9.
- Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 2005;103:419-28.
- Mitchell JR, Whitelaw WA, Sas R, et al. RV filling modulates LV function by direct ventricular interaction during mechanical ventilation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;289:H549-57.
- Monnet X, Teboul JL, Richard C. Cardiopulmonary interactions in patients with heart failure. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:6-11.
- Monnet X, Teboul J-L. Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances. *Crit Care* 2013;17:217.
- Nanas S, Magder S. Adaptations of the peripheral circulation to PEEP. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146:688-93.
- Norton JM. Toward consistent definitions for preload and afterload. *Advan Physiol Educ*. 2001;25:53-61.
- Osman D, Ridel C, Ray P, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med*. 2007;35:64-8.
- Perel A. The physiological basis of arterial pressure variation during positive-pressure ventilation. *Reanimation*. 2005;14:162-171.
- Permutt S, Riley S. Hemodynamics of collapsible vessels with tone: the vascular waterfall. *J Appl Physiol*. 1963;18:924-32.
- Peters J, Mack GW, Lister G. The importance of the peripheral circulation in critical illnesses. *Intensive Care Med*. 2001;27:1446-58.
- Pinsky MR, Permutt S., Wang Y-Y L, Wang W-K, Baker RD, Rothe C, Mitzner W. The classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is/is not correct. *J Appl Physiol*. 2006;10:1528-30.
- Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest*. 2005;128:592-7.
- Pinsky MR. My paper 20 years later: Effect of positive end-expiratory pressure on right ventricular function in humans. *Intensive Care Med*. 2014; 40:935-41.
- Pinsky MR. Why knowing the effects of positive-pressure ventilation on venous, pleural, and pericardial pressures is important to the bedside clinician? *Crit Care Med*. 2014;42:2129-31.
- Repress   X, Charron C, Vieillard-Baron A. Acute cor pulmonale in ARDS: rationale for protecting the right ventricle. *Chest*. 2015;147:259-65.
- Rothe CF. Mean circulatory filling pressure: its meaning and measurement. *J Appl Physiol*. 1993;74:499-509.
- Takata M, Robotham JL. Effects of inspiratory diaphragmatic descent on inferior vena caval venous return. *J Appl Physiol*. 1992;72:597-607.
- Takata M, Wise RA, Robotham JL. Effects of abdominal pressure on venous return: abdominal vascular zone conditions. *J Appl Physiol*. 1990;69:1961-72.
- Tyberg JV, Grant DA, Kingma I, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on pulmonary and systemic hemodynamics. *Resp Physiol*. 2000;119:163-7.
- Tyberg JV, Taichman GC, Smith ER, et al. The relationship between pericardial pressure and right atrial pressure: An intraoperative study. *Circulation* 1986;73:428-32.
- Tyberg JV. How changes in venous capacitance modulate cardiac output. *Pflugers Arch - Eur J Physiol*. 2002;445:10-17.
- Van den Berg PCM, Jansen JRC, Pinsky MR. Effect of positive pressure on venous return in volume-loaded cardiac surgical patients. *J Appl Physiol*. 2002;92:1223-31.
- Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F. Influence of superior vena caval zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support. *Anesthesiology*. 2001;95:1083-8.
- Vieillard-Baron A, Charron C, Belliard G, et al. Prone positioning unloads the right ventricle in severe ARDS. *Chest* 2007;132:1440-6.
- Vieillard-Baron A, Chergui K, Augarde R, et al. Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support revisited by doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:671-6.
- Vieillard-Baron A, Chergui K, Rabiller A, Peyrouset O, Page B, Beauchet A, Jardin F. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. *Intensive Care Med*. 2004;30:1734-9.
- Vieillard-Baron A, Loubieres Y, Schmitt J-M, et al. Cyclic changes in right ventricular output impedance during mechanical ventilation. *J Appl Physiol*. 1999;87:1644-50.