

# Papel del óxido nítrico (NO) endógeno en la adaptación del lecho vascular pulmonar a la ventilación unilateral durante intervenciones torácicas

G. Varela, E. del Barrio\*, M. Jiménez, P. García Cosmes\*, M. Criado\*\* y J.M. López Novoa\*\*

Sección de Cirugía Torácica. \*Servicio de Anestesiología y Reanimación. \*\*Departamento de Fisiología. Hospital Universitario. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.

**Hemos intentado determinar si durante la ventilación pulmonar selectiva (VPS) se produce un incremento en la producción endógena de NO y su posible influencia sobre las resistencias vasculares pulmonares (RVP).**

Pertenecían al grupo experimental 19 pacientes sometidos a intervenciones torácicas con VPS y monitorización mediante catéter de Swan-Ganz. Se midieron parámetros hemodinámicos y se extrajeron muestras de sangre venosa periférica al empezar el acto quirúrgico y 10 minutos después de comenzar la ventilación pulmonar selectiva. El grupo control lo forman 13 pacientes de características clínicas comparables, sometidos a intervenciones torácicas con ventilación pulmonar convencional. Se extrajeron muestras de sangre venosa periférica al comenzar el acto quirúrgico y en un período de tiempo equivalente al grupo control. Determinación de NO: por técnica colorimétrica cuantitativa como concentración de nitritos en las muestras de sangre venosa extraídas.

En el grupo experimental, la concentración de nitritos es mayor durante la VPS ( $12,7 \pm 10,1 \mu\text{mol/ml}$ ) que antes de comenzarla ( $7,1 \pm 5,4 \mu\text{mol/ml}$ ,  $p < 0,05$ ); en el grupo control los valores son similares en ambos tiempos ( $8,7 \pm 2,8 \mu\text{Mol/ml}$  al comenzar la cirugía y  $8,1 \pm 3,2 \mu\text{Mol/ml}$  en la segunda medición). La media de incremento porcentual de concentración de nitritos en el grupo experimental es de  $93,7 \pm 117\%$  y en el grupo control  $-3,9 \pm 23\%$  ( $p < 0,001$ ). En el grupo experimental la media de las RVP durante la VPS ( $134 \pm 45 \text{ din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ ) es menor que al comienzo de la cirugía ( $163 \pm 37 \text{ din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ ,  $p < 0,05$ ).

Durante la VPS se produce un incremento de la producción endógena de NO (medida como concentración plasmática de nitritos) y una disminución de las RVP que podría estar en relación con el hallazgo anterior.

**Palabras clave:** Ventilación pulmonar selectiva. Óxido nítrico. Resección pulmonar. Fisiopatología.

(Arch Bronconeumol 1998; 34:194-198)

**Role of endogenous nitric oxide in pulmonary vascular response to one-lung ventilation during chest surgery**

To determine whether endogenous production of nitric oxide (NO) increases during one-lung lung ventilation (OLV) and to observe its possible influence on pulmonary vascular resistance (PVR).

The experimental group consisted of 19 patients undergoing chest surgery with OLV, with monitoring by Swan-Ganz catheter. Hemodynamic parameters were measured and peripheral venous blood samples were taken at the start of surgery and 10 minutes after starting OLV. The control group consisted of 13 patients with comparable clinical characteristics undergoing chest surgery with conventional lung ventilation. In this group samples of peripheral venous blood were taken at the start of surgery and at a moment comparable to the sampling of the experimental group. NO was assessed by quantitative colorimetry as the concentration of nitrites in venous blood.

