



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Máster

Estrategia ventilatoria perioperatoria individualizada de protección pulmonar 'open-lung' versus ventilación mecánica de protección pulmonar estándar en cirugía abdominal: un ensayo clínico, aleatorizado, controlado y unicéntrico.

Individualised perioperative open lung approach versus standard protective ventilation in abdominal surgery: a unicentric randomised controlled trial

Autor/es

Cristina Bueno Fernández

Director/es

Dra. Lucía Gallego Ligorit
Dr. Javier Santabárbara Serrano

Facultad de Medicina
Septiembre 2019

0. Glosario.....	p.2
1. Resumen(Abstract.....	p.3-5
2. Introducción.....	p.6-7
2.1. Epidemiología de las complicaciones pulmonares postoperatorias..	p.6-7
2.2. Factores de riesgo de las complicaciones pulmonares postoperatorias.....	p.7-9
2.3. Prevención de las complicaciones pulmonares postoperatorias.....	p.10
2.4. Evaluación del riesgo preoperatorio.....	p.10-11
2.5. Atelectasias perioperatorias.....	p.11
2.6. Ventilación de protección pulmonar.....	p.12-17
2.6.1. Volumen tidal.....	p.13
2.6.2. Maniobras de reclutamiento alveolar.....	p.13-15
2.6.3. Presión positiva al final de la espiración.....	p.15-16
2.6.4. Fracción inspiratoria de oxígeno.....	p.16-17
2.6.5. Presión continua en la vía aérea.....	p.17
3. Objetivos.....	p.18
3.1. Objetivo primario.....	p.18
3.2. Objetivos secundarios.....	p.18
4. Material y métodos.....	p.19-33
4.1. Búsqueda bibliográfica.....	p.19
4.2. Diseño del estudio.....	p.19
4.3. Contexto del estudio.....	p.19
4.4. Población participante.....	p.19-20
4.5. Variables a estudio.....	p.20-22
4.6. Variables del estudio.....	p.22-24
4.7. Método de aleatorización.....	p.24-25
4.8. Descripción de las intervenciones y operativa del estudio.....	p.25-30
4.9. Análisis estadístico.....	p.30-31
4.10. Consideraciones éticas.....	p.33
5. Resultados.....	p.33-47
5.1. Características basales de la muestra.....	p.34-35
5.2. Características intraoperatorias.....	p.35-37
5.3. Objetivo primario.....	p.38-42
5.4. Objetivos secundarios.....	p.42-46
6. Discusión.....	p.47-51
6.1. Limitaciones del estudio.....	p.49-50
6.2. Líneas de investigación futuras.....	p.50-51
7. Conclusiones.....	p.52
8. Bibliografía.....	p.53-58
9. Anexos.....	p.59-64

GLOSARIO

AKIN: Kidney Injury Network

ARISCAT: Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia

ASA: American Society of Anesthesiologists

BIPAP: sistema de bipresión positiva

CPAP: presión continua en la vía aérea

CPP: complicaciones pulmonares postoperatorias

CRF: capacidad funcional residual

Crs: complianza

SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto

EPCO: European Perioperative Clinical Outcome

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ESA-ESCIM: European Society of Anaesthesiology

FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno

FRA: Fracaso renal agudo

Hb: hemoglobina

HTP: hipertensión pulmonar

NPO: neumonía postoperatoria

MRA: maniobras de reclutamiento alveolar

N₂:nitrógeno

PEEP: presión positiva al final de la espiración

SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

SpO₂: saturación de oxígeno

TC: Tomografía Computarizada

UCI: unidad de cuidados intensivos

VT: Volumen tidal

VALI: daño pulmonar inducido por ventilación mecánica

VM: ventilación mecánica

VMNI: ventilación mecánica no invasiva

1. RESUMEN/ABSTRACT

Introducción. La ventilación mecánica durante la anestesia general produce una serie de cambios en el sistema respiratorio que pueden dar lugar a complicaciones pulmonares y sistémicas postoperatorias que conllevan un aumento de la morbimortalidad así como de los costes hospitalarios. El manejo de una ventilación de protección pulmonar 'Open lung Approach (OLA)' en cirugía mayor abdominal que consiste en el uso de volumen tidal (VT) bajos, el uso de maniobras de reclutamiento alveolar (MRA) y un cierto nivel de Presión positiva al final de la espiración (PEEP) podría ser útil para la reducción de las complicaciones postoperatorias al compararlo con el manejo ventilatorio estándar.

Objetivos El objetivo principal es evaluar la eficacia los efectos del manejo ventilatorio protector 'Open lung Approach (OLA)' perioperatorio individualizado frente a una ventilación mecánica protectora estándar en cirugía abdominal, para reducir las complicaciones postoperatorias pulmonares y sistémicas durante los primeros 7 días del postoperatorio.

Material y métodos. Se trata de un estudio aleatorizado y controlado, prospectivo, unicéntrico y simple ciego. En el Hospital Miguel Servet de Zaragoza, 33 pacientes que se sometieron de manera programada a cirugía abdominal fueron aleatorizados. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 años, cirugía abdominal con duración superior a dos horas, riesgo medio o alto de desarrollar complicaciones pulmonares posoperatorias (escala ARISCAT) y un IMC inferior a 35 kg/m².

Los pacientes fueron aleatorizados en cuatro grupos recibiendo diferentes estrategias de ventilación de protección pulmonar, en todos ellos utilizando bajos volúmenes tidal y presión positiva al final de la espiración (PEEP): estrategia OLA-iCPAP (ventilación intraoperatoria individualizada [maniobra de reclutamiento alveolar con ajuste individualizado de la PEEP] y la individualización de la presión positiva continua de la vía aérea postoperatoria [CPAP]); OLA-CPAP (ventilación intraoperatoria individualizada y CPAP postoperatoria) ; STD-CPAP (ventilación intraoperatoria estándar con CPAP postoperatoria); o STD-O₂ (ventilación intraoperatoria estándar y oxigenoterapia postoperatoria estándar)

Resultados. El riesgo de desarrollar complicaciones pulmonares y sistémicas durante los 7 primeros días postoperatorios no difiere entre los pacientes de los grupos OLA-iCPAP, OLA-CPAP, STD-CPAP y STD-O₂ ($p=0,258$)

Conclusiones. No hay una reducción del riesgo en la incidencia de complicaciones postoperatorias pulmonares y sistémicas a los que se les ha proporcionado una estrategia de ventilación protectora 'Open Lung Approach (OLA)' frente a la ventilación mecánica de protección estándar.

Palabras clave: complicaciones postoperatorias pulmonares, ventilación de protección pulmonar, atelectasias, reclutamiento alveolar, PEEP.

Background. Mechanical ventilation during general anesthesia, produces several changes in the respiratory system that can lead to pulmonary and systemic postoperative complications that negatively affect patient survival and health-care costs. The use of protective mechanical ventilation based on the 'Open Lung Approach (OLA)' that consists in a low use of tidal volume and the use of an individualized level of positive end expiratory pressure (PEEP), with a previous alveolar recruitment maneuver, could reduce the postoperative complications compared with standard protective ventilation.

Objectives. To evaluate the effectiveness of an individualized lung protective ventilation 'Open Lung Approach (OLA)' compared with the standard lung protective ventilation in abdominal surgery, to reduce the postoperative pulmonary and systemic complications during the first 7 postoperative days.

Methods. It is a prospective, unicentric and randomized controlled trial in Hospital Miguel Servet de Zaragoza. 33 patients who were planned for an abdominal surgery were randomly allocated. We enrolled patients who were aged. 18 years or older, were scheduled to have abdominal surgery with an expected time of longer than 2 hours, had intermediate to high risk of developing postoperative pulmonary complications, and who had body mass index less than 35 kg/m².

Patients were randomly assigned (1:1:1:1) online to receive one of four approaches: OLA-iCPAP (individualized intraoperative ventilation [individualized PEEP after lung recruitment manoeuvre] plus individualized postoperative continuous positive airway pressure [CPAP]), OLA-CPAP (intraoperative individualized ventilation plus postoperative CPAP), STD-CPAP (standard intraoperative ventilation plus postoperative CPAP), or STD-O₂ (standard intraoperative ventilation plus standard postoperative oxygen therapy).

Results. Risk of pulmonary and systemic complications did not differ for patients in OLA-iCPAP, OLA-CPAP, STD-CPAP and STD-O₂ (p=0,258).

Conclusions. Risk of pulmonary and systemic complications did not differ for patients with a lung protective ventilation 'Open Lung Approach (OLA)' when compared with the standard lung protective ventilation (p=0,258).

Keywords: postoperative pulmonary complications, lung protective ventilation, atelectasis, alveolar recruitment, PEEP.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Epidemiología de las complicaciones pulmonares postoperatorias.

Durante la anestesia general, se producen una serie de cambios, como son la alteración de la dinámica respiratoria, la reducción de la capacidad funcional residual (CRF) así como de la distensibilidad del sistema respiratorio, que conllevan el desarrollo de atelectasias pulmonares, que pueden dar lugar a complicaciones pulmonares postoperatorias (CPP)^{1,2}.

Las CPP pueden definirse como aquellas condiciones que afectan al sistema respiratorio y que tienen la potencia de alterar el curso clínico del periodo postoperatorio, aunque no existe una definición aceptada por todos los científicos. Sin embargo, en el año 2015, la European Society of Anaesthesiology (ESA-ESICM) publicó en la European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) las definiciones de las CPP, entre las que se incluyen la insuficiencia respiratoria, el derrame pleural, las atelectasias, el neumotórax, el broncoespasmo, la neumonía por aspiración, la neumonía, el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) y la embolia pulmonar (Veáse ANEXO 1)^{1,3}.

Su incidencia varía entre el 6% al 80%, en dependencia de la definición usada, la severidad considerada (desde atelectasias, hasta SDRA) y la presencia de factores de riesgo. En cuanto al tipo de procedimiento con una mayor incidencia, sería la cirugía torácica donde se alcanza un mayor número de CPP, con cifras que varían entre el 19 y el 53%. Varios estudios han mostrado que las complicaciones pulmonares son más frecuentes que las cardíacas, siendo la insuficiencia respiratoria la causa más común de CPP⁴.

Las CPP son una importante causa de morbi-mortalidad en pacientes sometidos a cirugía mayor, ya que son una causa frecuente de muerte, de reintubación, de ingresos en unidades de críticos y de reingreso hospitalario, por lo que están asociada a una mayor estancia hospitalaria (con una prolongación media entre 13-17 días) con el consiguiente aumento de los costes^{4,5,6,7,8,9}. Se estima que uno de cada cinco pacientes que desarrollan las CPP muere antes de los 30 días tras la cirugía, en comparación con el 0,2-3% de aquellos que no las desarrollan. Las CPP puede conllevar periodos de hipoxemia que están relacionados con taquiarritmias, alteraciones electrocardiográficas, episodios de isquemia miocárdica y con el delirio postoperatorio².

El uso inapropiado de la ventilación mecánica puede generar daño o aumentar una lesión pulmonar preexistente, concepto que se ha denominado como daño pulmonar inducido por ventilación mecánica (VALI), y que es condicionante de una amplificación y generalización de la respuesta inflamatoria sistémica¹⁰.

La VALI está asociada a varios fenómenos, a la apertura y cierre alveolar repetitivo (atelectrauma), a la sobredistensión de las áreas ventiladas por el uso de volúmenes corrientes elevados (volutrauma), y al uso de altas presiones alveolares (barotrauma)¹¹. El daño tisular conlleva una reacción inflamatoria pulmonar con la producción de radicales de oxígeno y otros marcadores inflamatorios que causan alteración de la membrana alveolocapilar y edema pulmonar¹². Esta inflamación produce un aumento de las citosinas proinflamatorias en la sangre sistémica y tejidos, como son el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), la interleucina (IL) 1 β , IL-6 e IL-8^{13,14}.

2.2. Factores de riesgo de las CPP

A través de la realización de varios estudios, se han encontrados diferentes factores asociados al desarrollo de las CPP, que pueden ser divididos en preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios.

2.2.1. Preoperatorios

La **edad** sería un factor favorecedor a la predisposición de las CPP, siendo uno de los factores de riesgo más frecuentemente señalado. A mayor edad, mayor riesgo debido a los cambios anatómicos y fisiológicos que conllevan una disfunción de los músculos respiratorios⁷.

El **consumo activo de tabaco** también ha sido identificado como factor de riesgo para desarrollar CPP⁷. De hecho, el cese del hábito tabáquico 4 semanas antes de la cirugía reduce el riesgo de CPP¹⁵.

Respecto al **consumo de alcohol**, no existe suficiente evidencia para establecerlo como factor de riesgo, existiendo controversias entre los estudios.

La **obesidad** es otra condición que ha sido estudiada como posible factor de riesgo, sin embargo, la mayoría de guías clínicas y de estudios no la consideran por sí sola un factor de riesgo, aunque sí que conlleva comorbilidad aumentando el riesgo de ciertos procedimientos quirúrgicos. En cambio, un bajo peso o una pérdida reciente de peso

junto a niveles bajos de albúmina están directamente relacionados con una alteración del estado nutricional y con un riesgo aumento de desarrollar CPP, sobre todo de neumonía.

Respecto a las **patologías** más frecuentes del **aparato respiratorio**, como es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma, se han encontrado diferencias significativas respecto al paciente EPOC como factor de riesgo, pero no con el asma. Los pacientes con apnea obstructiva del sueño (SAOS), en comparación con aquellos que no la padecen, tiene una mayor incidencia de padecer desaturaciones postoperatorias, insuficiencia respiratoria, eventos cardiacos y necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). En un estudio sobre la hipertensión pulmonar (HTP), se observó que tenían un riesgo incrementado de fallo cardiaco, arritmias, inestabilidad hemodinámica, sepsis y de insuficiencia respiratoria ¹⁵.

La **saturación de oxígeno (SpO₂) preoperatoria** medida mediante pulsioximetría es una forma sencilla de detectar hipoxia antes de la cirugía y refleja tanto el estado funcional respiratorio como cardiovascular¹⁶.

La **infección respiratoria** en el mes anterior de la cirugía aumenta la reactividad bronquial y el riesgo de broncoespasmo y de laringoespasmo, por lo que está considerada como factor de riesgo.

Otros factores de riesgo dependientes del paciente serían un ASA (American Society of Anaesthesiologists) ≥ 3 o la anemia preoperatoria (Hemoglobina [Hb] $<10\text{g/dl}$), la insuficiencia cardiaca congestiva ¹⁵, la enfermedad renal crónica, la insuficiencia hepática ¹⁷ o la sepsis .

2.2.2. Intraoperatorios

Existen factores que están asociados a la cirugía y al tipo de técnica anestesia.

Respecto **al tipo de cirugía**, las que están mayormente asociadas al desarrollo de las CPP son aquellas cuyo campo de intervención están más cerca del diafragma, como la cirugía cardiorácica, la neurocirugía y las que conllevan un abordaje abdominal abierto ^{7, 18}.

En cuanto al abordaje laparotómico o laparoscópico, este último está asociado a una disminución de la estancia hospitalaria, a la reducción del dolor, del riesgo quirúrgico y a una mejora de los datos espirométricos. Sin embargo, aún existen discrepancias entre los estudios en cuanto a la disminución de las CPP ^{7,15,17}.

