



VNIVERSITAT  
ID VALÈNCIA

FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGIA

**Influencia de la edad y de la posición  
operatoria sobre las características  
fisiológicas de la ventilación mecánica en  
pacientes sometidos a cirugía  
laparoscópica**

Tesis Doctoral presentada por:  
**Ernesto Ángel Tarazona López**  
para la obtención del grado de  
Doctor en Medicina y Cirugía.

Dirigida por:  
**Dr. D. Antonio Iradi Casal**  
**Dr. D. Joaquín Montoliu Nebot**

Valencia, septiembre de 2.017.



**D. Antonio Iradi Casal**, Catedrático de Fisiología, del Departamento de Fisiología de la Universitat de València, adscrito a la Facultad de Medicina y Odontología.

**D. Joaquín Montoliu Nebot**, Profesor Asociado de Medicina Deportiva, de la Unidad Predepartamental de Medicina, de la Universitat Jaume I de Castelló,

CERTIFICAN: Que **D. Ernesto Ángel Tarazona López**, ha realizado bajo nuestra dirección, en el Departamento de Fisiología, de la Facultat de Medicina y Odontología de la Universitat de València, el trabajo titulado: **“Influencia de la edad y de la posición operatoria sobre las características fisiológicas de la ventilación mecánica en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica.”**, que presenta para la obtención del grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que así conste a todos los efectos oportunos, expiden y firman la presente certificación en Valencia, a 15 de septiembre de 2.017.

Fdo: Dr. D. Antonio Iradi Casal.

Fdo: Dr. D. Joaquín Montoliu Nebot.



## AGRADECIMIENTOS

Una Tesis Doctoral no sería realizable si no existieran una serie de personas que hacen posible que el doctorando pueda ir superando todo tipo de dificultades y problemas que surgen en diferentes momentos de su desarrollo. Por ello quiero expresar mi más sincero agradecimiento a las personas y colectivos que cito a continuación:

Al Director de la Tesis, D. **Joaquín Montoliu**, por su enorme y desinteresada ayuda en la elaboración de la misma. Mi mentor en la elaboración del presente trabajo. Sin su dirección, esta Tesis no habría sido posible. Le estaré eternamente agradecido.

Al Director de la Tesis, D. **Antonio Iradi**, por su contribución fundamental en muchos aspectos técnicos. Lo conocí en mi juventud cuando era estudiante de pregrado, y no dudó entonces en prestarme ayuda en innumerables ocasiones para otro proyecto de Tesis fallido. Ahora con este proyecto ha renovado su entusiasmo como si no hubiera pasado el tiempo. Es un privilegio tenerle como Director y le da un prestigio añadido a esta Tesis.

Al Jefe de Servicio de Anestesiología del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón, D. **José López-Porcar**, por ser la persona que me animó a que comenzara este trabajo. También le agradezco su gestión y apoyo en el Hospital, que fue fundamental para que pudiera desarrollar mi trabajo de campo sin ningún tipo de problema. Por muchos avatares profesionales que nos depare el futuro siempre lo consideraré mi Jefe.

A D<sup>a</sup> **Rosario Salvador**. Algunas de las gestiones necesarias para mi incorporación al Curso de Doctorado tuvieron que ser especiales y algo complicadas, debido a mi peculiar situación por una Tesis Doctoral no completada hace muchos años. No sólo su labor de coordinación ha sido fundamental, sino que mostró una enorme paciencia con mis dudas e inquietudes. Merece mi respeto y admiración.

A D<sup>a</sup> **Marí Blanch**. Uno de los aspectos más temidos por mí para la gestión del Curso de Doctorado y la posterior inscripción, depósito y lectura de la Tesis fue el manejo de toda la

documentación necesaria. Agradezco a D<sup>a</sup> Marí Blanch que resolviera con eficiencia y comodidad todos los trámites. Su trabajo es encomiable y prestigia a su Departamento.

A todo el **personal de enfermería del bloque quirúrgico y UCI del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón**, por ayudarme en todo momento en el trabajo de campo, la toma de resultados y la gestión de las pruebas realizadas. Su ayuda fue desinteresada y nunca mostraron contrariedad o falta de motivación. También mostraron paciencia ante los múltiples requerimientos de rigurosidad que les solicité en la ejecución de los diversos protocolos. Su trabajo y motivación ennoblecen a su profesión.

A las directoras de una anterior Tesis fallida, D<sup>a</sup> **Elena Rubio Gomis** y D<sup>a</sup> **Inocencia Martínez-Mir**. Gracias a los errores que cometí en aquel proyecto he podido aprender para que la presente Tesis tuviera éxito. Tuve el privilegio de tenerlas como responsables de mi formación científica en el periodo de pregrado y posgrado, y su enorme exigencia sirvió para que tuviera la madurez necesaria para emprender cualquier proyecto científico. Aunque no han participado en la presente Tesis, considero su legado como determinante para que ésta se desarrollase.

A TODOS, MUCHAS GRACIAS.

*A mi Padre, Mateo,  
mi guía,  
la referencia en mis valores.  
Nunca te podré devolver todo tu sacrificio.*

*A mi Madre, Adela,  
tu entrega y sufrimiento merecieron la pena.*

*A mi Mujer, María del Carmen,  
mi estabilidad, mi juicio,  
mi compañera en lo más importante de mi vida.  
La mujer a la que amo.*

*A mi Hermano, Mateo,  
por tu apoyo cuando más lo necesitaba.*





**ÍNDICE.**



## ÍNDICE.

	<b>Pág</b>
<b>I.- INTRODUCCIÓN.</b>	<b>1</b>
1.- <u>PREAMBULO.</u>	3
2.- <u>FISIOLOGÍA DEL APARATO RESPIRATORIO.</u>	5
2.1.- Espacio muerto y ventilación alveolar.	5
2.2.- Incremento del espacio muerto. Relación Ventilación-Perfusión.	6
2.3.- Volúmenes pulmonares.	8
2.3.1.- Capacidad residual funcional.	8
2.3.2.- Capacidad pulmonar total y sus divisiones.	9
3.- <u>MECANICA DEL APARATO RESPIRATORIO.</u>	10
3.1.- Ventilación mecánica y ventilación espontánea.	12
3.2.- Movimiento de gas y gradientes de presión.	13
3.3.- Medida y monitorización de la mecánica ventilatoria.	15
3.3.1.- Medida y monitorización de la resistencia elástica.	15
3.3.2.- Medida y monitorización de la resistencia no elástica.	16
3.3.2.1.- Medida de la resistencia al flujo inspiratorio.	18
3.3.2.2.- Medida de la resistencia al flujo espiratorio.	19
3.4.- Efectos de la Anestesia General sobre la mecánica ventilatoria.	21
3.4.1.- Volúmenes pulmonares y dimensiones torácicas.	21
3.4.2.- Cierre de vías aéreas.	22
3.4.3.- Atelectasias.	23
3.4.4.- Compliancia y resistencia.	23
4.- <u>MONITORIZACIÓN DE LOS GASES RESPIRATORIOS.</u>	23
4.1.- Monitorización del Oxígeno.	24
4.2.- Monitorización del CO <sub>2</sub> : Capnografía.	24

5.- <u>INTERCAMBIO DE GASES.</u>	25
5.1.- Recambio de Oxígeno: Oxigenación.	25
5.1.1.- Presión inspirada de Oxígeno ( $P_{iO_2}$ ).	25
5.1.2.- Presión parcial alveolar de Oxígeno ( $P_{AO_2}$ ).	25
5.1.3.- Presión parcial arterial de Oxígeno ( $PaO_2$ ).	27
5.1.4.- Gradiente alveolo-arterial de $O_2$ ( $AaDO_2$ ).	28
5.1.5.- Cociente $PaO_2/FiO_2$ o Índice de Kirby.	29
5.2.- Recambio del Dióxido de Carbono.	29
5.2.1.- Medida de la ventilación alveolar.	30
5.2.2.- Medida del espacio muerto.	31
5.2.2.1.- Medida del espacio muerto fisiológico ( $V_D/V_T$ ).	31
5.2.2.2.- Medida del espacio muerto alveolar ( $VD_A/VT_A$ ).	32
5.3.- Efectos de la Anestesia General sobre el intercambio gaseoso pulmonar.	33
5.4.- Relación Ventilación-Perfusión durante la anestesia general.	35
6.- <u>CARACTERÍSTICAS FISIOLÓGICAS DE LA MECÁNICA VENTILATORIA Y DE LA OXIGENACIÓN EN PERSONAS DE EDAD AVANZADA.</u>	36
7.- <u>VENTILACIÓN MECÁNICA EN CIRUGÍA ABDOMINAL LAPAROSCÓPICA.</u>	38
7.1.- Fisiopatología de la cirugía laparoscópica.	39
7.1.1.- Alteraciones hemodinámicas.	39
7.1.1.1.- Alteraciones inducidas por la posición del paciente.	39
7.1.1.2.- Alteraciones inducidas por el neumoperitoneo.	41
7.1.2.- Alteraciones ventilatorias.	41
7.1.2.1.- Alteraciones inducidas por la posición del paciente.	42
7.1.2.2.- Alteraciones inducidas por el neumoperitoneo.	42
7.2.- Ajuste de la ventilación mecánica.	44
7.2.1.- En relación con los requerimientos ventilatorios.	44
7.2.2.- En relación con los cambios en la mecánica ventilatoria.	45
7.3.- Complicaciones respiratorias.	46
8.- <u>ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (TIVA).</u>	48
8.1.- Principios Generales.	48

---

8.2.- Conceptos utilizados en TIVA.	49
8.3.- Parámetros farmacocinéticos.	51
8.4.- Parámetros farmacodinámicos.	63
8.5.- Fármacos empleados en TIVA.	66
8.6.- Dispositivos y modos de administración de TIVA. Sistema TCI.	68
8.7.- Aplicación práctica en pacientes de edad avanzada.	71
8.7.1.- Cambios fisiológicos que influyen en la TIVA.	71
8.7.2.- Influencia en el anciano de los fármacos específicos en TIVA.	74
<b>9.- <u>EVALUACIÓN PREOPERATORIA DE LA FUNCIÓN PULMONAR.</u></b>	<b>82</b>
9.1.- Complicaciones respiratorias y factores de riesgo.	82
9.2.- Valoración preoperatoria.	83
9.2.1.- Anamnesis.	83
9.2.2.- Exploración física.	85
9.2.3.- Pruebas preoperatorias.	86
<b>II.- <u>JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.</u></b>	<b>91</b>
<b>III.- <u>MATERIAL Y MÉTODOS.</u></b>	<b>95</b>
1.- <u>SUJETOS.</u>	97
2.- <u>METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.</u>	97
2.1.- Selección de los sujetos.	97
2.2.- Protocolo del estudio.	98
2.2.1.- Historia Clínica y valoración preanestésica.	99
2.2.2.- Protocolo de trabajo. Práctica anestésica.	100
2.2.3.- Recogida de datos.	104
2.3.- Metodología analítica.	106
3.- <u>MATERIAL.</u>	108
3.1.- Material no fungible.	108
3.1.1.- Material utilizado para la valoración preanestésica.	108
3.1.2.- Material utilizado en la anestesia general.	109

3.1.3.- Material utilizado para la determinación de los gases arteriales.	113
3.1.4.- Material informático para la redacción y edición del presente trabajo.	113
3.2.- Material fungible.	114
3.2.1.- Material utilizado para la realización de la historia clínica.	114
3.2.2.- Material utilizado para la anestesia general.	114
3.2.3.- Material utilizado para la toma y recogida de muestras.	115
3.2.4.- Fármacos.	116
4.- <u>TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.</u>	117
<b>IV.- RESULTADOS.</b>	<b>123</b>
1.- <u>TIPO DE ESTUDIO Y CARACTERÍSTICAS DE LAS MUESTRAS</u>	125
2.- <u>FORMA DE PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS.</u>	126
3.- <u>RESULTADOS DEL ESTUDIO LONGITUDINAL.</u>	127
3.1.- Cambios producidos en el grupo Trendelenburg (TDL).	127
3.2.- Cambios producidos en el grupo antiTrendelenburg (aTDL).	129
3.3.- Cambios producidos en el subgrupo Trendelenburg de menos de 65 años (TDL < 65).	131
3.4.- Cambios producidos en el subgrupo Trendelenburg de o más de 65 años (TDL ≥ 65).	133
3.5.- Cambios producidos en el subgrupo antiTrendelenburg de menos de 65 años (aTDL < 65).	135
3.6.- Cambios producidos en el subgrupo antiTrendelenburg de o más de 65 años (aTDL ≥ 65).	136
4.- <u>RESULTADOS DEL ESTUDIO TRANSVERSAL</u>	137
4.1.- Análisis de las diferencias entre el grupo Trendelenburg (TDL) y antiTrendelenburg (aTDL).	137
4.1.1.- Análisis de las diferencias en fase basal.	137

4.1.2.- Análisis de las diferencias en fase Trendelenburg o antiTrendelenburg (TDL o aTDL).	138
4.1.3.-Análisis de las diferencias en la fase de recuperación.	140
4.2.- Análisis de las diferencias entre los distintos subgrupos de estudio.	141
4.2.1.- Análisis de las diferencias en fase basal.	141
4.2.2.- Análisis de las diferencias en fase Trendelenburg o antiTrendelenburg (TDL o aTDL).	142
4.2.3.- Análisis de las diferencias en fase de recuperación.	144
<b>V.- <u>DISCUSIÓN.</u></b>	<b>147</b>
1.- <u>DISCUSIÓN DE LA METODOLOGÍA.</u>	147
1.1.- Aspectos relacionados con el diseño del trabajo.	149
1.2.- Aspectos relacionados con la selección de los sujetos.	150
1.3.- Aspectos relacionados con el protocolo farmacológico de la anestesia.	150
1.4.- Aspectos relacionados con la monitorización.	154
1.5.- Aspectos relacionados con el protocolo del neumoperitoneo.	154
1.6.- Aspectos relacionados con la posición quirúrgica del sujeto.	155
1.7.- Aspectos relacionados con el modo de ventilación mecánica.	156
1.8.- Aspectos relacionados con el protocolo de ajuste de la ventilación mecánica.	157
1.9.- Aspectos relacionados con el protocolo de reclutamiento.	159
1.10.- Aspectos relacionados con la recogida de datos y el cálculo.	159
2.- <u>DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.</u>	161
2.1.- Consideraciones sobre los cambios en la mecánica ventilatoria.	161
2.1.1.- Estudio longitudinal en el grupo Trendelenburg (TDL).	161
2.1.1.1.- Influencia de la edad.	164
2.1.2.- Estudio longitudinal en el grupo antiTrendelenburg (aTDL)	166
2.1.2.1.- Influencia de la edad.	167
2.1.3.- Estudio Transversal: Consideraciones sobre las diferencias intergrupales.	168

2.1.3.1.- Diferencias entre el grupo TDL y aTDL.	168
2.1.3.2.- Diferencias entre los distintos subgrupos de estudio.	171
2.2.- Consideraciones sobre los cambios en el intercambio gaseoso.	175
2.2.1.- Estudio longitudinal en el grupo Trendelemburg (TDL)	175
2.2.1.1.- Influencia de la edad.	180
2.2.2.- Estudio longitudinal en el grupo antiTrendelemburg (aTDL).	183
2.2.2.1.- Influencia de la edad.	185
2.2.3.- Estudio Transversal: Consideraciones sobre las diferencias intergrupales.	188
2.2.3.1.- Diferencias entre el grupo TDL y aTDL.	188
2.2.3.2.- Diferencias entre distintos subgrupos de estudio.	194
<b>VI.- <u>CONCLUSIONES.</u></b>	<b>201</b>
<b>VII.- <u>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.</u></b>	<b>205</b>



## ÍNDICE DE TABLAS.

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1:</b> Valores normales de PaO <sub>2</sub> .	37
<b>Tabla 2:</b> Ventajas de la cirugía laparoscópica respecto a la cirugía abierta convencional.	39
<b>Tabla 3:</b> Contraindicaciones de la cirugía laparoscópica.	39
<b>Tabla 4:</b> Factores que influyen sobre los cambios hemodinámicos en posición TDL.	40
<b>Tabla 5:</b> Cambios hemodinámicos asociados a un TDL > 45°.	40
<b>Tabla 6:</b> Composición de los tejidos y flujo sanguíneo.	52
<b>Tabla 7:</b> Factores que influyen en el Vd.	52
<b>Tabla 8:</b> Factores que afectan a la Farmacocinética.	63
<b>Tabla 9:</b> Factores que afectan a la Farmacodinamia.	66
<b>Tabla 10:</b> Selección de parámetros en el dispositivo TCI.	69
<b>Tabla 11:</b> Cambios en la unión neuromuscular del anciano.	79
<b>Tabla 12:</b> Factores de riesgo asociado a la aparición de complicaciones respiratorias.	82
<b>Tabla 13:</b> Recomendaciones del <i>American College of Physicians</i> para la realización de radiología torácica preoperatoria.	86
<b>Tabla 14:</b> Pruebas de función pulmonar.	87
<b>Tabla 15:</b> Alteraciones de la espirometría.	87
<b>Tabla 16:</b> Indicaciones quirúrgicas que requieren DCI para gasometría arterial.	98
<b>Tabla 17:</b> Selección de parámetros en el dispositivo TCI.	101
<b>Tabla 18:</b> Rangos de normalidad de los parámetros gasométricos en sangre arterial.	107
<b>Tabla 19:</b> Fármacos empleados en la anestesia general.	116
<b>Tabla R1:</b> Características de los grupos de estudio.	125
<b>Tabla R2:</b> Características de los subgrupos de estudio.	126

<b>Tabla R3:</b> Cambios en el tiempo en el grupo TDL.	128
<b>Tabla R4:</b> Cambios en el tiempo en el grupo aTDL.	130
<b>Tabla R5:</b> Cambios en el tiempo en el subgrupo TDL < 65 años.	132
<b>Tabla R6:</b> Cambios en el tiempo en el subgrupo TDL $\geq$ 65 años.	134
<b>Tabla R7:</b> Cambios en el tiempo en el subgrupo aTDL < 65 años.	136
<b>Tabla R8:</b> Cambios en el tiempo en el subgrupo aTDL $\geq$ 65 años.	137
<b>Tabla R9:</b> Diferencias intergrupales TDL vs aTDL en fase Basal (B).	138
<b>Tabla R10:</b> Diferencias intergrupales TDL vs aTDL en fase TDL o aTDL.	139
<b>Tabla R11:</b> Diferencias intergrupales TDL vs aTDL en fase de Recuperación (R).	140
<b>Tabla R12:</b> Diferencias intergrupales en fase basal (B).	141
<b>Tabla R13:</b> Diferencias intergrupales en fase TDL o aTDL.	143
<b>Tabla R14:</b> Diferencias intergrupales en fase de recuperación (R).	145

## ÍNDICE DE FIGURAS.

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1:</b> Alteraciones de la relación ventilación-perfusión de una unidad pulmonar y su efecto sobre el intercambio de gases.	7
<b>Figura 2:</b> Espirograma. Representación de los volúmenes pulmonares.	10
<b>Figura 3:</b> Representación gráfica de la relación P-V del aparato respiratorio.	11
<b>Figura 4:</b> Registro de la Pao.	19
<b>Figura 5:</b> Curvas de Paw, Flujo y Volumen obtenidas para el cálculo de las resistencias espiratorias, por el método de isovolumen.	21
<b>Figura 6:</b> Reducción de la FRC y VC secundarias a la inducción anestésica.	22
<b>Figura 7:</b> Representación de un modelo monocompartimental	55
<b>Figura 8:</b> Curva exponencial de la expresión: $C(t)=C_0e^{-kt}$	56
<b>Figura 9:</b> Regresión logarítmica para el eje y de la expresión: $C(t)=C_0e^{-kt}$	56
<b>Figura 10:</b> Representación de un modelo tricompartmental.	56
<b>Figura 11:</b> Test de Allen.	100
<b>Figura 12:</b> Algoritmo de mantenimiento anestésico mediante TCI.	103
<b>Figura 13:</b> Modelo utilizado para el consentimiento Informado.	119
<b>Figura R1:</b> Cambio de la PaCO <sub>2</sub> en TDL.	128
<b>Figura R2:</b> Cambio del pHa en TDL.	128
<b>Figura R3:</b> Cambio de la PEtCO <sub>2</sub> en TDL.	129
<b>Figura R4:</b> Cambio de la P <sub>mes</sub> en TDL.	129
<b>Figura R5:</b> Cambio de la Cef en TDL.	129
<b>Figura R6:</b> Cambio de la PaCO <sub>2</sub> en aTDL.	130
<b>Figura R7:</b> Cambio del pHa en aTDL.	130

<b>Figura R8:</b> Cambio de la $PEtCO_2$ en aTDL.	131
<b>Figura R9:</b> Cambio de la $PaCO_2$ en TDL en $< 65$ .	132
<b>Figura R10:</b> Cambio de la $PEtCO_2$ en TDL en $< 65$ .	132
<b>Figura R11:</b> Cambio de la $P_{mes}$ en TDL en $< 65$ .	132
<b>Figura R12:</b> Cambio de la Cef en TDL en $< 65$ .	132
<b>Figura R13:</b> Cambio de la $PaCO_2$ en TDL en $\geq 65$ .	134
<b>Figura R14:</b> Cambio del pHa en TDL en $\geq 65$ .	134
<b>Figura R15:</b> Cambio de la $PEtCO_2$ en TDL en $\geq 65$ .	134
<b>Figura R16:</b> Cambio de la $P_{mes}$ en TDL en $\geq 65$ .	134
<b>Figura R17:</b> Cambio de la Cef en TDL en $\geq 65$ .	135
<b>Figura R18:</b> Cambio del pHa en aTDL en $< 65$ .	136
<b>Figura R19:</b> Cambio de la $PEtCO_2$ en aTDL en $< 65$ .	136
<b>Figura R20:</b> Diferencia de la $PEtCO_2$ entre TDL y aTDL. Fase basal.	138
<b>Figura R21:</b> Diferencia de la $PaCO_2$ entre TDL y aTDL. Fase de cambio posicional.	139
<b>Figura R22:</b> Diferencia de la $PEtCO_2$ entre TDL y aTDL. Fase de cambio posicional.	139
<b>Figura R23:</b> Diferencia de la $P_{mes}$ entre TDL y aTDL. Fase de cambio posicional.	139
<b>Figura R24:</b> Diferencia de la Cef entre TDL y aTDL. Fase de cambio posicional.	139
<b>Figura R25:</b> Diferencia de la $VD_A/VT_A$ entre TDL y aTDL. Fase de cambio posicional.	140
<b>Figura R26:</b> Diferencia de la $PEtCO_2$ entre TDL y aTDL. Fase de recuperación.	141
<b>Figura R27:</b> Diferencia de la $VD_A/VT_A$ entre TDL y aTDL. Fase de recuperación.	141
<b>Figura R28:</b> Diferencia del pHa entre TDL $< 65$ y TDL $\geq 65$ . Fase de cambio posicional.	142
<b>Figura R29:</b> Diferencia de la $P_{mes}$ entre TDL $< 65$ y TDL $\geq 65$ . Fase de cambio posicional.	142
<b>Figura R30:</b> Diferencia de la $P_{mes}$ entre TDL $\geq 65$ y aTDL $\geq 65$ . Fase de cambio posicional.	143
<b>Figura R31:</b> Diferencia de la Cef entre TDL $\geq 65$ y aTDL $\geq 65$ . Fase de cambio	

posicional.	143
<b>Figura R32:</b> Diferencia de la PaCO <sub>2</sub> entre TDL ≥ 65 y aTDL ≥ 65. Fase de cambio posicional.	143
<b>Figura R33:</b> Diferencia de la PEtCO <sub>2</sub> entre TDL ≥ 65 y aTDL ≥ 65. Fase de cambio posicional.	143
<b>Figura R34:</b> Diferencia de la Cef entre TDL < 65 y aTDL < 65. Fase de cambio posicional.	144
<b>Figura R35:</b> Diferencia de la P <sub>mes</sub> entre TDL < 65 y aTDL < 65. Fase de cambio posicional.	144
<b>Figura R36:</b> Diferencia de la PEtCO <sub>2</sub> entre TDL < 65 y TDL ≥ 65. Fase de recuperación.	145
<b>Figura R37:</b> Diferencia de la Cef entre TDL < 65 y TDL ≥ 65. Fase de recuperación.	145
<b>Figura R38:</b> Diferencia de la VD <sub>A</sub> /VT <sub>A</sub> entre TDL < 65 y TDL ≥ 65. Fase de recuperación.	145
<b>Figura R39:</b> Diferencias del pH <sub>a</sub> entre TDL < 65 y TDL ≥ 65. Fase de recuperación.	145
<b>Figura R40:</b> Diferencia de la P <sub>mes</sub> entre TDL < 65 y TDL ≥ 65. Fase de recuperación.	146
<b>Figura R41:</b> Diferencia de la PEtCO <sub>2</sub> entre TDL < 65 y aTDL < 65. Fase de recuperación.	146

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS.

a	=	Edad.
$\alpha$	=	Error alfa.
AaDO <sub>2</sub>	=	Diferencia o gradiente alveolo-arterial de oxígeno.
Ach	=	Acetilcolina.
ANOVA	=	Test de análisis de la varianza.
APL	=	Presión Limitante Ajustable.
aTDL	=	Posición de anti <i>Trendelenburg</i> .
AUC	=	Área bajo la curva de niveles plasmáticos.
ASA	=	Asociación Americana de Anestesiología.
B	=	Basal.
$\beta$	=	Error beta.
<i>Bolus</i>	=	Administración endovenosa rápida de un fármaco.
BHE	=	Barrera hematoencefálica.
BIS	=	Índice Biespectral.
BTPS	=	Gas a presión atmosférica, temperatura corporal y saturado de vapor de agua.
C	=	Concentración de un fármaco.
CAM	=	Concentración alveolar mínima de un gas.
CAM <sub>50</sub>	=	CAM que hace efecto en el 50% de sujetos.
CaO <sub>2</sub>	=	Contenido arterial de oxígeno.
CC	=	Compartimento central.
Cc	=	Capacidad de cierre de las vías aéreas.
Ccirc	=	Compliancia interna + Compliancia externa de un ventilador mecánico.
Ccw	=	Compliancia de la pared torácica.
Ce	=	Concentración de un fármaco en el sitio de efecto.
Cef	=	Compliancia efectiva del aparato respiratorio.
CE <sub>50</sub>	=	Concentración sérica de un fármaco eficaz en el 50% de los sujetos.
Cl	=	Aclaramiento.
CL	=	Compliancia pulmonar.
cmH <sub>2</sub> O	=	Centímetro de agua.
CMV	=	Ventilación mecánica controlada.
CO <sub>2</sub>	=	Dióxido de Carbono.
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup>	=	Ión Bicarbonato.
CO <sub>3</sub> H <sub>2</sub>	=	Ácido carbónico.
Cp	=	Concentración plasmática.
CPAP	=	Presión positiva continua en vía aérea.
CPU	=	Unidad central de procesamiento.