Nitrite concentration in the experimental group was higher during OLV ( $12.7 \pm 10.1 \mu\text{Mol/ml}$ ) than initially ( $7.1 \pm 5.4 \mu\text{Mol/ml}$ ) ( $p < 0.05$ ). Nitrite concentration was similar at the two moments sampled in the control group ( $8.7 \pm 2.8 \mu\text{Mol/ml}$  at the start of surgery and  $8.1 \pm 3.2 \mu\text{Mol/ml}$  in the second sample taken). Mean percent increase in nitrite concentration in the experimental group was  $93.7 \pm 117\%$ ; mean percent change in the control group was  $-3.9 \pm 23\%$  ( $p < 0.001$ ). PVR during OLV ( $134 \pm 45 \text{ din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ ) is lower than at the start of surgery ( $163 \pm 37 \text{ din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ ,  $p < 0.05$ ).

During OLV endogenous production of NO, measured as nitrite concentration in plasma, increases. PVR decreases, possibly because of the increase in nitrite concentration.

**Key words:** One-lung ventilation. Nitric oxide. Lung resection. Pathophysiology.

Correspondencia: Dr. G. Varela.  
Sección de Cirugía Torácica. Hospital Universitario.  
P.º de San Vicente, 58. 37007 Salamanca.

Este estudio ha sido financiado en parte con un premio de la Fundación Española de Patología Respiratoria.

Recibido: 17-9-97; aceptado para su publicación: 17-12-97.

## Introducción

Desde hace tiempo se conoce que durante la ventilación pulmonar selectiva (VPS) utilizada en muchas de las intervenciones torácicas, se produce una vasoconstricción pulmonar hipóxica (VPH) en el pulmón no ven-

TABLA I  
Características generales de los pacientes de los grupos experimental y control

	Edad	PaO <sub>2</sub>	FEV <sub>1</sub> /FVC
Casos	59,3 (5,98)	70,6 (4,04)	72,6 (5,51)
Controles	60,3 (7,07)	73,9 (3,92)	76,3 (6,02)
p	0,06	0,5	0,5

Los resultados detallan la media y, entre paréntesis, la desviación estándar.

tilado que minimiza la hipoxemia que podría ser consecuencia de la atelectasia pulmonar<sup>1,2</sup>.

El objetivo fundamental de nuestro estudio se centra en el análisis del comportamiento de la producción endógena de óxido nítrico (NO) en situación de hipoxia alveolar aguda y el papel que dicho gas pudiera tener en los mecanismos de la VPH. La hipótesis de trabajo es que la atelectasia aguda producida durante la VPS va seguida de un incremento en la producción endógena de NO que impide la elevación de las resistencias vasculares pulmonares (RVP) y la consiguiente disminución del índice cardíaco. Los hallazgos podrían ser de utilidad clínica ya que un porcentaje importante de pacientes sometidos a cirugía con VPS padecen EPOC<sup>3</sup> y se ha demostrado que en la EPOC, al menos en casos de enfermedad avanzada, la síntesis de NO endotelial se encuentra alterada<sup>4,6</sup>.

## Métodos

### Criterios de inclusión de pacientes

En el grupo experimental incluimos 19 pacientes no tratados con fármacos vasodilatadores y programados para resección pulmonar por cáncer bajo VPS. Se excluyeron enfermos con atelectasia pulmonar completa previa a la cirugía. En el grupo control se incluyeron 13 pacientes de características similares programados para mediastinoscopia con ventilación mecánica convencional.

### Monitorización y técnica anestésica

En todos los casos se realizó inducción anestésica con propofol y atracurio, y mantenimiento con propofol, fentanilo y atracurio. La ventilación mecánica se llevó a cabo con un respirador volumétrico a través de un tubo orotraqueal estándar en el grupo control y de un tubo de doble luz o de una luz con bloqueador bronquial en el grupo experimental. Durante la ventilación convencional se utilizó una fracción inspiratoria de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) de 0,4 y durante la ventilación unilateral la FiO<sub>2</sub> necesaria para mantener una saturación periférica de oxígeno al menos del 95%. Se realizó en ambos grupos monitorización no invasiva de saturación de oxígeno e invasiva de tensión arterial sistémica (por catéter en arteria radial). En el grupo experimental se midieron parámetros hemodinámicos, que se detallan más adelante, por catéter de Swan-Ganz. Se utilizó un monitor Datex AS3 y transductores de presión desechables.