Respecto al **tipo de anestesia**, sería la anestesia general en comparación con la neuroaxial o local, la que conlleva un mayor aumento del riesgo, dado que se produce una reducción del tono muscular favoreciendo la aparición de atelectasias. Además, el bloqueo neuromuscular residual conlleva una reducción de la capacidad vital forzada y del pico espiratorio en el postoperatorio inmediato, por lo que se afecta la función diafragmática y la disminución del reflejo de la tos, aumentando las CPP ¹⁵.

Por último, la **duración prolongada del procedimiento** (>3 horas sería alto riesgo de CPP), así como su urgencia serían factores de riesgo para padecer CPP.

La **fluidoterapia intraoperatoria** ha sido motivo de controversia. Una resucitación excesiva y transfusión han mostrado ser factores de riesgo para la VALI y SDRA. Un metaanálisis en cirugías mayores, mostró que una estrategia de manejo liberal de fluidos estaba asociada con un mayor edema pulmonar, neumonía y estancia hospitalaria. Sin embargo, una estrategia de restricción de fluidos está asociado a una disminución de la perfusión de tejidos, particularmente los riñones, así como una reducción de la perfusión de las anastomosis ¹⁸.

2.2.3. Postoperatorios

Los pacientes que reciben **opioides** en el postoperatorio tienen riesgo de sufrir una desaturación debido a la depresión respiratoria provocada por dichos fármacos.

La **sarcopenia, fragilidad y la fuerza muscular** son factores independientes que predicen mayores tasas de reintubación¹⁹.

2.3 Prevención de las CPP

Entre las medidas de prevención de las CPP a nivel preoperatorio, la estratificación del riesgo para identificar pacientes con un mayor riesgo de presentar CPP, permite establecer medidas para la disminución de ese riesgo, como el cese del hábito tabáquico 4 semanas previas a la cirugía o la optimización de tratamientos, como sería corregir la anemia o curar una infección respiratoria. A nivel intraoperatorio, el uso de la laparoscopia, un apropiado manejo de la fluidoterapia o el uso de la ventilación de protección pulmonar deberían ser usadas¹⁹.

2.4. Evaluación del riesgo preoperatorio

El principal objetivo de la evaluación preoperatoria es la minimización de riesgos. Para ello, el uso de protocolos de estratificación, permite identificar factores de riesgo y así poder mejorar aquellos que sean modificables o la optimización de la vigilancia sobre los no modificables^{8,9}.

Existen dos modelos de predicción de las CPP que pretenden catalogar numéricamente los riesgos individuales. Por una parte, en los scores de riesgo se puntúa el riesgo de un paciente para ser comparado con otros, pero no permite una predicción individualizada de un efecto adverso concreto. Un ejemplo de un score de riesgo sería el ASA. Por otro lado, tenemos los modelos de predicción de riesgo, que se encargan de estimar una predicción individual tras incluir los datos del paciente en un modelo de riesgo multivariable. Un ejemplo de los modelos de predicción de riesgo sería la escala ARISCAT⁸.

El estudio ARISCAT²⁰ (Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia) fue un cohorte multicéntrico prospectivo que observó a 2464 pacientes de un total de 59 hospitales y que se encargó de estudiar la incidencia de CPP y así desarrollar un modelo de predicción de riesgo (la escala ARISCAT), externamente validado¹⁶. Los factores que forman parte de esta escala son aquellos que fueron identificados como independientes para el desarrollo de las CPP: saturación preoperatoria, infección respiratoria el mes previo, la edad, la anemia preoperatoria, cirugía abdominal superior, cirugía intratorácica, la duración de la cirugía de al menos 2 horas y la cirugía de emergencia. En dependencia de los factores de riesgo de cada paciente, la escala

estratifica el riesgo en: bajo (<26 puntos), intermedio (≥ 26 y ≤ 44 puntos) y alto (>44). El factor de riesgo más importante fue la saturación preoperatoria. (Veáse Anexo 2)

2.5 Atelectasias perioperatorias

Las atelectasias ocurren en la mayoría de los pacientes durante una anestesia general en los primeros minutos tras la inducción anestésica, pudiendo llegar a persistir durante varios días, especialmente en pacientes obesos²¹. Mediante técnicas de Tomografía Computarizada (TC), las atelectasias son observables en el 90% de los pacientes tras la inducción anestésica, mostrando relación con los cambios en la mecánica asociados a la lesión pulmonar aguda. Las atelectasias se postulan como la principal causa de hipoxemia postoperatoria, además de favorecer la persistencia de secreciones y de impedir la circulación linfática, hechos que predisponen a la neumonía postoperatoria (NPO) y a la insuficiencia respiratoria, entre otras complicaciones pulmonares^{2,5, 21, 22, 23}.

Son diferentes los mecanismos postulados para la formación de atelectasias durante la anestesia, entre los que se incluyen: el colapso de las pequeñas vías respiratorias, la compresión de las estructuras pulmonares, la absorción del gas intraalveolar y la disfunción del surfactante pulmonar⁵.

Las complicaciones asociadas a la hipoxemia postoperatoria poseen gran relevancia clínica ya que, entre ellas, se encuentran: taquiarritmias y alteraciones electrocardiográficas que se resuelven con oxigenoterapia; episodios de isquemia miocárdica e infarto de miocardio en el postoperatorio inmediato y el delirio postoperatorio.

Además, la reducción en la incidencia de atelectasias mediante la aplicación de tratamientos para mejorar la reexpansión pulmonar, como son la movilización precoz, la fisioterapia respiratoria o la ventilación no invasiva, se reduce la incidencia de infecciones pulmonares^{1,2}.

2.6 Ventilación de protección pulmonar

La disminución de la mortalidad al aplicar la estrategia de protección pulmonar en pacientes con SDRA, ha producido un interés reciente en su aplicación a nivel perioperatorio con el fin de reducir las CPP^{22, 24, 25}. Estas estrategias incluyen la prevención de la sobredistensión alveolar, la disminución de la apertura y cierre repetido de los alveolos en cada ciclo respiratorio y la prevención de la toxicidad del oxígeno. Todo ello, se conseguiría mediante la reducción del volumen tidal (VT), el uso de maniobras de reclutamiento alveolar (MRA), con la presión positiva al final de la espiración (PEEP) y la evitación de fracciones inspiradas de oxígeno (FiO₂) altas²².

La estrategia de ventilación de protección pulmonar intraoperatoria reduce la incidencia de CPP. Numerosos ensayos clínicos sugieren que el uso de VT bajos, PEEP alta y la realización de MRA son protectoras en el intraoperatorio, aunque la labor de cada intervención por separado está menor definida⁵.

Según una revisión sistemática, el uso de MRA (+40 cm² durante 15 segundos), de PEEP (+10cm H₂O), y la presencia de una FiO₂ (<60%) fue efectiva para la prevención en la formación de atelectasias durante una anestesia general²⁶.

Un metaanálisis mostró que las maniobras de protección pulmonar (bajos VT 6-8 mL/Kg +PEEP_≥5 + MRA) reducían la incidencia de infección respiratoria, de atelectasias, de VALI y de la estancia hospitalaria, con resultados significativos en comparación con la ventilación convencional²⁷.

Sin embargo, cuando se trata de cirugía abdominal, existen resultados contradictorios. Varios estudios que compararon la ventilación de protección pulmonar, frente a la ventilación convencional, encontraron diferencias, con reducciones de las CPP (e incluso de las extrapulmonares) en el grupo de ventilación de protección pulmonar ^{23,28}. Sin embargo, en otros estudios no se observó una disminución de las CPP en el grupo de ventilación de protección pulmonar y, por el contrario, hubo un incremento los trastornos circulatorios²⁹.

2.6.1 Volumen tidal (VT)

Debido a que las atelectasias son una razón de hipoxemia, tradicionalmente volúmenes corrientes elevados (10-12 ml/kg) fueron recomendados para proteger al pulmón de atelectasias durante la ventilación artificial, ya que esta estrategia reabre las zonas pulmonares colapsadas al final de la espiración. Además, reducía el desequilibrio ventilación-perfusión, requiriendo con ello menor FiO_2 ^{5, 25, 26, 30}. Aunque esta estrategia ya se había visto perjudicial en el manejo del SDRA, durante el intraoperatorio se consideraba seguro debido a la corta duración de la ventilación, en comparación con los pacientes con SDRA que se encontraban bajo ventilación mecánica (VM) durante días o semanas. Sin embargo, hoy se conoce que volúmenes elevados pueden producir lesiones hasta en los pulmones sanos^{25,30}.

Un metaanálisis de la Cochrane, que incluyó un total de 19 ensayos clínicos con 536 sujetos adultos, se encargó de comparar si el uso de volúmenes corrientes (VT) bajos, (<10 mL/kg del peso corporal predicho) frente a VT altos (>10 mL/kg peso) disminuía las complicaciones postoperatorias en adultos sin enfermedad pulmonar. Se encontró moderada evidencia de que VT bajos disminuían la incidencia de neumonía y la necesidad de soporte ventilatorio (invasivo y no invasivo). Sin embargo, no se encontraron diferencias en la mortalidad a los 30 días tras la intervención, ni diferencias en el riesgo de barotrauma, aunque el número de participantes fue escaso para determinarlo³¹.

En cuanto al VT que debe ser adoptado durante el intraoperatorio, se considera que es de entre 6-8ml/kg del peso corporal predicho^{22,32}.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que el uso de VT bajos tiene como consecuencia una reducción del volumen funcional del pulmón manifestándose como colapso pulmonar³³.

2.6.3 Maniobras de reclutamiento alveolar

La maniobra de reclutamiento alveolar consiste en aplicar una presión sostenida superior a la necesaria para abrir los alveolos colapsados³⁴. Tras ella, puede aplicarse una presión positiva al final de la espiración (PEEP) suficiente para mantener los alveolos abiertos al mantener la presión transpulmonar por encima del nivel al que se asocia el desarrollo de atelectasias (presión de colapso alveolar). Esta estrategia de

combinación de MRA y el uso de una PEEP individualizada, denominada ventilación de pulmón abierto (open lung approach), forma parte de la estrategia de protección de ventilación pulmonar y tiene como objetivo la mejora de la oxigenación². El uso de MRA junto con una PEEP adecuada disminuye la formación de atelectasias²⁶. Numerosos estudios han probado que las MRA mejoran la mecánica respiratoria y la oxigenación en niños, adultos, en obesos, en cirugía de resección pulmonar y tras cirugía con circulación extracorpórea^{2,35}.

Varios estudios en pacientes con pulmones sanos que habían sido sometidos a una anestesia general, han demostrado que las maniobras de reclutamiento eliminan las atelectasias, mejoran la mecánica respiratoria y el intercambio gaseoso y reduce el espacio muerto^{33,36}.

Por tanto, el anestesiólogo debería realizar las MRA seguidas de la PEEP, tras la inducción de la anestesia general y ante la presencia de un descenso de la SpO₂³⁷.

Existen varias estrategias para realizar el reclutamiento alveolar. Las más conocidas son: la maniobra de insuflación a capacidad vital y el aumento escalonado de la PEEP.

Respecto a la maniobra de insuflación a capacidad vital, se realiza mediante la insuflación con 40 cm H₂O de presión en la vía aérea mantenida durante 7-8 segundos¹.

En cuanto al aumento escalonado de la PEEP, se programa en el modo de ventilación controlada por presión (PCV), con una presión control de 15 cmH₂O, con 15 respiraciones por minuto, una relación inspiración/expiración de 1:1, una FiO₂ de 0,8 y una PEEP de 5 cmH₂O. En la fase de preacondicionamiento hemodinámico, el nivel de la PEEP se incrementa en escalones de 5 cmH₂O durante 10 ciclos respiratorios, hasta alcanzar una PEEP de 25 cmH₂O. Cuando el nivel de PEEP se encuentra en los 10-15 cmH₂O, una posible hipovolemia oculta podría manifestarse con un cambio del gasto cardiaco mayor del 15-20% de la base o con una caída de la tensión arterial media por debajo de los 55 mm Hg. En la fase de reclutamiento, y una vez comprobado que la condición hemodinámica del paciente no está afectada, se produce un incremento de la PEEP a 25 cmH₂O para alcanzar la presión de apertura en la vía aérea (40 cmH₂O), que se mantiene durante 15 ciclos respiratorios, y es la presión mínima para poder revertir completamente el colapso alveolar inducido por la anestesia^{38,39}.

Es importante conocer que, independientemente del tipo de maniobra realizada, es necesario mantener un nivel de PEEP para proporcionar estabilidad de las áreas pulmonares ya reclutadas. Si se retira la PEEP tras realizar la maniobra, se produce un desreclutamiento².

La realización de este tipo de maniobras puede tener una serie de efectos perjudiciales, como es la hiperinsuflación de las áreas pulmonares no colapsadas, el redireccionamiento del flujo sanguíneo pulmonar hacia las áreas colapsadas, la hipotensión y, en raras ocasiones, el barotrauma. La elección de la técnica adecuada y la correcta realización de la maniobra evitará dichos efectos². Sin embargo, la técnica del aumento escalonado de la PEEP en comparación con la maniobra de insuflación a capacidad vital, proporciona un menor incremento de la presión intrapulmonar, menor hiperinsuflación pulmonar y un menor compromiso hemodinámico⁴⁰.

2.6.2 Presión positiva al final de la espiración (PEEP)

La presión positiva al final de la espiración (PEEP) es una maniobra mecánica que se ajusta de manera directa en el respirador, incrementando la CRF y previniendo el colapso de las vías aéreas, reduciendo con ello las atelectasias².

Un nivel de PEEP superior al adecuado produce sobredistensión pulmonar, pudiendo llegar a producir un barotrauma. En cambio, una PEEP inferior a la adecuada, favorece el desreclutamiento y el colapso alveolar⁴¹.

La PEEP óptima sería aquella que tras las MRA, previene el recolapso alveolar pero evita la sobredistensión, mientras que optimiza la mecánica pulmonar (minimizando el espacio muerto) y la oxigenación (disminuyendo el shunt)³⁶. El objetivo principal de establecer un nivel óptimo de PEEP es evitar la aparición de atelectasias. Cuando a las MRA se asocia un aumento progresivo de la PEEP, el objetivo es abrir los alvéolos ya colapsados².

La PEEP debe ser un parámetro individualizado, ya que depende de las características del paciente, del tipo de cirugía y de la posición quirúrgica^{2,5}. Se han propuesto varios objetivos para una titulación más individualizada de la PEEP que incluyen: la oxigenación en combinación con el espacio muerto, las propiedades mecánicas del sistema respiratorio y la distribución de la ventilación mediante el uso de

la tomografía de impedancia eléctrica. Sin embargo, hasta el momento, ninguna de ellas ha demostrado la mejora de los resultados⁵.

Un método para el cálculo de la PEEP óptima tras la realización de la MRA se puede realizar en el modo ventilatorio a controlado por volumen, fijando los parámetros a un VT de 8 ml/kg, una FR de 15, I:E de 1:2, FiO₂ de 0,8 y una PEEP de 20 cmH₂O. Tras ello, se desciende la PEEP de 2 en 2 cmH₂O cada 30 segundos, hasta conseguir la PEEP con mayor complianza (Crs). Una vez conocida, se realiza de nuevo la MRA, y se deja la PEEP de mayor Crs, añadiendo 2 cmH₂O³⁹.