C <sub>qest</sub>	=	Compliancia cuasiestática.
CrCl	=	Aclaramiento de Creatinina.
C <sub>sr</sub>	=	Compliancia total del aparato respiratorio.
C <sub>st</sub>	=	Compliancia estática del aparato respiratorio.
C <sub>vO<sub>2</sub></sub>	=	Contenido venoso de oxígeno.
d	=	Diferencia o precisión establecida.
δ	=	Densidad.
DCI	=	Documento de consentimiento informado.
DE <sub>50</sub>	=	Dosis de un fármaco que alcanza eficacia en el 50% de los sujetos.
DE <sub>95</sub>	=	Dosis de un fármaco que alcanza eficacia en el 95% de los sujetos.
E	=	Efecto de un fármaco.
ECG	=	Electrocardiograma.
EEG	=	Electroencefalograma.
E <sub>max</sub>	=	Efecto máximo de un fármaco.
ERV	=	Volumen de reserva espiratorio.
EtO <sub>2</sub>	=	Concentración teleespiratoria de oxígeno.
F <sub>A</sub> CO <sub>2</sub>	=	Concentración alveolar de CO <sub>2</sub> .
FC	=	Farmacocinética.
FD	=	Farmacodinamia.
FECO <sub>2</sub>	=	Concentración espirada de CO <sub>2</sub> .
FEV <sub>1</sub>	=	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.
FiCO <sub>2</sub>	=	Fracción inspiratoria de CO <sub>2</sub> .
FiO <sub>2</sub>	=	Fracción inspiratoria de oxígeno.
FR	=	Frecuencia respiratoria.
FRC	=	Capacidad residual funcional.
FVC	=	Capacidad vital forzada.
G	=	Número de grupos.
g	=	Gramo.
GABA	=	Neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico.
GABA <sub>A</sub>	=	Complejo receptor del neurotransmisor GABA.
GB	=	Gigabyte.
GC	=	Gasto cardíaco.
GHz	=	Gigahertz.
h	=	Hora.
H <sub>0</sub>	=	Hipótesis nula.
H <sub>1</sub>	=	Hipótesis alternativa.
Hb	=	Hemoglobina.
H <sub>2</sub> O	=	Agua.
HR	=	Frecuencia cardíaca.
HTA	=	Hipertensión arterial.
IBW	=	Peso corporal ideal.
IC	=	Capacidad inspiratoria.
I:E	=	Relación inspiración-espiración.
IMC	=	Índice de masa corporal.
IRV	=	Volumen de reserva inspiratorio
IV	=	Intravenoso.
κ	=	Receptor opioide <i>kappa</i> .
k <sub>e</sub>	=	Constante de eliminación.
Kg	=	Kilogramo.
kPA	=	Kilopascal.

L	=	Litro.
l	=	Longitud.
LCD	=	Pantalla de cristal líquido.
LCR	=	Líquido cefalorraquídeo.
LED	=	Diodo emisor de luz.
$\mu$	=	Receptor opioide <i>mu</i> .
m	=	Metro.
MCV	=	Maniobras de reclutamiento a capacidad vital.
mEq	=	Miliequivalente.
$\mu$ g	=	Microgramo
mg	=	Miligramo.
MHz	=	Megahertz.
min	=	Minuto.
mL	=	Mililitro.
mm	=	Milímetro.
mmHg	=	Milímetro de mercurio.
M6G	=	Morfina-6-Glucurónido.
n	=	Tamaño de muestra.
$\eta$	=	Viscosidad.
ng	=	Nanogramo.
NIBP	=	Presión arterial no invasiva.
nm	=	nanometro.
NMT	=	Transmisión neuromuscular.
NP	=	Neumoperitoneo.
NS	=	No significativo.
O <sub>2</sub>	=	Oxígeno.
OCFA	=	Obstrucción crónica al flujo aéreo.
P	=	Presión.
p	=	Grado de significación estadística.
$\pi$	=	Número <i>pi</i> .
P <sub>1</sub>	=	Presión al inicio de la pausa inspiratoria.
P <sub>A</sub>	=	Presión parcial alveolar de un gas.
PaO <sub>2</sub>	=	Presión parcial arterial de oxígeno.
P <sub>A</sub> O <sub>2</sub>	=	Presión parcial alveolar de oxígeno.
P <sub>A</sub> CO <sub>2</sub>	=	Presión parcial alveolar de CO <sub>2</sub> .
PaCO <sub>2</sub>	=	Presión parcial arterial de CO <sub>2</sub> .
P <sub>alv</sub>	=	Presión alveolar.
P <sub>ao</sub>	=	Presión en las vías aéreas proximales.
PB	=	Presión barométrica.
PCO <sub>2</sub>	=	Presión de CO <sub>2</sub> .
PCV	=	Ventilación controlada por presión.
P <sub>el</sub>	=	Presión de retracción elástica.
PECO <sub>2</sub>	=	Presión parcial de CO <sub>2</sub> del gas espirado mixto.
PEM	=	Presión espiratoria estática máxima.
PEEP	=	Presión positiva teleespiratoria.
PEtCO <sub>2</sub>	=	Presión end-tidal (teleespiratoria) de CO <sub>2</sub> .
PFR	=	Pruebas funcionales respiratorias.
pH	=	Concentración de iones de Hidrógeno.
pHa	=	pH en sangre arterial.
P <sub>H2O</sub>	=	Presión de vapor de agua.



Pi	=	Presión inspirada.
PiCO <sub>2</sub>	=	Presión inspirada de CO <sub>2</sub> .
Pigas	=	Presión inspirada de un gas.
PIM	=	Presión inspiratoria estática máxima.
PiO <sub>2</sub>	=	Presión inspirada de Oxígeno.
P <sub>media</sub>	=	Presión media.
P <sub>mes</sub>	=	Presión de meseta teleinspiratoria.
P <sub>mus</sub>	=	Presión desarrollada por los músculos respiratorios.
PO <sub>2</sub>	=	Presión de oxígeno.
P <sub>plat</sub>	=	Presión <i>plateau</i> .
P <sub>pk</sub>	=	Presión pico.
ppm	=	Pulsaciones por minuto.
P <sub>sr</sub>	=	Presión aplicada al sistema respiratorio para generar flujos de gas.
PVC	=	Presión venosa central.
PvCO <sub>2</sub>	=	Presión parcial venosa de CO <sub>2</sub> .
PvO <sub>2</sub>	=	Presión parcial venosa de oxígeno.
Q	=	Perfusión pulmonar.
QRS	=	Complejo electrocardiográfico de despolarización ventricular.
R	=	Resistencia.
r	=	Radio.
RAM	=	<i>Random access memory</i> .
Rsr	=	Resistencia friccional que opone el sistema respiratorio al flujo de gas.
Raw	=	Resistencia de las vías aéreas.
RER	=	Cociente de intercambio respiratorio.
Rinit	=	Resistencia intrínseca.
RMND	=	Relajante muscular no despolarizante.
R-R	=	Intervalo entre picos R de un ECG.
rpm	=	Respiraciones por minuto.
RV	=	Volumen residual.
RVS	=	Resistencias vasculares sistémicas.
s	=	Segundo.
SaO <sub>2</sub>	=	Saturación arterial de oxígeno.
SAOS	=	Síndrome de apnea del sueño.
SD	=	Desviación estándar.
SDRA	=	Síndrome de distrés respiratorio del adulto.
SpO <sub>2</sub>	=	Índice de saturación de la oxihemoglobina por pulsioximetría.
STPD	=	Gas en condiciones físicas estándar (P: 760 mmHg; T: 273° K), sin vapor de agua.
t <sub>1/2</sub>	=	Tiempo medio de eliminación o de "semivida" de un fármaco.
t <sub>1/2k<sub>e0</sub></sub>	=	Vida media sérica de un fármaco para alcanzar el equilibrio en el sitio de efecto.
TA	=	Presión arterial.
TAM	=	Presión arterial media.
TCI	=	<i>Target Controlled Infusion</i> .
TDL	=	Posición de <i>Trendelenburg</i> .
TET	=	Tubo endotraqueal.
tg	=	Tangente trigonométrica.
Ti	=	Tiempo inspiratorio.
TIVA	=	Anestesia total intravenosa.
TLC	=	Capacidad pulmonar total.
TOF	=	Tren de cuatro estímulos neuromusculares.
V	=	Volumen.

$\dot{V}$	=	Flujo de gas.
$\dot{V}_i$	=	Flujo inspiratorio.
$V_1$	=	Compartimento central.
$V_2$	=	Compartimento periférico rápido.
$V_3$	=	Compartimento periférico lento.
$V_{\text{gas}}$	=	Consumo de un gas.
$V_A$	=	Ventilación alveolar.
$V_{A\text{CO}_2}$	=	Volumen alveolar de $\text{CO}_2$ .
$VC$	=	Capacidad vital.
$V\text{CO}_2$	=	Producción o eliminación de $\text{CO}_2$ .
$V\text{CV}$	=	Ventilación controlada por volumen.
$V_d$	=	Volumen de distribución.
$V_D$	=	Espacio muerto fisiológico.
$V_{D_A}$	=	Espacio muerto alveolar.
$V_{D_{\text{anat}}}$	=	Espacio muerto anatómico.
$VE$	=	Volumen minuto espiratorio.
$V_{\text{gas}}$	=	Consumo de un gas.
$\text{VMDC}$	=	Vida media dependiente del contexto.
$V_A/Q$	=	Relación Ventilación/Perfusión.
$\text{VO}_2$	=	Consumo de oxígeno.
$\text{Vol}\%$	=	Volúmenes por cien mililitros.
$V_T$	=	Volumen tidal o Volumen corriente.
$V_{T_A}$	=	Volumen corriente alveolar.
$vs$	=	<i>Versus</i> .
$X$	=	Media aritmética.

## **I.- INTRODUCCIÓN.**



## I.- INTRODUCCIÓN.

### 1.- PREÁMBULO.

Según los últimos datos demográficos, el nivel más alto de envejecimiento en la Comunidad Europea se alcanzará entre los años 2.010 y 2.020. Para ese momento se prevé que el número de personas de 50 - 64 años se haya incrementado un 26%, que el número de personas mayores de 65 años constituya aproximadamente el 30% de la población, y que el número de personas de 20-29 años descienda un 20% (Pietraszewski, Gaszyński, 2013).

Aunque no se conoce en su totalidad el mecanismo celular ni bioquímico, el envejecimiento es un proceso fisiológico progresivo que provoca una serie de alteraciones perceptibles en las estructuras y funciones de tejidos y órganos (Muravchick, 1993). En este sentido, el envejecimiento lleva asociado de forma fisiológica una progresiva pérdida de la reserva funcional de todos los sistemas del organismo, si bien el inicio y alcance de estos cambios varía entre las personas. En la mayor parte de los pacientes ancianos, la compensación fisiológica a los cambios vinculados a la edad es adecuada, pero conlleva una limitación resultante de su reserva fisiológica; limitación que se manifiesta sobretodo en momentos de estrés fisiológico, tales como el ejercicio, la enfermedad o la cirugía (Siever, Pauline, 2010).

Desde el punto de vista fisiológico, y en relación con la ventilación, los ancianos presentan una serie de características ventilatorias específicas, tanto a nivel de la mecánica ventilatoria como del intercambio gaseoso, que son propias de la edad y que no deben confundirse con las producidas en patologías tales como la broncopatía obstructiva, espondiloartrosis, etc, no siempre relacionadas con la edad (Muravchick, 1993).

En otro orden de cosas, y en relación con la cirugía laparoscópica, desde su primera aplicación clínica a principios del siglo XX en patología ginecológica, su uso se ha extendido ampliamente a otros campos como la cirugía general, la urológica y la pediátrica (Stellato, 1992). Actualmente los procedimientos quirúrgicos en los que más se utiliza son, en el campo de la cirugía general: la colecistectomía (que sigue siendo la indicación más frecuente) y las hemicolectomías; en la cirugía ginecológica: la ligadura tubárica, la biopsia ovárica y la histerectomía; y dentro de la cirugía urológica: la prostatectomía y la nefrectomía. En el área de urgencias son frecuentes las técnicas laparoscópicas en casos de colecistitis y de apendicitis

agudas, así como en obstrucciones intestinales por bridas y adherencias (Llorens et al, 2009). Todos estos procedimientos laparoscópicos requieren de la práctica de una anestesia general.

Entre las ventajas que aporta la cirugía laparoscópica sobre la cirugía abierta convencional destacan que la lesión en la pared abdominal es mínima y que el trauma tisular por manipulación intestinal es menor, además de permitir una mejor función respiratoria postoperatoria, hallándose la función diafragmática mejor preservada. El dolor postoperatorio es menor y la recuperación más rápida, con una deambulación más precoz y un menor tiempo de estancia hospitalaria (Llorens et al, 2009).

Sin embargo, la cirugía laparoscópica plantea una serie de inconvenientes o problemas, de entre los cuales habría que destacar las alteraciones producidas sobre la mecánica ventilatoria (Leonard, Cunningham, 2002; Ogurlu, 2010). Por otra parte, esta cirugía necesita de determinadas posiciones del cuerpo del paciente en la mesa quirúrgica (Trendelenburg o anti-Trendelenburg), posiciones que también son un factor determinante de la mecánica ventilatoria (Battillo, Hendler, 1993; Valenza et al, 2010). Estos dos factores sumados implican cambios en la distensibilidad del pulmón en márgenes de hasta un  $\pm 20\%$  (Choi, 2011). Si este tipo de cirugías se realiza en determinados tipos de población (obesos, ancianos, pacientes debilitados, etc) la distensibilidad sufre un descenso más marcado (Cunningham, Brull, 1993; Aissa, Hollande, Clergue, 1994).

Por otra parte, durante la anestesia y la ventilación mecánica la función pulmonar se encuentra habitualmente alterada, pudiendo presentar disfunciones lo suficientemente severas como para causar una hipoxemia que comprometa la vida del sujeto. Dichas disfunciones pueden verse acrecentadas en pacientes con enfermedad pulmonar preexistente.

En consecuencia, y por todo lo anteriormente apuntado, es lógico suponer que el número de personas de edad avanzada sometidas a una intervención quirúrgica aumentará en los próximos años, lo que unido al constante aumento de indicaciones de la cirugía laparoscópica y a los cambios ventilatorios producidos como consecuencia del propio envejecimiento, de la posición quirúrgica y de la anestesia, hace que la exigencia en el conocimiento y cuidado anestésico de este grupo de pacientes sometidos a este tipo de intervenciones quirúrgicas sea máxima, principalmente desde el punto de vista respiratorio y hemodinámico (Hedenstierna, 2010). En este sentido, creemos que el conocimiento de las alteraciones ventilatorias que se producen durante la anestesia y la ventilación mecánica en este tipo de cirugía contribuirán a prevenir, en la mayoría de los pacientes, cualquier alteración severa del intercambio de gases.

## **2.- FISIOLÓGÍA DEL APARATO RESPIRATORIO.**

La función principal del aparato respiratorio consiste en el intercambio de gases entre el aire inspirado y la sangre.

Dicho intercambio gaseoso implica el proporcionar  $O_2$  a la sangre arterial y eliminar el  $CO_2$  de la sangre venosa con el fin de mantener unos niveles de los mismos y del pH de la sangre y los tejidos que permitan una función celular normal.

El intercambio gaseoso pulmonar se produce a nivel de los bronquiolos respiratorios, los conductos y los sacos alveolares por un proceso de difusión pasiva, debido a la tendencia de las moléculas gaseosas a moverse por gradientes de presión y/o concentración, para lo cual es necesario el funcionamiento integrado de tres eslabones:

### **1.- Ventilación pulmonar (alveolar = $V_A$ ).**

Comprende el movimiento del aire hacia dentro y fuera de los pulmones, y supone la renovación periódica del aire alveolar.

### **2.- Circulación o perfusión pulmonar (Q).**

Consiste en el flujo constante de un determinado volumen de sangre (Q) a través de la circulación capilar pulmonar.

### **3.- Difusión alveolo-capilar.**

Consiste en el intercambio de los gases entre los alveolos y la sangre, y/o viceversa, a través de la membrana alveolo-capilar. Ello comporta el movimiento de las moléculas de  $O_2$  y  $CO_2$  entre el alveolo y la sangre, y viceversa.

### **2.1.- ESPACIO MUERTO Y VENTILACIÓN ALVEOLAR.**

El aire es llevado hacia los pulmones mediante una respiración cíclica. El volumen de aire de un ciclo respiratorio normal en un adulto tiene una magnitud aproximada de 500-600 mL, denominándose a éste “volumen corriente” o “volumen tidal” ( $V_T$ ). La frecuencia respiratoria (FR) es aproximadamente de 16 respiraciones por minuto (rpm), con un rango que oscila entre 12-22 rpm. La demanda metabólica del organismo y la función pulmonar determina la magnitud y el ritmo de esa respiración, la cual se encuentra regulada por el centro respiratorio, situado en determinadas áreas del troncoencéfalo. Todos estos parámetros confluyen en un “volumen minuto ventilatorio” (VE) de aproximadamente  $7-8 L \cdot min^{-1}$ .

Sin embargo, no todo este volumen inspirado alcanza los alveolos. Aproximadamente entre 100 y 150 mL quedan retenidos en las vías aéreas y no participan en el intercambio de

gases. Este volumen de aire es denominado “espacio muerto anatómico” ( $VD_{\text{anat}}$ ) y su valor supone alrededor del 30% del  $V_T$ . Se puede establecer, por tanto, que la “relación o cociente  $VD_{\text{anat}}/V_T$ ” es de aproximadamente 0,3. La parte restante del  $V_T$  alcanza los bronquiolos respiratorios y los conductos y sacos alveolares, denominándose “ventilación alveolar” ( $V_A$ ), cuyo valor es aproximadamente de  $5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ , similar al gasto cardíaco, también de unos  $5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ . En consecuencia, se puede establecer que la “relación ventilación/perfusión” ( $V_A/Q$ ) es aproximadamente de 1 (Hedenstierna, 2010).

Existen diversas causas que pueden incrementar el volumen minuto ventilatorio (VE), entre las que cabe destacar: el ejercicio físico, la concentración inspirada de oxígeno reducida (o de otro modo, una reducida presión parcial de oxígeno), el incremento del espacio muerto y la acidosis metabólica.

## 2.2.- INCREMENTO DEL ESPACIO MUERTO. RELACIÓN VENTILACIÓN-PERFUSIÓN.

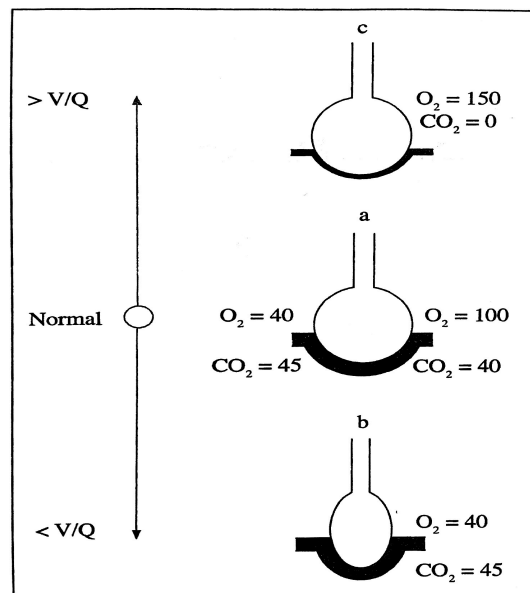
El pulmón puede considerarse como un conjunto compuesto por tres modelos teóricos de unidades alveolo-capilares: 1) unidades ventiladas pero no perfundidas (denominadas unidades con “espacio muerto alveolar” ( $VD_A$ ), con una relación ventilación-perfusión:  $V_A/Q = \infty$ ); 2) unidades ventiladas y perfundidas, con una relación ventilación-perfusión normal (con valores de  $V_A/Q$  en rangos entre 0 y 1); y 3) unidades perfundidas pero no ventiladas (denominadas unidades con “efecto *shunt* o cortocircuito”, con  $V_A/Q = 0$ ). De este modo, se puede considerar al pulmón como un conjunto de tres modelos de unidades alveolo-capilares con diferentes grados de relación  $V_A/Q$  que pueden ir desde cero hasta el infinito.

La suma del espacio muerto anatómico y del espacio muerto alveolar forma el “espacio muerto fisiológico” ( $V_D = VD_{\text{anat}} + VD_A$ ). Desde el punto de vista global del pulmón, si se incrementa el espacio muerto debe incrementarse el volumen ventilatorio minuto (VE) para compensar las pérdidas y mantener la presión arterial de  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ ) en un nivel normal. Un incremento severo del  $V_D$  a expensas del  $VD_A$  puede ser causado por la ventilación de una amplia región de alveolos que no estén perfundidos, como ocurre cuando existe un embolismo en los vasos pulmonares que dificultan el acceso de la sangre a esos alveolos. El caso más severo de esta patología es la oclusión de una de las dos arterias pulmonares, lo cual conlleva la falta de perfusión de la totalidad de un pulmón. En este caso la fracción de espacio muerto se duplica, pasando de 0,3 a 0,6 o mayor. Los pacientes que sufren embolismos pulmonares recurrentes pueden llegar a tener relaciones  $V_D/V_T$  que alcanzan hasta 0,7-0,8 lo cual supone que la ventilación alveolar se acaba ajustando desde los  $5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$  normales hasta los 7-8 e



incluso  $20 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ . Clínicamente estos pacientes suelen presentar disnea en ausencia de hipoxemia severa.

Otros pacientes con incremento del espacio muerto son aquellos con enfermedades respiratorias que muestran un patrón obstructivo, tales como el asma, la bronquitis crónica y el enfisema. Sin embargo, en estos casos el mecanismo es inverso al descrito para los pacientes con embolismo: En este tipo de pacientes el problema radica en que algunas regiones alveolares están hipoventiladas en relación con la perfusión que reciben, denominándose este desequilibrio “baja relación  $V_A/Q$ ”. El paciente debe entonces realizar un esfuerzo ventilatorio suplementario que provoca que el aire inspirado se dirija a otras regiones, las cuales son ventiladas en exceso para la perfusión que reciben, resultando en éstas una “alta relación  $V_A/Q$ ”. (Figura 1). Una y otra alteración de la  $V_A/Q$  produce un efecto negativo en el intercambio de gases y son reflejo del aumento del espacio muerto. En realidad, los pacientes con bronquitis crónica avanzada pueden llegar a tener una  $V_A/Q$  de 0,8-0,9; sin embargo, para conseguir mantener unos niveles normales de  $\text{PaCO}_2$  necesitan ventilar hasta  $30\text{-}50 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ , tarea difícil de mantener incluso para unos pulmones normales. En consecuencia, no es sorprendente observar que progresivamente desarrollan un aumento de la  $\text{PaCO}_2$  como resultado de una hipoventilación alveolar crónica (Hedenstierna, 2010).



**Figura 1.** Alteraciones de la relación ventilación-perfusión de una unidad pulmonar y su efecto sobre el intercambio de gases. a) Valores de  $O_2$  y  $PCO_2$  de una unidad cuya relación ventilación-perfusión ( $V_A/Q$ ) es normal (cerca a 1). b) la relación  $V_A/Q$  de la unidad se reduce por disminución de la ventilación, mientras el flujo sanguíneo no se altera; en este caso el  $O_2$  de la unidad descenderá y el  $CO_2$  irá en aumento. c). la relación  $V_D/Q$  aumenta gradualmente como consecuencia de la obstrucción del flujo sanguíneo; el  $O_2$  aumenta y el  $CO_2$  desciende y finalmente alcanza la composición del aire inspirado cuando el flujo sanguíneo queda abolido. (Tomado de Soro y Belda, 2009).

## 2.3.- VOLUMENES PULMONARES.

### 2.3.1.- CAPACIDAD RESIDUAL FUNCIONAL (FRC).

Normalmente existe siempre una cierta cantidad de aire en los pulmones después de una espiración regular. Este volumen se denomina “capacidad residual funcional” (FRC) y su valor es de aproximadamente 3-4 L, dependiendo del sexo, edad, talla y peso (Figura 2). En este sentido, la FRC aumenta con la talla y edad, disminuye con el peso, y es más pequeña en la mujer que en el varón. El volumen de la FRC está determinado por el balance entre la fuerza de entrada de aire hacia el pulmón y la fuerza de salida del mismo que realiza la pared torácica. La explicación de por qué persiste una cantidad de volumen de gas en el pulmón después de la espiración responde principalmente a que existe una interfase líquido-gas en la pared alveolar que evita que se colapsen los alveolos (si hubiera interfase líquido-líquido esto no se podría conseguir). Como supuesto teórico, si los alveolos se colapsaran durante la espiración haría falta mucho más esfuerzo para reabrirlos que si previamente no estuvieran colapsados.

El aire inspirado se mezcla con el aire remanente en el pulmón, equilibrándose las concentraciones de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> durante el ciclo respiratorio. Cuando se incrementa la ventilación, como por ejemplo durante el ejercicio, aumenta el V<sub>T</sub> mediante el incremento de la inspiración y la espiración, hasta que la FRC baja a unos 500 mL aproximadamente. Sin embargo, en presencia de obstrucción aérea, como por ejemplo en el asma, la espiración se enlentece tanto que el nivel de la FRC al final de la espiración (teleespiratorio) está elevado en lugar de estar descendido. Este fenómeno se denomina “atrapamiento aéreo” y es un mecanismo para reducir la resistencia al flujo de aire en las vías aéreas estrechadas de estos pacientes. No obstante, la consecuencia final es un aumento del trabajo respiratorio.

La FRC aumenta con la edad por la pérdida de la elasticidad del tejido pulmonar que disminuye la fuerza contráctil del pulmón y altera el equilibrio entre la fuerza hacia el exterior de la pared torácica y la fuerza hacia el interior del pulmón para aumentar su volumen. En pacientes con obstrucción crónica al flujo aéreo (OCFA), la FRC se incrementa más rápidamente a lo largo de los años que en un sujeto normal debido al efecto del atrapamiento aéreo crónico y a una severa pérdida del tejido elástico (en particular en pacientes con enfisema). La FRC está anormalmente reducida en enfermedades caracterizadas por fibrosis pulmonar, tales como la fibrosis idiopática, neumoconiosis y diferentes formas de granulomatosis y vasculitis. En casos extremos, la reducción puede situarse por debajo de 1,5 a

2 L. Obviamente, la neumonectomía también reduce la FRC; sin embargo, el pulmón residual puede reexpandirse hacia parte del espacio dejado por el parénquima reseca, denominándose esta reexpansión “enfisema compensatorio”.