### Variables analizadas

En ambos grupos se registraron la edad del paciente, talla y peso, relación FEV<sub>1</sub>/FVC y PaO<sub>2</sub> basal preoperatorias. Durante la cirugía se efectuaron mediciones en el grupo experimental de los siguientes parámetros: presión arterial pulmonar

media (PAP), presión capilar pulmonar (PCP) y gasto cardíaco (GC). Este último se determinó por termodilución mediante inyección triplicada de 10 ml de suero salino a 0 °C. Los parámetros anteriores sirvieron para calcular automáticamente el IC y las RVP. Estas variables se midieron, en primer lugar, tras la inducción anestésica y una vez comenzada la cirugía en situación de estabilidad hemodinámica y, en segundo lugar, después de 10 min de VPS.

### Medida de producción de NO

Se evaluó indirectamente midiendo la concentración plasmática de nitritos mediante técnica colorimétrica cuantitativa<sup>7</sup> en dos muestras de sangre venosa extraídas, la primera de ellas tras la inducción anestésica, en situación de estabilidad hemodinámica y una vez comenzada la cirugía y la segunda después de 10 min de VPS, en el grupo experimental. En el grupo control ambas muestras se extrajeron en ventilación pulmonar convencional en períodos de tiempo equiparables a los del grupo experimental. En ambos grupos se calculó el incremento porcentual de la concentración entre la segunda y la primera medición.

### Análisis estadístico

La diferencia de medias intergrupo se evaluó mediante la t de Student para datos pareados. La diferencia de la media del incremento porcentual de concentración de nitritos entre el grupo experimental y el grupo control se evaluó mediante análisis de la variancia para un factor. El análisis se efectuó mediante el programa SPSS para Windows 95.

### Consideraciones éticas

En todos los pacientes se obtuvo el consentimiento por escrito para todos los procedimientos tras recibir información exhaustiva de los riesgos. Por tratarse de una técnica clínicamente innecesaria y no exenta de riesgo, se decidió no someter a los pacientes del grupo control a monitorización invasiva con catéter de Swan-Ganz.

## Resultados

En la tabla I resumimos los datos generales de los pacientes del grupo experimental y del grupo control. No encontramos diferencias entre las medias de edad, relación FEV<sub>1</sub>/FVC y PaO<sub>2</sub> preoperatorias de ambos grupos. La media de concentración de nitritos en la primera muestra de sangre venosa es de 7,03 μmol/ml (IC 95% = 4,36-9,70) en el grupo experimental y de 8,70 μmol/ml (IC 95% = 6,98-10,42) en el grupo control. En la segunda muestra, la media de concentración de nitritos es de 13,06 μmol/ml (IC 95% = 8,07-18,05) en el grupo experimental y 8,12 μmol/ml (IC 95% = 6,16-10,08) en el grupo control. Entre las dos muestras del grupo experimental existe una probabilidad de que las diferencias se deban al azar de 0,001, mientras que en el grupo control esta probabilidad es de 0,342. Estos datos se detallan en la figura 1. La media porcentual de incremento de la concentración de nitritos entre las dos muestras (fig. 2) es del 93,7% (IC 95% = 46,78-157,57), mientras que en el grupo control no existe incremento sino una ligera disminución de la concentración (media = -3,92%, IC 95% = -18,18-10,33). La probabilidad de que la diferencia entre las dos medias sea casual es de 0,003.