La PEEP como medida aislada (en ausencia de la realización de MRA previas) posee resultados controvertidos. Por un lado, hay estudios que muestran la disminución del shunt y del espacio muerto, el incremento de la CRF, la prevención del colapso de las pequeñas vías aéreas, y por tanto, de atelectasias, la mejora de la Crs y de la oxigenación arterial.^{21, 26,42}. Sin embargo, otros le confieren un efecto escaso o nulo y claramente inferior cuando no se asocia a MRA².

La última revisión de Cochrane concluye que aún no hay evidencia suficiente para concluir si la PEEP disminuye la mortalidad postoperatoria o las CPP, aunque sí que incrementa la PaO₂/FiO₂²¹.

El uso de la PEEP conlleva una serie de cambios hemodinámicos, dado que aumenta la presión transpulmonar, incrementando las resistencias vasculares pulmonares y disminuyendo el retorno venoso, por lo que se produce una disminución del volumen sistólico de eyección⁴³. La disminución del flujo renal y hepático conlleva una disminución del filtrado glomerular y un aumento circulante de hormona antidiurética (ADH) y de angiotensina. Además, el uso de PEEP en personas con disfunción ventricular, produce una disminución del retorno venoso desde los vasos cerebrales, por lo que puede incrementar la presión intracraneal⁴¹.

2.6.4 Fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂)

Históricamente, ante el paciente hipóxico, la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) era aumentada. Sin embargo, ahora es sabido que el uso de una FiO₂ elevada conlleva la aparición de atelectasias por reabsorción, dado que el N₂ da una mayor estabilidad a los alveolos y previene la formación precoz de atelectasias²².

En estudios animales, el uso de FiO_2 elevados induce daño pulmonar porque se produce un aumento del estrés oxidativo por los radicales libres ².

Según un metaanálisis de la Cochrane, una FiO_2 menor al 60% en combinación con las MRA (+40 cm H_2O durante 15 segundos y PEEP de 10 cm H_2O) reduce significativamente las atelectasias postoperatorias²¹.

En otra revisión sistemática, se mostró que una disminución de la FiO_2 del 100% al 80% era beneficiosa al reducir la formación de atelectasias manteniendo una adecuada oxigenación²⁶.

2.7 Presión continua en la vía aérea (CPAP)

La presión continua en la vía aérea es un tipo modo de ventilatorio no invasivo que utiliza una fuente de gas a alta presión para producir una presión positiva constante en las vías aéreas, tanto en la inspiración como en la expiración, mientras el paciente respira espontáneamente, a través de una mascarilla facial, un casco o un dispositivo nasal. La CPAP puede que incremente la CRF, mejore el reclutamiento alveolar y reduzca el trabajo respiratorio^{44,45}.

El uso de ventilación mecánica no invasiva (VMNI), ha demostrado reducir la necesidad de intubación traqueal y de ventilación en pacientes con exacerbaciones de EPOC, edema pulmonar de origen cardiogénico y en inmunodeprimidos⁴⁶.

Un metaanálisis de Cochrane concluyó que el inicio de la CPAP durante el periodo postoperatorio tras cirugía mayor abdominal reducía la incidencia de atelectasias, neumonía o reintubación, con una evidencia muy baja. Respecto a la mortalidad, la hipoxia o la aparición de CPP, existen resultados controvertidos. En el caso de pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía abdominal, el uso de CPAP profiláctica redujo la incidencia de neumonía, atelectasias y de otras CPP⁴⁴.

Otro metaanálisis de la Cochrane mostró una reducción de la tasa de intubación tras la aparición de insuficiencia respiratoria aguda tras cirugía mayor abdominal en el grupo al que se le proporcionó ventilación mecánica no invasiva (CPAP o BIPAP), frente al de la terapia estándar de oxígeno. También mostró una disminución de la estancia en UCI, una mejora de los niveles de oxígeno arterial y del pH⁴⁷.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo primario:

Evaluar la eficacia los efectos del manejo ventilatorio protector 'Open lung Approach (OLA)' perioperatorio individualizado frente a una ventilación mecánica protectora estándar en cirugía abdominal, para reducir las complicaciones postoperatorias pulmonares y sistémicas durante los primeros 7 días del postoperatorio en pacientes programados para cirugía abdominal.

3.2 Objetivos secundarios:

Evaluar la eficacia los efectos del manejo ventilatorio protector 'Open lung Approach (OLA)' perioperatorio individualizado, respecto al manejo ventilatorio de protección pulmonar estandarizado, para reducir las complicaciones postoperatorias pulmonares y las sistémicas durante los 30 primeros días postoperatorios, la estancia en la UCI, la estancia hospitalaria y la mortalidad durante los primeros 30, 180 y 365 días tras la cirugía.

3.3. Definición de las hipótesis principales

El manejo ventilatorio individualizado 'Open Lung' consistente en una estrategia de mínimo colapso y sobredistensión que combina el uso de un volumen corriente bajo, realización de maniobras de reclutamiento alveolar, ajuste individualizado de la PEEP y soporte ventilatorio individualizado en el postoperatorio inmediato, respecto a la ventilación de protección pulmonar estandarizada a todos los pacientes de riesgo quirúrgico moderado-alto, disminuirá las complicaciones postoperatorias, pulmonares y sistémicas y con ello, la duración de la estancia en la unidad de cuidados críticos, la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad.

La hipótesis nula es la de no encontrar diferencias en complicaciones postoperatorias entre el manejo ventilatorio individualizado 'Open Lung ' y el manejo estándar en los pacientes de riesgo moderado-alto.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Búsqueda bibliográfica.

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica sistemática para describir la literatura publicada sobre el tema del estudio hasta la actualidad.

Se han utilizado fuentes bibliográficas internacionales (MEDLINE) y nacionales (IBECS- Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud).

En cuanto al periodo cronológico de la búsqueda principal, se ha revisado desde el año 2010 hasta el 2019. En la búsqueda libre se han consultado artículos con anterioridad ha dicho periodo.

Las palabras claves elegidas han sido: complicaciones postoperatorias pulmonares, ventilación de protección pulmonar, atelectasias, reclutamiento alveolar, ventilación mecánica y presión positiva al final de la espiración (PEEP)

Posteriormente, a través de MEDLINE se localizaron los descriptores más adecuados a las palabras claves mediante su traducción a los Medical Subject Headings (MeSH).

Se obtuvieron los términos MeSH de: "Pulmonary Atelectasis", "Ventilators, Mechanical/Adverse effects", "Respiration, Artificial/adverse effects", "Positive-Pressure Respiration". Para el resto de palabras claves, no se encontraron sus MeSH correspondientes, por lo que se realizó una búsqueda libre para esos términos.

4.2. Diseño del estudio.

Se trata de un ensayo clínico prospectivo, unicéntrico, aleatorizado y controlado.

4.3 Contexto del estudio

El registro de los datos y los procedimientos anestésicos y quirúrgicos se han realizado en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza, durante los meses de Enero 2015 y Mayo 2016.

4.4 Población participante

La población del estudio fueron pacientes adultos, con un riesgo de complicación pulmonar postoperatoria moderado-alto programados para realizar una cirugía abdominal con una duración prevista mayor de dos horas. Se incluyeron de forma consecutiva aquellos pacientes que reunían todos los siguientes criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión:

Criterios de inclusión:

- 1) Edad igual o superior a 18 años.
- 2) Riesgo de complicación pulmonar postoperatoria moderado-alto definido por una puntuación ≥ 26 en la escala de riesgo ARISCAT⁸
- 3) Cirugía abdominal programada prevista de >2 horas de duración.
- 4) Firma del consentimiento informado para la participación en el estudio.

Criterios de exclusión:

- 1) Edad menor de 18 años.
- 2) Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- 3) Índice de masa corporal (IMC) >35 .
- 4) Síndrome de distrés respiratorio moderado o severo: $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg.
- 5) Insuficiencia cardiaca: clase funcional IV de la New York Heart Association (NYHA)⁴⁸
- 6) Fallo hemodinámico: IC $< 2,5$ L/min/m² y/o requerimientos de soporte inotrópico previo a la cirugía.
- 7) Diagnóstico o sospecha de hipertensión endocraneal (presión intracraneal >15 mmHg).
- 8) Ventilación mecánica en los últimos 15 días (incluida CPAP).
- 9) Presencia de neumotórax. Presencia de bullas gigantes en la radiografía de tórax o en la tomografía axial computarizada (TAC).
- 10) Paciente con CPAP preoperatoria.
- 11) Participación en otro protocolo de intervención experimental en el momento de la selección.

4.5 Variables a estudio

Variable principal

Desenlace combinado de complicaciones postoperatorias pulmonares y no pulmonares aparecidas a partir del momento de la intubación y durante los 7 días siguientes a la intervención quirúrgica.

Las complicaciones pulmonares postoperatorias que fueron incluidas fueron:

- 1) Atelectasia: definida como la combinación de $SpO_2 \leq 96\%$ durante el air test y una radiografía de tórax sugestiva de opacidad pulmonar que desplaza el mediastino, el hilio, o el hemidiafragma hacia la zona afectada y una hiperinsuflación pulmonar compensatoria del pulmón no atelectasiado,

- 2) Hipoxemia postoperatoria: definida como una $SpO_2 \leq 92\%$ con $FiO_2 0.21$ o $SpO_2 \leq 95\%$ con $0.5 FiO_2$.
- 3) Síndrome de distrés respiratorio agudo ³.
- 4) Neumonía: presencia de un nuevo infiltrado y/o progresión de infiltrados pulmonares previos en la radiografía de tórax y además, dos de los siguientes criterios:
 - a. Leucocitosis con >12000 WBC/mm³ o leucopenia con <4000 WBC/mm³
 - b. Fiebre $>38,5^\circ C$ o hipotermia $<36^\circ C$
 - c. Incremento de las secreciones purulentas y un aspirado bronquial positivo.
- 5) Derrame pleural: borramiento del ángulo costofrénico en la radiografía de tórax, desplazamiento de las estructuras anatómicas o borramiento de la silueta del hemidiafragma en posición supina.
- 6) Broncoespasmo: presencia de sibilantes espiratorios que se tratan con broncodilatadores
- 7) Neumotórax: aire en la cavidad pleural y desplazamiento del mediastino hacia el lado opuesto
- 8) Neumonía por aspiración: fallo respiratorio tras la inhalación de contenido regurgitado
- 9) Necesidad de CPAP
- 10) Necesidad de ventilación mecánica no invasiva (VMNI).

Las complicaciones no pulmonares que fueron incluidas son:

- 1) Fallo cardiaco: índice cardiaco <2.5 ml/min/m² o <2.5 cuando es requerida una perfusión de dobutamina $\geq 5\mu g/kg/min$. Signos clínicos (hipotensión, oliguria, edema pulmonar) junto con un NT-proBNP >13 pg/ml o diagnóstico ecocardiográfico.
- 2) Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS): temperatura axilar $>38.5^\circ C$ o $<35.5^\circ C$, o temperatura central de $38^\circ C$ y $36^\circ C$, respectivamente. Frecuencia cardiaca >90 lpm (en presencia de arritmia auricular, debe ser medida la frecuencia ventricular). Si es necesaria medicación que pueda afectar a la frecuencia cardiaca, el paciente debe cumplir los siguientes tres criterios:
 - a. Ritmo respiratorio >20 rpm
 - b. $PaCO_2 <32$ mmHg o el uso de ventilación mecánica
 - c. Leucocitosis $\geq 12 \times 10^9 /l$ o leucopenia $<4 \times 10^9 /l$
- 3) Sepsis: foco infeccioso identificado junto con criterios de SRIS

- 4) Shock séptico: sepsis severa con hipotensión e hipotensión que no responde a fluidos
- 5) Fallo renal, en función de la escala de fracaso renal agudo.
- 6) Deshidencia de anastomosis: fallo en la sutura con fuga del contenido intraluminal que pueda causar peritonitis, fístula desde la herida, o la aparición de una colección abdominal (diagnosticada mediante imagen) que cause fiebre, septicemia o shock.
- 7) Infección de herida quirúrgica (criterios CDC)
- 8) Reintervención quirúrgica.

Variables secundarias

- 1) Complicación pulmonar postoperatoria durante los 7 primeros días siguientes a la intervención.
- 2) Complicaciones no pulmonares postoperatorias durante los 7 primeros días siguientes a la intervención.
- 3) Complicación pulmonar postoperatoria durante los 30 días siguientes a la intervención.
- 4) Complicaciones no pulmonares postoperatorias, durante los 30 días siguientes a la intervención.
- 5) Días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.
- 6) Días de estancia hospitalaria.
- 7) Mortalidad en los 30,180 y 365 días siguientes a la intervención.

4.6 Variables del estudio

Características basales del paciente

1. Edad: años
2. Sexo: hombre, mujer
3. Altura: centímetros
4. Peso corporal: kilogramos
5. Peso ideal: kg. Calculada a través de la fórmula peso corporal ideal: (buscar bibliografía)
 - a. Hombres: $PBW (kg) = 50 + 0.91 (altura \text{ en cm} - 152)$
 - b. Mujeres: $PBW (kg) = 45.5 + 0.91 (altura \text{ en cm} - 152)$
6. Índice de masa corporal: kg/m^2
7. Estado ASA

8. SOFA
9. ARISCAT: número
10. Tipo de intervención
11. Antecedentes personales: EPOC, SAOS, HTA, DM

Gasometría intraoperatoria.

12. pH
13. PaCO₂: mmHg
14. PaO₂: mmHg
15. Saturación arterial de oxígeno: SaO₂

Parámetros de mecánica respiratoria.

16. Volumen minuto
17. PEEP: cmH₂O
18. FiO₂: %
19. Presión pico en la vía aérea (Paw): cmH₂O
20. Presión meseta (Pplat): cmH₂O
21. Complianza estática del sistema respiratorio (Crs): ml/ cmH₂O

Otros:

22. Tiempo quirúrgico
23. Tiempo de ventilación mecánica

Otros parámetros.

24. Sangrado intraoperatorio
25. Diuresis
26. Fluidoterapia

Los datos fueron recogidos en tablas Microsoft Excel, el software informático *IBM SPSS Versión 22 para Windows* [bajo la licencia de la Universidad de Zaragoza] y el software libre *Open Epi v3.0.1*.

Momentos de la toma de datos.

- 1) Intraoperatoria:
 - a. Basal: a los 10 min tras la intubación orotraqueal. En los grupos individualizado perioperatorio e individualizado intraoperatorio + CPAP postoperatoria, esta toma se realizó antes de aplicar la maniobra de reclutamiento alveolar

- b. Medio: A los 60 min de haber iniciado el manejo ventilatorio aleatorizado específico de cada grupo de estudio.
- c. Final: Al final de la cirugía previo a la salida del paciente de quirófano. En el caso extubación del paciente en quirófano, la toma se realizó antes de esta.

2) Postoperatoria:

- a. Toma 1: A los 15 min de ingreso en la URPA.
- b. Toma 2: A las 3 h del ingreso en la URPA.
- c. Toma 3: A las 24 horas del final de la cirugía.
- d. Toma 4: A las 48 h del final de la cirugía.
- e. Toma 5: A los 7 días de la cirugía.
- f. Toma 6: A los 30 días de la cirugía.
- g. Toma 7: A los 180 días de la cirugía.
- h. Toma 8: A los 365 días de la cirugía.