### 2.3.2.- CAPACIDAD PULMONAR TOTAL (TLC) Y SUS DIVISIONES.

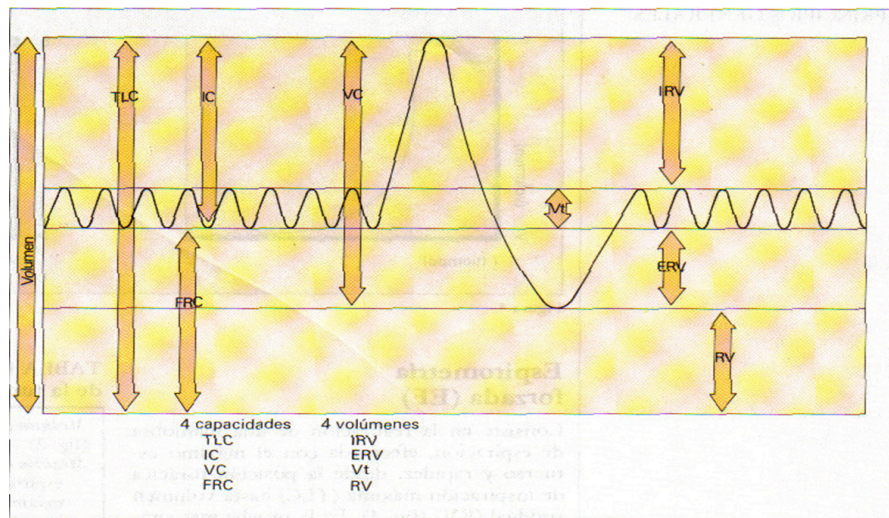
La “capacidad pulmonar total” (TLC) es el volumen de gas que se aloja en los pulmones después de una inspiración máxima, oscilando su valor entre 6 y 8 L. La TLC puede incrementarse en pacientes con OCFA, ya sea por sobreexpansión o hiperinflación de los alveolos o por destrucción de la pared alveolar con pérdida del tejido elástico, tal y como ocurre en el enfisema. En casos extremos, la TLC puede incrementarse hasta un 50% o hasta 11-12 L. En patologías pulmonares restrictivas, por el contrario, la TLC disminuye de forma proporcional a la severidad del proceso fibrótico, pudiendo llegar hasta los 3-4 L.

Incluso después de un esfuerzo espiratorio máximo, algo de aire permanece en el pulmón sin llegar a colapsarse las regiones pulmonares. Este volumen de gas persistente se denomina “volumen residual” (RV), y supone aproximadamente entre 2 y 2,5 L.

La razón por la cual una espiración forzada máxima se detiene antes de que todo el volumen de gas haya sido evacuado del pulmón es doble: por un lado las pequeñas vías aéreas distales iguales o menores de 2 mm de diámetro se cierran antes de que los alveolos se colapsen. Este atrapamiento de gas prevendrá a los alveolos de ser exprimidos hasta vaciarlos. Por otro lado, la pared torácica, costillas, caja y diafragma no se pueden deformar tanto que permita a todo el volumen de gas del pulmón ser expelido.

El volumen máximo que puede ser inspirado y espirado forzadamente es llamado “capacidad vital” (VC). La VC es, por tanto, la diferencia entre la capacidad pulmonar total (TLC) y el volumen residual (RV), y su magnitud puede estimarse en unos 4-6 L (Figura 2).

Esta cifra puede reducirse en enfermedades pulmonares restrictivas, frecuentemente antes de que descienda el RV. Lo que no puede establecerse tan claramente es que la VC esté también reducida en las enfermedades pulmonares obstructivas. En un principio podría pensarse que es así, al existir un fenómeno de atrapamiento aéreo crónico que incrementa el RV, principalmente a expensas de la VC; sin embargo, como se ha dicho anteriormente, en este tipo de enfermedades el TLC puede aumentar también, aunque no de forma proporcional al aumento del RV. El efecto neto puede llegar, en casos extremos de enfisema, a una TLC de 12 L, de los cuales 11 L pueden corresponder al RV y el 1 L restante a la VC.



**Figura 2.** Espiograma simple. TLC: capacidad pulmonar total. IC: capacidad inspiratoria. VC: capacidad vital. FRC: capacidad funcional residual. IRV: volumen de reserva inspiratorio. ERV: volumen de reserva espiratorio. Vt: volumen corriente, RV: volumen residual (Tomado de: Roca, Ballester, Ussetti, 1986).

### 3.- MECÁNICA DEL APARATO RESPIRATORIO.

El conocimiento de la mecánica del aparato respiratorio responde a dos objetivos: 1) conocer los mecanismos que gobiernan la distribución del aire inspirado; y 2) aprovechar los registros de esos mecanismos para que puedan ser utilizados como herramientas de diagnóstico y pronóstico en las enfermedades pulmonares (Llorens, 2009).

La mecánica del aparato respiratorio es el conjunto de propiedades de los pulmones y la pared torácica que determina la capacidad de expansión y retracción del tórax (Marini, 1988). Para abordar su estudio es necesario considerar dos premisas básicas (Llorens, Belda, Martí, 1997):

1.- Los desplazamientos de gas durante la ventilación se producen como consecuencia de gradientes de presión, sean éstos generados como consecuencia de la contracción de los músculos respiratorios o como consecuencia de la acción de un ventilador mecánico. El gradiente de presión entre las vías aéreas superiores ( $P_{ao}$ ) y los alveolos ( $P_{alv}$ ) es la fuerza que genera los flujos de gas tanto en sentido inspiratorio ( $P_{ao} > P_{alv}$ ) como espiratorio ( $P_{alv} > P_{ao}$ ).

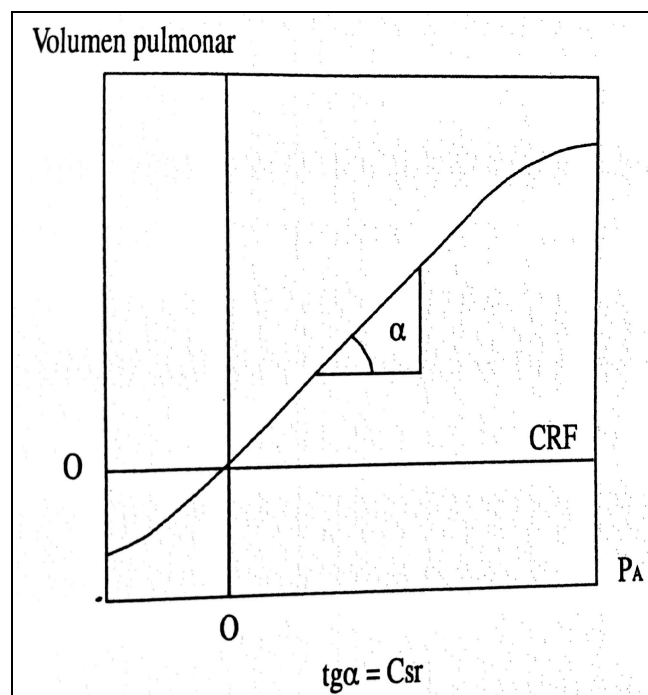
2.- Estos gradientes de presión son consecuencia de la interacción entre las fuerzas que generan los desplazamientos de los gases por un lado (acción de los músculos respiratorios o del ventilador mecánico) y, por el otro, las resistencias que opone el aparato respiratorio a

dichos desplazamientos. El conjunto de estas resistencias recibe el nombre de “impedancia” del aparato respiratorio y tiene dos componentes principales:

2.1.- La “resistencia elástica” ( $C_{sr}$ ), que se refiere a la resistencia que opone el aparato respiratorio, en su calidad de cuerpo elástico o distensible, a todo aumento en su volumen. Habitualmente se utiliza como expresión de la resistencia elástica el concepto de “Compliancia o distensibilidad”, que es el cambio de volumen producido por cambio de unidad de presión (expresado en  $\text{mL.cmH}_2\text{O}^{-1}$ ), siendo su expresión matemática:  $C_{sr} = dV/dP$ .

Como derivadas de este concepto, se denominan “condiciones estáticas” del aparato respiratorio cuando estos parámetros reflejan las relaciones Presión-Volumen en ausencia de movimiento de gas (flujo = 0) (Figura 3).

2.2.- La “resistencia al flujo” ( $R_{sr}$ ), por el contrario, es un concepto dinámico, pues se refiere a la resistencia friccional que oponen las vías aéreas al flujo de gas circulante. Se expresa como el cociente entre el gradiente de presiones entre ambos extremos de las vías aéreas ( $\Delta P = P_{ao} - P_{alv}$ ) y el flujo de gas que genera ( $\dot{V}$ ), de tal manera que  $R_{sr} = \Delta P / \dot{V}$ .



**Figura 3.** Representación gráfica de la relación P-V del aparato respiratorio. El valor de la compliancia del aparato viene dado por el valor que presenta la pendiente de la curva ( $\text{tg } \alpha$ ) al nivel de volumen pulmonar al cual se realiza la medición:  $C_{sr} = \text{tg } \alpha$ . Cuando, en el momento de realizar la medida, el volumen pulmonar se halla próximo a la capacidad pulmonar total (p. ej., hiperinsuflación por PEEP excesiva) o al volumen residual (p. ej., reducción del volumen pulmonar por compresión extrínseca, atelectasias, etc.), la pendiente de la curva se reduce, es decir, la  $C_{sr}$  se hace menor que cuando el volumen pulmonar se halla en el rango normal del  $V_T$ . (Tomado de: Belda et al, 2005).

### 3.1.- VENTILACIÓN MECÁNICA Y VENTILACIÓN ESPONTÁNEA.

La ventilación mecánica durante la anestesia general no es fisiológica. Los cambios en la fisiología pulmonar y cardiovascular secundarios al uso de ésta, los fármacos utilizados, y la posición del paciente durante la cirugía generan en el paciente un estado intermedio entre las condiciones fisiológicas y patológicas. Esto ocurre inmediatamente tras la inducción de la anestesia, aunque el paciente respire espontáneamente, agravándose cuando comienza la ventilación mecánica. Los cambios no suelen tener impacto clínico en la mayoría de los pacientes; sin embargo, la existencia de comorbilidades puede amplificar el impacto sobre la fisiología pulmonar y cardiovascular, siendo en este caso la anestesia general un factor negativo que empeora la recuperación (Bruells, Rossaint, 2011).

La “ventilación mecánica controlada” (CMV) es una forma de ventilación artificial en la que el respirador impone un patrón ventilatorio a un sujeto que presenta una total pasividad a ese trabajo impuesto. De este modo, el aparato respiratorio se comporta simplemente como parte de un sistema mecánico pasivo. A este sistema pasivo se unen los circuitos interno y externo del respirador y el tubo endotraqueal (TET). Durante la fase inspiratoria de la CMV el respirador genera en su circuito una presión positiva respecto a la intratorácica del sujeto, lo que crea un flujo de gas en sentido inspiratorio y el consecuente aumento de la presión intratorácica. Al final de esa fase inspiratoria se abre en el circuito de la máquina una válvula (válvula espiratoria), que libera la presión en el circuito del respirador y que produce un descenso de esa presión hasta el nivel de la presión atmosférica. Como consecuencia, se crea ahora un nuevo gradiente de presión pero en sentido contrario, pues como la presión intratorácica es ahora mayor que la del circuito se genera un flujo espiratorio que se mantiene hasta que complete el vaciamiento pulmonar y se equiparen de nuevo ambas presiones. La eficacia de la ventilación y el riesgo de aparición de complicaciones dependen, en gran parte, de la adecuación de los parámetros ventilatorios a las características mecánicas del sistema.

En la ventilación espontánea el proceso es diferente: El gradiente de presión que genera el flujo inspiratorio no se produce por un aumento de la presión en las vías aéreas proximales ( $P_{ao}$ ), sino como consecuencia de una disminución de la presión intratorácica. Esta disminución es generada mediante la contracción de los músculos inspiratorios, que crean una  $P_{alv}$  negativa respecto a la  $P_{ao}$ , lo que produce el correspondiente flujo inspiratorio. La espiración se produce de forma pasiva, exactamente igual que durante la ventilación mecánica controlada (CMV), de tal forma que al final de la inspiración cesa la actividad muscular y la retracción

elástica del pulmón produce una  $P_{alv}$  positiva y mayor que la  $P_{ao}$ , lo que permitirá la aparición de un determinado flujo espiratorio que, al igual que en el caso anterior, se mantendrá hasta que desaparezca la diferencia de presiones entre el interior del sistema respiratorio y la atmósfera.

Lo que tienen en común ambas formas de ventilación es que la fuerza que induce el desplazamiento inspiratorio de los gases es la existencia de un gradiente  $P_{ao}-P_{alv}$  positivo. Así, para un mismo sujeto, el flujo inspiratorio generado dependerá de la magnitud de este gradiente, independientemente de que éste sea debido a la acción del ventilador mecánico o al esfuerzo de los músculos inspiratorios (Llorens, Belda, Martí, 1997).

### 3.2.- MOVIMIENTO DE GAS Y GRADIENTES DE PRESIÓN.

El estudio de la mecánica ventilatoria consiste esencialmente en la búsqueda de modelos que representen el comportamiento mecánico del aparato respiratorio con la mayor sencillez posible. En concreto, el modelo debe describir cuál es la presión aplicada al aparato respiratorio ( $P_{sr}$ ) necesaria para generar el flujo de gas a través de las vías aéreas ( $\dot{V}$ ) y que produzca un determinado incremento de volumen en los pulmones ( $\Delta V$ ) (Llorens, 2009).

En un modelo básico, se consideran las dos formas ya descritas de resistencia del aparato respiratorio ( $C_{sr}$  y  $R_{sr}$ ), y su relación con los cambios de presión, volumen y flujo producidos durante el ciclo respiratorio. Dicha relación se describe a través de la ecuación del movimiento del aparato respiratorio (Mead, Milic-Emili, 1964; Chatburn, Primiano, 1998):

$$P_{sr} = P_{ao} \pm P_{mus} = (R_{sr} \cdot \dot{V}) + (\Delta V / C_{sr}) + PEEP \quad (1)$$

En un sujeto sometido a CMV, la  $P_{sr}$  viene dada por la suma de la presión aplicada por el respirador ( $P_{ao}$ ) y la presión desarrollada por los músculos respiratorios ( $P_{mus}$ ). Esta última es negativa, puesto que los músculos inspiratorios actúan generando un descenso de presión en los alveolos y en las vías aéreas distales. El término " $R_{sr} \cdot \dot{V}$ " se corresponde con la presión disipada a través de las vías aéreas en superar la resistencia friccional generada por el flujo de gas (incluyendo el tubo endotraqueal). El término " $\Delta V / C_{sr}$ " expresa la presión que debe ser aplicada para superar las fuerzas elásticas que se oponen a un determinado aumento de volumen. La PEEP (presión positiva teleespiratoria) consiste en una presión que el ventilador mecánico genera al final de la espiración, con el objetivo de mantener un volumen aumentado de gas dentro de los pulmones y evitar la tendencia a la atelectasia de los mismos (Brismar et al,

1985). Esta presión tiene una magnitud variable dependiendo la programación realizada por el anestesiólogo, y su valor debe sumarse a los términos ya descritos en la ecuación (1).

La importancia de esta ecuación radica en que expresa la interacción instantánea entre las fuerzas que causan el movimiento respiratorio (expresada como la presión que deben ejercer los músculos respiratorios y/o el ventilador mecánico para causar un determinado aumento del volumen pulmonar), y las propiedades mecánicas del sistema respiratorio.

En un sujeto totalmente pasivo ( $P_{mus} = 0$ ), el ventilador mecánico debe generar toda la presión necesaria para generar el flujo inspiratorio e insuflar el volumen corriente:

$$P_{sr} = P_{ao} = (R_{sr} \cdot \dot{V}) + (\Delta V / C_{sr}) + PEEP \quad (2)$$

Cuando el sujeto se encuentra en ventilación totalmente espontánea,  $P_{ao} = 0$  y la  $P_{sr}$  se expresa como:

$$P_{sr} = \pm P_{mus} = (R_{sr} \cdot \dot{V}) + (\Delta V / C_{sr}) + PEEP \quad (3)$$

Sin embargo, deben tenerse en cuenta una serie de consideraciones. Así, la presión, el volumen y el flujo son medidas relativas a sus valores basales, es decir, a sus valores al final de la espiración (valores teleespiratorios). En este sentido, el flujo es medido en relación a su valor al final de la espiración, que normalmente es cero; el volumen, por su parte, es medido como el cambio en el volumen pulmonar por encima de la FRC, independientemente de que ésta se halle artificialmente aumentada por efecto de la PEEP externa y, finalmente, la presión generadora del flujo inspiratorio es medida como el cambio de presión en las vías aéreas proximales ( $P_{ao}$ ) por encima de la PEEP externa. Por otro lado, y puesto que la  $P_{ao}$  es medida proximalmente al tubo endotraqueal (por el ventilador mecánico), su valor representa realmente el del gradiente de presión  $P_{ao}-P_{alv}$ . Por tanto, en los sujetos totalmente pasivos, la presión medida en el manómetro del ventilador mecánico y el trazado de la misma sobre un monitor (lo que habitualmente se denomina *curva de presión en vías aéreas*) constituyen una fuente de información de la máxima importancia respecto de las propiedades mecánicas del sistema respiratorio y su relación con la pauta ventilatoria aplicada (Slutsky, 1994).



### 3.3.- MEDIDA Y MONITORIZACIÓN DE LA MECÁNICA VENTILATORIA.

#### 3.3.1- MEDIDA Y MONITORIZACIÓN DE LA RESISTENCIA ELÁSTICA.

Como se ha descrito anteriormente, el concepto de “compliance” hace referencia a una medida realizada en condiciones estáticas; es decir, en ausencia de flujos de gas circulante. El método por excelencia para obtener una relación típica de Presión/Volumen en estas condiciones es mediante el llamado “método de la superjeringa”, y la compliance calculada de este modo se denomina “compliance estática del sistema respiratorio” (Cst). En el método de la superjeringa se utiliza una jeringa de gran tamaño (de 1 a 3 litros) que permite insuflar volúmenes de gas conocidos y progresivamente crecientes hasta alcanzar un volumen pulmonar próximo a la capacidad pulmonar total (TLC) o a una presión de 40 cmH<sub>2</sub>O. Con cada insuflación de volumen se mide su correspondiente presión en vías aéreas superiores (P<sub>ao</sub>), tras una breve pausa para permitir el equilibrio de presiones entre P<sub>ao</sub> y la P<sub>alv</sub>. Una vez realizados todas las mediciones a esos incrementos de volumen se traza la correspondiente curva P/V. La pendiente de esa curva será la Cst (Llorens, 2009).

Es evidente, sin embargo, que esta forma tan estática de calcular la compliance tiene algunos inconvenientes, tales como: 1) que es necesario que el paciente esté sedado y bajo relajación muscular; 2) que hay que interrumpir la ventilación mecánica para realizar las mediciones durante un lapso de tiempo relativamente prolongado; y 3) que durante el proceso se produce un consumo de oxígeno, y por consiguiente, se produce una pérdida de volumen que tiende a infravalorar la medida de la compliance.

Para evitar estos inconvenientes, se han desarrollado otros métodos alternativos a la superjeringa que no son estáticos, ya que no precisan de la supresión de la ventilación mecánica. De todos estos métodos, el más sencillo y fiable consiste en la medida de la “compliance efectiva” (Cef) o también llamada “cuasiestática” (Cqest) (Marini, 1988). Mediante esta técnica el Cef se obtiene dividiendo el volumen corriente (V<sub>T</sub>) entre la presión de meseta al final de la inspiración (teleinspiratoria) (P<sub>mes</sub>), observable en el monitor del equipo de anestesia.

$$C_{ef} = V_T/P_{mes} \quad (4)$$

Para la realización de esta medida es recomendable que el V<sub>T</sub> sea elevado (de 12 a 15 mL.Kg<sup>-1</sup> respecto al peso corporal ideal del paciente), y que la pausa teleinspiratoria se prolongue durante, al menos, 1 - 1,5 segundos con el fin de permitir el equilibrio de presiones

entre las distintas regiones pulmonares. Para calcular la compliancia por este método es necesario sustraer el valor de la PEEP al de la  $P_{mes}$ , puesto que de no hacerlo se obtendrían valores de compliancia inferiores a los reales (Mancebo, Calaf, Benito, 1985; Llorens et al, 1991). Además, es necesario conocer el valor de la compliancia interna del respirador y la del circuito externo del mismo (ambas constituyen la llamada “compliancia del circuito” ( $C_{circ}$ ), ya que durante la medida se suman a la del sistema respiratorio. En consecuencia, el cálculo correcto de la  $C_{ef}$  viene dado por la ecuación:

$$C_{ef} = [V_T / (P_{mes} - PEEP)] - C_{circ} \quad (5)$$

Los valores de la  $C_{ef}$  oscilan entre 60 y 70 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup> en pacientes sanos anestesiados (Bergman, Waltemath, 1974), pudiendo presentar valores inferiores a 35 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup> en pacientes con síndrome de distrés respiratorio (Broseghini et al, 1988). La  $C_{ef}$  guarda una buena correlación con la  $C_{st}$ , aunque sus valores absolutos suelen ser inferiores a los de ésta última.

En definitiva, con el objetivo de adecuar la pauta ventilatoria a las características del sistema respiratorio de cada caso, el método de la medida de la  $C_{ef}$  no sólo es el método más sencillo (sólo requiere el registro de la  $P_{mes}$ , además de conocer el  $V_T$ ), sino el más fiable, puesto que informa sobre la relación presión/volumen que se está produciendo realmente con la pauta ventilatoria seleccionada.

### 3.3.2- MEDIDA Y MONITORIZACIÓN DE LA RESISTENCIA NO ELÁSTICA.

La resistencia friccional que oponen las vías aéreas al desplazamiento del gas ( $R_{sr}$ ) es el componente más importante de las resistencias no elásticas del sistema respiratorio. Su naturaleza se corresponde con la ley de Hagen-Poiseuille, según la cual el gradiente de presiones entre los extremos de un tubo por el que circula un fluido ( $\Delta P$ ), en este caso un gas, es directamente proporcional a la magnitud de su flujo ( $\dot{V}$ ), siendo el factor de proporcionalidad una constante ( $K_1$ ) que depende de la longitud y radio del tubo, y de las características (densidad y viscosidad) del fluido (Behrakis et al, 1983):

$$\Delta P = K_1 \cdot \dot{V} \quad (6)$$

, donde  $K_1 = 8\eta l/\pi r^4$ , representa la resistencia friccional opuesta por el tubo al paso del fluido ( $\eta$  = viscosidad del gas;  $l$  = longitud del tubo;  $r$  = radio del tubo).

Esta expresión sólo es válida para flujos laminares en tubos rectos y sin ramificaciones, pues cuando la velocidad del flujo es alta y/o circula a través de tubos irregulares y/o bifurcados (como en el caso de las vías respiratorias superiores) el flujo deja de ser laminar y se convierte en turbulento, siendo en estas circunstancias el gradiente de presión proporcional al cuadrado del flujo:

$$\Delta P = K_2 \cdot \dot{V}^2 \quad (7)$$

, donde  $K_2 = 8\delta l/\pi r^4$ , representa la nueva resistencia friccional opuesta por un tubo con flujo turbulento al paso del fluido (en este caso,  $\delta$  representaría la densidad del gas).

Así pues, en el caso de un aparato respiratorio sometido a intubación traqueal y ventilación mecánica, la dinámica de fluidos que rige el comportamiento de las resistencias friccionales al flujo es enormemente compleja. La caída de presión entre la tráquea y los bronquiolos debida a dichas resistencias depende de variables tales como las distintas longitudes y calibres de las sucesivas generaciones bronquiales, las bifurcaciones irregulares del árbol bronquial y la motilidad de las paredes bronquiales, así como del volumen pulmonar, la velocidad y la energía cinética del flujo, las propiedades de los gases, etc. Por ello, el estudio de esta materia es difícil y exige la utilización de modelos teóricos más o menos imperfectos. A modo de aproximación empírica al fenómeno global, se ha venido aceptando que el flujo de gas en las vías aéreas presentaría un carácter mixto: por un lado la resistencia ofrecida por las vías aéreas distales a la 17ª generación se consideraría de carácter laminar; y por otra, la de las vías aéreas proximales hasta esa generación se consideraría de carácter turbulento. Este contraste viene explicado por la diferencia entre las velocidades de flujo y el rango de calibre de vías aéreas que puede suponerse entre ambos modelos. De esta manera, se puede obtener una ecuación que expresaría el  $\Delta P$  producido globalmente por un flujo dado, como la suma de lo desarrollado en las ecuaciones (6) y (7):

$$\Delta P = K_1 \cdot \dot{V} + K_2 \cdot \dot{V}^2 \quad (8)$$

En esta ecuación  $K_1$  y  $K_2$  son constantes que dependen de la geometría de las vías aéreas y de las propiedades del gas. Según este modelo,  $K_1$  representaría la parte laminar de la

caída de la presión debida a la resistencia friccional y sería proporcional a la viscosidad, mientras que  $K_2$  representaría la parte turbulenta y sería proporcional a la densidad.

### 3.3.2.1- Medida de la resistencia al flujo inspiratorio.

En los pacientes sometidos a ventilación mecánica, la técnica de mayor aplicabilidad clínica para medir la  $R_{sr}$  durante la inspiración se basa en el registro de la presión en las vías aéreas proximales ( $P_{ao}$ ) aplicando una pausa teleinspiratoria prolongada con un flujo inspiratorio constante (D'Angelo et al, 1989). Se trata del mismo protocolo ventilatorio para la medida de la "compliance efectiva" ( $C_{ef}$ ) y, al igual que ésta, sólo es aplicable cuando se utiliza ventilación mecánica.

Este tipo de trazado (Figura 4) permite distinguir tres valores de presión: 1) presión pico ( $P_{pk}$ ); 2) presión al inicio de la pausa inspiratoria ( $P_1$ ), que tiene flujo cero; y 3) presión de meseta teleinspiratoria ( $P_{mes}$ ). A partir de la determinación de estas tres presiones se pueden obtener los valores de las diferentes resistencias al flujo inspiratorio producidas por los distintos componentes del sistema respiratorio (D'Angelo et al, 1989; Milic-Emili, 1990):

1.- La "resistencia intrínseca" o debida sólo al flujo ( $R_{init}$ : inicial). Se obtiene como cociente entre la diferencia entre  $P_{pk} - P_1$  y el flujo inspiratorio ( $\dot{V}_i$ ):

$$R_{init} = (P_{pk} - P_1) / \dot{V}_i \quad (9)$$

Este concepto expresa la resistencia friccional al flujo opuesta por las vías aéreas, incluyendo el tubo endotraqueal.