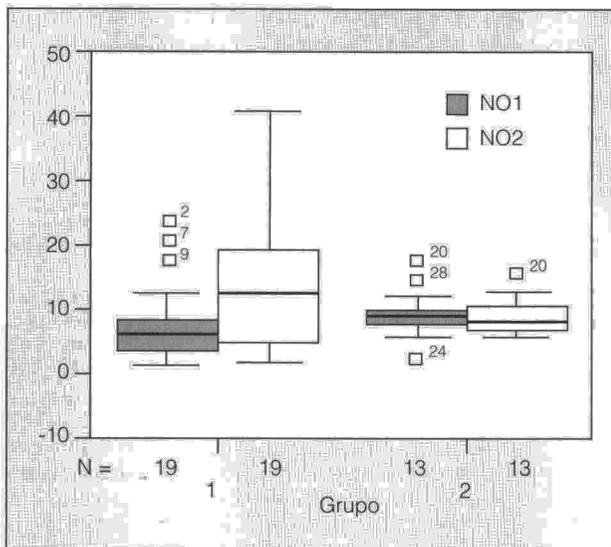


Fig. 1. Representación gráfica de las medias de concentración de nitritos en las muestras de sangre venosa de los grupos experimental y control. Grupo 1: grupo experimental; grupo 2: grupo control. NO1: concentración de nitritos basal (previa a la ventilación pulmonar selectiva [VPS] en el grupo experimental). NO2: concentración de nitritos basal (durante la VPS en el grupo experimental).

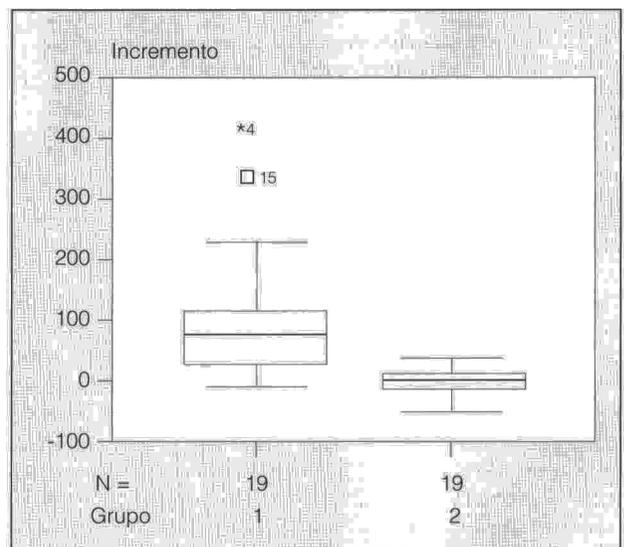


Fig. 2. Representación gráfica de la media de incremento porcentual de la concentración de nitritos en las dos mediciones efectuadas en el grupo experimental y en el grupo control. Grupo 1: grupo experimental; grupo 2: grupo control

Respecto a las variables hemodinámicas no hemos encontrado diferencia entre la media de PAP antes y después de iniciarse la VPS (los valores concretos de las medias y su IC 95% se enumeran en la tabla II). Sin embargo, la media de las resistencias pulmonares calculadas antes (160,28  $\text{din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ , IC 95% = 139,34-180,94) y después (134,49  $\text{din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ , IC 95% = 112,90-163,95) de iniciarse la VPS tiene diferencias que probablemente no son debidas al azar ( $p = 0,03$ ). El índice cardíaco basal (3,01  $\text{l}/\text{m}^2$ , IC 95% = 2,55-3,46) es ligeramente inferior al calculado después de la VPS (3,60  $\text{l}/\text{m}^2$ , IC 95% = 3,05-4,14) ( $p = 0,04$ ).

**Discusión**

Son numerosos los estudios *in vitro* e *in vivo* que utilizan análogos de L-arginina o antagonistas de la actividad del NO que proveen de forma indirecta de evidencias muy consistentes de que la liberación basal de NO en la circulación pulmonar sería la causante, al menos en parte, del bajo tono vascular pulmonar en humanos en situación de normoxia<sup>8-11</sup>.