En el caso de que el paciente no fuera extubado en quirófano, las tomas de datos postoperatorias de 1 a 4 fueron desde la extubación. Las tomas de datos 5, 6, 7 y 8 fueron a los 7, 30, 180 y 365 días de la cirugía respectivamente.

4.7 Método de aleatorización.

Aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron aleatorizados (tras obtener el consentimiento informado en la consulta durante la realización del preoperatorio) a uno de los cuatro grupos de manejo ventilatorio: 1) Grupo individualizado perioperatorio; 2) Grupo individualizado intraoperatorio + CPAP postoperatoria; 3) Grupo estándar intraoperatorio + CPAP postoperatoria; 4) Grupo estándar.



La aleatorización se realizó online a través de página web www.iPROVE.es siguiendo el algoritmo Mersenne Twister.

Debido a las características del estudio, no se pudo obtener el enmascaramiento de los investigadores.

4.8. Descripción de las intervenciones y operativa del estudio.

4.8.1 Intervenciones.

A todos los pacientes, independientemente del grupo de estudio al que sea aleatorizado se les realizó la monitorización, tratamiento y los cuidados generales estándar orientados a mantenerlos en condiciones óptimas.

El manejo anestésico no relacionado con el manejo ventilatorio, tanto durante el intraoperatorio con el postoperatorio inmediato (3h), fue a elección del médico responsable siguiendo los protocolos establecidos en cada centro. No obstante, con el objetivo de homogeneizar el manejo anestésico, se establecieron una serie de recomendaciones descritas en el “Cuaderno de Información del Investigador”.

4.8.2 Monitorización.

4.8.2.1 Monitorización Intraoperatoria:

Electrocardiograma, pulsioximetría, capnografía, presión arterial invasiva, profundidad anestésica mediante el análisis bispectral (BIS) y relajación neuromuscular con el tren de cuatro (TOF), y parámetros de ventilación (VT, PEEP, la

FiO₂, la presión pico en vía aérea (Paw), la presión meseta (Pplat) y la complianza dinámica del sistema respiratorio (Crs).

4.8.2.2 Monitorización Postoperatoria:

Electrocardiograma, pulsioximetría, presión arterial invasiva.

4.8.3 Manejo Ventilatorio Intraoperatorio

4.8.3.1 Manejo general para todos los grupos de estudio:

Antes de la inducción anestésica a todos los pacientes se les realizó una preinducción con oxígeno a una FiO₂ de 0.8 durante 5 minutos. Todos los pacientes fueron ventilados en modo controlado por volumen con VT intraoperatorio de 8 ml/Kg de peso corporal ideal manteniendo una presión meseta (Pplat) ≤25 cmH₂O. En caso de Pplat >25 cmH₂O se descendió el VT en 1 ml/Kg hasta Pplat ≤25 cmH₂O. La FR se ajustó garantizando la normocapnia (EtCO₂ entre 35-45 mmHg). La FiO₂ se ajustó en 0.8, con un flujo cuadrado, un tiempo de meseta del 20% del tiempo inspiratorio y una relación I:E de 1:2. Durante la inducción anestésica, cuando los pacientes comenzaron con la ventilación espontánea, la FiO₂ se fijó en 0.8. Durante la fase de destete intraoperatoria (hasta la extubación) se mantuvo el nivel de presión espiratoria en vía aérea que el paciente tuvo pautado durante el intraoperatorio, bien con PEEP o bien con CPAP. No se aplicó ninguna presión positiva por encima de la PEEP o CPAP pautada ni se realizó aspiración a través del dispositivo traqueal. En caso de acúmulo de secreciones, la aspiración se realizó al menos 10 min antes de la extubación. Tras la aspiración se conectará de nuevo al paciente en ventilación mecánica. En los pacientes aleatorizados en los grupos individualizado perioperatorio e individualizado intraoperatorio + CPAP postoperatoria tras la aspiración, se realizó una nueva maniobra de reclutamiento alveolar ajustando el nivel de PEEP previamente programado. Una vez extubado al paciente hasta la llegada a la unidad de reanimación postanestésica (URPA) se oxigenó con mascarilla Venturi con FiO₂ de 0.5 hasta 10 min posteriores al ingreso donde se les pautó la terapia en función del grupo aleatorizado

4.8.3.2 Manejo específico de cada grupo de estudio.

4.8.3.2.1 Grupo individualizado perioperatorio y Grupo individualizado intraoperatorio + CPAP postoperatoria:

En estos dos grupos el manejo intraoperatorio fue idéntico, con un VT de 8 ml/Kg de peso corporal ideal, y con una FiO₂ del 0.8. Tras la intubación, se les realizó la maniobra de reclutamiento alveolar y ajustándose el nivel individualizado de PEEP (Ver cálculo de PEEP óptima). Cada 40 minutos se evaluó la necesidad de reajustar el nivel

de PEEP mediante la evaluación de la Crs. Ante una caída de la Crs >10% se realizó una nueva MRA y ajuste de PEEP óptima.

4.8.3.2.2 Grupo estándar intraoperatoria + CPAP postoperatoria y Grupo estándar:

En estos dos grupos el manejo intraoperatorio fue idéntico, con un VT de 8 ml/Kg de peso corporal ideal, con una PEEP de 5 cmH₂O y con una FiO₂ de 0.8. En estos grupos no se realizaron maniobras de reclutamiento ni ajuste de PEEP óptima.

4.8.3.3 Maniobra de reclutamiento alveolar y ajuste de PEEP.

La maniobra de reclutamiento alveolar (MRA) se realizó a los 10 min de la intubación orotraqueal en los pacientes de los grupos individualizado perioperatorio e individualizado intraoperatorio + CPAP postoperatoria tras la toma basal de datos. Previo a la realización de la maniobra se aseguró: 1) una adecuada estabilidad hemodinámica (presión arterial media (PAM) >70 mmHg y/o índice cardiaco (IC) >2,5 ml/min/m²), variación de volumen sistólico o presión de pulso <10% (si el paciente tuvo esta monitorización) durante al menos 5 min previos a la maniobra y; 2) adecuada relajación neuromuscular con 0 respuestas de 4, mediante el tren de cuatro (TOF). Si durante la MRA apareció inestabilidad hemodinámica (disminución IC o de la PAM >50%)se abortó la maniobra, se administraron 5-15 mg de Efedrina o 0,05- 0,15 mg de Fenilefrina realizándose de nuevo la MRA. Si de nuevo apareció inestabilidad hemodinámica, se retiró el paciente del estudio.

4.8.3.3.1 Maniobra de reclutamiento alveolar:

Para iniciar la MRA, desde el modo controlado por volumen (VCV) se cambió al modo de ventilación controlada por presión (PCV), con una presión control de 15 cmH₂O, una FR de 15 rpm, una relación I:E de 1:1, una FiO₂ de 0.8 y una PEEP de 10 cmH₂O. Se aumentó el nivel de PEEP de 5 en 5 cmH₂O cada 10 ciclos respiratorios aumentando a 15 ciclos en el último nivel de PEEP (25 cmH₂O), consiguiendo una presión de apertura en vía aérea de 40 cmH₂O, con una duración total de la maniobra de 160 segundos.

4.8.3.3.2 Cálculo de PEEP óptima:

Se cambió de nuevo el modo ventilatorio VCV con un VT de 8 ml/Kg, FR de 15 rpm y con un ajuste de PEEP de 20 cmH₂O. Se descendió el nivel de PEEP de 2 en 2 cmH₂O cada 30 segundos hasta conseguir la PEEP con mejor Crs. Una vez conocido el nivel de PEEP óptima (PEEP con mejor Crs), se realizó de nuevo una maniobra de reclutamiento alveolar y se ajustó el nivel de PEEP de mejor Crs + 2 cmH₂O. En caso de una despresurización accidental de la vía aérea, se realizó una nueva MRA ajustando el nivel de PEEP pautado previamente. En caso de una disminución de la Crs, se realizó

una nueva MRA y ajuste de OL-PEEP. A diferencia del primer cálculo de la PEEP óptima, en los posteriores se comenzó con un nivel de PEEP de 5 niveles superior al nivel de la PEEP óptima previo (ej: si la PEEP óptima era de 8 cmH₂O, se comenzará el cálculo en 14 cmH₂O).

4.8.3.4 Maniobras de rescate intraoperatorio:

En caso de hipoxemia arterial definida como SpO₂ ≤95%, tras la comprobación de la no existencia de intubación endobronquial o broncoespasmo o neumotórax, se procedió de la siguiente manera:

4.8.3.4.1 Grupo individualizado perioperatorio y Grupo individualizado intraoperatorio + CPAP postoperatoria:

Nueva MRA y ajuste de PEEP óptima. En caso de que persistiera la SpO₂ ≤ 95%, se aumentó la FiO₂ en niveles de 0.1 hasta FiO₂ de 1.

4.8.3.4.2 Grupo estándar intraoperatoria + CPAP postoperatoria y Grupo estándar: ç

Aumento de la FiO₂ en niveles de 0.1 hasta el 1. En caso de que persistiera la SpO₂ ≤95%, se procedió a aumentos de PEEP de 2 en 2 cmH₂O.

4.8.4 Manejo postoperatorio

4.8.4.1 Manejo general postoperatorio:

A todos los pacientes se les administró oxígeno con mascarilla de tipo Venturi con una FiO₂ del 0.5 durante los primeros 15 minutos.

4.8.4.1.1 OLA-iCPAP. Los pacientes recibieron oxígeno suplementario con una mascarilla tipo Venturi con FiO₂ de 0.5. Si la SpO₂ fue ≤ 96% respirando a aire ambiente se les administró CPAP con 5 cmH₂O (o 10 cmH₂O si IMC>30) durante 3 horas.

4.8.4.1.2 OLA-CPAP y STD-CPAP. Los pacientes recibieron CPAP con un nivel de 5 cmH₂O (o 10 cmH₂O si IMC>30) durante las primeras 3 horas postoperatorias independientemente de la SpO₂.

4.8.4.1.3 STD-O₂. Los pacientes recibieron oxígeno suplementario con una mascarilla tipo Venturi.

En aquellos casos en que tras los 15 minutos y que tras la realización de una maniobra de capacidad vital forzada (inspiración lenta y profunda con retención del aire durante 3 segundos), tuvieron una $SpO_2 \leq 96\%$ se les diagnosticó de una probable atelectasia postoperatoria. Para su diagnóstico certero, el paciente debió cumplir:

1. Capacidad colaborativa con CGS >13.
2. Richmonn de entre -1 y +1.
3. Dolor EVA <4.

En el caso de que el paciente llegara bajo VM a la URPA/UCI, el manejo descrito según el grupo asignado se realizó tras la extubación.

4.8.4.2 Maniobra de rescate postoperatoria.

Esta maniobra fue aplicada a los pacientes diagnosticados de hipoxemia postoperatoria, definida como $SpO_2 \leq 92\%$ o, en $\leq 95\%$ en caso de una FiO_2 0.5 con o sin presurización en función de las condiciones previas del paciente. Se realizaron cuatro mediciones de la SpO_2 a los 15, 60, 120 y 180 min de estancia en la URPA/REA. A todos los pacientes durante 5 min se les oxigenó con una FiO_2 0.21 manteniendo el nivel de presurización pautado.

4.8.4.2.1 Grupo individualizado perioperatorio:

Si el paciente tenía mascarilla Venturi se inició CPAP de 5 cmH_2O o 10 cmH_2O si IMC >30. Si paciente con CPAP de 5 cmH_2O se incrementó la CPAP a 10 cmH_2O .

4.8.4.2.2 Grupo individualizado intraoperatorio + CPAP postoperatoria:

Se incrementó la CPAP a 10 cmH_2O .

4.8.4.2.3 Grupo estándar intraoperatoria + CPAP postoperatoria:

Se incrementó a CPAP 10 cmH_2O .

4.8.4.2.4 Grupo estándar:

- a. Se incrementó la FiO_2 al 0.8. Si persiste hipoxemia se pasó al paso b.
- b. CPAP de 5 cmH_2O o 10 cmH_2O si IMC >30.
- c. Si persiste la hipoxemia se incrementará la CPAP a 10 cmH_2O .

En todos los grupos si paciente tenía un IMC >30 o persistía la hipoxemia y/o hipercapnia, ($PaCO_2 > 50$ mmHg con $pH < 7.30$), taquipnea (FR >25 rpm) o utilización de la musculatura respiratoria accesoria, se inició soporte inspiratorio con VMNI.

Para ello, se mantuvo la CPAP (una vez iniciada la VMNI se denomina EPAP). Se inició con un soporte de presión inspiratoria (IPAP) de 5 cmH₂O incrementando de 5 en 5 cmH₂O hasta un máximo de 15 cmH₂O de IPAP. La EPAP pudo ser incrementada hasta un máximo de 10 cmH₂O (15 cmH₂O si IMC >30).

Se procedió a la IOT, si tras una hora de VMNI los pacientes cumplieron uno de los siguientes:

- 1) Hipoxemia severa (SpO₂ <92% con la FiO₂ pautada en función del grupo aleatorizado.
- 2) Acidosis respiratoria (pH <7,30 con PaCO₂ >50 mmHg).
- 3) Signos de distrés con utilización de musculatura accesoria, movimientos paradójicos tóraco-abdominales.

Se procedió a la IOT sin pautar VMNI si, además los pacientes presentaron al menos 1 de los siguientes:

- 1) Inestabilidad hemodinámica (PAS <80 mmHg o PAS <40% de la basal o requerimientos de drogas vasoactivas >2h para mantener PAS >80 mmHg.)
- 2) Arritmias ventriculares con repercusión hemodinámica o signos ECG de isquemia miocárdica.
- 3) Coma Glasgow Scale (CGS) <9.
- 4) Requerimiento de sedación por agitación.

4.9 Análisis estadístico

Las variables cuantitativas (días de estancia en UCI, días de estancia hospitalaria, altura, peso corporal, peso ideal, IMC, pH, PaCO₂, PaO₂, SaO₂, volumen minuto, PEEP, FiO₂, Paw, Pplat, Crs, presión de distensión, tiempo quirúrgico, tiempo de ventilación mecánica, presión arterial media, sangrado intraoperatorio, diuresis y volumen de fluidos) han sido definidas mediante la mediana como medida de tendencia central y con el rango intercuartílico como medida de dispersión, dado el número reducido de datos de la muestra.

Las variables cualitativas (complicaciones pulmonares, complicaciones sistémicas, mortalidad en los 30-180-365 días siguientes a la intervención, edad, sexo, EPOC, SAOS, HTA, DM, ASA, ARISCAT, anestesia epidural y necesidad de drogas vasoactivas) han sido definidas mediante frecuencias absolutas y relativas.

Para la comparación de los resultados entre los cuatro grupos a estudio, en las variables cuantitativas, se utilizó el test no paramétrico de Krusal Wallis.

Para las variables cualitativas, se realizaron comparaciones mediante Chi Cuadrado entre los grupos OLA-iCPAP, OLA-CPAP, STD-CPAP frente al grupo STD-O₂.

4.10 Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica en Aragón (CEICA) (Anexo 3)

Todos los pacientes participantes en el estudio fueron informados de las características del estudio y los consentimientos informados fueron firmados tras la explicación de todos los detalles del mismo.