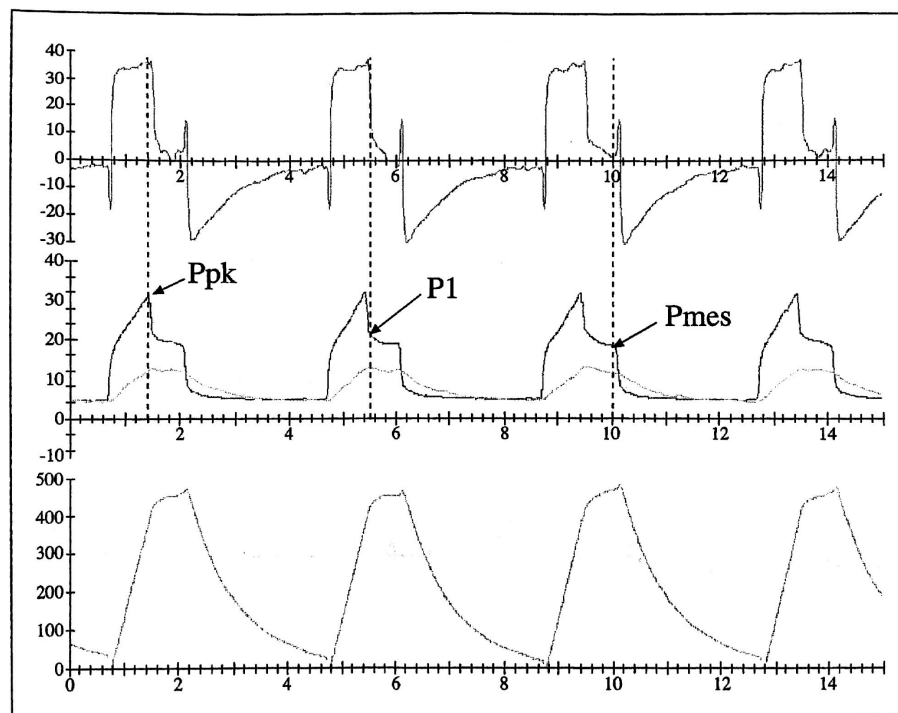
2.- La "resistencia efectiva adicional" ( $\Delta R$ ), definida como la resistencia debida a la redistribución del gas entre las distintas unidades alveolares y las propiedades viscoelásticas del parénquima pulmonar (resistencias tisulares), que viene dada por:

$$\Delta R = (P_1 - P_{mes}) / \dot{V}_i \quad (10)$$

3.- La "resistencia total del sistema respiratorio" al flujo ( $R_{sr}$ ), que es la resultante de la suma de las dos anteriores.

$$R_{sr} = (P_{pk} - P_{mes}) / \dot{V}_i \quad (11)$$

En un sujeto sometido a ventilación mecánica, Rinit representa el factor de resistencia al flujo de mayor importancia, tanto por su magnitud en relación con los otros componentes de la resistencia al flujo como por las alteraciones que presenta en estados patológicos. Su valor es altamente dependiente del  $\dot{V}_i$  y del volumen pulmonar al que se realiza la medida (D'Angelo et al, 1989). Los valores de Rinit elevados se observan en pacientes con OCFA, SDRA, o patología cardíaca valvular (Milic-Emili, 1990).



**Figura 4.** Registro de la  $P_{ao}$  en  $cmH_2O$  a lo largo del tiempo:  $P_{pk}$ : presión pico;  $P_1$ : presión al inicio de la pausa o meseta inspiratoria;  $P_{mes}$ : presión de meseta teleinspiratoria. La relación entre las diferencias de presión  $P_{pk}-P_1$ ,  $P_1-P_{mes}$  y  $P_{pk}-P_{mes}$  con el flujo inspiratorio permite determinar los valores de Rinit,  $\Delta R$ , y Rsr, respectivamente. (Tomado de: Llorens, 2009).

### 3.3.2.2- Medida de la resistencia al flujo espiratorio.

Las Rsr pueden mostrar diferentes valores durante la inspiración y la espiración. En sujetos sanos, la caída de presión para un flujo determinado es alrededor de un 15% mayor durante la espiración que durante la inspiración. Esta diferencia se hace mayor en algunos estados patológicos, especialmente en los asociados con OCFA y, particularmente, con el enfisema. Existen dos métodos para medir esta resistencia: el primero se basa en el registro simultáneo del flujo, volumen y presión ( $P_{ao}$ ) durante un ciclo respiratorio; y el segundo en el

registro de un *espirograma pasivo* (insuflación de un volumen conocido de gas mientras la rama espiratoria del circuito ventilatorio permanece ocluida).

El registro simultáneo del flujo, volumen y presión ( $P_{ao}$ ) durante un ciclo respiratorio es el método que más fácil aplicabilidad clínica tiene, ya que no precisa de manipulaciones en el circuito anestésico. Este método puede llevarse a cabo de dos formas diferentes:

1.- Análisis por la técnica de isovolumen (Marshall, 1965).

Consiste en seleccionar sobre la curva de volumen que ofrece el monitor del equipo de anestesia dos puntos de igual valor a ambos lados del valor máximo y medir la variación de la presión en las vías aéreas superiores ( $P_{ao}$ ) y el flujo ( $\dot{V}$ ) que se produce entre ellos (Figura 5).

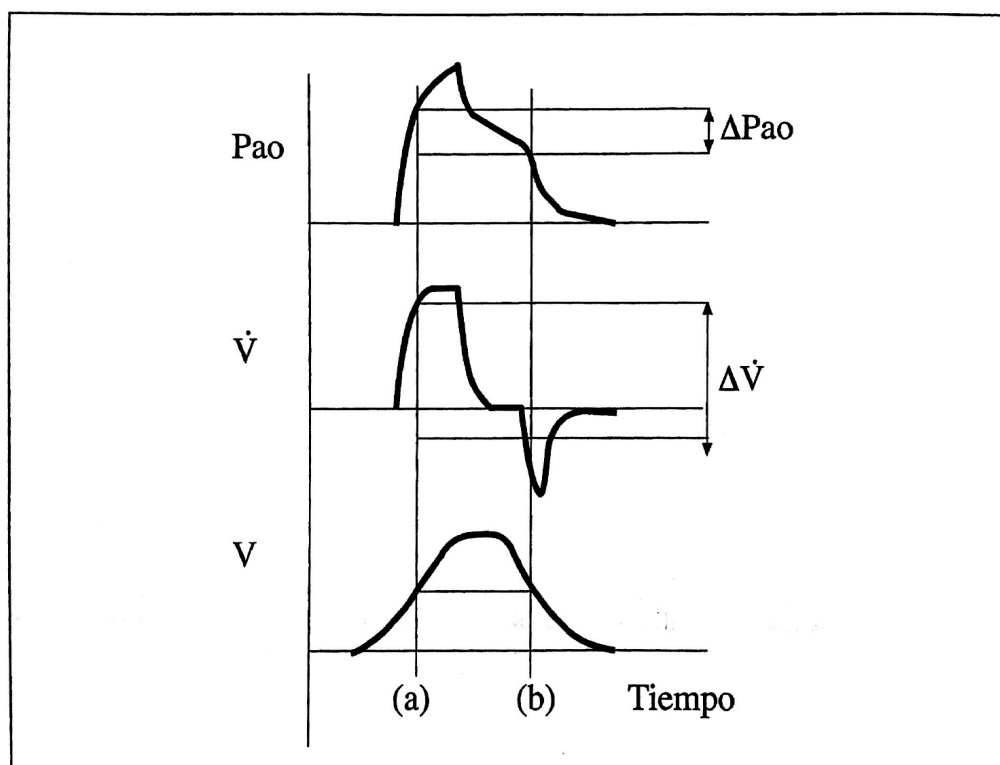
Puesto que el volumen intrapulmonar es el mismo en ambos puntos, la presión de retracción elástica ( $P_{el}$ ) será la misma y, por tanto, la diferencia en la  $P_{ao}$  será debida exclusivamente a la  $R_{sr}$ , que podrá calcularse como el cociente entre el cambio de  $P_{ao}$  producido entre ambos puntos isovolumétricos y la diferencia de flujo presente entre dichos puntos.

$$R_{sr} = \Delta P_{ao} / \Delta \dot{V} \quad (12)$$

2.- Técnica de Neergard-Wirtz (Neergard, Wirtz, 1925).

Sobre un trazado como el anterior se identifica el punto en el que  $\dot{V} = 0,5 \text{ L}\cdot\text{s}^{-1}$ , y se miden los valores de  $P_{ao}$  y volumen correspondientes a ese flujo. Posteriormente se calcula el valor de la presión de retracción elástica ( $P_{el}$ ) en ese nivel de flujo por medio del cociente entre el volumen que se ha obtenido en el trazado y la compliancia efectiva ( $C_{ef}$ ) previamente calculada (fórmula 4). Si restamos el valor calculado de la  $P_{el}$  al valor medido de  $P_{ao}$  para  $\dot{V} = 0,5 \text{ L}\cdot\text{s}^{-1}$ , se obtendrá la presión requerida para generar ese flujo, y la división de ésta por el flujo dará el valor de la  $R_{sr}$  (recordemos que este valor sólo es aplicable para  $\dot{V} = 0,5 \text{ L}\cdot\text{s}^{-1}$ ).

$$R_{sr} = (P_{el} - P_{ao}) / \dot{V} \quad (13)$$



**Figura 5.** Curvas de  $P_{ao}$ , Flujo y Volumen obtenidas para el cálculo de las resistencias espiratorias, por el método de isovolumen, indicado por las letras (a) y (b). Dos líneas semejantes podrían trazarse para los puntos de idéntico flujo (técnica de Neergard-Wirtz). (Tomado de: Llorens, 2009).

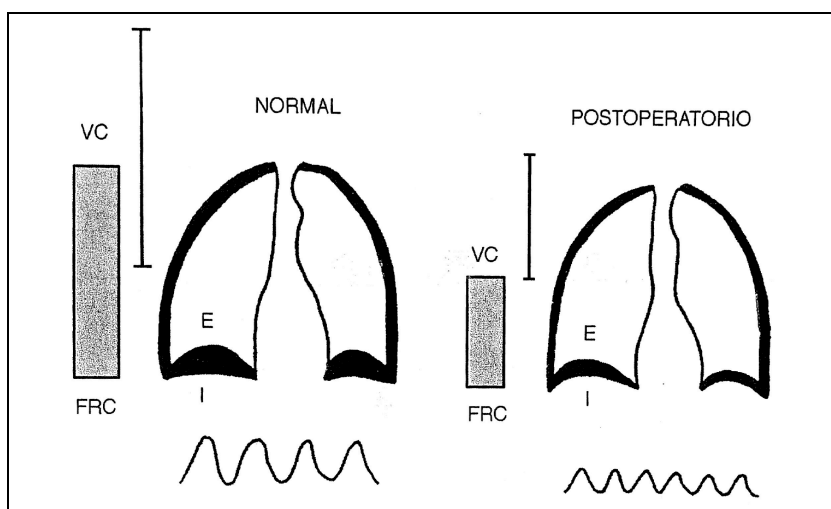
### 3.4.- EFECTOS DE LA ANESTESIA GENERAL SOBRE LA MECÁNICA VENTILATORIA.

En la mayoría de los sujetos sometidos a anestesia general se produce una alteración del intercambio gaseoso pulmonar. El origen de esta alteración reside en los profundos cambios de la mecánica ventilatoria que se producen desde el mismo momento de la inducción anestésica, describiéndose a continuación los más importantes:

#### 3.4.1.- VOLUMENES PULMONARES Y DIMENSIONES TORÁCICAS.

En condiciones normales y en pacientes despiertos existe una disminución de la capacidad residual funcional (FRC) de 0,7 a 0,8 L al pasar de la posición erecta a la de decúbito supino (Lumb, Nunn, 1991), lo que supone un promedio de reducción del 20% (Wahba, 1991). La inducción anestésica produce una reducción adicional de la FRC de 0,4 a 0,5 L, dependiendo del peso y de la talla del sujeto (Westbrook et al, 1973). Esta reducción se produce en

ventilación espontánea, tanto bajo los efectos de anestésicos endovenosos como inhalatorios. La parálisis muscular y la ventilación mecánica llevadas a cabo durante la anestesia general, por el contrario, no producen disminuciones adicionales de la FRC. La edad incrementa la reducción del volumen pulmonar con la anestesia, lo cual contribuye a la alteración de la distribución de la ventilación y de la perfusión pulmonar y, por tanto, de la oxigenación sanguínea. La causa de esta reducción de la FRC es un cambio en la configuración toraco-abdominal (Figura 6) (Canet, 1997).



**Figura 6.** Reducción de la FRC y VC secundarias a la inducción anestésica. La inducción anestésica produce una reducción de la capacidad residual funcional (FRC) y de la capacidad vital (VC). Asimismo, hay una reducción de la excursión diafragmática que produce una respiración más superficial con una disminución del volumen circulante ( $V_T$ ). (Tomado de: Canet, 1997).

### 3.4.2.- CIERRE DE LAS VÍAS AÉREAS.

Como ya se ha comentado anteriormente, las vías aéreas pequeñas que carecen de tejido cartilaginoso se mantienen permeables por tres fuerzas: 1) la fuerza de retracción elástica del parénquima pulmonar; 2) las propiedades elásticas de las vías aéreas pequeñas; y 3) la presión intrapleurales subatmosférica. Estas vías pueden colapsarse durante la espiración cuando la presión externa de las vías aéreas es superior a la que hay en la luz, la cual es cercana a la presión atmosférica durante la respiración normal. La magnitud del cierre de las vías aéreas se expresa como el “volumen o capacidad de cierre” (Cc), que es la suma del volumen de cierre más el volumen residual. El cierre de vías aéreas es relevante clínicamente cuando la capacidad de cierre es mayor que la capacidad residual funcional ( $Cc/FRC > 1$ ). Esta Cc aumenta con la



edad y la obesidad, y no está afectada por la posición. La reducción de la FRC que produce la anestesia general provoca que haya más vías aéreas que puedan cerrarse durante la espiración, con el consecuente deterioro de la oxigenación. No hay unanimidad en cuanto a su magnitud, pero se puede establecer en torno a un 35% (Wahba, 1996).

#### 3.4.3.- ATELECTASIAS.

Las atelectasias aparecen inmediatamente después de la inducción anestésica, tanto si el paciente está en ventilación espontánea como en ventilación mecánica (Gunnarson et al, 1991). La causa está relacionada con la pérdida del tono de los músculos inspiratorios y la presión abdominal más elevada, que se transmite a la cavidad torácica debido a la reducción del tono muscular y a la parálisis del diafragma. Aparecen en todas las edades, y existe una correlación entre la magnitud de las atelectasias y la edad (Gunnarson et al, 1991). La aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP) reduce o elimina la aparición de atelectasias (Brismar et al, 1985).

#### 3.4.4.- COMPLIANCIA Y RESISTENCIA.

Como ya se ha comentado anteriormente, la anestesia produce una reducción de la compliancia del pulmón, siendo la causa de esta reducción la alteración del tono muscular de la caja torácica con la inducción anestésica y la formación de atelectasias (Llorens et al, 2009).

### 4.- MONITORIZACIÓN DE LOS GASES RESPIRATORIOS.

Desde 1986, la Asociación Americana de Anestesiología (ASA) considera imprescindible la monitorización durante el acto quirúrgico de la concentración inspirada de oxígeno, e incluye la pulsioximetría como método cuantitativo para controlar la oxigenación de la sangre (Standars for basic intraoperative monitoring, 1986). Posteriormente, se ha añadido la capnografía; es decir, la medida del CO<sub>2</sub> inspirado y espirado, como estándar de la vigilancia anestésica (Standars for basic intraoperative monitoring, 1992). También recientemente se han incorporado equipos de medida continua de oxígeno inspirado y espirado, cuyas aplicaciones están en continua expansión. La capnografía junto con la oximetría de pulso o pulsioximetría marcaron un punto de inflexión en el cuidado de los pacientes ventilados. Ambos métodos permiten obtener una información cualitativa y en tiempo real del intercambio gaseoso.

#### 4.1.- MONITORIZACIÓN DEL OXÍGENO.

Se considera que la concentración teleespiratoria de oxígeno ( $EtO_2$ ) medida en el punto más bajo antes de la inspiración se aproxima a la concentración alveolar de oxígeno. Durante la anestesia general y en equilibrio estacionario cualquier variación en la diferencia de la concentración inspirada-espirda de oxígeno es un indicador sensible de un cambio en la ventilación alveolar (Linko, Paloheimo, 1989).

Asimismo, la  $EtO_2$  se corresponde con bastante exactitud con el nivel arterial de  $O_2$  ( $PaO_2$ ), aunque en realidad las cifras no sean exactamente coincidentes. Generalmente, el valor de  $EtO_2$  es aproximadamente 4-6 mmHg más alto que el arterial. Esta diferencia puede ser superior en pacientes con enfermedad pulmonar. En este sentido, las alteraciones  $V_A/Q$  juegan un papel importante en estas desigualdades. Así, ante un fenómeno de espacio muerto parte del gas exhalado por el paciente todavía tiene una alta concentración de oxígeno, dando como resultado un valor de  $EtO_2$  más alto y un incremento en la diferencia alveolo-arterial de oxígeno ( $AaDO_2$ ). Por el contrario, ante un fenómeno *shunt* disminuirá el contenido de oxígeno de la sangre arterial, lo que incrementará aún más la  $AaDO_2$ . Así pues, la  $AaDO_2$  se puede considerar un índice cuantitativo del shunt (Linko, Paloheimo, 1989).

#### 4.2.- MONITORIZACIÓN DEL $CO_2$ : CAPNOGRAFÍA.

La capnografía mide la concentración de  $CO_2$  en el aire inspirado y espirado durante un ciclo respiratorio. Dicha prueba se ha convertido en un estándar de la monitorización por numerosos motivos diagnósticos y de seguridad. De hecho, funciona como un “estetoscopio electrónico”, mostrando el aspecto clínico de las variaciones del  $CO_2$  cuando los pulmones están siendo ventilados (Good, 1991).

El registro gráfico de la curva de  $CO_2$  durante este ciclo se denomina “capnograma”. El registro capnográfico aporta datos relacionados con la perfusión y la ventilación alveolar, ya que sólo aquellas unidades pulmonares que reciben sangre y que están en continuidad con la vía aérea son capaces de aportar  $CO_2$  al aire espirado. A su vez, también es un indicador del  $CO_2$  producido como consecuencia del metabolismo celular y del funcionamiento del sistema cardiocirculatorio como transportador de  $CO_2$  a los pulmones para ser eliminado. Por tanto, la capnografía constituye una importante técnica de monitorización no invasiva de la producción

de CO<sub>2</sub>, de la perfusión pulmonar y de la ventilación alveolar (Leigh, Jones, Motley, 1961; Kalenda, 1978).

## 5.- INTERCAMBIO DE GASES.

### 5.1.- RECAMBIO DE OXÍGENO: OXIGENACIÓN.

La llegada del oxígeno ambiental a la sangre arterial tiene una serie de escalones denominados en conjunto la “cascada de oxígeno”: presión inspirada (PiO<sub>2</sub>) → presión alveolar (P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>) → presión arterial (PaO<sub>2</sub>) (Nunn, 2005).

#### 5.1.1.- PRESIÓN INSPIRADA DE OXÍGENO (PiO<sub>2</sub>).

La presión ambiental o inspirada de oxígeno depende de la presión barométrica (PB) y de la concentración de oxígeno (FiO<sub>2</sub>). A la PB hay que restarle la presión ejercida por el vapor de agua que satura las vías aéreas (P<sub>H<sub>2</sub>O</sub>). En este sentido, y a temperatura corporal, el gas de las vías aéreas contiene alrededor de un 6,3% de vapor de agua, lo que supone una presión parcial de 47 mmHg. Por tanto:

$$PiO_2 \text{ (aire ambiente)} = [PB - P_{H_2O \text{ a } 37^\circ C}] \times FiO_2 \quad (14)$$

$$PiO_2 \text{ (aire ambiente)} = (760 - 47) \times 0,21 = 713 \times 0,21 = 150 \text{ mmHg.} \quad (15)$$

En consecuencia, los factores que afectan a la presión inspirada de oxígeno son la PB y la FiO<sub>2</sub>.

#### 5.1.2.- PRESIÓN PARCIAL ALVEOLAR DE OXÍGENO (P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>).

Por otra parte, cuando el gas inspirado llega al alveolo encuentra una parte del volumen alveolar ocupado por CO<sub>2</sub>, por lo que:

$$P_{A}O_2 = PiO_2 - P_{A}CO_2 = 150 - 40 = 110 \text{ mmHg.} \quad (16)$$

El cálculo exacto de la presión parcial de un gas en el alveolo se obtiene de la llamada “ecuación general del gas alveolar” (Kraman, 2006). Dicha ecuación dice que la presión parcial de un gas en el alveolo ( $P_{alv}$ ) es igual a la presión inspirada ( $P_i$ ) más el aporte o menos el consumo del gas ( $V_{gas}$ ) dividido entre la ventilación alveolar ( $V_A$ ), y se expresa:

$$P_{alveolar} \text{ del gas} = P_i \pm (\text{aporte o consumo del gas}/V_A) \quad (17)$$

$$P_{alv, gas} = P_{i, gas} \pm (V_{gas}/V_A) \quad (18)$$

Aplicando la ecuación (18) para el  $CO_2$ , tenemos:

$$P_A CO_2 = P_i CO_2 + (V_{CO_2}/V_A) k = P_i CO_2 + V_{CO_2}/V_A \times 0,863 = 40 \text{ mmHg} \quad (19)$$

, donde  $V_{CO_2}$  equivale a la producción de  $CO_2$  y 0,863 es una constante que transforma  $mL \cdot min^{-1}/L \cdot min^{-1}$  en mmHg.

Si aplicamos la misma ecuación (18) para el  $O_2$ , entonces:

$$P_A O_2 = P_i O_2 - (V_{O_2}/V_A)$$

, siendo  $V_{O_2}$  el consumo de oxígeno.

Si en esta ecuación sustituimos el término  $V_A$  por su equivalente:  $V_A = V_{CO_2}/P_A CO_2$ ,

$$P_A O_2 = P_i O_2 - (V_{O_2}/(V_{CO_2}/P_A CO_2))$$

Si ahora invertimos los términos de la misma, nos queda:

$$P_A O_2 = P_i O_2 - (V_{O_2} \times P_A CO_2/V_{CO_2}) \quad (20)$$

El cociente  $V_{O_2}/V_{CO_2}$  es la inversa de cociente de intercambio respiratorio ( $1/RER$ ) por lo que si sustituimos este término en la ecuación anterior, nos queda:

$$P_A O_2 = P_i O_2 - (P_A CO_2/RER) \quad (21)$$

En consecuencia, y dado que en reposo el valor normal de RER es de alrededor de 0,8, nos queda:

$$P_{AO_2} = P_{iO_2} - (P_{ACO_2}/RER) = 150 - (40/0,8) = 100 \text{ mmHg.}$$

Por tanto, para cualquier  $F_{iO_2}$ , tenemos que:

$$P_{AO_2} = [(PB - 47) \times F_{iO_2}] - (P_{ACO_2}/RER) \quad (22)$$

La ecuación (22) nos da a entender que un aumento de la  $P_{ACO_2}$  inducirá un aumento de la  $P_{ACO_2}$ , lo que traerá consigo, a su vez, una disminución de la  $P_{AO_2}$ . Así, en el supuesto de una hipoventilación que supusiera una  $P_{ACO_2} = 65 \text{ mmHg}$ , el valor de la  $P_{AO_2}$  sería:

$$P_{AO_2} = 150 - (65/0,8) = 68,75 \text{ mmHg.} \quad (23)$$

En el supuesto de que los pacientes recibieran oxígeno al 30% con una mascarilla facial, al aplicar la ecuación (22) se obtendría una  $P_{iO_2}$  de 214 mmHg, por lo que sería difícil detectar la hipercapnia. En este sentido, en el supuesto de que la  $P_{ACO_2} = 80 \text{ mmHg}$  (hipercapnia severa),  $P_{AO_2}$  aún tendría un valor de:

$$P_{AO_2} = 214 - (80/0,8) = 114 \text{ mmHg.}$$

Por tanto, puede decirse que la hipoventilación no genera grandes reducciones de la  $P_{AO_2}$ , ya que éstas se corrigen con tan solo elevar la  $F_{iO_2}$ .

### 5.1.3.- PRESIÓN PARCIAL ARTERIAL DE OXÍGENO ( $P_{aO_2}$ ).

La presión parcial de oxígeno es la medición de las partículas de oxígeno disueltas en la sangre, se expresa en mmHg o kPA, y se mantiene estable en todo el árbol arterial, ya que no hay consumo de oxígeno en éste. Se entiende por lo tanto que esta medición denota el grado de oxemia.

En condiciones normales, la  $PO_2$  de la sangre venosa ( $P_{vO_2}$ ) que llega a los capilares pulmonares es de 40 mmHg mientras que la  $P_{AO_2}$  es de 100 mmHg. El oxígeno se desplaza siguiendo este gradiente de presión. La  $P_{aO_2}$  aumenta con rapidez, de tal manera que a nivel

capilar pulmonar terminal la  $P_{AO_2}$  y la  $PaO_2$  se han igualado. Así, en un pulmón ideal que tuviera una relación  $V_A/Q = 1$  la  $PaO_2$  sería prácticamente idéntica a la  $P_{AO_2}$ .

Hay que señalar, sin embargo, que la  $PaO_2$  es siempre algo más baja que la  $P_{AO_2}$  ideal, debido a la presencia de desequilibrios de la  $V_A/Q$ , y a pequeños grados de shunt derecha-izquierda, debidos a la circulación bronquial, las venas de Tebesio (drenaje venoso miocárdico), y a pequeñas anastomosis arteriovenosas pulmonares.. Este shunt anatómico extrapulmonar que aporta sangre desaturada, aunque es mínimo ( $< 3\%$ ), explica que la  $PaO_2$  no alcance nunca el valor de la  $P_{AO_2}$ . Por eso se considera fisiológica una diferencia alveolo-arterial de  $O_2$  ( $AaDO_2$ ) de hasta 10 mmHg (Murray, 1976; Roca, Ballester, Ussetti, 1986; Levitzky, 2003).

El factor principal que condiciona la presión arterial de oxígeno es la alteración de la relación ventilación-perfusión y, por tanto, su reducción es causa principal de hipoxemia. Otros factores menos importantes que influyen sobre la  $PaO_2$  son las comunicaciones intracardíacas derecha-izquierda, el paso de sangre por alveolos totalmente colapsados (efecto shunt), la reducción de la presión venosa de  $O_2$  ( $PvO_2$ ) y el efecto de una PEEP alta.

#### 5.1.4.- GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE $O_2$ ( $AaDO_2$ ).

La diferencia o gradiente alveolo-arterial de  $O_2$  sirve como índice de la eficacia del intercambio gaseoso pulmonar, resultando útil para valorar el grado de deterioro del intercambio de gases y como índice cuantitativo de las alteraciones  $V_A/Q$  (Linko, Paloheimo, 1989).

Se calcula a partir de la ecuación simplificada del gas alveolar:

$$AaDO_2 = P_{AO_2} - PaO_2 \quad (24)$$

Tal y como ya ha sido comentado, la cifras normales de  $AaDO_2$  oscilan entre 5 – 10 mmHg en personas jóvenes; sin embargo, con la edad la  $PaO_2$  disminuye de forma lineal, por lo que paralelamente aumenta el  $AaDO_2$ , admitiéndose como límite superior en personas de edad avanzada valores de 20 mmHg (Murray, 1976; Roca, Ballester, Ussetti, 1986), e incluso de 30 mmHg en personas mayores de 70 años (Murray, 1976).

El cálculo del  $AaDO_2$  presenta ventajas sobre la  $P_{AO_2}$  en la valoración del grado de deterioro de la gasometría arterial, ya que permite, además, detectar trastornos puros de la ventilación que cursan con hipoxemia e hipercapnia, pero con un  $AaDO_2$  normal (hipoventilación alveolar) (Roca, Ballester, Ussetti, 1986).

### 5.1.5.- COCIENTE PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> o ÍNDICE DE KIRBY.

Dicho cociente fue propuesto por Kirby et al (1975) en un trabajo en el que describieron la utilidad de niveles altos de presión positiva al final de la espiración (PEEP) en la insuficiencia respiratoria aguda. Determina la cantidad de oxígeno disuelto en la sangre a partir del oxígeno suministrado, por ello su utilidad clínica principal radica en determinar el fallo en la difusión alveolo-capilar del O<sub>2</sub> si los valores son bajos.