También el NO ha sido incluido en los fenómenos vasculares que se desencadenan en el pulmón en situa-

ción de hipoxia aguda, aunque son escasos los trabajos que aportan evidencias en esa dirección. El tratamiento de pulmones de rata aislados y perfundidos con inhibidores de la NO-sintasa aumenta la respuesta presora vascular ante cambios hipóxicos agudos<sup>12,13</sup>. Los hallazgos sugieren que la hipoxia aguda aumenta la síntesis de NO, que actuaría como freno frente a la excesiva vasoconstricción que la hipoxia desencadena. Varias publicaciones defienden esta teoría y demuestran que la infusión de prostaglandina PGE-1 en la arteria pulmonar durante la VPS aumenta la concentración de endotelina 1 y disminuye la mezcla arteriovenosa a nivel pulmonar (Qs/Qt) al mismo tiempo que disminuye las RVP y mejora la  $\text{PaO}_2$ <sup>14,15</sup>. En una publicación de Booth et al<sup>16</sup> se describe que la administración de NO en el aire inspirado durante la VPS aumenta la  $\text{PaO}_2$  pero no disminuye las RVP. Estos hallazgos no han sido confirmados por Wilson et al<sup>17</sup>.

De los datos que hemos presentado se deduce que durante la VPS se produce un incremento de la concentración de nitritos en sangre venosa central. Debido a la dificultad de la medición directa de la concentración de NO en situaciones clínicas<sup>18,19</sup> y a que la medición de los productos finales de la oxidación de

TABLA II  
Variables hemodinámicas en el grupo experimental, antes y después de la ventilación pulmonar selectiva

	Basal	Post-VPS	p
PAP (mmHg)	18,50 (16,93-20,06)	18,28 (16,59-19,97)	0,8
IC ( $\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$ )	3,01 (2,55-3,46)	3,60 (3,05-4,14)	0,04
RVP ( $\text{din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ )	160,14 (139,34-180,94)	138,42 (112,90-163,95)	0,03

Los valores corresponden a las medias y, entre paréntesis, el IC 95%.

PAP: presión arterial pulmonar media; IC: índice cardíaco. RVP: resistencia vascular pulmonar; VPS: ventilación pulmonar selectiva.

NO se utiliza como indicador de la producción de NO<sup>20,22</sup>, creemos que podemos concluir que durante la VPS se incrementa la secreción endógena de NO, aunque no nos es posible afirmar—debido a las limitaciones del método— que esta secreción se efectúa a nivel pulmonar.

Una limitación de nuestros resultados podría deberse al hecho de que los pacientes del grupo control fueron intervenidos en decúbito supino. Distintos autores han descrito desde hace años los cambios fisiológicos que ocurren en la distribución de la ventilación y perfusión cuando el enfermo está en decúbito lateral con el tórax abierto. Se pueden resumir de la siguiente forma<sup>23</sup>: en el pulmón proclive expuesto desaparece la restricción de la pared torácica por lo que la compliancia mejora y, por lo tanto, éste está hiperventilado. Con respecto a la perfusión, la gravedad hace que parte del flujo sanguíneo se derive hacia el pulmón declive, de forma que al estar sometido a mayor restricción empeora la ventilación y aumenta el Qs/Qt. En esta situación se produce un desequilibrio en la relación ventilación/perfusión que tiene como resultado un aumento en la diferencia alveoloarterial de O<sub>2</sub> y una oxigenación deficiente del enfermo. Esta limitación en la validez del grupo control es difícil de subsanar puesto que prácticamente no intervinimos pacientes en decúbito lateral con ventilación bipulmonar.

Merece especial comentario la ausencia de modificaciones significativas en la PAP, junto con la disminución de las RVP y el aumento del IC encontrados en los pacientes durante la VPS. De acuerdo con lo expuesto previamente acerca de la VPH, el pulmón ventilado recibe un flujo extraordinario de sangre y debe adaptar su lecho vascular a esta situación ya que de lo contrario se produciría una repercusión grave sobre el ventrículo derecho. Creemos que nuestros resultados hemodinámicos son consecuentes con esta hipótesis, a pesar de que los hallazgos podrían estar interferidos por el incremento de la FiO<sub>2</sub> necesario durante la VPS.