En todo momento se ha mantenido la confidencialidad y seguridad de datos.

5. RESULTADOS

El número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 33. Una vez realizada la aleatorización, 6 fueron asignados al grupo Individualizado perioperatorio (OLA-iCPAP), 11 al grupo individualizado intraoperatorio con CPAP postoperatoria (OLA-CPAP), 9 al grupo estándar intraoperatorio con CPAP postoperatoria (STD-CPAP) y 7 al grupo estándar perioperatorio (STD-O₂).

5.1 Características basales de la muestra

La tabla 1 muestra las características basales de la muestra en estudio. Así, los pacientes del grupo OLA-iCPAP, tuvieron mayor edad, con un porcentaje elevado de mujeres, hipertensión y diabetes, respecto al resto de grupos. Cabe destacar que el grupo STD-O₂, fue el más joven, siendo la mayoría varones (85,7%) y el FRCV más frecuente fue la HTA (28,6%).

Específicamente, ningún paciente tenía un IMC<18,5, y tres pacientes poseían un IMC>30 (dos pertenecientes al grupo OLA-CPAP y uno al STD-CPAP.) Respecto a la patología respiratoria, ningún paciente cumplía los criterios clínicos de SAOS, y tres habían sido diagnosticados de EPOC (uno del grupo OLA-iCPAP, otro del grupo OLA-CPAP y otro del grupo STD-CPAP).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables basales a estudio debido a la aleatorización.

Tabla 1: Características basales de la muestra

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O2 n=7
Edad (años)	79 (18)	62 (11,2)	67,2 (7,5)	62,4 (5,9)
IMC (kg/m²)^a	24,5 (4,2)	25,7 (4,1)	25,6 (3,2)	25,4 (1,9)
Género				
Mujer	2 (33,3%)	0	1(11,1%)	1(12,3%)
Hombre	4 (66,7%)	11 (100%)	8(88,9%)	6 (85,7%)
Hipertensión	4 (66,7%)	6(54,5%)	5 (55,6%)	2 (28,6%)
Diabetes	2 (33,3%)	1 (9,1%)	3 (33,3%)	0 (0%)

Las variables cuantitativas se describen mediante la mediana y el rango intercuartílico.

Las variables cualitativas se presentan mediante n(%)

^a *IMC: Índice de Masa Corporal*

Tabla 2 : Clasificación ASA en dos categorías

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O2 n=7	p
I-II	4 (66,7%)	5 (45,4%)	7 (77,7%)	4 (57,1%)	0,513
III-IV	2 (33,3%)	6 (54,6%)	2 (22,3%)	3 (42,9%)	

I: Paciente normal sano.

II: Paciente con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.

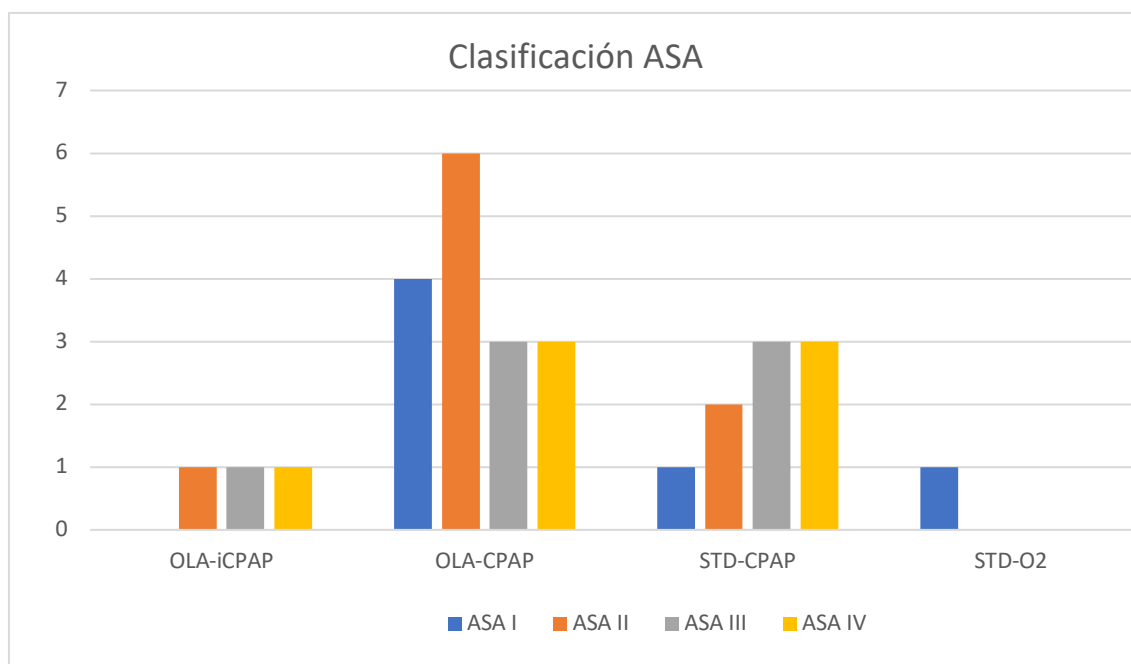
III: Paciente con enfermedad sistémica grave que origina cierta limitación funcional.

IV: Paciente con enfermedad sistémica grave que constituye una amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional.

p: valor p del contraste chi-cuadrado (con corrección de Fisher).

El grupo OLA-iCPAP presentó una mayor proporción de pacientes con peor pronóstico (ASA III-IV), siendo el grupo OLA-CPAP aquel con menor porcentaje. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

Gráfico 1: Clasificación ASA en cuatro categorías.



La tabla 3 y el gráfico 2 muestran la descripción de los grupos en estudio según la escala ARISCAT (Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia).

Tabla 3: SatO₂ preoperatoria, Hb preoperatoria y Riesgo Alto en la escala ARISCAT

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O ₂ n=7	p
SatO₂ preoperatoria ^a	96,5(8)	97(3)	96(6)	97(6)	0,63
Hemoglobina preoperatoria	11,1(4,9)	14,2(4,5)	14,1(5,9)	13,2(5,9)	0,14
Riesgo Alto	2 (33,3%)	1 (9,1%)	2 (22,2%)	3 (42,9%)	0,394

Las variables continuas se describen mediante la mediana y el rango intercuartílico.

Las variables cualitativas se presentan mediante n (%)

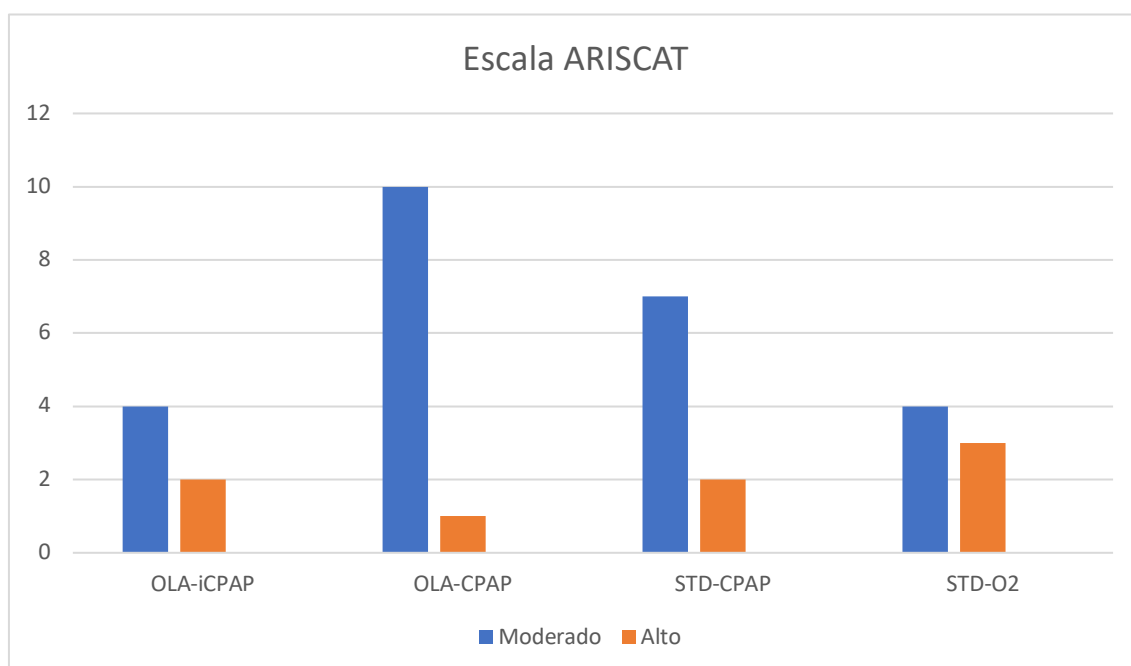
^aHb: Hemoglobina

p: valor p del contraste chi-cuadrado (con corrección de Fisher) o de Kruskal-Wallis.

No se encontraron diferencias entre los cuatro grupos respecto a la saturación de oxígeno y la hemoglobina preoperatoria.

El grupo STD-O₂ presentó mayor porcentaje de pacientes con riesgo elevado, aunque no se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

Gráfico 2: Clasificación según escala ARISCAT



La tabla 4 muestra el tipo de abordaje quirúrgico en cada uno de los cuatro grupos en estudio.

5.2. Características intraoperatorias

Tabla 4: Tipo de abordaje quirúrgico

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O2 n=7	p
Laparoscopia	3 (50%)	5(45,5%)	6 (66,7%)	2 (28,6%)	0,503
Laparotomía	3(50%)	6(54,5%)	3 (33,3%)	5(71,4%)	

Las variables cualitativas se presentan mediante n(%)

p: valor p del contraste chi-cuadrado (con corrección de Fisher)

Respecto al tipo de abordaje quirúrgico, el laparoscópico fue el más frecuente en el grupo STD-CPAP, mientras que el laparotómico fue el mas utilizado en los grupos OLA-CPAP y STD-O. En el grupo OLA-iCPAP ambos abordajes fueron igualmente utilizados.

La tabla 5 muestra los datos intraoperatorios de tipo ventilatorio.

Tabla 5: Datos ventilatorios intraoperatorios

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O2 n=7	p
PEEP					
1h VM ^a	9,3 (1,9)	9,45 (1,9)	5 (0)	5 (0)	<0,0001
Final ^b	9,3 (3,8)	10 (4)	5 (0)	5,2 (0)	<0,0001
VTc					
Basal	480 (84,6)	580(55)	512(111,2)	528,57(46,7)	0,074
1h VM ^a	466,6 (78,6)	575(55)	512(111,2)	523,5(53,2)	0,029
Final ^b	466 (78,6)	575(55)	525(166,2)	523,5(53,2)	0,046
Presión meseta					
Basal	17,6 (5)	17(7)	15,5(4,2)	16,4(3,6)	0,73
1h VM ^a	21,8 (4,2)	21(3)	18,7(3,3)	19,14(5,6)	0,42
Final ^b	20,8 (2,9)	20(4)	18(6,7)	17,7(3,4)	0,057
Presión de distensión					
Basal	12,7 (5)	12(7)	12,5(4,2)	11,43(3,6)	0,896
1h VM ^a	10,5(6)	11(2)	13,13(3,5)	18(11)	0,756
Final ^b	11(3)	11(2)	10,88(5,4)	12,43(3,5)	0,73

PAFI^d					
Basal	411,08 (12)	495,6(86,8)	427(67,8)	425(177,9)	0,27
1h VM ^a	436,9 (120,7)	535(80,2)	477,5(96,9)	424,2(95,7)	0,59
Final ^b	496,7 (80)	519,7 (97,4)	446,5(97,7)	413,3(180,5)	0,269
Crs^e					
Basal	38,33 (11)	49,55(10,3)	50(9,6)	50(17,1)	0,202
1h VM ^a	42,6(11,2)	56(13,5)	44,75(11,2)	40,9(12,2)	0,054
Final ^b	43,56(7,7)	60,17 (11)	50,7(12,7)	49,6(15,9)	0,065
PaCO₂					
Basal	37,78(5,1)	37,8(4,4)	37,97(6,2)	36,11(6,4)	0,782
A la hora	38,86(4,7)	35,72(5,8)	42,63(7,8)	41(3,3)	0,077
Final ^b	41,22(4,7)	39,18(4,9)	42(12,5)	41,2(5,5)	0,419

Los datos se describen mediante la mediana y el rango intercuartílico.

Las variables cualitativas se presentan mediante n(%)

^a Tras una hora de ventilación mecánica

^b Se refiere al dato del final de la cirugía

^c VT: Volumen tidal

^d PAFI: PaO₂/FiO₂

^e Crs: Compliance

De entre todos los parámetros ventilatorios y respiratorios intraoperatorios, se encontraron diferencias significativas en la PEEP y en el VT registrado tras la primera hora de ventilación mecánica y en la final. Respecto al primer parámetro, la media del grupo OLA-iCPAP fue de 9,3 cmH₂O, de 9,45 cmh₂O en OLA-CPAP, y de 5 cmH₂O en los dos grupos de ventilación estándar (p<0,001).

Intraoperativamente, todos los pacientes pertenecientes a los grupos OLA-iCPAP y OLA-CPAP completaron el reclutamiento. Dos pacientes necesitaron un rescate intraoperatorio; uno de ellos perteneciente al grupo OLA-iCPAP que necesitó la realización de una nueva MRA y aumento de la FiO₂, y el otro perteneciente al grupo STD-CPAP, que necesitó aumento de la FiO₂ y de la PEEP.

La tabla 6 muestra otros datos recogidos en el intraoperatorios, tales como la presión arterial media (basal, a la hora y al final), los productos sanguíneos transfundidos, la pérdida de sangre estimada, la diuresis así como la duración de la cirugía y de la ventilación mecánica.

Tabla 6: Otros datos intraoperatorios

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O2 n=7	
Presión arterial media					
Basal	79,5(43)	74,5(22)	68(44)	74(35)	0,32
A la hora	80(40)	82(38)	78(48)	80(34)	0,58
Al final	82,5(21)	86(35)	79,5(22)	83(21)	0,47
Productos sanguíneos (ml)	140(590)	0(560)	0(0)	0(600)	0,04
Pérdida sanguínea estimada	400(1500)	600(1400)	550(1500)	500(2000)	0,78
Diuresis (ml)	300(400)	325(800)	360(820)	440(920)	0,85
Duración de la cirugía (min)	190(140)	200(210)	180(120)	210(120)	0,87
Tiempo VM (min)	210(150)	240(399)	200(150)	210(172)	0,74

Los datos se describen mediante la mediana y el rango intercuartílico.

*En caso de que la variable no siga una distribución normal mediante el test de Shapiro-Wilk, se describe como mediana y rango intercuartílico

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos ni en la duración de la cirugía ni en la de ventilación mecánica. Tampoco hubo diferencias en el volumen de fluidoterapia administrada, la pérdida sanguínea, la diuresis o las presiones arteriales medias.

Respecto a la necesidad de uso de drogas vasoactivas, como la efedrina o la fenilefrina cuando la tensión arterial media disminuyó más de un 50% durante la realización de MRA, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos a estudio (datos no mostrados).

Los rescates postoperatorios fueron necesarios en dos pacientes del grupo OLA-iCPAP, en uno del grupo OLA-CPAP, en uno del grupo STD-CPAP y en dos del grupo STD-O₂.