Actualmente el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> se utiliza en la definición de Berlín (Ranieri et al, 2012) para el diagnóstico y valoración de la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) junto con otros parámetros. De acuerdo con este el cociente, el SDRA puede dividirse en: leve (>300), moderado (200 - 300) o severo (<200).

### 5.2.- RECAMBIO DEL DIÓXIDO DE CARBONO.

El dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) difunde por la membrana alveolo-capilar 20 veces más rápido que el O<sub>2</sub>. Por tanto, los problemas de su eliminación pulmonar no están tan ligados a la difusión como en el caso del oxígeno.

La presión de CO<sub>2</sub> en el alveolo (P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>) viene dada por el cociente entre la producción de CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>) y la ventilación alveolar (V<sub>A</sub>); y sus determinantes vienen expresados en la siguiente ecuación:

$$P_ACO_2 = PB \times [FiCO_2 \text{ medida} + (VCO_2/V_A)] \quad (25)$$

, donde PB es la presión barométrica, FiCO<sub>2</sub> la fracción inspirada de CO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub> es la cantidad de CO<sub>2</sub> espirado por minuto (producción total de CO<sub>2</sub> corporal), y V<sub>A</sub> la ventilación alveolar.

La presión de CO<sub>2</sub> medida al final de la espiración de un volumen tidal (PEtCO<sub>2</sub>) se aproxima mucho a la concentración alveolar de CO<sub>2</sub>, porque aquella se mide cuando el paciente espira prácticamente gas alveolar puro (gas alveolar que está en equilibrio con la sangre capilar pulmonar). Por tanto, según la ecuación (25), la PEtCO<sub>2</sub> (al igual que la P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>) está influenciada también por cambios en la presión barométrica, la fracción inspirada del CO<sub>2</sub>, la producción del CO<sub>2</sub> y la ventilación alveolar.

### 5.2.1.- MEDIDA DE LA VENTILACIÓN ALVEOLAR.

La determinación de la ventilación alveolar ( $V_A$ ) presenta algunas dificultades; sin embargo, se puede calcular a partir de la ecuación simplificada del gas alveolar (17 y 18) (Kraman, 2006).

Aplicada para el  $CO_2$ , y dado que la  $F_iCO_2$  es cero, resulta:

$$F_ACO_2 = VCO_2/V_A \quad (26)$$

, donde  $F_ACO_2$  es la fracción de  $CO_2$  en el gas alveolar, y  $VCO_2$  la cantidad de  $CO_2$  espirado por minuto.

De esta ecuación se obtiene:

$$V_A = VCO_2/F_ACO_2 \quad (27)$$

Como  $F_ACO_2$  es proporcional al  $P_ACO_2$  y es más fácil determinar la presión parcial de un gas, la ecuación anterior se puede expresar como:

$$F_ACO_2 = P_ACO_2 / (PB - P_{H_2O}) \quad (28)$$

$$F_ACO_2 = k.P_ACO_2 \quad (29)$$

$$V_A = K.(VCO_2/P_ACO_2) \quad (30)$$

, donde  $K$  es el factor de conversión de la fracción de  $CO_2$  en presión parcial de  $CO_2$  (en mmHg), siendo su valor de 0,863 en el caso de que  $V_A$  y  $VCO_2$  se expresen en  $L.min^{-1}$ .

Como en una persona sana se puede considerar despreciable el gradiente entre la  $P_ACO_2$  y la  $PaCO_2$ , la ecuación (19) puede escribirse como:

$$V_A = [VCO_2/PaCO_2] \times 0,863 \quad (31)$$

Esta ecuación indica que para una producción de  $CO_2$  constante ( $VCO_2$ ) la  $V_A$  es inversamente proporcional a la  $PaCO_2$ . Como ejemplo, en condiciones normales, cuando un sujeto está sometido a ventilación mecánica (con hemodinámica normal y estable), un aumento del volumen minuto al doble producirá una reducción de la  $PaCO_2$  a la mitad (y a la inversa). Esta ecuación es de utilidad siempre y cuando se deseen conocer las variabilidades de la  $V_A$  a



partir de los valores de  $P_aCO_2$  con una  $VCO_2$  constante; sin embargo, el valor específico de la  $V_A$  no se puede saber a no ser que se pueda cuantificar el valor de la  $VCO_2$  (necesita de procedimientos específicos). Como consecuencia, se puede concluir que con esta fórmula la medida clínica de la  $V_A$  es indirecta, a través de la medida del espacio muerto.

### 5.2.2.- MEDIDA DEL ESPACIO MUERTO.

En clínica, para simplificar cálculos de otros parámetros ventilatorios, se puede suponer, con escaso margen de error, que el espacio muerto fisiológico ( $V_D$ ) constituye alrededor del 30% del  $V_T$  en posición supina (150 mL en el adulto), por lo que la ventilación alveolar es el 70% del  $V_T$  (unos 350 mL).

#### 5.2.2.1.- Medida del espacio muerto fisiológico ( $V_D/V_T$ ).

Existen varios métodos de medida del espacio muerto fisiológico. El más utilizado es el método de Böhr (Tang, Turner, Baker, 2005), consistente en recoger el gas espirado en un minuto en una bolsa especial, denominada “bolsa de Douglas”, y medir el contenido de  $CO_2$ . Se basa en el hecho de que la concentración de  $CO_2$  en la mezcla de gas inspirado es despreciable, y como no existe intercambio gaseoso en el espacio muerto todo el  $CO_2$  recogido en el aire espirado proviene del gas alveolar. El volumen de  $CO_2$  espirado se puede expresar como el producto del  $V_T$  por la concentración espirada de  $CO_2$  ( $FECO_2$ ), y como proviene de los alveolos, este volumen de  $CO_2$  es equivalente al producto del volumen corriente alveolar ( $VT_A$ ) por la concentración alveolar de  $CO_2$  ( $F_ACO_2$ ). Así,

$$V_T \times FECO_2 = VT_A \times F_ACO_2 \quad (32)$$

Como  $VT_A = V_T - V_D$ , tenemos que:

$$V_T \times FECO_2 = (V_T - V_D) \times F_ACO_2 \quad (33)$$

Desarrollando la expresión y despejando  $V_D/V_T$  tenemos:

$$V_D/V_T = (F_ACO_2 - FECO_2)/F_ACO_2 \quad (34)$$

Como la concentración de un gas en una mezcla es proporcional a su presión parcial (ley de Dalton), podemos sustituir en la expresión anterior los valores de fracción por presión parcial (*ecuación de Bohr*):

$$V_D/V_T = (P_A\text{CO}_2 - P_{\text{ECO}_2})/P_A\text{CO}_2 \quad (35)$$

En esta expresión,  $P_A\text{CO}_2$  es la presión parcial de  $\text{CO}_2$  en el gas alveolar y, por tanto, equivalente a la presión parcial de  $\text{CO}_2$  en la sangre arterial ( $P_a\text{CO}_2$ ). De ahí que se utilice más esta modificación, denominada *modificación de Enghoff*.

$$V_D/V_T = (P_a\text{CO}_2 - P_{\text{ECO}_2})/P_a\text{CO}_2 \quad (36)$$

Es conveniente recordar que la  $P_{\text{ECO}_2}$  es la presión parcial del  $\text{CO}_2$  del gas espirado mixto ( $P_{\text{CO}_2}$  promedio del gas espirado) y no el valor end-tidal ( $P_{\text{EtCO}_2}$ ) del capnograma. Tal y como se ha comentado, la  $P_{\text{ECO}_2}$  se mide recogiendo todo el volumen espirado en la bolsa de Douglas durante un minuto, vaciando luego su contenido y midiendo la salida de ese  $P_{\text{CO}_2}$  con un capnógrafo.

#### **5.2.2.2.- Medida del espacio muerto alveolar ( $V_{D_A}/V_{T_A}$ ).**

Con el mismo razonamiento utilizado para calcular el  $V_D/V_T$  (32), decimos ahora que el  $\text{CO}_2$  total eliminado por todos los alveolos es igual al producto del  $V_T$  alveolar por la fracción alveolar de  $\text{CO}_2$  ( $V_{T_A} \times F_A\text{CO}_2$ ), o por la presión parcial alveolar de  $\text{CO}_2$  ( $V_{T_A} \times P_A\text{CO}_2$ ). Así, el volumen alveolar de  $\text{CO}_2$  (relación  $V_A/Q$  normal) sería:  $V_{T_A} - V_{D_A}$ . La  $P_A\text{CO}_2$  en estos alveolos normales es igual a la  $P_a\text{CO}_2$ . Por tanto:

$$V_A \times P_A\text{CO}_2 = (V_{T_A} - V_{D_A}) \times P_a\text{CO}_2 \quad (37)$$

Reajustando tenemos:

$$V_{D_A}/V_{T_A} = 1 - (P_A\text{CO}_2 - P_a\text{CO}_2) \quad (38)$$

Hay que recordar que cuando el capnograma es normal la  $P_A\text{CO}_2$  equivale a la  $P\text{EtCO}_2$ . Por tanto, y de modo similar a la modificación de Enghoff en la ecuación de Bohr (36), se ha propuesto la siguiente expresión como medida del espacio muerto alveolar:

$$V_{D_A}/V_{T_A} = 1 - (P\text{EtCO}_2/P_a\text{CO}_2) \quad (39)$$

Siendo este índice prácticamente independiente de la producción de  $\text{CO}_2$  y de la mezcla venosa.

A nivel clínico, la causa más frecuente de aumento de  $V_{D_A}/V_{T_A}$  es la hipotensión arterial, durante la cual disminuye la perfusión pulmonar y aumenta la relación  $V_A/Q$  (Muraoka et al, 1993). Se reduce la eliminación de  $\text{CO}_2$  (y aumenta la  $P_a\text{CO}_2$ ). En este caso también se reduce la oxigenación y el centro respiratorio responde a ambos estímulos produciendo taquipnea e hiperventilación. Esto se puede observar en pacientes con anestesia neuroaxial, y también en pacientes politraumatizados inconscientes a su llegada al hospital.

### 5.3.- EFECTOS DE LA ANESTESIA GENERAL SOBRE EL INTERCAMBIO GASEOSO PULMONAR.

Como ya se ha comentado anteriormente, en la mayoría de los sujetos sometidos a anestesia general se produce una alteración del intercambio gaseoso pulmonar. Habitualmente esta disfunción es transitoria y se restablece poco después de la anestesia y la cirugía. La principal repercusión clínica es la hipoxia que se puede presentar tanto durante la anestesia (Möller et al, 1991) como en el postoperatorio (Canet, Ricós, Vidal, 1989). Más de la mitad de estos pacientes presentan signos clínicos de disfunción pulmonar, tales como atelectasias, derrame pleural y fiebre durante el período postoperatorio.

Esta hipoxia ocurre tanto si están en ventilación espontánea como mecánica (Nunn, Bergman, Coleman, 1965; Bindslev et al, 1981). Aumenta con la edad, la obesidad y el tabaquismo. En la mayoría de los pacientes este grado de déficit de oxigenación es contrarrestado con la administración de una concentración de oxígeno entre el 30 y el 40%; sin embargo, en determinadas circunstancias pueden haber períodos de tiempo más reducidos en los que el grado de hipoxemia puede ser más importante (Möller, 1991).

La eliminación del  $\text{CO}_2$  también está alterada durante la anestesia. El espacio muerto está aumentado a costa de zonas pulmonares bien ventiladas pero no perfundidas (espacio muerto alveolar) (Bindslev et al, 1981). Clínicamente, esta alteración de la eliminación del  $\text{CO}_2$

no suele tener relevancia, ya que durante la anestesia rutinaria con ventilación mecánica es posible controlarla aumentando el volumen minuto.

La medida del espacio muerto fisiológico respecto al volumen tidal ( $V_D/V_T$ ) expresa la eficacia o ineficacia de la ventilación mecánica. Así, un  $V_D/V_T$  de 0,3 (normal: 150 mL/500 mL) indica que para cualquier frecuencia respiratoria (FR), el 30% del volumen ventilatorio ( $V_T$  o  $V_E$ ) resulta ineficaz para el recambio de  $CO_2$ ; es decir, se queda en el espacio muerto anatómico ( $VD_{anat}$ ) o llega a alveolos mal perfundidos, en tanto que el 70% restante sí resulta eficaz ( $1 - V_D/V_T$ ), lo cual resulta útil en la práctica clínica diaria. Como corolario a lo descrito podemos decir que en clínica es importante tener presente que para valorar el espacio muerto no es suficiente con saber los valores de  $PaCO_2$  de la gasometría, pues para una valoración precisa es imprescindible conocer, además, el volumen minuto ventilatorio que ocasiona esa  $PCO_2$  (Selecky et al, 1978).

El valor del  $VD_A/VT_A$  normal supone un 10%, ya que el valor del  $VT_A$  es de alrededor de 350 mL (70% del  $V_T$ ) y el del  $VD_A$  de 35 mL. Esto se corresponde con un gradiente de 4 mmHg entre la  $PaCO_2$  (40 mmHg) y la  $PEtCO_2$  (36 mmHg) [ $\Delta(PEtCO_2 - PaCO_2)$ ]. Dicho gradiente se considera normal por debajo de 5 mmHg (Nunn, Hill, 1960).

En condiciones normales, la  $PEtCO_2$  se considera una medida indirecta de la presión parcial arterial de  $CO_2$  ( $PaCO_2$ ). Como se ha comentado anteriormente, la diferencia normal entre la  $PEtCO_2$  y la  $PaCO_2$  es de 2-5 mmHg. Esto puede variar entre pacientes y depende de varios factores: se incrementa con la edad, enfermedades pulmonares, embolismo pulmonar, descenso del gasto cardíaco, hipovolemia y la propia anestesia *per se*. Por el contrario, disminuye al aumentar el volumen tidal y disminuir la frecuencia respiratoria. En el caso concreto de la presencia de una hipotensión en sujetos con anestesia general y ventilación controlada con  $FiO_2$  alta, lo que se observa es un descenso de la  $PEtCO_2$ , y si la hipotensión persiste, se genera hipercapnia con el consiguiente efecto de descarga de catecolaminas (aumento de HR, TA, etc). No obstante, la causa más conocida del aumento del  $V_D/V_T$  es el embolismo pulmonar. En este caso, la dificultad en la eliminación del  $CO_2$  se compensa con taquipnea e hiperventilación, manteniéndose las cifras de  $PaCO_2$  normales. Sin embargo, todo el gasto cardíaco pasa por alveolos normales (no embolizados) con lo que su relación  $V_A/Q$  se reduce, produciendo cierta hipoxemia. Cualquier cambio en la relación  $V_A/Q$  (cambio de posición, perfusión pulmonar, temperatura, etc) puede alterar el espacio muerto alveolar modificando la diferencia entre la  $PEtCO_2$  y la  $PaCO_2$  (Nunn, Hill, 1960).

Pese a que habitualmente hay un gradiente  $PaCO_2 - PEtCO_2$  positivo, hay una serie de circunstancias en las que la  $PEtCO_2$  puede ser mayor que la  $PaCO_2$ , reflejando el vaciamiento de

alveolos mal ventilados. Esto se produce en aquellos casos donde hay una disminución de la FRC con un gasto cardíaco aumentado. Así, lo podemos observar en un 50% de los casos de anestesia en cesáreas, cirugía laparoscópica, post by-pass cardiopulmonares, y en algunos casos de anestesia pediátrica.

En el postoperatorio, la hipoventilación alveolar es frecuente en los pacientes una vez han recuperado la ventilación espontánea. Esta es de origen multifactorial, aunque una de las principales causas se debe a la depresión de los centros respiratorios por los agentes anestésicos, y se suele manifestar por hipercapnia, que generalmente es bien tolerada. Otra causa de hipercapnia es el aumento del espacio muerto debido por una parte al espacio muerto de los aparatos de anestesia y por otra al aumento del espacio muerto alveolar.

#### 5.4.- RELACIÓN VENTILACIÓN-PERFUSIÓN DURANTE LA ANESTESIA GENERAL.

La alteración de la oxigenación durante la anestesia se debe a la mezcla venosa o cortocircuito (*shunt*) pulmonar, que oscila entre un 8 y un 10% del gasto cardíaco (Bindslev et al, 1981). Estos fenómenos de cortocircuito pueden ser explicados por la aparición de atelectasias en el momento de la inducción anestésica (Gunnarson et al, 1991).

Mediante técnicas especiales que pueden cuantificar la magnitud de cada uno de los diversos modelos de  $V_A/Q$  en el pulmón (técnica de gases inertes), se ha podido demostrar que con la ventilación mecánica también aumenta la proporción de las zonas con baja perfusión y elevada ventilación (zonas de efecto espacio muerto) (Hedenstierna et al, 1979), que el efecto cortocircuito pasa de un 1% en pacientes despiertos a un 8% durante la anestesia (Rehder et al, 1979), y que, por tanto, se produce una reducción de la concordancia entre la ventilación y la perfusión. Estas alteraciones son menos importantes en los sujetos jóvenes respecto a los mayores (Rehder et al, 1979), y en sujetos con patología respiratoria crónica asociada (Dueck et al, 1980).

## **6.- CARACTERÍSTICAS FISIOLÓGICAS DE LA MECÁNICA VENTILATORIA Y DE LA OXIGENACIÓN EN PERSONAS DE EDAD AVANZADA.**

Los cambios estructurales en el pulmón del anciano se deben fundamentalmente a la pérdida de la elasticidad secundaria, a su vez, a la reorganización de las fibras de colágeno y elastina del parénquima. Esta pérdida de elasticidad se combina con la alteración de la producción de surfactante pulmonar, todo lo cual genera una disminución de la compliancia pulmonar. En consecuencia, se limita el flujo espiratorio máximo y desciende la respuesta ventilatoria al ejercicio (Sprung, Gajic, Warner, 2006). La pérdida de los componentes elásticos del pulmón se asocia con el alargamiento de los bronquiolos respiratorios y los conductos alveolares, y con una tendencia al colapso precoz de las vías aéreas pequeñas durante la espiración. También hay una progresiva pérdida del área de superficie alveolar secundaria al incremento del tamaño de los poros interalveolares de Kohn. Los resultados funcionales de estos cambios pulmonares conllevan un aumento del espacio muerto anatómico, un descenso de la capacidad de difusión y un aumento de la capacidad de cierre, llevando todo ello a un deterioro del intercambio gaseoso.

La pérdida de altura y la calcificación de la columna vertebral y de la caja torácica lleva a la aparición de un típico *tórax en barril*, lo cual trae consigo un aplanamiento diafragmático que lo hace mecánicamente menos eficiente. La función todavía empeora más debido a una pérdida significativa de masa muscular asociada con el envejecimiento. Funcionalmente la pared torácica acaba siendo menos distensible y el trabajo de respiración se ve incrementado. Como consecuencia de todas estas alteraciones, y a pesar de que la capacidad pulmonar total (TLC) no se altera significativamente, aumenta el volumen residual (RV) entre un 5% y un 10% por década de edad, y disminuye la capacidad vital (VC).

Si tomamos como referencia a un individuo de unos 40 años de edad, la capacidad de cierre se iguala a la FRC cuando el individuo se encuentra en posición supina, mientras que a los 66 años esa igualdad se obtiene estando en posición vertical (Nunn, 2005). Cuando la capacidad de cierre ocupa el volumen tidal ( $V_T$ ), la relación  $V_A/Q$  se altera. Cuando la FRC está por debajo de la capacidad de cierre, el shunt se incrementa y la oxigenación arterial desciende. Como consecuencia de todo ello se llega a un empeoramiento de la oxigenación. El incremento de la capacidad de cierre acompañado de la depleción de la masa muscular causa un progresivo descenso del volumen espiratorio forzado en un segundo ( $FEV_1$ ) que se ha estimado entre el 6% y 8% por década de edad. La resistencia vascular y la presión arterial pulmonar también se

incrementan con el aumento de la edad, atribuyéndose su causa al descenso del área de sección del lecho capilar pulmonar (Dib et al, 1997).

Como ya se ha comentado anteriormente, este cambio de la relación entre la FRC y la capacidad de cierre que se da en el anciano provoca un aumento de la relación ventilación/perfusión ( $V_A/Q$ ), siendo éste el mecanismo más importante para el incremento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno ( $AaDO_2$ ) observado. Considerando, pues, que la  $PaO_2$  normal depende de la edad, una muy buena aproximación de uso clínico para prever esta  $PaO_2$  puede realizarse a partir de la siguiente ecuación:

$$PaO_2 = 105 - (1/3 \text{ edad}) \quad (40)$$

En general, los pacientes sanos que hoy en día son intervenidos quirúrgicamente con edades medias entre 70 y 80 años tienen una  $PaO_2$  que no supera los 80 mmHg cuando están respirando aire ambiente (Llorens, 2009). En la Tabla 1 se muestra el descenso de los valores de la  $PaO_2$  conforme se va incrementando la edad (Nunn, 1995).

<b>Tabla 1. Valores normales de <math>PaO_2</math></b>	
Edad (años)	Media; Rango (mmHg)
20-29	94; 84-104
30-39	91; 81-101
40-49	88; 78-98
50-59	84; 74-94
60-69	81; 71-91

(Tomado de Nunn, 1995).

## **7.- VENTILACIÓN MECÁNICA EN CIRUGÍA ABDOMINAL LAPAROSCÓPICA.**

La cirugía abdominal laparoscópica es una técnica que permite la visualización y manipulación quirúrgica de las vísceras con instrumentación externa a través de pequeñas incisiones en la pared abdominal y de la ampliación de la cavidad peritoneal mediante la insuflación de un gas, normalmente CO<sub>2</sub>. Se empleó por primera vez a principios del siglo XX en patología ginecológica, difundiéndose con posterioridad a otros campos de la cirugía general y pediátrica (Stellato, 1992).

El procedimiento consiste en realizar una punción percutánea infraumbilical en la línea alba hasta la cavidad peritoneal con un trócar especial (aguja de Veress). Posteriormente, el trócar se sustituye por una cánula por la que se introduce una videocámara que está conectada a una fuente externa de CO<sub>2</sub> que insufla este gas hasta alcanzar una presión intraabdominal de 12 a 15 mmHg. De este modo, el neumoperitoneo creado distiende la cavidad abdominal permitiendo una adecuada visualización de las vísceras abdominales. La presión se mantiene constante por la inyección continua de CO<sub>2</sub>, conservando así la amplitud de la visión creada por el neumoperitoneo. Posteriormente, el cirujano practica las incisiones en la pared abdominal que cree convenientes con el fin de colocar las cánulas y el instrumental quirúrgico necesario para cada caso. Según el tipo de intervención quirúrgica que se vaya a realizar, y para facilitar la técnica quirúrgica, una vez realizado el neumoperitoneo el paciente puede colocarse en posición de Trendelenburg (TDL) o antiTrendelenburg (aTDL), en inclinaciones que suelen variar entre 10° y 15° (Cunningham, Brull, 1993).

A la cirugía laparoscópica se le atribuyen múltiples ventajas sobre la cirugía abierta convencional (Cunningham, Brull, 1993) (Tabla 2). Sin embargo, también condiciona una serie de cambios hemodinámicos y ventilatorios que vienen determinados por la posición del paciente, la insuflación del CO<sub>2</sub> en la cavidad abdominal, y el aumento de la presión intraabdominal provocado por el neumoperitoneo (Iwasaka et al, 1996).

La repercusión de esos cambios puede no ser clínicamente relevante en pacientes sin patología asociada; sin embargo, en aquellos con antecedentes cardiovasculares y/o respiratorios puede condicionar alteraciones fisiopatológicas importantes e, incluso, hacer desaconsejable la laparoscopia. De hecho, estas alteraciones determinan las escasas contraindicaciones actualmente establecidas para esta técnica (Llorens et al, 2009).



**Tabla 2.** Ventajas de la cirugía laparoscópica respecto a la cirugía abierta convencional.

- |   |
|---|
| 1.- Lesión mínima de la pared abdominal.          |
| 2.- Menor trauma tisular por escasa manipulación. |
| 3.- Postoperatorio menos doloroso.                |
| 4.- Mejor función respiratoria postoperatoria.    |
| 5.- Rápida recuperación y deambulación.           |
| 6.- Alta hospitalaria más precoz.                 |

**Tabla 3.** Contraindicaciones de la cirugía laparoscópica.

- |  |
|--|
| 1.- Procesos neurológicos que cursen con hipertensión craneal.                 |
| 2.- Arteriopatía grave con compromiso de la circulación esplácnica.            |
| 3.- Coagulopatías no corregidas.   |
| 4.- Sepsis de origen peritoneal.   |
| 5.- Enfermedades concomitantes cardiorrespiratorias graves y/o descompensadas. |

### 7.1.- FISIOPATOLOGÍA DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA.

Los principales trastornos vinculados a la cirugía laparoscópica se producen a nivel hemodinámico y ventilatorio. Todos estos trastornos están condicionados principalmente por los efectos de la posición y el neumoperitoneo.

#### 7.1.1.- ALTERACIONES HEMODINÁMICAS.

Independientemente de los cambios hemodinámicos propios de la anestesia general y de la propia ventilación mecánica, la especificidad de la cirugía laparoscópica supone cambios hemodinámicos adicionales:

##### 7.1.1.1.- Alteraciones inducidas por la posición del paciente.

Los cambios hemodinámicos asociados a esta posición están influenciados por diversos factores (Cunningham, Brull, 1993) (Tabla 4).

<b>Tabla 4.</b> Factores que influyen sobre los cambios hemodinámicos en posición TDL.
1.- Grado de inclinación.
2.- Edad del paciente.
3.- Volumen intravascular.
4.- Presencia de enfermedades cardíacas asociadas.
5.- Fármacos anestésicos.
6.- Técnicas de ventilación.

La posición de TDL está considerada tradicionalmente como beneficiosa en términos de circulación y perfusión de los órganos vitales, puesto que reduce la congestión venosa en la mitad inferior del cuerpo y el gasto cardíaco. Sin embargo, si es muy pronunciada ( $> 45^\circ$ ) puede producir una congestión venosa en la mitad superior del cuerpo. En este sentido, la ingurgitación de los vasos torácicos y mediastínicos junto con la compresión de las vísceras contra el diafragma puede disminuir el volumen sistólico y, consecuentemente, el gasto cardíaco (Tabla 5). Más aún, no puede considerarse que una posición en TDL muy pronunciada ( $> 45^\circ$ ) favorezca el flujo sanguíneo cerebral, ya que el incremento de la presión venosa y del LCR en la cavidad craneal puede interferir con la normal circulación arterial cerebral.

Puesto que los mecanismos fisiológicos de compensación homeostática están deprimidos por los fármacos anestésicos, cambios bruscos en la posición del paciente durante o a la finalización de la intervención quirúrgica pueden provocar alteraciones hemodinámicas severas. De la misma manera, problemas hemodinámicos secundarios a hipovolemia que permanecían enmascarados por la posición en TDL pueden debutar catastróficamente al recuperar la posición normal (Battillo, Hendler, 1993).