En modelos experimentales se describe un aumento de las RVP y de la PAP ante la hipoxia pulmonar, que es mayor dependiendo de la extensión que se afecte<sup>24</sup>. Sin embargo, en el hombre no se han determinado ni la magnitud ni el tiempo de esa respuesta. Morrell et al<sup>25</sup> demuestran que tras la oclusión de un lóbulo pulmonar durante 3,5 min, el flujo sanguíneo en ese lóbulo se reduce en un 47%.

Con respecto al efecto que el anestésico utilizado podría tener sobre la circulación pulmonar, existe poca documentación. En animales de experimentación, con endotelio sano, Rich et al<sup>26</sup> describen un descenso transitorio de las RVP. Recientemente, Boldt et al<sup>27</sup> hallan una disminución del Qs/Qt intrapulmonar durante la VPS en pacientes sometidos a lobectomía y anestesiados con propofol. No obstante, otros estudios<sup>28</sup> no han conseguido demostrar que el propofol mejore la hemodinámica durante la VPS.

Como conclusión principal de nuestro estudio, podemos afirmar que durante la VPS se detecta un aumento de la concentración de metabolitos del NO en sangre periférica. Además, en los pacientes del grupo experi-

mental se registra una disminución de las RVP y un aumento del IC que podrían estar en relación con el efecto vasodilatador pulmonar mediado por el NO, si bien esta afirmación debe estudiarse con más detenimiento en el laboratorio experimental.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Benumof JL. Mechanism of decreased blood flow to atelectatic lung. *J App Physiol* 1978; 46:1.047-1.048.
2. Pirlo AF, Benumof JL, Trousdale FR. Atelectatic long lobe blood flow: open vs closed chest, positive pressure vs spontaneous ventilation. *J App Physiol* 1981; 50: 1.022-1.026.
3. GCCB-SEPAR (presentado por A. López Encuentra). Comorbilidad en el carcinoma broncogénico con tratamiento quirúrgico. *Arch Bronconeumol* 1995; 31 (Supl 1): 19.
4. Dinh-Xuan AT. Endothelial modulation of pulmonary vascular tone. *Eur Respir J* 1992; 5: 757-762.
5. Fanburg BL, Massaro DJ, Cerruti PA, Gail DB, Berberich MA. Regulation of gene expression by O<sub>2</sub> tension. *Am J Physiol* 1992; 262: 235-241.
6. Giaid S, Saleh D. Reduced expression of endothelial nitric oxide synthetase in the lungs of patients with pulmonary hypertension. *N Eng J Med* 1995; 333: 214-221.
7. Criado-Jiménez M, Rivas-Cabañero L, Martín-Oterino JA, López-Novoa JM, Sánchez-Rodríguez A. Nitric oxide production by mononuclear leukocytes in alcoholic cirrhosis. *J Mol Med* 1995; 73: 31-33.
8. Cremona G, Higenbottam TW, Dinh-Xuan AT, Wells FC, Large SR, Stewart S, Wallwor S. Inhibitors of endothelium derived relaxing factor increase pulmonary vascular resistance in isolated perfused human lungs. *Eur Respir J* 1991; 4: 336.
9. McMahon TJ, Ignarro LJ, Kadowitz PJ. Influence of zaprinast on vascular tone and vasodilator responses in the cat pulmonary vascular bed. *J Appl Physiol* 1993; 74: 1.704-1.711.
10. Stamler JS, Loh E, Roddy MA, Currie E, Creager MA. Nitric oxide regulates basal systemic and pulmonary vascular resistance in healthy humans. *Circulation* 1994; 89: 2.035-2.040.
11. Cooper CJ, Landzberg MJ, Anderson TJ, Charbonneau F, Crager M, Ganz P et al. Role of nitric oxide in the local regulation of pulmonary vascular resistance in humans. *Circulation* 1996; 93: 266-271.
12. Liu SF, Crawley DE, Barnes PJ, Evans TW. Endothelium-derived relaxing factor inhibits hypoxic pulmonary vasoconstriction in rats. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 32-37.
13. Persson MG, Gustafson LE, Wiklund NP, Moncada S, Hedqvist P. Endogenous nitric oxide as a probable modulator of pulmonary circulation and hypoxic pressor response in vivo. *Acta Physiol Scand* 1990; 140: 449-457.
14. Chen TL, Ueng TH, Huang CH, Chen CL, Huang FY, Lin CJ. Improvement of arterial oxygenation by selective infusion of prostaglandin E1 to ventilated lung during one-lung ventilation. *Acta Anesthesiol Scand* 1996; 40: 2-4.
15. Chen TL, Lee YT, Wang MJ, Lee JM, Lee YC, Chu SH. Endothelin-1 concentrations and optimisation of arterial oxygenation and venous admixture by selective pulmonary artery infusion of prostaglandin E1 during thoracotomy. *Anesthesia* 1996; 51: 422-426.
16. Booth JV, Powroznik AV, Oduro A, Latimer RD, Ghosh S. Effect of nitric oxide on arterial oxygenation and pulmonary shunt during one lung ventilation. *Anesthesiology* 1995; 83: 1.201.
17. Wilson WC, Kapelanski DP, Benuof JL, Newhart JW, Johnson FW, Channick R. Inhaled nitric oxide (40 ppm) during one-lung ventilation, in the lateral decubitus position, does not decrease pulmonary vascular resistance or improve oxygenation in normal patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 172-176.
18. Nathan C. Nitric oxide is a secretory product of mammalian cells. *FASEB J* 1992; 6: 3.051-3.064.
19. Henry Y, Lepoibre M, Drapier JC, Ducrop C, Boucher JL, Guissani A. EPR characterisation of molecular targets for NO in mammalian cells and organelles. *FASEB J* 1993; 7: 1.124-1.134.