5.3 Resultado primario

La tabla 7 muestra el número de pacientes que sufrieron algún tipo de complicación (ya sea respiratoria o sistémica) durante los 7 primeros días del estudio.

Tabla 7: Complicaciones pulmonares y sistémicas los 7 primeros días

	OLA- iCPAP n=6	OLA- CPAP n=11	STD- CPAP n=9	STD-O2 n=7	p
Con complicaciones	4 (66,7%)	8 (72,7%)	8 (88,8%)	3 (42,9%)	0,258
Sin complicaciones	2 (33,3%)	3 (27,3%)	1 (11,2%)	4 (57,1%)	

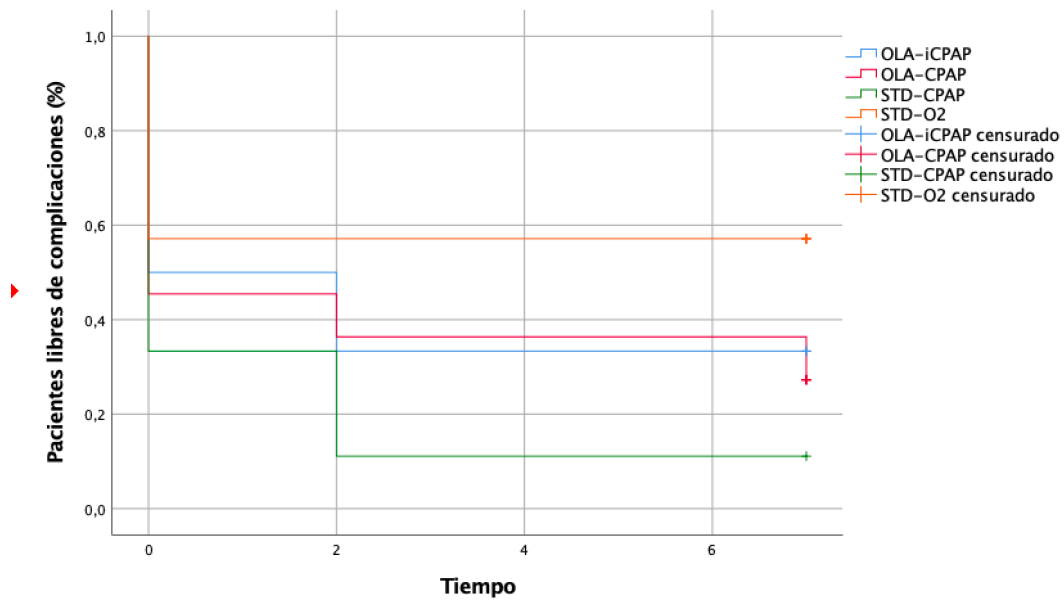
Los datos se describen mediante n(%)

p: valor p del contraste chi-cuadrado (con corrección de Fisher)

Aquellos pacientes en el grupo STD-CPAP presentaron un mayor porcentaje de complicaciones pulmonares y sistémicas en los primeros 7 días tras la cirugía y aquellos en el grupo STD-O2 fueron los que experimentaron un menor porcentaje de complicaciones. No se han encontrado diferencias significativas.

En la figura 1 se muestra la supervivencia a las complicaciones durante la primera semana para los cuatro grupos en estudio. Puede advertirse una mayor supervivencia para el grupo STD-O2 respecto del resto. Dado que las curvas se cruzaban, no se realizó contraste de hipótesis.

Figura 1. Curvas de supervivencia (de Kaplan-Meier) a las complicaciones pulmonares y sistémicas en los primeros 7 días para los cuatro grupos en estudio.



La tabla 8 muestra el número de pacientes que desarrollaron algún tipo de complicación respiratoria durante los 7 primeros días del estudio, siendo los del grupo STD-CPAP los que más complicaciones tuvieron y los del grupo STD-O₂ los que menos.

Tabla 8: Complicaciones respiratorias los 7 primeros días

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O ₂ n=7	p
Con complicaciones	4 (66,7%)	7 (63,6%)	8 (88,8%)	3 (42,9%)	0,257
Sin complicaciones	2 (33,3%)	4 (36,4%)	1 (11,2%)	4 (57,1%)	

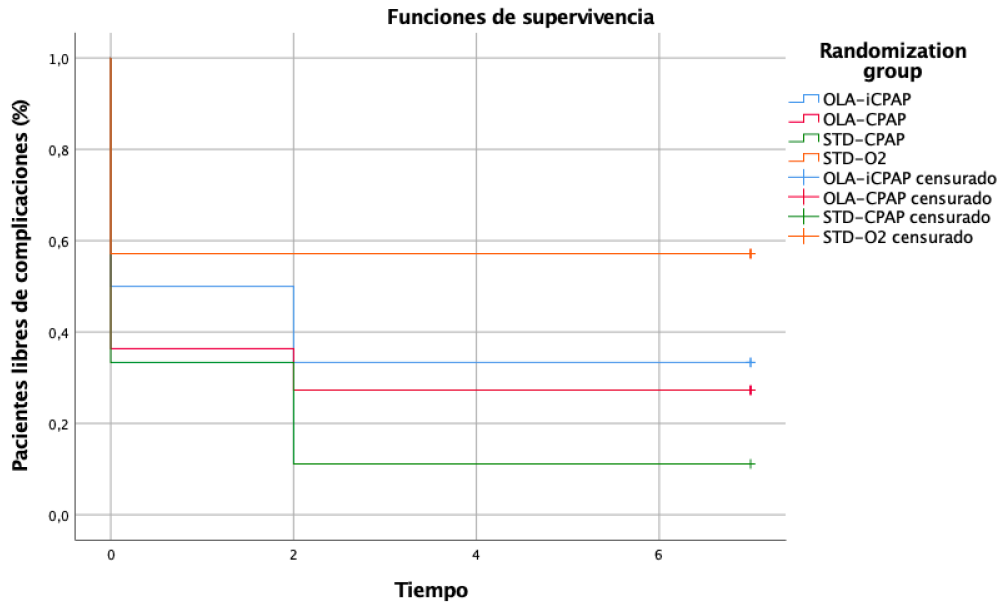
Los datos se describen mediante n(%)

p: valor p del contraste chi-cuadrado (con corrección de Fisher)

Comparando los grupos, no se encuentran diferencias significativas en cuanto al número de pacientes que desarrollaron complicaciones respiratorias en los grupos OLA-iCPAP, OLA-CPAP y STD-CPAP durante los primeros siete días respecto al grupo STD-O₂.

La figura 2 muestra la supervivencia a las complicaciones respiratorias durante la primera semana para los cuatro grupos en estudio. Dado que las curvas se cruzaban, no se realizó contraste de hipótesis.

Figura 2. Curvas de supervivencia (de Kaplan-Meier) a las complicaciones pulmonares en los primeros 7 días para los cuatro grupos en estudio.



La tabla 9 muestra el tipo de complicación respiratoria durante los primeros 7 días.

Tabla 9. Tipo de complicación respiratoria en los primeros 7 días postoperatorios

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O2 n=7
Atelectasias	3 (50%)	5 (45%)	5	3 (42,8%)
Hipoxia	3	2	2 (22,2%)	2
SDRA	0	1 (9%)	0	1 (14,2%)
Neumonía	0	1 (9%)	0	0
Broncoespasmo	0	0	0	0
Neumotórax	0	0	1	0
Derrame pleural	2 (33%)	0	1	1 (14,2%)
CPAP	3 (50%)	4 (36,6%)	3 (44,4%)	2
VMI	0	0	1 (11,1%)	0

Las variables se presentan mediante n(%)

La complicación respiratoria más frecuente en los primeros 7 días fueron las atelectasias, que llegaron a afectar al 48,8% de la muestra reclutada. La segunda complicación más frecuente fue la necesidad de CPAP, que la llegó a necesitar un 33,3%, seguido de un 27,7% a los que se les diagnosticó hipoxemia.

Ningún paciente desarrolló un broncoespasmo, uno del grupo STD-CPAP presentó un neumotórax y otro del grupo STD-CPAP necesitó la VMI.

La tabla 10 muestra el número de pacientes que sufrieron algún tipo de complicación (ya sea respiratoria o sistémica) durante los 7 primeros días del estudio

Tabla 10. Complicaciones sistémicas los siete primeros días

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O2 n=7	p
Con complicaciones	1 (16,6%)	3 (27,2%)	3 (33,3%)	1 (14,2%)	0,795
Sin complicaciones	5 (83,4%)	8 (72,8%)	6 (66,7%)	6 (85,8%)	

p: valor *p* del contraste chi-cuadrado (con corrección de Fisher)

Aunque el grupo STD-CPAP presentó un mayor porcentaje de complicaciones sistémicas y el grupo STD-O2 el menor, realizando el análisis inferencial, no se encuentran diferencias significativas entre los grupos.

En cuanto al tipo de complicación sistémica en los primeros 7 días tras el procedimiento, se encontró lo siguiente.

Un paciente del grupo OLA-iCPAP desarrolló un fracaso renal agudo (Kidney Injury Network [AKIN] I) el segundo día del postoperatorio y se le tuvo que volver a intervenir el día 5.

Respecto al grupo OLA-CPAP, tres pacientes tuvieron complicaciones sistémicas, uno de ellos desarrolló un SIRS el segundo día, otro presentó un FRA los días (AKIN I) 0, 1 y 2; y otro paciente desarrolló un FRA (AKIN II) el primer y el segundo día y fue sometido a una reintervención.

En el grupo STD-CPAP, 3 personas sufrieron complicaciones sistémicas. Un paciente presentó un FRA (AKIN III) entre los días 0 y 7, otro desarrolló un SIRS y un FRA (AKIN II) y tuvo que ser reintervenido en dos ocasiones por sangrado. Por último, un paciente que al día 2 tuvo una dehiscencia de la sutura, al día 30 postoperatorio presentaba infección de la herida quirúrgica, por lo que es el único caso del ensayo que entre el día 7 y 30 presentó alguna de las complicaciones sistémicas estudiadas.

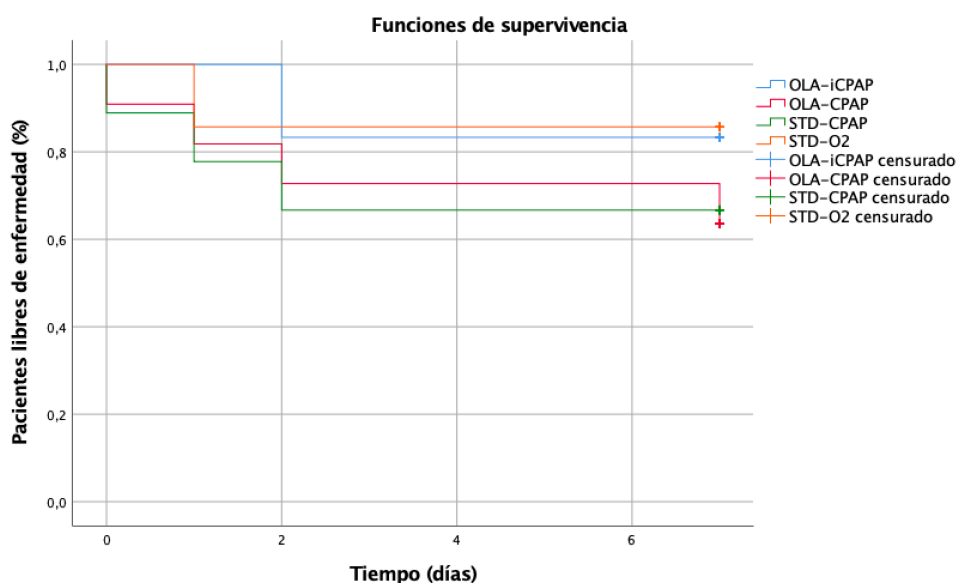
En el grupo STD-O₂, un paciente desarrolló sepsis, shock séptico y FRA (AKIN II) durante los dos primeros días postoperatorios.

Ningún paciente desarrolló un fallo cardíaco ni una infección de la herida quirúrgica.

Todos los pacientes que desarrollaron algún tipo de complicación sistémica también tuvieron alguna complicación pulmonar, a excepción de un paciente del grupo OLA-CPAP que la única complicación que desarrolló fue una de tipo sistémico (sepsis día 7).

La figura 3 muestra la supervivencia a las complicaciones sistémicas durante la primera semana para los cuatro grupos en estudio. Dado que las curvas se cruzaban, no se realizó contraste de hipótesis.

Figura 3. Curvas de supervivencia (de Kaplan-Meier) a las complicaciones sistémicas en los primeros 7 días para los cuatro grupos en estudio.



5.4 Resultados secundarios

La tabla 9 indica el número de pacientes que sufrieron algún tipo de complicación respiratoria durante los primeros 30 días tras la intervención, siendo los que más complicaciones desarrollaron los del grupo STD-CPAP, y los que menos el grupo STD-O₂.

Tabla 11: Complicaciones respiratorias durante los primeros 30 días tras la intervención.

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O ₂ n=7	p
Con complicaciones	4 (66,7%)	7 (66,6%)	8 (88,8%)	3 (42,9%)	0,280
Sin complicaciones	2 (33,3%)	4 (33,3%)	1 (11,2%)	4 (57,1%)	

Los datos se describen mediante n(%)

p: valor p del contraste chi-cuadrado (con corrección de Fisher)

El número de pacientes que desarrollaron complicaciones respiratorias los primeros 30 días es el mismo a los que las tuvieron durante la primera semana. Por tanto, tampoco se han obtenido diferencias significativas en relación con las complicaciones respiratorias durante los 30 primeros días al comparar los grupos intervención OLA-iCPAP, OLA-CPAP y STD-CPAP frente al control (STD-O₂).

La tabla 12 indica el tipo de complicación respiratoria que desarrollaron durante los primeros 30 días de seguimiento.

Tabla 12: Tipo de complicación respiratoria en los primeros 30 días postoperatorios

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O ₂ n=7
Atelectasias	3 (50%)	5 (45%)	6*	3 (42,8%)
Hipoxia	3	2	2 (22,2%)	2
SDRA	0	1 (9%)	0	1 (14,2%)
Neumonía	0	1 (9%)	0	0
Broncoespasmo	0	0	0	0
Neumotórax	0	0	1	0
Derrame pleural	2 (33%)	0	2*	1 (14,2%)
CPAP	3 (50%)	4 (36,6%)	3 (44,4%)	2
VMI	0	0	1 (11,1%)	0

*Complicaciones que se encontraron al día 30 y que no habían sido desarrolladas durante los primeros 7 días.

Las variables se presentan mediante n(%)

La única diferencia entre los resultados de la primera semana (tabla 9) respecto al seguimiento durante los 30 días, radica en que un paciente del grupo STD-CPAP desarrolló una atelectasia y un derrame pleural entre los 7 y los 30 días, cuando no lo había tenido durante la primera semana.

La complicación respiratoria más frecuente en los primeros 30 días fueron las atelectasias, que llegaron a afectar al 51,5% de la muestra reclutada. La segunda complicación más frecuente fue la necesidad de CPAP, que la llegó a necesitar un 33,3%, seguido de un 27,7% a los que se les diagnosticó hipoxemia.

Ningún paciente desarrolló un broncoespasmo, uno del grupo STD-CPAP presentó un neumotórax y otro del grupo SRD-CPAP necesitó la VMI.