<b>Tabla 5.</b> Cambios hemodinámicos asociados a un TDL $> 45^\circ$ .	
Presión venosa central (PVC)	↑
Gasto cardíaco (GC)	↑
Resistencias vasculares sistémicas (RVS)	Normal o ↑
Frecuencia cardíaca (HR)	Normal o ↑

La posición en antiTrendelenburg (aTDL), junto con la inducción anestésica, ejerce un efecto depresor sobre el miocardio al disminuir el gasto cardíaco por reducción de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo y acompañarse de una disminución de la presión arterial media (TAM).

#### **7.1.1.2.- Alteraciones inducidas por el neumoperitoneo.**

Tras la insuflación de CO<sub>2</sub> en la cavidad peritoneal la presión abdominal aumenta y se produce una caída inicial del gasto cardíaco por compresión directa de parte del territorio arterial abdominal y la caída consecuente de la precarga. Aunque también se produzca el efecto compensatorio al aumentar la precarga por la constricción de los vasos de capacitancia abdominales, esta caída inicial del gasto cardíaco es inevitable; sin embargo, suele ser fugaz ya que posteriormente se produce un aumento de resistencia de los vasos que reduce el flujo sanguíneo procedente de los miembros inferiores y el abdomen, al igual que el aumento de las resistencias vasculares sistémicas (RVS). Esa vasoconstricción es debida al efecto de la liberación de catecolaminas desencadenada por la distensión del peritoneo, conservando el gasto cardíaco e incluso aumentándolo. Por otra parte, una parte del CO<sub>2</sub> insuflado, que se habrá reabsorbido desde el peritoneo, normaliza el gasto cardíaco al ejercer un efecto vasodilatador sistémico (Wahba, Béique, Kleiman, 1995).

El neumoperitoneo también tiene efectos sobre la caja torácica. Así, el diafragma se desplaza en sentido cefálico con el correspondiente aumento de la presión intratorácica y su transmisión a las cámaras cardíacas. De esta forma aumenta la presión de llenado de ambos ventrículos; sin embargo, la reducción de la precarga que se produce simultáneamente compensa este aumento de presión. Circunstancias como hipovolemia, insuficiencia cardíaca o patología coronaria aumentan el descenso del gasto cardíaco.

Finalmente, todos estos procesos son transitorios y se normalizan en 15-20 minutos, acercándose los valores hemodinámicos postinducción anestésica a los existentes en condiciones basales.

#### **7.1.2.- ALTERACIONES VENTILATORIAS.**

Al igual que las hemodinámicas, las alteraciones ventilatorias específicas de la cirugía laparoscópica se deben a la posición y al neumoperitoneo.

### **7.1.2.1.- Alteraciones inducidas por la posición del paciente.**

La posición en TDL aumenta la presión de las vísceras abdominales sobre el diafragma, lo que supone una reducción de la compliancia pulmonar de un 20%, el cual, en un paciente sometido a ventilación mecánica con volumen constante produce un aumento en las vías aéreas de la presión máxima y presión meseta ( $P_{mes}$ ). Se produce, pues, un descenso del volumen pulmonar a expensas de la capacidad residual funcional (FRC). Este descenso puede llegar a suponer entre un 12% y un 15% del  $V_T$  si se combina un TDL de 20° – 30° con la posición de litotomía (Battillo, Hendler, 1993), y es más marcado en ancianos, obesos y pacientes debilitados (Cunningham, Brull, 1993).

La posición en aTDL produce el efecto opuesto al incrementar la compliancia pulmonar y la capacidad residual funcional (FRC); sin embargo, no mejora necesariamente la oxigenación, lo cual es debido a la reducción del gasto cardíaco explicada anteriormente.

Los cambios en la FRC se han cuantificado aproximadamente en unos 500 mL cuando el paciente pasa de una posición de decúbito supino a una posición de TDL o aTDL, considerando una inclinación de unos 30° (Nunn, 1987). Ello puede suponer la aparición de atelectasias peroperatorias.

### **7.1.2.2.- Alteraciones inducidas por el neumoperitoneo.**

Tal y como ya se ha comentado, la insuflación intraperitoneal de  $CO_2$  impide el movimiento normal del diafragma y lo desplaza en sentido cefálico, con la consecuencia del descenso de la capacidad residual funcional (FRC) y de la compliancia pulmonar y de todo el aparato respiratorio (Csr), que se suman a las causadas por la anestesia general (Wahba, Béique, Kleiman, 1995; Iwasaka et al, 1996). En concreto, la Csr disminuye respecto a los valores basales (post-inducción) aproximadamente entre un 30% y un 50% (Joris et al, 1993; Llorens et al, 2009). Dicha disminución se manifiesta con un aumento tanto de la presión pico como de la presión media de hasta el 30% respecto a los valores postinducción (Joris et al, 1993).

A estos cambios hay que sumar los debidos a los cambios de posición de los pacientes durante la cirugía. Así, todos los factores en conjunto pueden inducir una disminución de la FRC del 20% tras la insuflación peritoneal con el paciente en TDL (Desmond, Gordon, 1970). Con respecto a la Csr, ésta desciende un 20% cuando se coloca al paciente en TDL, al que hay que añadir un 30% adicional al instaurar el neumoperitoneo (Hirvonen, Nuutinen, Kauko, 1995). Sprung et al (2002), por el contrario, defienden que una vez establecido el

neumoperitoneo, sus efectos se ven poco modificados por el posterior cambio de posición de los pacientes.

La posición en aTDL por su parte, sólo compensa parcialmente el efecto del neumoperitoneo, observándose una disminución de la Csr algo menor que la producida en TDL (del orden del 35 - 40%) (Joris et al, 1993; Iwasaka et al, 1996).

El neumoperitoneo también ocasiona cambios en la relación ventilación-perfusión ( $V_A/Q$ ) debido a la compresión pulmonar. Sus exponentes más clásicos son dos: el aumento del shunt y el aumento del espacio muerto.

El efecto shunt aumenta el gradiente alveolo-arterial de oxígeno ( $AaDO_2$ ) y produce caídas variables de la  $PaO_2$ . El espacio muerto se halla incrementado debido a la existencia de zonas con un aumento de la relación  $V_A/Q$  y a la reducción del gasto cardíaco. A este efecto se suma la reabsorción del  $CO_2$ , lo cual incrementa el gradiente entre la presión parcial arterial de  $CO_2$  y la presión parcial teleespiratoria de  $CO_2$  [ $\Delta(PaCO_2 - PEtCO_2)$ ] (Heneghan et al, 1991; Barberá et al, 1996).

La eliminación pulmonar de  $CO_2$  sigue un comportamiento creciente pero decelerado; es decir, inmediatamente después de iniciarse la insuflación del neumoperitoneo existe una eliminación rápida de  $CO_2$  que se sigue de un aumento más lento. La explicación a este comportamiento radica en la masiva reabsorción inicial peritoneal del gas al ser insuflado, seguida de una disminución en la reabsorción debida al estiramiento de la superficie peritoneal y compresión de los vasos que reduce la superficie de contacto entre ambos. Se ha estimado que el aumento de aporte de  $CO_2$  hacia los pulmones puede ser de un 30% durante los primeros 30 minutos. Un incremento de la ventilación alveolar entre el 12 y el 16% puede ser suficiente para eliminar esta sobrecarga, pero no siempre normaliza completamente la  $PaCO_2$  (Wahba, Mamazza, 1993).

Respecto a la oxigenación, en general se ve poco afectada durante la cirugía laparoscópica, a pesar de los cambios señalados (FRC, Csr,  $V_A/Q$ ). Es en los pacientes con riesgo anestésico más elevado (ASA III, IV) en los que se puede observar una tendencia a la hipoxemia (Iwasaka et al, 1996).

## 7.2.- AJUSTE DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA.

### 7.2.1.- EN RELACIÓN CON LOS REQUERIMIENTOS VENTILATORIOS.

La anestesia general con intubación traqueal y ventilación mecánica controlada convencional es la técnica anestésica más utilizada, considerando su necesario ajuste para contrarrestar la sobrecarga cardiorrespiratoria que supone la inducción del neumoperitoneo y la posición del paciente en Trendelenburg o antiTrendelenburg. Es la forma más segura de conseguir una hiperventilación que facilite la eliminación pulmonar del CO<sub>2</sub> absorbido desde el neumoperitoneo (Cunningham, Brull, 1993).

El objetivo principal de la ventilación mecánica en este tipo de cirugía es mantener los niveles normales de PaCO<sub>2</sub>. Para ello, baste recordar la ecuación simplificada del gas alveolar:

$$P_A\text{CO}_2 = (\text{VCO}_2/\text{V}_A) \times 0,863 \quad (41)$$

, según la cual, la presión alveolar de CO<sub>2</sub> (P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>) depende de la producción de CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>; mL.min<sup>-1</sup>) y de la ventilación minuto alveolar (V<sub>A</sub>; L.min<sup>-1</sup>). Dado que el neumoperitoneo produce aumentos en la VCO<sub>2</sub>, bastaría aumentar proporcionalmente la V<sub>A</sub> para normalizar la P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>. Sabemos también que la V<sub>A</sub> es la diferencia entre el volumen minuto espiratorio (VE) y la ventilación del espacio muerto fisiológico (V<sub>D</sub>)

$$V_A = \text{VE} - V_D \quad (42)$$

Si se asume que el V<sub>D</sub> no varía durante la anestesia, para aumentar la V<sub>A</sub> y normalizar la PCO<sub>2</sub> bastaría con aumentar el VE. En la mayoría de aparatos de anestesia esto se consigue incrementando la frecuencia respiratoria (FR), el volumen corriente (V<sub>T</sub>) o ambos (VE = FR x V<sub>T</sub>). De este modo, para compensar un supuesto incremento inicial de VCO<sub>2</sub> del 30% habría que aumentar la V<sub>A</sub> un 30%, para lo que bastaría, manteniendo la FR constante, un aumento del V<sub>T</sub> cercano al 20%.

Sin embargo, el cálculo anterior no deja de ser una aproximación, ya que no se tienen en consideración diversos aspectos fundamentales:

1.- La reabsorción del CO<sub>2</sub> insuflado no es constante. De ahí que para normalizar la PaCO<sub>2</sub> se hayan descrito aumentos del VE variables e inferiores al 20% (Wahba, Mamazza, 1993).

2.- El  $V_D$  tampoco es constante, pudiendo producirse una variación del mismo por la disminución de la capacidad residual funcional (FRC) y la posible alteración de la relación ventilación/perfusión ( $V_A/Q$ ).

3.- No se ha tenido en cuenta la influencia del espacio muerto mecánico (el espacio generado por el propio respirador) sobre el VE programado para conseguir el aumento deseado de la  $V_A$ . Mientras que los dos primeros factores son dependientes del paciente el último depende del respirador, siendo muy importante su consideración durante la ventilación mecánica en cirugía laparoscópica.

En síntesis, y según las consideraciones ya señaladas, es recomendable utilizar aparatos con muy baja compliancia interna, de modo que el  $V_T$  programado sea equivalente al que realmente es entregado y no se pueda modificar por el neumoperitoneo o la posición del paciente. Con un aparato de estas características la caída de la compliancia representará estrictamente el efecto del neumoperitoneo, y las variaciones de la  $PaCO_2$  el efecto de reabsorción del  $CO_2$  insuflado (Soro et al, 1997).

#### 7.2.2.- EN RELACIÓN CON LOS CAMBIOS EN LA MECÁNICA VENTILATORIA.

Los ajustes en la pauta ventilatoria deben orientarse a evitar los aumentos excesivos de las presiones intratorácicas secundarias a la reducción de la resistencia elástica ( $C_{sr}$ ) y también a prevenir las atelectasias peroperatorias. Ya se ha comentado que los cambios fisiopatológicos relacionados con la cirugía laparoscópica facilitan el desarrollo de las atelectasias, especialmente por un mecanismo de compresión.

Para evitar una elevación excesiva de la presión intratorácica, durante la ventilación controlada por volumen (VCV) el recurso obvio es la reducción del  $V_T$  acompañado del aumento de la frecuencia respiratoria mínima necesaria para mantener la normocapnia. El ajuste de la  $V_T$  debe realizarse a partir de la presión de meseta teleinspiratoria ( $P_{mes}$ ), tomando como referencia las siguientes normas generales: 1) evitar niveles de presión superiores a 30  $cmH_2O$ ; 2) evitar cambios de presión en cada ciclo superiores a los 20-25  $cmH_2O$  para evitar la lesión inducida por la distensión cíclica de las paredes bronquiales y alveolares; y 3) utilizar estrategias ventilatorias dirigidas a la prevención de atelectasias y/o al reclutamiento alveolar de las áreas colapsadas.

En relación con esto último, la aplicación de una presión positiva teleinspiratoria (PEEP) en niveles de 5 a 8  $cmH_2O$  puede mejorar la oxigenación en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica con respecto a aquellos pacientes a los que no se les aplica (Hazebroek et

al, 2002; Meininger et al, 2005). Esta mejoría está vinculada probablemente a la prevención de la formación de las atelectasias causadas por el neumoperitoneo o, al menos, a la reducción de su extensión. Sin embargo, es conocido que la aplicación de PEEP en este contexto no es suficiente para recuperar las áreas de pulmón previamente colapsadas, haciéndose necesario la práctica de una serie de maniobras en la asistencia ventilatoria (“maniobras de reclutamiento”) que permiten recuperar el volumen de dichas regiones pulmonares. En este sentido, se han descrito dos tipos de maniobras: 1) la aplicación y mantenimiento durante 8-15 segundos de presiones de hasta 40 cmH<sub>2</sub>O (llamada maniobra de reclutamiento a capacidad vital, MCV); y 2) la elevación progresiva de la PEEP hasta alcanzar presiones similares de distensión alveolar. Una vez realizadas estas maniobras, la posterior aplicación de PEEP mayor o igual a 5 cmH<sub>2</sub>O evita que se colapsen de nuevo los alveolos previamente atelectasiados (Rothen et al, 1995).

En relación con la selección del modo ventilatorio, la ventilación controlada por volumen (VCV) es el tipo de ventilación habitualmente utilizada en este tipo de procedimientos. La posibilidad de monitorizar la presión intratorácica a través de la presión de meseta teleinspiratoria, junto con el control del V<sub>T</sub> y del volumen minuto ventilatorio (VE), la convierten, a priori, en el modo de elección. No obstante, en determinadas condiciones puede ser difícil mantener los niveles deseados de intercambio de gases sin superar los márgenes recomendados de presión en las vías aéreas proximales (P<sub>ao</sub>). Por ello, en los últimos años ha despertado interés la posibilidad de mejorar la eficiencia de la ventilación con un menor aumento de las presiones intratorácicas utilizando en su lugar la ventilación controlada por presión (PCV) (Llorens et al, 2009).

### 7.3.- COMPLICACIONES RESPIRATORIAS.

Las complicaciones más frecuentes durante la cirugía laparoscópica están asociadas a la inducción e inicio del neumoperitoneo, y son:

#### **1.- Enfisema subcutáneo y mediastínico.**

Se produce generalmente por una deficiente colocación del trócar utilizado para insuflar. Se suele asociar con hipercapnia severa.

#### **2.- Neumotórax y/o neumomediastino.**

Su incidencia es del 0,08 % y del 0,03 %, respectivamente. Existen varios mecanismos que puedan explicar la aparición de estas complicaciones durante los procedimientos laparoscópicos: defectos congénitos, traumatismos durante la cirugía o rotura directa de la pleura mediastínica (Chui, Gin, Chung, 1993).



**3.- Hipercapnia severa.**

Se previene aumentando el volumen minuto ventilatorio durante la anestesia general; sin embargo, y tal como ya ha sido comentado, existen diversos factores que pueden limitar la capacidad pulmonar para eliminar el CO<sub>2</sub>. Por tanto, al anterior pueden añadirse otras medidas, tales como evitar aumentos excesivos en la presión de insuflación del neumoperitoneo, desinflar el abdomen de forma intermitente cuando el procedimiento es prolongado, y/o manipular cuidadosamente durante el acto quirúrgico.

**4.- Embolismo aéreo.**

Se puede producir si el CO<sub>2</sub> accede en grandes cantidades a la circulación venosa central. La hipotensión arterial brusca, la hipoxemia, la cianosis, la disminución súbita del CO<sub>2</sub> exhalado tras cada ciclo respiratorio (PEtCO<sub>2</sub>), las arritmias cardíacas y el típico soplo cardíaco en “rueda de molino”, son signos que orientan al diagnóstico de esta complicación. El tratamiento de este evento implica interrumpir el neumoperitoneo, colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo con la cabeza a un nivel inferior al de la aurícula derecha, y conseguir un acceso venoso central para intentar aspirar el gas que ha accedido a él.

## **8.- ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (TIVA).**

### **8.1.- PRINCIPIOS GENERALES.**

La anestesia induce un estado de inconsciencia reversible, por el cual el paciente ni percibe ni posteriormente recuerda los efectos nocivos de la agresión quirúrgica. Este estado puede ser obtenido mediante la administración de una asociación de varios fármacos con efectos diferentes, o de un único fármaco con acción sobre diferentes receptores que producen también efectos diferentes (Telletxea, 2009).

La anestesia general es el resultado de un balance dinámico entre el nivel de hipnosis, analgesia, bloqueo muscular y el control de los efectos producidos por el estímulo quirúrgico.

Entre sus objetivos generales deben destacarse por su importancia: 1) obtener una “inducción anestésica” (comienzo de la anestesia) rápida y segura; y 2) conseguir la recuperación precoz y sin efectos adversos del paciente. Estos objetivos se logran a partir de la dosificación óptima de los fármacos empleados.

Actualmente no existen evidencias científicas que apoyen unos tipos de anestesia frente a otras, existiendo una gran variabilidad tanto en la elección de la técnica anestésica como en el agente anestésico a utilizar. Las diferentes opciones y los fármacos empleados deben valorarse en función de su aproximación a una técnica ideal y de si cumplen el objetivo de proporcionar el mayor grado de confort perioperatorio. La anestesia general y los cuidados anestésicos monitorizados ofrecen a los pacientes una elevada calidad en el acto quirúrgico al utilizar fármacos que permiten una rápida y suave inducción, un mantenimiento estable con profundidad anestésica fácilmente modificable, un despertar rápido y predecible y una recuperación precoz postanestésica con mínimos efectos indeseables (López et al, 2014).

En el caso concreto de la anestesia general no se dispone en la actualidad de ningún fármaco que sea capaz de proporcionar por sí solo todos los componentes de la anestesia, por lo que debe ser una combinación de diferentes fármacos la que logre el objetivo propuesto (López et al, 2014).

La evolución científica e histórica agrupa la práctica de la anestesia general en dos patrones básicos:

1) La llamada “*anestesia inhalatoria*”, consistente en la utilización predominante de gases anestésicos para la consecución de la hipnosis del paciente. A efectos prácticos, el parámetro de monitorización del estado hipnótico es la llamada “concentración alveolar mínima” (CAM). Es un concepto estadístico, y se define como la concentración alveolar de un

anestésico, en forma de gas o vapor, medido a presión atmosférica, que produce inmovilidad en el 50% de los individuos sometidos a un estímulo doloroso como la incisión cutánea. Por este motivo la CAM también se expresa con el término  $CAM_{50}$ , y sirve como medida para comparar la potencia de los agentes anestésicos inhalados y como guía para su dosificación.

2) La llamada “*anestesia endovenosa*”, en la que se prescinde del empleo de gases anestésicos y se utilizan exclusivamente fármacos endovenosos para la consecución de la hipnosis. Aquí el parámetro de monitorización del estado hipnótico más empleado es la llamada “dosis eficaz media” ( $DE_{50}$ ), definida como la dosis necesaria de un fármaco para conseguir su objetivo en, al menos, el 50% de los individuos.

Una práctica muy empleada es, sin embargo, una mezcla de ambos patrones, denominada comúnmente “*anestesia balanceada*”, en la que se combinan anestésicos inhalatorios con anestésicos endovenosos.

## 8.2.- CONCEPTOS UTILIZADOS EN TIVA.

La denominada “*anestesia total intravenosa*” (TIVA) se corresponde con la segunda modalidad de anestesia descrita. Su práctica comenzó con la administración discontinua de “*bolus*” de diferentes fármacos; ello, sin embargo, no conseguía mantener unas concentraciones constantes durante la intervención sino una sucesión de picos y valles, tanto en plasma como en los lugares donde están localizados los receptores (“*biofase*” o “*sitio de efecto*”).

El desarrollo definitivo de esta técnica se produce en 1985 con la introducción del *propofol* en la práctica clínica y el desarrollo tecnológico que supuso la aparición de técnicas computarizadas de infusión y control anestésico, denominadas en conjunto TCI (Target Controlled Infusion), que permiten la administración de diferentes fármacos al ritmo de perfusión adecuado a cada paciente y situación, obteniendo de esta manera concentraciones estables en plasma y en el sitio de efecto (Van den Nieuwenhuyzen et al, 2000).

Sin embargo, el logro de una dosificación óptima que permita una adecuada inducción y mantenimiento de la anestesia y un rápido despertar con mínimos efectos adversos, exige conocer la farmacocinética y farmacodinamia de los agentes utilizados.

### 1.- Farmacocinética.

La farmacocinética puede definirse como: “la relación existente entre la dosis administrada de un fármaco y la concentración plasmática del mismo”. Esta definición incluye el estudio de los diferentes procesos de absorción, distribución y biotransformación del fármaco

en cuestión. Modificaciones en la farmacocinética explican las diferentes respuestas a un fármaco entre diferentes personas, ya que pueden existir distintas situaciones fisiopatológicas en las cuales las respuestas farmacológicas están alteradas. Si a estas circunstancias añadimos que la anestesia general puede alterar los diferentes flujos regionales o inducir la capacidad metabolizadora hepática, nos encontramos con unas circunstancias que pueden dar lugar a modificaciones en la farmacocinética y, por tanto, en la respuesta observada (Telletxea, 2009).

## 2.- Farmacodinamia.

Se define la Farmacodinamia como: “la relación que existe entre la concentración plasmática de un fármaco y su efecto farmacológico”. Aunque en la práctica las concentraciones de los fármacos se determinan en el plasma, lo verdaderamente interesante sería evaluarlas en el sitio de acción de los mismos (biofase o sitio de efecto), lo cual en la actualidad es imposible debido a causas de localización anatómica y de método analítico (Bovill, Engbers, 1999).

## 3.- Relaciones Farmacocinética / Farmacodinamia.

La relación dosis / efecto de los anestésicos intravenosos es compleja debido a las variaciones intra e interindividuales de la farmacocinética y la farmacodinamia, tanto de un fármaco aislado como de una asociación de varios si se administran simultáneamente (Høymork et al, 2000).

Recientemente se han integrado ambos conceptos de farmacocinética y farmacodinamia, definiendo de nuevo a la farmacocinética como: “la ciencia que permite predecir la evolución del efecto de un fármaco a lo largo del tiempo, transformando su concentración en efectos a través de la farmacodinamia” (Holford, 1995).

Existe una relación entre la concentración plasmática y la concentración en el sitio de efecto. Los diferentes modelos farmacocinéticos - farmacodinámicos que permiten establecer esta relación han demostrado ser muy útiles para explicar muchas observaciones clínicas. Mediante simulaciones matemáticas de farmacocinética - farmacodinamia se pueden calcular diferentes pautas de dosificación orientadas a obtener una determinada respuesta.

El estudio de los parámetros de farmacocinética y farmacodinamia sirve para conocer la dosis de anestésico que debemos administrar a un paciente, de tal manera que sus concentraciones se mantengan dentro del rango que garantice la ausencia de respuesta a la agresión quirúrgica. Además, podemos conocer el comportamiento de los fármacos y de esta manera controlar el comienzo y cese de sus efectos según convenga al tiempo quirúrgico.

El desarrollo de nuevas pautas de dosificación, de nuevos sistemas de infusión, y el estudio de la cinética poblacional (la que determina los parámetros farmacocinéticos en diversos grupos poblacionales e identifica las relaciones que existen entre los diferentes factores demográficos o fisiopatológicos con los parámetros farmacocinéticos) constituye uno de los grandes avances en la anestesia endovenosa.

### 8.3.- PARAMETROS FARMACOCINÉTICOS.

Su conocimiento contribuye a la correcta elección y dosificación, tanto en “*bolus*” como en perfusión continua, de los fármacos utilizados en anestesia.

#### 1.- DISTRIBUCIÓN.

Un fármaco administrado intravenosamente (IV) se deposita directamente en el torrente sanguíneo. Esto supone una biodisponibilidad del 100%, ya que se evitan los procesos de liberación y absorción del fármaco considerados en todo proceso farmacocinético.

Una vez el fármaco está en el torrente sanguíneo comienza su distribución hacia los tejidos. Como consecuencia, su concentración plasmática inicial va disminuyendo mientras paralelamente aumenta la concentración en los tejidos periféricos. Si posteriormente no existe nuevo aporte de fármaco, el proceso se invierte:

PLASMA → TEJIDOS PERIFERICOS → PLASMA

De esta manera, los tejidos periféricos pueden actuar como “reservorio” de fármacos e incrementar la concentración plasmática del fármaco aún después de la suspensión de su administración, pudiéndose producir efectos no deseados.

Desde el punto de vista farmacocinético los tejidos no son todos iguales, pues los hay mejor y peor perfundidos, siendo los primeros en los que antes y mejor se distribuye el fármaco. Esta diferente perfusión tisular da origen a la teoría de los compartimentos (Tabla 6).

#### Volumen de distribución (Vd).

No se trata de ningún espacio anatómico sino de una expresión matemática que engloba varios territorios y tejidos. Se define como: “el volumen aparente en el cual se debería disolver la dosis de un fármaco para alcanzar una determinada concentración plasmática” (Egan, 1995; Youngs, Shafer, 1997):

$$Vd = \text{Dosis}/Cp \quad (43) Vd = \text{Dosis}/CP$$

Existen diferentes factores que influyen sobre el volumen de distribución (Tabla 7) y, en consecuencia, sobre las concentraciones plasmáticas (Cp). En general, todas aquellas circunstancias que limitan el paso a través de las membranas dan lugar a concentraciones plasmáticas elevadas. El conocimiento del volumen de distribución (Vd) es necesario para el cálculo de la dosis en “bolus” (Glass, 1998), lo cual se hace a partir de la siguiente ecuación:

$$\text{Dosis en bolus} = Cp \times Vd \quad (44)$$

<b>Tabla 6.</b> Composición de los tejidos y flujo sanguíneo.		
	% Masa corporal	% Gasto cardíaco
<b>Compartimento Central: <math>V_1</math></b> Plasma y tejidos bien irrigados: corazón, cerebro, riñones, pulmones, hígado.	10	75
<b>Compartimento Periférico “rápido”: <math>V_2</math></b> Tejidos poco irrigados: masa muscular.	50	20
<b>Compartimento Periférico “lento”: <math>V_3</math></b> Tejidos pobremente irrigados: grasa.	20	5

(Tomado de Telletxea, 2009).

<b>Tabla 7.</b> Factores que influyen sobre el Vd
1.- Perfusión tisular.
2.- Gradiente de concentración.
3.- Liposolubilidad.
4.- Tamaño de la molécula.
5.- Fijación a las proteínas del plasma.

## 2.- ELIMINACIÓN.

La concentración activa del fármaco en el organismo disminuye como consecuencia de dos mecanismos farmacocinéticos: la metabolización y la excreción. Los fármacos liposolubles, aunque se filtran por el riñón, se reabsorben y se metabolizan a metabolitos más

polares, principalmente en el hígado. Estos metabolitos, junto con los fármacos hidrosolubles, se excretan principalmente por el riñón y la bilis.