20. Marletta MA, Yoon PS, Ivengar R, Leaf CD, Wishnok JS. Macrophage oxidation of L-arginine to nitrite and nitrate: nitric oxide is an intermediate. *Biochemistry* 1988; 27: 8.706-8.711.
21. Wong HR, Carcillo JA, Burckart G, Shah N, Janosky JE. Increased serum nitrite and nitrate concentration in children with the sepsis syndrome. *Crit Care Med* 1995; 23: 835-842.
22. Sachs H, Spies C, Stabernack C, Sanft C, Schaffartzik W. NO in early and late septic shock in nonsurvivors. *Int Care Med* 1996; 22 (Supl 1): 26.
23. Benumof JL. Physiology of the lateral decubitus position, the open chest, and one lung ventilation. En: Kaplan JA, editor. *Thoracic anesthesia*. Nueva York: Churchill Livingstone, 1991; 193-221.
24. Marshall BF, Marshall C, Benumof JL, Saidman LJ. Hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs: effects of lung segments size and oxygen tension. *J App Physiol* 1981; 51: 1.543-1.551.
25. Morrell NW, Nijran KS, Biggs T, Seed WA. Changes in regional pulmonary blood flow during lobar bronchial occlusion in man. *Clin Sci* 1994; 86: 639-644.
26. Rich GF, Roos CM, Anderson SM, Daugherty MO, Uncles DR. Direct effects of intravenous anesthetics on pulmonary vascular resistance in isolated rat lung. *Anesth Analg* 1994; 78: 961-966.
27. Boldt J, Muller M, Uphus D, Padberg W, Hempelmann G. Cardio-respiratory changes in patients undergoing pulmonary resection using different anesthetic management techniques. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 854-859.
28. Reid CW, Slinger PD, Lenis S. A comparison of the effects of propofol-alfentanil versus isoflurane anesthesia on arterial oxygenation during one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 860-863.