La tabla 13 indica el número de pacientes que desarrollaron algún tipo de complicación sistémica durante los primeros 30 días de seguimiento.

Tabla 13. Complicaciones sistémicas los 30 primeros días

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O2 n=7	p
Con complicaciones	1 (16,6%)	3 (27,2%)	3 (33,3%)	1 (14,2%)	0,795
Sin complicaciones	5 (83,4%)	8 (72,8%)	6 (66,7%)	6 (85,8%)	

Los datos se describen mediante n(%)

Del total de los que han participado en este ensayo clínico, tan sólo un paciente tenía una complicación sistémica al día 30 y pertenecía al grupo STD-CPAP, el cual ya había desarrollado durante la primera semana algún tipo de complicación sistémica. Es por ello, que si se comparan las tablas 10 y 13, no se observan diferencias en el número de pacientes con y sin complicaciones, lo que provoca que tampoco se hayan encontrado diferencias significativas entre los grupos OLA-iCPAP, OLA-CPAP y STD-CPAP frente al grupo STD-O₂.

Tan sólo un paciente del grupo STD-CPAP que en el día 2 tuvo una dehiscencia de la sutura, entre los 7 y 30 días presentó una infección de la herida quirúrgica, por lo que es el único caso del ensayo clínico que entre los días 7 y 30 presentó una de las complicaciones sistémicas estudiadas.

La tabla 14 muestra el número de días de estancia en UCI y hospitalaria para cada grupo del estudio.

Tabla 14: Media de estancia en UCI y hospitalaria

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O2 n=7	p
Media de estancia en UCI (días)	1,5(7)	1(5)	1(4)	2(9)	0,53
Media de estancia hospitalaria (días)	8(5)	11(24)	7(58)	7(21)	0,72

Los datos se describen mediante la mediana y el rango intercuartílico.

Respecto a la media de estancia en la UCI y hospitalaria no se encontraron diferencias significativas entre los grupos a estudio a los 30, 180 y 365 tras la cirugía.

La tabla 15 muestra el número de pacientes sin vida a los días 30, 180 y 365. Se puede observar que tienen una mayor mortalidad los del grupo OLA-iCPAP, mientras que los que poseen una menor mortalidad son los del grupo STD-O₂ días.

Tabla 15: Muerte a los 30, 180 y 365 días.

	OLA-iCPAP n=6	OLA-CPAP n=11	STD-CPAP n=9	STD-O2 n=7
Muerte a los 30 días	1 (16,7%)	0	0	0
Muerte a los 180 días	2 (33,5%)	3 (27,3%)	0	0
Muerte a los 365 días	2 (33,3%)	3 (27,3%)	1 (11,1%)	0

Los datos se describen mediante n(%)

	OLA-iCPAP vs STD-O2	OLA-CPAP vs STD-O2	STD-CPAP vs STD-O2
Muerte a los 30 días	0,83 (0,58-1,19) p=0,46	Sin diferencias	Sin diferencias
Muerte a los 180 días	0,067 (0,37-1,17) p=0,192	0,727 (0,506-1,04) p=0,245	Sin diferencias
Muerte a los 365 días	0,067 (0,37-1,17) p=0,192	0,727 (0,506-1,04) p=0,245	0,889 (0,706-1,120) p=0,989

En el grupo OLA-iCPAP, un paciente había fallecido al día 30, al que se le sumó otro más entre los días 30 y 180.

En cuanto al grupo OLA-iCPAP, todos los pacientes permanecían vivos al día 30, pero tres pacientes fallecieron en el intervalo de 30 y 180 días.

Respecto al grupo STD-CPAP, todos sobrevivían a los 30 y a los 180 días, pero un paciente falleció entre los 180 y 365 días.

Ningún paciente falleció en el primer año en el grupo STD-O₂

No se encontraron diferencias significativas para poder afirmar que existen diferencias en cuanto a la mortalidad a los 30, 180 y 365 días tras la intervención en los grupos OLA-iCPAP, OLA-CPAP y STD-CPAP cuando se compara con el grupo STD-O₂.

6. DISCUSIÓN

Los hallazgos de nuestro ensayo clínico muestran que, en pacientes sometidos a una anestesia general en cirugía abdominal, no hay una reducción del riesgo en la incidencia de complicaciones postoperatorias pulmonares y sistémicas en aquellos a los que se les ha proporcionado una estrategia de ventilación protectora 'Open Lung Approach (OLA)' frente a la ventilación mecánica de protección estándar.

El nivel de PEEP escogido^{23,49}, así como el método de realización de las MRA^{2,38}, están recogidos por la literatura científica. La selección de un volumen tidal de 8 mL/kg del peso corporal predicho para todos los grupos a estudio está basado en las recomendaciones actuales^{22,31}.

Uno de los puntos fuertes de este ensayo clínico es que, a diferencia de otros estudios, todos los grupos recibieron una ventilación de protección pulmonar. Se ha utilizado una estrategia que combina VT bajos y el uso de una PEEP. Además, dado que han sido cuatro grupos diferentes en cuanto al manejo tanto intraoperatorio como postoperatorio, se han podido comparar las diferencias entre medidas aisladas.

Nuestros resultados coinciden con los del estudio PROVHILO²⁹, un ensayo clínico multicéntrico con un total de 900 pacientes de cirugía abdominal abierta, en donde tampoco se encontraron diferencias significativas en la incidencia de las CPP, al compararse el uso de niveles elevados de PEEP (12 cmH₂O) y la realización de MRA, frente al uso de niveles bajos de PEEP (0-2 cmH₂O) en ausencia de MRA. Sin embargo, los estudios no son completamente comparables, dado que el nivel de PEEP en nuestro estudio es individualizado en el grupo OLA-iCPAP y OLA-CPAP, y de 5 cmH₂O en los grupos STD-CPAP y STD-O₂.

Respecto a otros estudios clínicos, en donde sí se encuentra una reducción de las CPP, como en el de Servignini et al²⁸, en el ensayo clínico IMPROVE⁵⁰ o en Liu et al⁵¹, cabe resaltar que, a diferencia de nuestro estudio, en donde todos los grupos recibieron ventilación de protección pulmonar (que se trataría de un factor protector en la reducción de las CPP^{5,23,26,27,28}), sus grupos controles recibieron un manejo ventilatorio convencional. Así, Servignini et al²⁸, administró VT elevados (>9 ml/kg del peso ideal) y una PEEP de 0; en IMPROVE un VT entre 10-12 ml/kg del peso corporal predicho y ausencia de PEEP; y en Liu et al⁵¹, un VT DE 10 ml/kg del peso corporal ideal y ausencia de PEEP.

La mayoría de los pacientes que desarrollaron complicaciones post cirugía, lo hicieron en la primera semana, dato que concuerda con la literatura²³. Del total de la muestra, tan sólo un paciente perteneciente al grupo STD-CPAP desarrolló complicaciones tras los primeros siete días, que fue un derrame pleural y una atelectasia que ya había sido resuelta. De los estudios que han sido revisados, en ninguno de ellos se han seguido a los pacientes durante más de una semana, por lo que nuestros datos recogidos entre los 7 y los 30 primeros días no han podido ser comparados con otros estudios.

La incidencia de CPP en nuestro estudio fue mayor que en estudios previos^{28,29}. Esto podría ser debido a la inclusión de pacientes con mayor riesgo de desarrollar CPP respecto al de otros estudios, ya que en nuestro estudio un criterio de inclusión era tener un ARISCAT moderado-alto, mientras que ese criterio no era necesario en Servegnini et al²⁸ y, además, excluían pacientes con EPOC, asma o SAOS.

La complicación más frecuentemente encontrada fueron las atelectasias y, en segundo lugar, la hipoxemia. En relación con otros estudios, los datos son discordantes, ya que en algunos sí que son las atelectasias la complicación más habitualmente desarrollada^{28,50}, mientras que en otros la más frecuente es la hipoxemia²⁹. Estas diferencias pueden deberse a que los criterios diagnósticos utilizados no han podido ser los mismos, dado que aún no existe una definición aceptada por todos los científicos¹, y que no en todos los estudios han sido especificados.

Respecto a los parámetros ventilatorios, no ha habido diferencias entre los cuatro grupos en la complianza (Crs). Sin embargo, en un ensayo clínico piloto que se encargó de comparar la Crs y la presión de distensión en dos grupos de pacientes en cirugía mayor abdominal, sí se encontraron diferencias significativas. En el estudio, a ambos grupos se les inició la VM con un VT 8ml/kg y una PEEP de 5 cmH₂O, y a los 30 minutos se les realizó una MRA. A un grupo se le mantuvo una PEEP 5 cmH₂O, mientras que en el otro, se buscó la PEEP óptima individualizada (open-lung PEEP- OL-PEEP) en dependencia de la mejor Crs obtenida durante el decremento de la PEEP. Los resultados fueron que en el grupo individualizado se obtuvo un 22% más de Crs y un 28% menos de presión de distensión³³. La falta de diferencias entre los grupos de nuestro estudio, puede ser debida al reducido tamaño muestral y a la desproporción en el número de pacientes en cada grupo.

En cuanto a la PEEP, sí se encontraron diferencias significativas entre los cuatro grupos, siendo de 9,3 cmH₂O en el grupo OLA-iCPAP y de 9,45 cmH₂O en el grupo OLA-CPAP y de 5 cmH₂O en los dos grupos estándar. A pesar de ello, no hubo diferencias significativas en cuanto a la necesidad de utilizar drogas vasoactivas, probablemente por el uso de una PEEP individualizada tras una correcta MRA realizada en vez del uso de una PEEP alta preestablecida, como la de otros estudios^{28, 29}. El nivel de la PEEP óptima es ligeramente superior a la encontrada en el otro estudio que utilizó la misma metodología para alcanzarla³³.

En nuestro estudio no se encontraron diferencias entre los cuatro grupos respecto a la estancia en UCI y la estancia hospitalaria, resultados que también coinciden con el de otros estudios parecidos^{28,29}, salvo en el estudio IMPROVE⁵⁰, en el que sí hay una reducción de la estancia hospitalaria en el grupo de protección de ventilación pulmonar.

Respecto a la mortalidad a los 30, 180 y 365 días entre los grupos a estudio, no se obtuvieron diferencias significativas, resultados en concordancia con la mortalidad a los 5 días, del estudio PROVHILO²⁹ y a los 30 días, del estudio IMPROVE⁵⁰.

6.1 Limitaciones del estudio

Este trabajo presenta una serie limitaciones que es importante que sean descritas para buscar sus posibles soluciones en trabajos posteriores.

Uno de los factores limitantes más importante es el tamaño muestral, dado que los pacientes reclutados se dividen en cuatro grupos de estudio diferentes, por lo que el número en cada uno de ellos es muy limitado. Cabe resaltar, que el presente estudio forma parte de un Ensayo Clínico Multicéntrico, con un total de 1012 pacientes reclutados entre los 22 hospitales participantes, por lo que en ese estudio al existir un tamaño muestral más elevado, no existe tanta diferencia en el número de los sujetos a estudio entre los cuatro grupos. Es por ello, que la asignación aleatoria a cada uno de los cuatro grupos, durante la duración del reclutamiento, hizo que hubiera grandes diferencias de tamaño muestral entre los grupos (11 pacientes del grupo OLA-CPAP frente a los 6 del OLA-iCPAP.)

Por otra parte, se podrían haber recogido otros datos importantes en el preoperatorio que han sido reconocidos como factores de riesgo como es el consumo

de tabaco, la presencia de HTP, la enfermedad renal crónica o la insuficiencia hepática previa. Respecto al postoperatorio, hubiera sido interesante recoger datos acerca del consumo de opioides, dado que su uso es un riesgo potencial de desarrollar CPP.

Además, no se ha podido mantener el enmascaramiento del profesional que lleva a cabo el manejo anestésico.

Respecto al análisis estadístico, dado el pequeño tamaño muestral, la mayoría de los resultados han sido analizados mediante test no paramétricos, por lo que se ha podido disminuir la potencia estadística del trabajo.

6.2 Líneas de investigación futuras.

Como se ha podido observar durante la búsqueda bibliográfica, la ventilación de protección pulmonar es un tema de gran interés y de discusión en los últimos años.

Numerosos ensayos clínicos han sido publicados sobre el tema, sin embargo, hay una enorme heterogeneidad entre el manejo anestésico intraoperatorio, lo que ocasiona una gran dificultad a la hora de comparar los resultados. Otro problema es la cantidad de procedimientos quirúrgicos existentes, ya que en cada uno de ellos la fisiología respiratoria y, con ello, la ventilación es diferente debido a la posición quirúrgica o al uso de material quirúrgico de separación que comprometen el volumen pulmonar. Todo ello provoca que no exista una base teórica sólida sobre el manejo ventilatorio durante los procedimientos quirúrgicos, como sí lo hay en el tratamiento del SDRA, lo que conlleva que los profesionales no incorporen este tipo de manejo a su práctica clínica habitual.

Por ello es importante seguir con la investigación clínica para que se puedan obtener resultados más robustos y que permitan el mejor manejo ventilatorio a este tipo de pacientes.

Nuestro grupo de trabajo está en la actualidad con varias líneas de investigación. Por un lado, en el estudio iProve O₂ se compara un manejo individualizado con FiO₂ elevadas dentro de una estrategia de protección pulmonar 'open lung approach', frente a FiO₂ convencional para comprobar si hay disminución de la herida quirúrgica y de otras CPP. Por otro lado, el ensayo clínico iProve-olv se estudia si el manejo perioperatorio de ventilación de protección pulmonar (bajos VT, MR y el uso de PEEP

individualizada) seguido de la aplicación de gafas nasales de alto flujo comparad reduciría las CPP, los días de ingreso en UCI, en el hospital y la mortalidad en pacientes sometidos a una intervención de ventilación unipulmonar.

7. CONCLUSIONES

En pacientes sometidos a una anestesia general en cirugía abdominal a los que se les ha proporcionado una estrategia de ventilación protectora 'Open Lung Approach (OLA)' frente a la ventilación mecánica de protección estándar:

1. No hay una reducción del riesgo de las complicaciones postoperatorias pulmonares y sistémicas durante los primeros siete días.
2. No hay una reducción de las complicaciones pulmonares postoperatorias durante los primeros 30 días.
3. No hay una reducción de las complicaciones sistémicas postoperatorias durante los primeros 30 días.
4. No existen diferencias en cuanto a la estancia en UCI.
5. No existen diferencias en cuanto a la estancia hospitalaria.
6. No existen diferencias en cuanto a la mortalidad a los 30, 180 y 365 días siguientes de la intervención.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth*. 2017;118(3):317-334
2. Llorèns J, Ballester L. Anestesia y función respiratoria. Fisiopatología e implicaciones clínicas. En: Tornero C, director. *Anestesia. Fundamentos y manejo clínico*. 1º ed. Madrid; Editorial médica panamericana; 2015. p.74-90.
3. Langeron O, Carreira S, Le Saché F, Raux M Postoperative pulmonary complications updating. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2014;33:480-483.
4. Fernandez-Bustamante A, Frendl G, Sprung J. Postoperative Pulmonary Complications, Early Mortality, and Hospital Stay Following Noncardiothoracic Surgery. A Multicenter Study by the Perioperative Research Network Investigators. *JAMA Surg*. 2017; 152(2): 157-166
5. Güldner A, Kiss T, Serpa A, Hemmes SN, Canet J, Spieth PM. Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers. *Anesth*.2015;123(3):692-713
6. Lu Z, Chang W, Meng S, Xue M, Xie J, Xu , et al. The Effect of High-Flow Nasal Oxygen Therapy on Postoperative <pulmonary Complications and Hospital Length of stay in >Postoperative Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med*. 2018; 18(1):192
7. Jimenez-Capel Y. Complicaciones pulmonares postoperatorias: Factores predictivos y escalas de riesgo. *Med Respir*. 2014;7(1):65–74.
8. Vaquero JM, Escribano AM, Redel MJ. Evaluación preoperatoria en respiratorio. *Neumosur.net*. :209–17
9. Sebaté S, Mazo V, Canet J. Predicting postoperative pulmonary complications: implications for outcomes and costs. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014; 27(2):201-9
10. Romero A, Moreno A, García J, Sánchez C, Santos M, García J. Efectos del sevoflorano en la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica en un modelo experimental de pulmón sano. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2016;63(!):22-8.