### 3.- ACLARAMIENTO.

El aclaramiento (Cl) se define como: “la capacidad del organismo para depurar o eliminar un fármaco del plasma”. El aclaramiento es una capacidad intrínseca del organismo que se mantiene constante para cada individuo en condiciones normales y está relacionada con la velocidad de eliminación y con la concentración plasmática:

$$Cl = \text{Velocidad de eliminación}/C_p \quad (45)$$

El aclaramiento está relacionado con los mismos factores que el volumen de distribución (Tabla 7), con los diferentes procesos metabólicos, y con el propio volumen de distribución, ya que cuanto mayor sea éste menor será la concentración plasmática de un fármaco disponible para ser aclarado del plasma. Es importante destacar que el aclaramiento no se modifica con la concentración plasmática, pues lo que cambia es la velocidad de eliminación en sí. El aclaramiento tiene una ventaja adicional al ser independiente del modelo cinético (concepto que se explica más adelante), ya que es calculado a partir de la relación dosis / AUC (área bajo la curva de niveles plasmáticos):

$$Cl = \text{Dosis}/\text{AUC} \quad (46)$$

Desde el punto de vista clínico el aclaramiento tiene gran interés, pues permite calcular la dosis de administración de un fármaco en perfusión continua (Glass, 1998):

$$\text{Dosis en perfusión} = C_p \times Cl \quad (47)$$

El fármaco puede ser eliminado del plasma bien por distribución hacia los compartimentos periféricos ( $V_2$  y/o  $V_3$ ) o bien por biotransformación, la cual sólo puede tener lugar en el compartimento central  $V_1$  (plasma y tejidos bien irrigados). Esta eliminación por biotransformación desde  $V_1$  es lo que se conoce como “aclaramiento central o plasmático”, el cual se lleva a cabo mediante metabolización hepática o plasmática y eliminación renal.

#### 4.- CONSTANTE DE ELIMINACIÓN Y TIEMPO MEDIO DE ELIMINACIÓN.

La “constante de eliminación” ( $k_e$ ) se define como: “la probabilidad de que una molécula de un fármaco se elimine del organismo de una forma global; es decir, incluyendo todos los mecanismos farmacocinéticos (metabolismo, excreción renal o biliar), en el transcurso de 1 hora”. Por ejemplo, una  $k_e$  de  $0,02 \text{ h}^{-1}$  indica que aproximadamente el 2% de las moléculas de un fármaco se eliminarán en 1 hora.

El “tiempo medio de eliminación” o “semivida” de un fármaco ( $t_{1/2}$ ) es el “tiempo necesario para que la concentración plasmática de un fármaco disminuya en un 50% durante la fase de eliminación”. Su expresión matemática se puede expresar de las siguientes formas:

$$t_{1/2} = 0,639/k_e \quad (48)$$

$$t_{1/2} = 0,639 \times \text{Vd}/\text{Cl} \quad (49)$$

A partir de las ecuaciones 48 y 49 se deduce que los cambios en el volumen de distribución (Vd) afectarán al  $t_{1/2}$  de modo directamente proporcional, en tanto que los cambios en el aclaramiento (Cl) lo harán de forma inversamente proporcional (Egan, 1995).

El  $t_{1/2}$  es importante porque permite calcular: 1) el tiempo que debe transcurrir para conseguir la eliminación total del fármaco una vez suspendida su administración; y 2) el tiempo necesario para alcanzar la llamada “situación de estado estacionario” (establecido en 4-5 múltiplos de  $t_{1/2}$ ). Los fenómenos de acumulación (efectos prolongados de un fármaco) ocurren cuando la dosificación no se ajusta al  $t_{1/2}$ , o bien cuando se ajustan a cinéticas no lineales. La acumulación se produce siempre que la velocidad/intervalo de administración supera el tiempo de eliminación.

#### 5.- MODELOS CINÉTICOS.

Son modelos matemáticos que permiten relacionar la concentración plasmática de un fármaco con los parámetros “volumen de distribución” (Vd) y “aclaramiento” (Cl).

El objetivo de su diseño es el de intentar simplificar la farmacocinética de los fármacos administrados IV en un organismo. Para ello se considera al organismo dividido en una serie de compartimentos que representan espacios teóricos con unos volúmenes calculados. Dichos espacios no se ajustan a ningún espacio anatómico exclusivo sino que pueden englobar a más de uno.

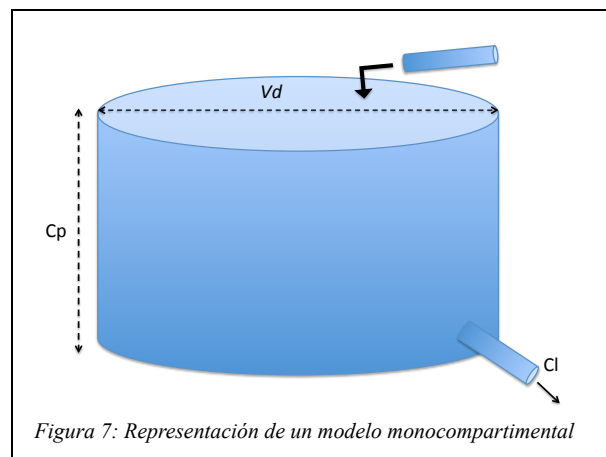
Una aproximación al conocimiento de los modelos cinéticos es considerar de forma teórica la evolución de las concentraciones de un fármaco en la totalidad de uno de esos



compartimentos (“modelo monocompartimental”). A partir de ahí, se puede aumentar la complejidad considerando más compartimentos hasta ajustarse a un modelo más parecido al real y que es en el que se distribuyen la mayoría de los fármacos anestésicos intravenosos utilizados en la práctica habitual (“modelo tricompartmental”) (Telletxea et al, 2000).

#### Modelo monocompartimental.

Es el modelo más sencillo. El fármaco se comporta como si tras su administración se distribuyera en un único compartimento o volumen cilíndrico, cuyo diámetro sería el volumen de distribución (Vd), la altura la concentración plasmática (Cp), y su supuesto vaciamiento la velocidad de eliminación (Cl) (Figura 7).



En consecuencia, cuanto mayor sea el volumen de distribución (Vd), menor será la concentración plasmática (Cp) y también la velocidad de eliminación (Cl). Esta velocidad se corresponde a una “cinética de primer orden”, ya que es directamente proporcional a la concentración plasmática (Cp). La cinética básica de primer orden responde a una ecuación exponencial típica (Shafer, Flood, Schwinn, 2010):

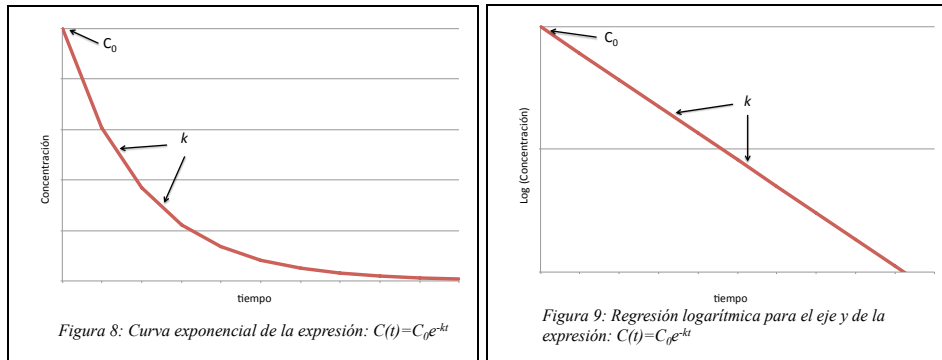
$$C(t) = C_0 e^{-kt} \quad (50)$$

, en donde:

- .  $C_0$ : es la concentración inicial del fármaco después de ser administrado en *bolus*.
- .  $t$ : es el tiempo transcurrido desde el mismo.
- .  $C(t)$ : es la concentración en un tiempo determinado.

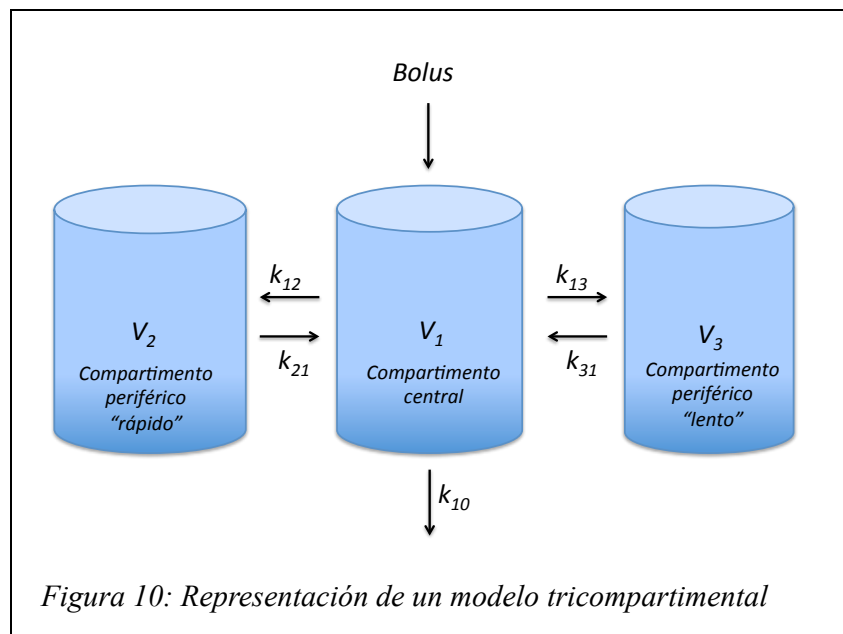
-  $k$ : es la constante de eliminación del fármaco.

Las representaciones gráficas de esta ecuación se observan en las Figuras 8 y 9:



### Modelo tricompartmental.

Es el modelo en el que se distribuyen la mayoría de los fármacos anestésicos intravenosos (Figura 10).



La suma de los tres volúmenes ( $V_1 + V_2 + V_3$ ) es lo que se conoce como “volumen en el estado estacionario o de equilibrio”. Con excepción de  $V_1$ , el cálculo de estos volúmenes ( $V_2$  y  $V_3$ ) exige la aplicación de modelos farmacocinéticos compuestos por ecuaciones complejas,

las cuales permiten también cuantificar la evolución de la concentración plasmática ( $C_p$ ) en función del tiempo. En esta evolución se diferencian tres fases:

1.- Fase de distribución rápida, después de la administración del fármaco (desde  $V_1$  hacia  $V_2$ ).

2.- Fase de distribución lenta (desde  $V_1$  hacia  $V_3$ , y retorno desde  $V_2$  hacia  $V_1$ ).

3.- Fase de eliminación o terminal (retorno desde  $V_3$  y  $V_2$  hacia  $V_1$ ).

El compartimento  $V_3$  tiene gran importancia, ya que puede “captar” a los fármacos muy liposolubles constituyendo un “depósito” de los mismos. Este factor, sumado al proceso de retorno desde  $V_3$  y  $V_2$  hacia  $V_1$ , puede tener consecuencias clínicas importantes al determinar los fenómenos de recuperación prolongada (recurarización, remorfinización) (Youngs, Shafer, 1997; Glass, Shafer, Reves, 1999, López et al, 2014).

El aclaramiento del fármaco tiene lugar en el compartimento central  $V_1$ , pudiendo diferenciarse dos tipos de aclaramiento:

1.- Aclaramiento metabólico, dependiente de los diferentes organismos y reacciones de metabolización, así como de eliminación.

2.- Aclaramiento intercompartimental, por el paso del fármaco desde un compartimento a los otros. La distribución del fármaco entre los diferentes compartimentos se realiza en función de un gradiente de concentración. Estos pasos intercompartimentales suponen una disminución de la concentración plasmática, lo cual hace necesaria su consideración para el cálculo de las dosis.

Aplicando estos conceptos, el curso de la concentración de un fármaco en un modelo tricompartmental puede ser descrito matemáticamente como una ecuación triexponencial (Telletxea, 2009; Shafer, Flood, Schwinn, 2010):

$$C(t) = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t} + Ce^{-\gamma t} \quad (51)$$

, en donde:

.-  $t$ : es el tiempo transcurrido desde la administración del *bolus*.

.-  $C(t)$ : es la concentración de un fármaco tras la administración del *bolus*.

.-  $A$ ,  $\alpha$ ,  $B$ ,  $\beta$ ,  $C$  y  $\gamma$ : son los parámetros del modelo farmacocinético.

Como puede observarse a partir de la anterior ecuación (51), cada uno de los sumandos es una ecuación exponencial que representa a cada uno de los compartimentos por separado, cuya expresión matemática simple se expresa en la ecuación 50.

La ecuación 51 resulta muy útil como modelo básico para la aplicación de la regresión no lineal en la estimación de parámetros farmacocinéticos, para control de la infusión continua intravenosa de fármacos mediante un ordenador, realización de simulaciones y/o para estimar pautas de dosificación (Gambús, Shafer, 1997). En este caso, en el que el fármaco se administra en perfusión continua en un modelo tricompartmental, el tiempo medio de eliminación ( $t_{1/2}$ ), que es de gran interés cuando el fármaco se administra en *bolus*, carece de valor.

Por ejemplo, el propofol tiene un  $t_{1/2}$  prolongado; sin embargo, clínicamente se observa una recuperación de sus efectos muy rápida. Ello es debido a que presenta un gran volumen de distribución ( $V_d$ ) en el estado estacionario (se redistribuye a músculo, grasa y otros tejidos poco perfundidos). De esta manera, el equilibrio con  $V_1$  es muy lento debido a la gran capacitancia del fármaco en estos tejidos. Cuando se administra una infusión continua de propofol, la concentración en  $V_1$  es mucho más alta que en los tejidos periféricos hasta que se suspende la infusión; a partir de ese momento la concentración en  $V_1$  decae rápidamente, fundamentalmente por la eliminación y por la redistribución, hasta llegar a una concentración insuficiente para mantener la hipnosis (concentración subterapéutica), lo que permite un rápido despertar. También hay que considerar que en el momento de la suspensión del propofol la concentración en los compartimentos periféricos es superior a  $V_1$ , produciéndose un paso hacia éste último. Sin embargo, aunque esto suponga un aumento de la concentración plasmática en  $V_1$ , ésta no sobrepasa las concentraciones subhipnóticas (White, 1997). De esta manera, aunque teóricamente y debido a su larga vida de eliminación ( $\gamma$ ), se necesitarían horas o días para una completa eliminación del propofol, en la práctica existe un mínimo efecto en la recuperación clínica (Smith, White, 1998).

## 6.- VIDA MEDIA DEPENDIENTE DEL CONTEXTO.

En clínica es importante la consideración de la concentración plasmática ( $C_p$ ), ya que ésta se relaciona con el efecto (inicio, cese, intensidad). El poder realizar predicciones acerca de cómo se modificará la concentración plasmática para relacionarla con los efectos constituye un arma de gran utilidad.

En un modelo tricompartmental la concentración plasmática decae más rápidamente que el valor de  $t_{1/2}$ , de ahí la necesidad de implantar nuevos conceptos que introduzcan los efectos de la distribución intercompartmental, la biotransformación, y la duración de la infusión para intentar solventar las limitaciones del  $t_{1/2}$  que no tiene en consideración ninguna de las circunstancias señaladas (López et al, 2014).

En esta coyuntura ha adquirido importancia el concepto de “vida media dependiente del contexto” (VMDC), que se define como: “el tiempo necesario para que la concentración plasmática de un fármaco que ha sido administrado en perfusión disminuya hasta el 50% después de suspender la infusión”. Combina el efecto de distribución y metabolismo simultáneamente con el tiempo de infusión transcurrido. Asimismo, se define como “contexto”: “la duración de la perfusión continua que mantiene el estado estacionario del fármaco” (Egan, 1995; White, 1997; López et al, 2014).

Así pues, la VMDC combina el efecto de la distribución y metabolismo simultáneamente con el tiempo de infusión transcurrido. Dependiendo de las características de los fármacos y según la duración de la infusión, la VMDC puede estar prolongada (propofol) o mantenerse estable (remifentanilo).

El conocimiento de las diversas concentraciones plasmáticas de los anestésicos intravenosos tiene gran importancia, ya que el tiempo de recuperación depende de cuánto deben disminuir para lograr el efecto deseado (recuperación de la consciencia, motilidad muscular, etc). Si una concentración plasmática se mantiene justo por encima del umbral a partir del cual se instauran las respuestas de recuperación, no cabe duda que la recuperación será mucho más rápida que si los niveles están muy por encima del mismo (Glass, 1998).

Aunque la VMDC no predice el tiempo de recuperación, sí resulta útil para predecir la disminución de la concentración plasmática, lo cual está en relación con la recuperación del efecto, y para saber cuándo se han de suspender las perfusiones (Intxaurreaga, Aguirre, Aguilera, 2000).

## 7.- COMPARTIMENTO DEL EFECTO O BIOFASE.

La mayoría de los fármacos desarrollan su efecto clínico mediante la interacción con un receptor. El lugar donde está localizado el receptor se conoce con el nombre de “biofase” o “compartimento del sitio de efecto”, que en anestesia corresponde a dos lugares específicos: cerebro y placa motora (Glass, 1998). El inconveniente que surge es que no se pueden determinar objetivamente las concentraciones en la biofase, siendo precisamente éstas las que tienen interés en la clínica.

El retraso que se observa entre la administración y el comienzo de los efectos clínicos está regulado por una constante de tiempo ( $k_{e0}$ ) (Fiset, 1999). Cuanto mayor sea su valor, mayor será la velocidad de entrada y salida del fármaco del compartimento de efecto.

Otro concepto derivado del anterior, de gran interés clínico, es el  $t_{1/2k_{e0}}$ , o “tiempo necesario para que la concentración del fármaco en el receptor sea el 50% de la plasmática una

vez que se haya alcanzado el estado estacionario” (Glass, Shafer, Reves, 1999); o, lo que es lo mismo: “vida media sérica de un fármaco para alcanzar el estado estacionario en la biofase”. Suele ser necesario esperar 5-6 veces la  $k_{e0}$  para que la concentración en la biofase alcance el 90-95% de la concentración en el estado estacionario (Bovill, Engbers, 1999).

El valor de esta constante de tiempo tiene gran importancia al ser un determinante importante del inicio del efecto clínico, así como del tiempo que tarda en alcanzar el máximo efecto y también de la duración el mismo. Sin embargo, para el cese de acción lo que más interesa saber es la VMDC. En anestesia interesan fármacos con una  $k_{e0}$  elevada, ya que con ello se obtiene un rápido inicio de efecto, y con una  $t_{1/2k_{e0}}$  pequeña, para que en poco tiempo de perfusión se alcance la situación de equilibrio plasma-biofase (estado estacionario). Un fármaco de estas características en perfusión continua necesita que se ajuste la dosis al poco tiempo de haber comenzado la misma. Sin embargo, existen fármacos con farmacocinética contraria a la descrita en los que el inicio de acción es más lento y tardío (fentanilo, midazolam), por lo que si se administran en *bolus* es conveniente espaciar los mismos el tiempo suficiente con el objetivo de evitar sobredosificaciones.

## 8.- FACTORES QUE AFECTAN A LA FARMACOCINÉTICA.

Los siguientes factores pueden afectar a la farmacocinética (Tabla 8):

### 1.- Peso.

El volumen de distribución (Vd) de un fármaco está determinado por el espacio anatómico en el que se distribuye. En adultos con un contenido de grasa corporal normal, el volumen del agua corporal total y los fluidos extracelulares son directamente proporcionales al peso corporal. Esto indicaría que existe una relación entre el volumen de distribución y el peso corporal (Gepts, 1998). En un estudio multicéntrico, el peso resultó ser una covariable significativa en el aclaramiento de eliminación, aclaramientos intercompartimentales, volumen de compartimento central y volumen del compartimento periférico rápido y lento (Schuttler, Ihmsen, 2000).

### 2.- Edad.

En los ancianos es necesario reducir las dosis por tres motivos: 1) porque presentan un  $V_d$  más reducido por disminución del agua corporal total, 2) porque también existen alteraciones en los compartimentos periféricos por cambios en el contenido graso o en la masa muscular, y 3) porque también presentan una disminución del aclaramiento total por parte de los sistemas

enzimáticos (Scheepstra et al, 1989; Shuttler, Ihmsen, 2000). Una relación pormenorizada de los cambios fisiológicos con la vejez se detalla más adelante.

### 3.- Sexo.

Algunos autores refieren que el sexo no afecta a la farmacocinética del propofol (Schnider et al, 1998; Shuttler, Ihmsen, 2000). Otros autores, por el contrario, sí encuentran diferencias en la farmacocinética del propofol entre hombres y mujeres de edad avanzada (Vuyk et al, 2001). Según estos autores, las mujeres precisan dosis mayores de propofol que los hombres porque para una misma dosis de infusión las mujeres presentan una concentración plasmática un 10% menor. Otros autores hablan de diferencias de incluso un 30-40% (Pleym et al, 2003). Para los relajantes musculares se ha observado que las mujeres precisan menores dosis para obtener los mismos efectos, lo cual es debido a su menor volumen de distribución (Pleym et al, 2003).

### 4.- Enfermedad.

Las variaciones farmacocinéticas son mucho mayores en pacientes con enfermedades concomitantes que en pacientes sanos. Las enfermedades renales afectan a la excreción y a la unión del fármaco a las proteínas, las hepáticas al metabolismo; y las cardiopatías al transporte, distribución y biotransformación de los fármacos en los órganos (Servin et al, 1993).

### 5.- Formulación farmacéutica.

Se ha observado que al modificar la formulación farmacéutica de un compuesto se alteran las características farmacocinéticas y farmacodinámicas del mismo (Telletxea, 2009). Por ejemplo, en el caso concreto del propofol, cuando comenzaron los estudios preclínicos la formulación inicial estaba vehiculizada a través del compuesto Cremofor-EL, que más tarde fue reemplazada por la formulación en emulsión Diprivan<sup>®</sup> debido a problemas de dolor durante la inyección intravenosa y a reacciones anafilactoides. Con ese cambio en la formulación farmacéutica se vieron cambios en la potencia del fármaco (la emulsión es más potente que el Cremofor-EL en la duración del sueño: 27 min respecto a 20 min), y en la  $t_{1/2k_{e0}}$  (más corta para el Cremofor-EL que para la emulsión: 1,1 vs 1,7 minutos), aunque esto último no llegó a ser estadísticamente significativo (Dutta, Matsumoto, Ebling, 1997).

#### 6.- Variaciones interindividuales.

Las variaciones en la respuesta a los fármacos están originadas en ocasiones por diferencias genéticas entre individuos que dan lugar a distintos grados de metabolización (ej.: acetiladores rápidos vs. lentos), lo que puede tener importantes consecuencias clínicas.

#### 7.- Hipotermia.

La hipotermia leve a moderada disminuye la actividad del sistema de metabolización mediado por el citocromo P450, con lo que las concentraciones séricas de fármacos como el midazolam, fentanilo o propofol se ven aumentadas por una disminución en su metabolismo. Los fármacos que son eliminados primariamente por vía biliar también sufren una prolongación de sus efectos debido a un descenso en el aclaramiento (Tortorici, Kochanek, Poloyac, 2007).

#### 8.- Interacciones farmacológicas de tipo farmacocinético.

En general las interacciones entre dos o más fármacos ocurren cuando los efectos de uno se modifican por la administración del otro. Las interacciones de tipo farmacocinético ocurren cuando un fármaco modifica la biodisponibilidad de otro (Aguilera, Rodríguez, Salinas, 2009). El efecto neto supone un incremento de su concentración en plasma y, por lo tanto, también en el receptor. El mecanismo puede ser múltiple, destacando tres:

1.- Modificación en la unión a las proteínas: Puede ocasionar un incremento en la fracción libre del fármaco, produciendo respuestas mayores de las esperadas. Los fármacos con poca fracción libre (gran fijación a las proteínas plasmáticas) son los más afectados, ya que pueden incrementar sus efectos en estados de hipovolemia, desplazamientos por otros fármacos, y/o alteraciones estructurales en las proteínas (Aguilera, Calvo, Carlos, 1986).

2.- Alteraciones en el gasto cardíaco: Originan modificaciones en la velocidad de distribución de los fármacos por el organismo y, por lo tanto, en el flujo y en el aporte del fármaco a los diferentes receptores y sistemas de biotransformación; aspecto de importancia para aquellos fármacos con un elevado índice de extracción hepática, ya que su metabolismo es flujo-dependiente (Calvey, Williams, 2008).

3.- Variación en la metabolización hepática: En fármacos cuyo metabolismo es flujo-independiente, ya que puede estar modificado por los fenómenos de inducción/inhibición hepática (coadministración de otros fármacos, hepatitis, etc) (Schnider, Minto, 2006).



<b>Tabla 8.</b> Factores que afectan a la Farmacocinética.
1.- Peso.
2.- Edad.
3.- Sexo.
4.- Enfermedades.
5.- Formulación farmacéutica.
6.- Variaciones interindividuales.
7.- Hipotermia.
8.- Interacciones farmacológicas de tipo farmacocinético.

#### 8.4.- PARÁMETROS FARMACODINÁMICOS.

##### 1.- RELACIÓN CONCENTRACIÓN-EFECTO.

Los fármacos producen efectos clínicos porque se unen a receptores. En este sentido, según la teoría clásica de ocupación de los receptores, el efecto es directamente proporcional al número de receptores ocupados, alcanzando el efecto máximo ( $E_{max}$ ) cuando todos los receptores están ocupados. Por mucho que se aumente posteriormente la concentración del fármaco la respuesta no va a ser mayor; aunque sí, en cambio, pueden aparecer efectos adversos. Sobre la base de lo anteriormente expuesto se define el efecto de un fármaco a partir de la ecuación (Youngs, Shafer, 1997):

$$E = C \times E_{max}/CE_{50} + C \quad (52)$$

, siendo:

- E: efecto del fármaco.
- $E_{max}$ : efecto máximo.
- C: concentración.
- $CE_{50}$ : concentración que produce el 50% de la máxima respuesta.

Dicha ecuación (52) permite una representación gráfica mediante curvas concentración-efecto. Su análisis obliga a considerar los siguientes parámetros:

##### A.- POTENCIA.

Es la dependencia que muestra el efecto respecto a su concentración. Se puede definir como: “la concentración necesaria de un fármaco para obtener un efecto determinado”. El índice de la potencia de un fármaco se expresa como  $CE_{50}$ , y se puede definir como: “la

concentración plasmática de fármaco que produce el 50% del efecto máximo”. Es importante destacar que la potencia de un fármaco no es sinónimo de la magnitud del efecto.

Un fármaco con baja potencia indica que necesita una dosis más elevada que otro para obtener el mismo efecto. Por tanto, cuanto menor es la  $CE_{50}$  más potente es un fármaco, ya que se necesita una dosis menor.

Por otra parte, un fármaco puede tener distintos efectos, siendo la potencia de cada uno de ellos diferente.