11. Vasques F, Duscio E, Cipulli F, Romitti F, Quintel M, Gattioni L. Determinants and Prevention of Ventilator-Induced Lung Injury. *Crit Car Clin.* 2018;34(3):343-356.
12. Kelkar K. Postoperative pulmonary complications after non-cardiothoracic surgery. *Indian J Anaesth.* 2015; 59(9):599-605
13. Romero A, Moreno A, García J, Sánchez C, Santos M, García J. Efectos del sevoflorano en la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica en un modelo experimental de pulmón sano. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2016;63(1):22-8.
14. Held HD, Boettcher S, Hamann L, Uhlig S. Ventilation-induced chemokine and cytokine release is associated with activation of nuclear factor-kappaB and is blocked by steroid. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(3):711-716
15. Lakshminarasimhachar A, Smetana GW. Preoperative Evaluation. Estimation of Pulmonary Risk. *Anesthesiol Clin.* Elsevier Inc; 2016;34(1):71–88.
16. Mazo V, Sabaté S, Canet J, Gallart L, Abreu M, Belda J, et al. Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiol.* 2014; 121(2):219-31
17. Gallart L, Canet J. Postoperative pulmonary complications: Understanding definitions and risk assessment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2015;29(3):315-30
18. Matseu K, Slinger P. Perioperative lung protection-. *Korean J Anesthesiol.* 2017;70(3):239-244
19. Ruscic K, Grabitz S, Rudolph M, Eikermann M. Prevention of respiratory complications of the surgical patient: actionable plan for continued process improvement. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017; 30(3): 399-408
20. Canet J, Gallart L, Gomar C, Pluzie G, Vallès J, Castillo J, et al. ARISCAT Group. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiol.* 2010; 113: 1338-50.

21. Barbosa FT, Castro AA, de Sousa-Rodríguez CF. Positive end-expiratory pressure (PEEP) during anaesthesia for prevention of mortality and postoperative pulmonary complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;6: CD007922
22. Serpa A, Schultz MJ, Slutsky AS. Current concepts of protective ventilation during general anaesthesia. *Swiss Med Wkly.* 2015; 145:w1422
23. Futier E, Jaber S. Lung-protective ventilation in abdominal surgery. *Curr Opi Cri Care.*2014;20(4):426-30
24. Watson X, Cheresheva M, Odor PM, Chis I. Adoption of Lung Protective ventilation in patients undergoing Emergency laparotomy: the ALPINE study. A prospective multicenter observational study. *Br J Anaesth.* 2018;121(4):909-917
25. Jaber S, Coisel Y, Changel G, Futier E, Constantin J, Michelet P, et al. A multicenter observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: tidal volumes and relation to body weight. *Anaesthesia.* 2012;67(9):999-10008
26. Martin JB, Garbee D, Bonanno L. Effectiveness of positive end- expiratory pressure, decreased fraction of inspired oxygen and vital capacity recruitment maneuver in the prevention of pulmonary atelectasis in patients undergoing general anesthesia: a systematic review. *JBI database Syst Rev Implement reports.* 2015;13(8):211–49.
27. Grant MC, Yang D, Stone A, Wu CL, Wick EC. A Meta-analysis of Intraoperative Ventilation Strategies to Prevent Pulmonary Complications: Is Low Tidal Volume Alone Sufficient to Protect Healthy Lungs? *Ann Surg.* 2015;263(5):881-887
28. Severgnini P, Selmo G, Lanza C, et al. Protective mechanical ventilation & during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology* 2013; 118:1307 – 1321.
29. Hemmes SN, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery

- (PROVHILO trial): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet*. 2014; 384 (9942):495-503.
30. Brettner F, Von Dossow V, Chapell D. The endothelial glycocalyx and perioperative lung injury. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017; 30(1):36-41. The Pathophysiology of Perioperative Lung Injury
 31. Guay K, Ochroch EA, Kopp S. Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in adults without acute lung injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018, Issue 7. Art. No.:CD011151. DOI: 10.1002/14651858.CD011151.pub3
 32. Kiss T, Bluth T, Gama de Abreu M. Does intraoperative lung-protective ventilation reduce postoperative pulmonary complications? *Anaesthesist*. 2016;65(8): 573-9
 33. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Tusman G, León I, Romero E, Gracia E, Mugarra A, et al. Open lung approach versus standard protective strategies: Effects on driving pressure and ventilatory efficiency during anesthesia - A pilot, randomized controlled trial. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177399.
 34. Hess DR. Recruitment Maneuvers and PEEP titration. *Respir Care*. 2015;60(11):1688-1704
 35. Aretha D, Figou F, Kiekkas P, Messini C, Panteli E, Zintzaras et al. Safety and effectiveness of alveolar recruitment maneuvers and positive end-expiratory pressure during general anesthesia for cesarean section: a prospective, randomized trial. *Int J Obstet Anesth*. 2017;30:30-38
 36. Maish S, Reissmann H, Fuellekrug B, Weisman D, Rutkowski T, Tusman G, et al. Compliance and dead space fraction indicate an optimal level of positive end-expiratory pressure after recruitment in anesthetized patients. *Anesth Analg*. 2008;106(1):175-81

37. Hartland BL, Newell TJ, Damico N. Alveolar Recruitment Maneuvers Under General Anesthesia: A Systematic Review of the Literature. *Respir Care*. 2015;60(4):609–20.
38. Tusman G, Belda FJ. Treatment of anesthesia-induced lung collapse with lung recruitment maneuvers. *CACC*. 2010;21:244-9
39. Ferrando C. Setting individualizes positive end-expiratory pressure level with PEEP decrement trial after a recruitment maneuver improves oxygenation and lung mechanics during one-lung ventilation. *Anesth Anal*. 2014;118:657-665
40. Santos R, Silva P, Pelosi P, Rocco P. Recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. The safe way is the best way. *World J Crit Care Med*. 2015;4(4):278-286.
41. Butterworth J, Mackey D, Wasnick J. 5^oed; 2013
42. Gattinoni L, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Tonetti T, Vasques F , et al. Positive end-exploratory pressure: how to set it at the individual level. *Ann Transl Med*. 2017; 5(4):288
43. Marini M, Caretta g, Vagnarelli F, Luca F, Biscottini E, Lavorgna A, et al. *G Ital Cardiol*. 2017;18(6):505-512
44. Ireland CJ, Chapman TM, Mathew SF, Herbison GP, Zazharias M. Continuous positive airway pressure (CPAP) during the postoperative period from prevention of postoperative mobility and mortality following major abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8. aR. No.: CD 0008930. DOI: 10.1002/14651858. CD008930.pub2
45. Pearse RM, Abbott TE, Haslop R, Ahmad T, Kaham BCFilipini C. The Prevention of Respiratory Insufficiency after Surgical Management (PRISM) Trial. Report of the protocol for a pragmatic randomized controlled trial of CPAP to prevent respiratory complications and improve survival following major abdominal surgery. *Minerva Anesthesiol*. 2017;83(2):175-182
46. Glossop A. Non-invasive ventilation for weaning, avoiding reintubation after extubation and in the postoperative period: a meta-analysis. *Br J Anesth*. 2012;109:306-16

47. Faria DAS, da Silva EMCK, Atallah AN, Vital FMR. Non invasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure upper abdominal surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD009134. DOI: 10.1002/14651858. CD0009134.pub2.
48. Bennett JA, Riegel B, Bittner V, Nichols J. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. *Heart Lung*. 2002;31:262–270.
49. Ladha K, Vidal Melo MF, McLean DJ, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study. *BMJ* 2015; **351**: h3646.
50. Futier E, Constantin JM, Paugam- Burtz C, Pascal J, Eurin M, et al: A trial of intraoperative low-tidal volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med* 2013; 369: 428-37.
51. Liu J, Meng Z, Iv R, Zhang Y, Wang G, Xie J. Effect os intraoperative lung-protective mechanical ventilation on pulmonary oxygenation function and postoperative pulmonary complications after laparoscopic radical gastrectomy. *Braz J Med Biol Res*. 2019; 52(6): e8523
52. Kupeli E, Dedekarginoglu BE, Ulubay G, Eyuboglu FO, Haberal M. American Society of Anesthesiologists Classification Versus ARISCAT Risk Index: Predicting Pulmonary Complications Following Renal Transplant. 2017;208–13.

8. ANEXOS

Anexo 1. Definición de complicaciones pulmonares postoperatorias según la European Society of Anaesthesiology (ESA-ESICM)³

Respiratory failure (mild, intermediate, or severe)

Mild: PaO₂ < 60 mmHg or SpO₂ < 90% in room air but responding to supplemental oxygen (excluding hypoventilation)

Intermediate: need for non-invasive or invasive mechanical ventilation or a PaO₂ < 60 mmHg or SpO₂ < 90%

Severe (ALI/ARDS): need for invasive mechanical ventilation and PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg regardless the level of PEEP

Suspected pulmonary infection, in a patient on antibiotics, meeting at least one of the following criteria

New or changed sputum

New or changed lung opacities on chest x-ray when clinically indicated

Temperature > 38.3 °C

White cell count > 12,000/mm³

Pleural effusion

Chest X-ray demonstrating blunting of the costophrenic angle, loss of the sharp silhouette of the ipsilateral hemidiaphragm (in upright position), evidence of displacement of adjacent anatomical structures, or (in supine position) a hazy opacity in one hemithorax with preserved vascular shadows

Atelectasis

Suggested by lung opacification with shift of the mediastinum, hilum, or hemidiaphragm towards the affected area, and compensatory over inflation in the adjacent non-atelectatic lung

Pneumothorax

Air in the pleural space with no vascular bed surrounding the visceral pleura

Bronchospasm

Newly detected expiratory wheezing treated with bronchodilators

Aspiration pneumonitis

Respiratory failure after the inhalation of regurgitated gastric contents

PPC: postoperative pulmonary complication; PaO₂: partial pressure of oxygen in arterial blood; SpO₂: arterial oxyhaemoglobin saturation by pulse oximetry; ALI: acute lung injury; ARDS: adult respiratory distress syndrome; FiO₂: fraction of inspired oxygen; PEEP: positive end-expiratory pressure.

Anexo 2. Escala ARISCAT⁵²

Risk Factor	Risk Score
Age, years	
≤ 50	0
51-80	3
> 80	16
Preoperative O ₂ saturation	
≥ 96%	0
91%-95%	8
≤ 90%	24
Respiratory infection in the last month	17
Preoperative anemia, hemoglobin ≤ 10 g/dL	11
Surgical incision	
Upper abdominal	15
Intrathoracic	24
Duration of surgery	
≤ 2 hours	0
2-3 hours	16
> 3 hours	23
Emergency surgery	8
Risk class, No. of points in risk score (pulmonary complication rate)	
Low	< 26 points (1.6%)
Intermediate	26-44 points (13.3%)
High	> 44 points (42.1%)

Anexo 3. CEICA



CEIC Aragón (CEICA)

Informe Dictamen Protocolo Favorable

C.P. PROVE. NTC 02158923 N.E.--- C.I. EC14/0049

18 de febrero de 2015

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que este Comité, en su reunión de 18/02/2015, correspondiente al Acta nº CP03/2015, ha evaluado la enmienda relevante referida al estudio:

Título: Reducción de las complicaciones postoperatorias y de la estancia hospitalaria con una estrategia perioperatoria individualizada de ventilación de protección pulmonar. Estudio comparativo, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y controlado.

Promotor: Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA.

Código Promotor: PROVE. NTC 02158923

Protocolo versión abril/2014

2º. Dicha enmienda propone las nuevas versiones:

Hoja de información al paciente y consentimiento informado v 1.2 del 11/02/2015

3º. Considera que:

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.

4º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

5º. Este CEIC acepta que dicho estudio sea realizado en los siguientes Centros por los Investigadores:

Dra. Lucía Gallego Ligorit, HU Miguel Servet



Lo que firmo en Zaragoza, a 18 de febrero de 2015

Fdo:

Dña. María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CEIC Aragón (CEICA)

COMPOSICIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE ARAGÓN

Dra. María González Hinjos, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón,

CERTIFICA

1º En la reunión celebrada el día 18 de febrero de 2015, correspondiente al Acta nº **CP03/2015**, se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente -Real Decreto 223/2004 y Decreto 26/2003 del Gobierno de Aragón, modificado por el Decreto 292/2005- para que la decisión del citado CEIC sea válida.

2º El CEIC de Aragón, tanto en su composición, como en sus PNT, cumple con las normas de BPC.

3º La composición del CEIC de Aragón en la citada fecha, era la siguiente:

- **Presidente:** Carlos Aibar Remón; Médico. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Profesional Sanitario experto en epidemiología clínica.
- **Vicepresidente:** Cesar Loris Pablo; Pediatra. Experto en Bioética.
- **Secretaria:** María González Hinjos; Farmacéutica.
- M^a Jesús Bleuca Lis; Enfermera. Servicio de Atención al Paciente, HUMS.
- Ignacio Giménez López; Médico. Investigador del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.
- Isabel Gutiérrez Cía; Médico. UCI HCU Lozano Blesa.
- Marina Heredia Ríos; Representante de las Organizaciones de Consumidores y Usuarios.
- Angela Idoipe Tomás; Farmacéutica. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Miguel Servet. Farmacéutica de Hospital.
- María Jesús Lallana Álvarez. Farmacéutica de Atención Primaria de Zaragoza Sector III.
- Jesús Magdalena Belío; Médico. Centro de Salud Campo de Belchite. Médico con labor asistencial y representante del Comité de Ética Asistencial del Sector II.
- Mariano Mateo Arrizabalaga; Farmacólogo Clínico.
- Elisa Moreu Carbonell; Jurista. Profesora de la Facultad de Derecho, Universidad de Zaragoza.
- Javier Perfecto Ejarque; Médico. Centro de Salud Arrabal. Médico con labor asistencial.
- Alexandra Prados Torres; Médico. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Representante de Comisión de Investigación.
- José Puzo Foncillas; Médico. Servicio de Bioquímica. Hospital General San Jorge. Representante de Comisión de Investigación.
- Mónica Torrijos Tejada; Médico. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

Zaragoza, a 18 de febrero de 2015

Firmado: María González Hinjos