#### B.- EFICACIA MÁXIMA.

La capacidad de un fármaco de producir un efecto está relacionada con su afinidad por el receptor, y por la activación del mismo para producir una respuesta biológica. El grado por el cual un fármaco activa a un sistema biológico se conoce con el nombre de “actividad intrínseca o eficacia”.

Es necesario insistir en que la eficacia de un fármaco es el máximo efecto farmacológico que se puede obtener, por encima del cual no se obtiene un efecto mayor aunque se incrementen las dosis. La eficacia no está relacionada con la potencia ni, por lo tanto, con la dosis (Merrell, 1994).

Como ya se ha comentado anteriormente, la medida de la eficacia se especifica como  $E_{max}$ : cuanto menor sea ésta menos efectivo es el fármaco en producir un efecto. En este sentido, la dosis no influye en la eficacia; p.ej., el  $E_{max}$  de la Aspirina<sup>®</sup> es menor que la de los opiáceos respecto al efecto analgésico; debido a ello los opiáceos son más eficaces en el alivio del dolor de alta intensidad frente a dosis altas de aspirina.

#### C.- PENDIENTE DE LA CURVA.

En una curva concentración-efecto de un fármaco, la pendiente de la curva está relacionada con el número de receptores que deben ser ocupados para producir un efecto determinado. Una curva muy vertical implica que pequeños cambios en las dosis producen grandes cambios en los efectos terapéuticos. Los fármacos con pendientes verticales requieren de una cuidadosa dosificación a fin de evitar grandes variaciones en la respuesta o en la aparición de efectos adversos.

#### D.- VENTANA TERAPÉUTICA.

Cuando se estudian las curvas de concentración-efecto de un fármaco la utilización de simulaciones y extrapolaciones permite obtener el cálculo de las ventanas terapéuticas en cuyos

márgenes de concentración hallamos el efecto deseado, evitando así producir efectos adversos (Merrell, 1994).

Conociendo la relación entre concentración, efecto deseado, y efecto tóxico, podemos identificar la ventana terapéutica en la cual la mayoría de los sujetos tendrán el efecto deseado mientras que unos pocos presentarán efectos tóxicos.

Las ventanas terapéuticas varían al cambiar las diferentes condiciones del estímulo quirúrgico. También cambian con la enorme variabilidad existente entre los distintos sujetos, por lo que deben de ser consideradas como punto de partida en la estrategia a la hora de administrar un fármaco. Posteriormente, será la diferente respuesta a los estímulos de cada paciente la que dirigirá la administración farmacológica.

## 2.- FACTORES QUE AFECTAN A LA FARMACODINAMIA.

Son diversos los factores que influyen en la farmacodinamia y que originan respuestas diferentes (Tabla 9). Entre ellos cabe destacar:

### 1.- Edad.

Es bien conocido que durante la anestesia los pacientes ancianos necesitan menores dosis de fármacos que los jóvenes, lo cual puede ser atribuible, tal y como ya ha sido comentado, a variaciones farmacocinéticas. No obstante, también se han podido determinar alteraciones a nivel de los receptores (número, sensibilidad) que pueden justificar los cambios exclusivamente farmacodinámicos. Así pues, el incremento de la respuesta de los ancianos a los fármacos intravenosos estaría originado por alteraciones tanto de tipo farmacodinámico como farmacocinético (Bovill, Engbers, 1999).

### 2.- Sexo.

En relación con el sexo, se han señalado diferentes respuestas a los opiáceos en hombres y mujeres (Ciccione, Holdcroft, 1999). En este sentido, se ha observado que los receptores  $\kappa$  producen una analgesia mayor en el sexo femenino (Gear et al, 1996). Por otro lado, es conocido que el porcentaje de recuerdos y despertares intraoperatorios durante la anestesia es también mayor en mujeres y que, de igual manera, las mujeres presentan un despertar de la anestesia más rápido que los hombres (Telletxea, 2009).

Los mecanismos responsables de estas diferencias están probablemente relacionados con diferencias en la sensibilidad de los receptores a los anestésicos y analgésicos, aunque el componente hormonal también podría influir (Gear et al, 1996).

<b>Tabla 9.</b> Factores que afectan a la Farmacodinamia.
1.- Peso.
2.- Edad.
3.- Sexo.
4.- Variaciones idiosincrásicas.
5.- Formulación farmacéutica.
6.- Hipotermia.
7.- Interacciones farmacológicas de tipo farmacodinámico.

### 3.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DE TIPO FARMACODINÁMICO.

Los mecanismos subyacentes, que pueden ser múltiples, se sitúan a nivel de los receptores, y las variaciones en las respuestas, a diferencia de las interacciones farmacocinéticas, no son consecuencia del incremento en las concentraciones plasmáticas (Sneyd, 2004). Un fármaco puede aumentar o disminuir la fijación de otro fármaco en un mismo receptor, produciendo una modificación de la “afinidad”. También puede alterar la transducción del mensaje.

Se han descrito interacciones farmacodinámicas cuando dos fármacos, actuando en dos tipos de receptores diferentes, presentan una vía final común de acción. Este es el mecanismo más frecuentemente descrito en la TIVA (Kern et al, 2004; Lagneau, Tyod, Marty, 2004). Las interacciones farmacodinámicas son más frecuentes que las farmacocinéticas. Son las que están más presentes y, en cierto modo, “facilitan” el desarrollo de la TIVA.

#### 8.5.- FÁRMACOS EMPLEADOS EN TIVA.

##### 1.- PROPOFOL.

El propofol (2-6-diiso-propilfenol) se presenta como una emulsión lipídica insoluble en agua, cuyos preparados comerciales contienen lecitina de soja, fosfátido de huevo purificado o lecitina de yema de huevo, glicerol, hidróxido de sodio y agua. En algunos casos también contiene edetato sódico como agente bacteriostático, entre otros.

Tiene una elevada unión a las proteínas plasmáticas y, por su alta liposolubilidad, alcanza rápidamente el lugar de acción (cerebro) actuando sobre el complejo receptor GABA<sub>A</sub>. Presenta un metabolismo hepático por proceso de conjugación, y una eliminación renal; sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática o renal los parámetros farmacocinéticos no se alteran de manera significativa.

Esta rápida distribución (2-4 minutos) le permite una inducción rápida y agradable, siendo los principales inconvenientes el dolor a la inyección y la depresión cardiovascular y respiratoria (dosis-dependiente) en un elevado porcentaje de pacientes. El mecanismo subyacente, aunque todavía en debate, parece ser el descenso de la pre y poscarga sin que se desarrollen los mecanismos fisiológicos compensatorios del incremento de la frecuencia cardíaca y el gasto cardiaco. Esta depresión cardíaca es más pronunciada en los pacientes ancianos (Olmos et al, 2000).

La vida media de eliminación del propofol es larga; sin embargo, la recuperación es rápida. Se debe a que presenta un alto volumen de distribución en el estado estacionario al redistribuirse en músculo y grasa, con lo que el equilibrio con el compartimento central es muy lento (los fármacos lipofílicos tienen mayores volúmenes de distribución). Asimismo, cuando se administra en infusión continua, la concentración en  $V_f$  decae rápidamente por su elevada metabolización y por la redistribución, lo que explica la rápida recuperación tanto de las funciones cognitivas como motoras (Telletxea, 2009; Reves et al, 2010).

El propofol ha demostrado ser un fármaco adecuado para la inducción y mantenimiento de la anestesia general. Es el fármaco más empleado para la inducción anestésica por su rápido inicio de acción, su rápida recuperación y la baja incidencia de efectos adversos en el postoperatorio (López et al, 2014).

Como se ha comentado anteriormente, siempre se deben tener presente las interacciones farmacológicas, pues el propofol presenta interacción sinérgica con el midazolam y con los opiáceos, permitiendo reducir las dosis de propofol para la inducción anestésica.

## 2.- REMIFENTANILO.

Es un derivado de la fenilpiperidina con agonismo opioide  $\mu$ . Su perfil farmacocinético y farmacodinámico hace del remifentanilo un fármaco útil para la acción analgésica potente, fácilmente valorable, y con desaparición rápida y predecible.

Es ampliamente utilizado en la práctica clínica para ayudar al control de la profundidad y estabilidad hemodinámica en anestesia. Tiene un rápido inicio de efecto y efecto máximo, así como una corta duración activa en el periodo postoperatorio.

La cadena ácida metilpropiónica de tipo éster es hidrolizada por las esterasas plasmáticas y tisulares a un derivado ácido carboxílico con una potencia muy inferior respecto al precursor ( $1/4.600$ ) y con eliminación renal. El  $t_{1/2k_{e0}}$  es de 1,16 minutos, con una vida media de eliminación menor de 10 minutos y una vida media dependiente de contexto (VMDC) de 3 minutos.

Los efectos adversos más frecuentes son la hipotensión y la bradicardia, pero no tiene efectos sobre la contractilidad cardíaca ni sobre la liberación histaminógena (Hogue et al, 1996).

#### 8.6.- DISPOSITIVOS Y MODOS DE ADMINISTRACIÓN DE LA TIVA. SISTEMA TCI.

Los sistemas de infusión empleados durante la técnica TIVA deben ayudar a conseguir los siguientes objetivos: 1) una inducción suave; 2) mantener una concentración constante durante determinados periodos de tiempo; 3) modificar dicha concentración de manera rápida y precisa; y 4) conseguir una rápida recuperación de las funciones autonómicas.

Como se ha comentado anteriormente, inicialmente la TIVA estuvo sometida a importantes limitaciones y errores debido a que su práctica clínica se fundamentaba en la relación dosis-respuesta de un fármaco. Las dosis y la forma de administración se ajustaban de forma empírica hasta conseguir el efecto deseado y, posteriormente, se modificaba en el tiempo para mantener la hipnosis y obtener la mínima toxicidad, siendo la duración de la recuperación anestésica imprevisible. Los progresos en tecnología informática han facilitado el desarrollo de dispositivos de infusión controlada que consiguen la concentración ideal del fármaco en el objetivo biológico seleccionado (“target”). El sistema TCI (Target Controlled Infusion) es una consecuencia de estos progresos, siendo desarrollado desde hace 25-30 años como un sistema de perfusión IV para la administración de opioides, propofol y otros fármacos anestésicos (Guarracino et al, 2005).

El sistema TCI facilita la dosificación para la realización de la inducción y mantenimiento de una TIVA, pero requiere el conocimiento de los modelos farmacocinético y farmacodinámico de los diferentes agentes intravenosos puesto que está basado en un modelo tricompartmental. Los primeros sistemas fueron desarrollados por Schüttler, Schwilden, y Stoeckel (1983), y perfeccionados por Kenny y White (1990).

El sistema TCI se compone de un dispositivo que alberga un software con un programa farmacocinético y un algoritmo matemático de perfusión conectado a un equipo de infusión de jeringa. Cada dispositivo TCI se dedica únicamente a un fármaco, necesitándose tantos dispositivos TCI como fármacos a emplear. Generalmente se utilizan dos, uno para administrar el propofol y otro para la administración del remifentanilo. Cuando se emplea el propofol, el sistema TCI emplea uno de entre dos programas farmacocinéticos: el “Marsh” o el “Schnider”. Para el remifentanilo sólo se utiliza un programa farmacocinético, el “Minto”.

La principal diferencia entre los modelos Marsh y Schnider radica fundamentalmente en el cálculo del compartimento central  $V_1$ , que en el Marsh depende del peso del paciente (a

mayor peso corporal mayor compartimento  $V_1$ ) y en el Schnider de la edad (a medida que aumenta la edad, el  $V_1$  se hace más pequeño), aunque también tiene en cuenta el peso y la talla. Ambos comparten limitaciones, que fundamentalmente atañen a las variaciones del estado fisiológico de los pacientes y a que no existe un equilibrio instantáneo entre los compartimentos (López et al, 2014).

Como los efectos clínicos buscados son la hipnosis y/o la analgesia, y siendo el sitio de efecto el cerebro, al depositar los fármacos en el plasma éstos tendrán que atravesar una serie de membranas (en este caso la BHE) y unirse a determinados receptores para alcanzar los efectos clínicos. Este paso depende de la constante de equilibrio  $k_{e0}$  desde el compartimento central hacia el sitio de efecto.

Para la utilización de la TCI el anestesiólogo introduce la concentración del fármaco y los parámetros biométricos del paciente (edad, sexo, talla y peso). Después selecciona el programa farmacocinético que desea utilizar (sólo en el caso del propofol). Posteriormente, selecciona el objetivo (“target”) donde quiere ajustar las concentraciones del fármaco, que puede ser el plasma ( $p$ ) o el sitio de efecto ( $e$ ). Obviamente, si se elige el sitio de efecto se tiene un control mucho más preciso del efecto clínico del fármaco. Una vez seleccionado el objetivo, el anestesiólogo ya puede elegir qué concentraciones del fármaco quiere en la diana seleccionada. Sus valores se corresponderán con “ $C_p$ ” si eligió plasma o “ $C_e$ ” si eligió el sitio de efecto. Toda la selección de parámetros para el sistema TCI viene detallada en la Tabla 10.

<b>Tabla 5.</b> Selección de parámetros en el dispositivo TCI.	
1.- Concentración del fármaco.	Introducir masa y volumen.
2.- Talla.	Introducir la talla del paciente (m).
3.- Sexo.	Introducir el sexo del paciente (v/m).
4.- Peso.	Introducir el peso del paciente (Kg).
5.- Edad.	Introducir la edad del paciente (a).
6.- Parámetro FC.	“Marsh” o “Schnider” (propofol). “Minto” (remifentanilo).
7.- Objetivo (“target”).	Plasma ( $C_p$ ) o efecto ( $C_e$ ).
8.- Concentración deseada en el objetivo.	Propofol: $\mu\text{g.m}l^{-1}$ ; Remifentanilo: $\text{ng.m}l^{-1}$ .

Una vez introducidos los datos y activado el sistema, el programa administra la perfusión del fármaco con el ritmo necesario para conseguir la concentración diana

seleccionada. Simultáneamente, y mediante un modelo matemático, el sistema predice las  $C_p$  y  $C_e$  prácticamente en tiempo real con un margen de error aceptable.

A partir del modelo farmacocinético seleccionado la TCI determina la dosis de carga necesaria para la inducción y el ritmo de infusión necesario para mantener la concentración de fármaco en el objetivo seleccionado. Al principio ordena un *bolus* que rellena el compartimento central y una perfusión rápida para compensar la rápida distribución y, posteriormente, la velocidad de infusión se enlentece. Si durante la intervención el anestesiólogo ordena una concentración diana superior el sistema administra otro *bolus* seguido de una rápida velocidad de infusión. Si, por el contrario, ordena una concentración diana inferior el dispositivo detiene la infusión automáticamente hasta que se logra ese nivel más bajo requerido, retornando la perfusión a una nueva velocidad cuando se alcance éste.

Hay que tener en cuenta, no obstante, que los actuales sistemas TCI para el propofol y remifentanilo han mostrado algunas variaciones intra e interindividuales entre las “ $C_e$ ” seleccionadas y su medición objetiva en análisis sanguíneos. Este hecho se ha explicado por la posible interacción entre ambos fármacos desde el punto de vista farmacocinético y farmacodinámico (Vuyk et al, 1997; Høymork et al, 2000; Van den Nieuwenhuyzen et al, 2000). En este sentido, se ha observado que los niveles séricos de remifentanilo son algo inferiores a los que determina el dispositivo TCI, en tanto que los de propofol son algo superiores (Høymork et al, 2000).

En definitiva, el conocimiento de los parámetros farmacocinéticos ha facilitado el desarrollo de la anestesia endovenosa y su aplicación clínica, aunque la experiencia del anestesiólogo y su conocimiento de los principios de la TCI juegan un papel fundamental. Los sistemas TCI no cambian las propiedades de los fármacos pero aportan una mayor seguridad en el empleo de los agentes anestésicos, ya que permiten un mejor ajuste de los requerimientos anestésicos al nivel de estímulo quirúrgico y a las características de los pacientes. Esta técnica incrementa el control del proceso por parte del anestesiólogo al permitir un óptimo ajuste entre concentraciones de anestésicos en el organismo y el efecto clínico deseado en cada momento (López et al, 2014).



## 8.7.- APLICACIÓN PRÁCTICA EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA.

### 8.7.1.- CAMBIOS FISIOLÓGICOS QUE INFLUYEN EN LA TIVA.

El envejecimiento está acompañado de un gran número de importantes cambios fisiológicos, entre los que se incluyen la pérdida de la masa ósea, el descenso del peso corporal total, y el incremento de la fracción grasa del peso corporal. También existe un descenso del gasto cardíaco, flujo sanguíneo hepático, actividad enzimática hepática y concentración de albúmina sérica. La anestesia general también influye en el flujo renal y hepático, así como en el flujo periférico tisular. Todos estos factores juntos pueden alterar significativamente la farmacocinética (distribución y eliminación) de los fármacos en el paciente anciano (Sear, Hand, Moore, 1989).

Por otra parte, la respuesta clínica a la medicación anestésica se ve también modificada por las alteraciones en la sensibilidad de los órganos diana; es decir, en su farmacodinámica. Las propiedades de los fármacos, las alteraciones en el número de receptores, y/o la sensibilidad de los mismos a los fármacos influyen en el efecto anestésico en los pacientes ancianos. En este sentido, los ancianos suelen ser más sensibles a los agentes anestésicos y en ellos el efecto es más prolongado. Al aumentar la edad, los requerimientos relativos para alcanzar una  $DE_{50}$  experimentan una progresiva disminución. Esta, con independencia del fármaco, puede llegar a ser incluso del 30% respecto a un sujeto no anciano. Adicionalmente, la respuesta al efecto depresor respiratorio de gran cantidad de fármacos que se emplean en anestesia está aumentando en los ancianos. También tienden a ocurrir más frecuentemente y con mayor magnitud alteraciones hemodinámicas no deseadas. Estas respuestas hemodinámicas exageradas a los anestésicos endovenosos son explicables por sus interacciones sobre un corazón y una vascularización ya envejecidos. Además, las compensaciones o respuestas reflejas hemodinámicas también están minimizadas o ausentes debido a los cambios fisiológicos asociados con el envejecimiento y con las enfermedades relacionadas con la edad. En conclusión, sea cual sea la causa de la alteración del efecto farmacológico, el paciente anciano requiere frecuentemente un ajuste a la baja de la dosificación para conseguir el efecto clínico deseado (Siever, Pauldine, 2010).

Según Shafer (2000), los cambios fisiológicos en órganos y sistemas vinculados al envejecimiento pueden resumirse en:

### 1.- Masa corporal.

La masa grasa aumenta mientras descende la masa magra y el agua corporal total. Ello produce cambios en los volúmenes corporales donde se distribuyen los fármacos. Los pacientes ancianos tienen un compartimento central ( $V_1$ ) más pequeño debido al descenso del agua corporal total; ello se traduce en un pico alto de concentración de un fármaco tras la administración rápida del mismo (*bolus*). El compartimento periférico rápido ( $V_2$ ) es también más pequeño debido al descenso de la masa magra, mientras que el compartimento periférico lento ( $V_3$ ) es mayor debido al incremento de la masa grasa, con la consecuente prolongación de la duración del efecto del fármaco.

### 2.- Efectos cardiovasculares.

La edad por sí misma influye poco sobre el gasto cardíaco, siendo las enfermedades concomitantes las que más influyen en él (HTA, cardiopatía isquémica, etc). Por el contrario, la edad sí altera la contractilidad cardíaca, pues con el envejecimiento se desarrolla gradualmente una hipertrofia concéntrica de la musculatura cardíaca que mientras sea leve no afectará al volumen sistólico debido al mecanismo de Frank-Starling. Eso supone que ese miocardio levemente engrosado está habilitado para mantener un adecuado gasto cardíaco a partir de un incremento de la precarga y de una disminución leve de la frecuencia cardíaca. En consecuencia, con el envejecimiento y ante un esfuerzo, la frecuencia cardíaca basal disminuye levemente en tanto que la frecuencia cardíaca máxima tiende a aumentar sensiblemente.

Estos cambios cardiovasculares conllevan implicaciones en la farmacocinética de los fármacos anestésicos. Puesto que el corazón y el sistema vascular envejecidos están mecánicamente más comprometidos, son más sensibles al descenso del gasto cardíaco provocado por los fármacos. Por ejemplo, se desarrolla una sensibilidad excesiva a los efectos hipotensores que ya de por sí tienen los fármacos anestésicos. Una consecuencia de esa tendencia a la excesiva vasodilatación periférica es la necesidad de la reducción de las dosis necesarias de anestésicos para la inducción, ya que una relativa gran parte de la dosis es distribuida hacia el cerebro.

### 3.- Efectos hepáticos.

El volumen hepático, la capacidad intrínseca metabólica y el flujo sanguíneo hepático descenden con el envejecimiento (Cowan et al, 1991). El efecto neto de estos cambios se traduce en un descenso del aclaramiento de los fármacos anestésicos, ya que la mayoría de ellos son metabolizados en el hígado (remifentanilo y algunos relajantes musculares son algunas

excepciones).

La anestesia *per se* también descende el flujo sanguíneo hepático aproximadamente un tercio durante la cirugía abdominal. Puesto que tanto la edad como la anestesia descenden el flujo hepático es probable que esas variables en combinación exijan reducir las dosis de mantenimiento en aquellos fármacos con un aclaramiento hepático rápido (como puede ser el propofol). Para otros fármacos de aclaramiento más lento es el descenso de la capacidad intrínseca metabólica y no el descenso del flujo sanguíneo hepático lo que limita la tasa de su metabolismo. Por tanto, estos últimos fármacos, considerados de “capacidad metabólica limitada”, es poco probable que muestren algún descenso de su aclaramiento como resultado de descenso en el flujo hepático.

#### 4.- Efectos renales.

En los pacientes ancianos existe un descenso de la tasa de filtración glomerular y secreción tubular (Kampmann et al, 1974). El flujo renal y el aclaramiento de la creatinina (*CrCl*) están inversamente relacionados con la edad, según la ecuación:

$$CrCl = \frac{(140 - edad (años)) \cdot Peso (Kg)}{72 \cdot Cr\ sérica (mgr\%)} \quad (54)$$

Dicha ecuación calcula el *CrCl* estimado en los hombres. En las mujeres supone aproximadamente el 85% valor del obtenido para los hombres.

Esta ecuación muestra que el *CrCl* descende con la edad, aunque la concentración sérica sea normal. Ese descenso incrementa las concentraciones séricas y retrasa la eliminación renal de los fármacos.

#### 5.- Unión a proteínas.

La albúmina y la  $\alpha$ -glicoproteína ácida son las proteínas primarias de unión a los fármacos. Con el envejecimiento descenden los niveles de albúmina y aumentan los de  $\alpha$ -glicoproteína ácida. En consecuencia, según por cuál de las dos proteínas de transporte tenga predisposición el fármaco, la edad influirá de un modo u otro. Así, el midazolam tiene más predisposición por la albúmina, por lo que con la edad aumentará su fracción libre, requiriéndose unas dosis más reducidas. La lidocaína, por el contrario, tiene predilección por la  $\alpha$ -glicoproteína ácida, por lo que con la edad su fracción libre descenderá, lo que, a su vez, conllevará un aclaramiento disminuido y una prolongación de sus efectos.

#### 6.- Sensibilidad del órgano diana.

La sensibilidad del órgano diana también cambia con la edad. El número y estructura de los receptores no cambian, pero existen alteraciones post-receptor que modifican su unión al fármaco, alterando la función del órgano.

#### 7.- Variabilidad.

Existe una gran variabilidad individual en el estado físico de los ancianos. Es obvio que son más propensos a las enfermedades crónicas que los jóvenes, pero existen individuos ancianos con un estado físico todavía vigoroso. Los hábitos tóxicos durante años también influyen en el deterioro del estado físico cuando se envejece.

La variabilidad física en los ancianos se traduce, a su vez, en variabilidad en la farmacocinética y farmacodinámica, lo que conlleva un aumento del riesgo de desarrollar efectos adversos. Ello supone la necesidad de una mayor monitorización de algunos fármacos.

#### 8.- Vías del dolor.

Los cambios en la estructura y función del sistema nervioso relacionados con la edad son constantes y cuantificables, aunque todavía se discute el efecto neto de estos cambios sobre la función nociceptiva. Generalmente, los ancianos sanos presentan umbrales elevados para el dolor moderado-superficial, y reducidos para el dolor grave o visceral y para el dolor asociado a enfermedades o traumatismos (Harkins, Chapman, 1976).

### 8.7.2.- INFLUENCIA EN EL ANCIANO DE LOS FARMACOS ESPECÍFICOS EN TIVA.

De entre todo el arsenal de fármacos anestésicos actualmente existentes, únicamente van a ser revisados en este punto aquellos empleados en este estudio, tanto desde el punto de vista de la influencia de la edad sobre su farmacocinética y farmacodinámica como de cuáles son las consecuencias de esos cambios en las dosis y en el tiempo del efecto de los mismos.

#### 1.- Propofol.

Existe una controversia en diversos estudios (Schnider et al, 1999) acerca de la dosis necesaria para producir la inducción anestésica en un anciano mediante un *bolus*. Si para un sujeto joven es necesaria una dosis de 2,5 mg.Kg<sup>-1</sup>, inicialmente se estableció como satisfactoria una dosis de 1 mg.Kg<sup>-1</sup> en los ancianos. Ello se apoyaba en estudios farmacocinéticos que

demostraban que los pacientes ancianos tenían un aclaramiento renal descendido y un volumen de distribución disminuido, siendo ambos responsables de la disminución de la dosis necesaria para alcanzar una concentración plasmática determinada (Steib et al, 1988).

Sin embargo, otros estudios (Scheepstra et al, 1989), sólo encontraron diferencias de dosificación del 20% para conseguir una pérdida de conciencia en la inducción anestésica entre jóvenes (rango 25-39 años) y ancianos (rango 66-80 años), por lo que establecieron que las dosis de inducción necesarias en cada caso eran de  $2,2 \text{ mg.Kg}^{-1}$  y  $1,7 \text{ mg.Kg}^{-1}$ , respectivamente. Sin embargo, si la inducción se realiza mediante perfusión continua en lugar de en *bolus*, las dosis requeridas de propofol en el anciano son sólo el 80% a 90% de las requeridas en jóvenes (Peacock et al, 1992).

Para resolver estas cuestiones se han incorporado modelos matemáticos informatizados que analizan la influencia de la edad en la farmacocinética y farmacodinámica del propofol. Así, en relación con la farmacocinética, se confirma que la edad avanzada conlleva un descenso del aclaramiento del fármaco. Ello es debido tanto a la reducción del tamaño de compartimento periférico rápido ( $V_2$ ) como del aclaramiento intercompartimental (recirculación al compartimento  $V_1$ ) del citado compartimento  $V_2$ . Durante una infusión constante de propofol (como ocurre en la TIVA), las concentraciones en el sujeto anciano son un 20% mayores que en los sujetos jóvenes (Schnider et al, 1998). Respecto a la farmacodinámica, con el envejecimiento el cerebro aumenta su sensibilidad intrínseca al propofol. Se puede objetivar al hallar un descenso del  $CE_{50}$  para un efecto depresivo sobre el electroencefalograma (EEG) del orden de un 30% respecto a los jóvenes (Schnider et al, 1999). De ello puede deducirse que la edad incrementa la potencia intrínseca del propofol.

Integrando ambos aspectos (farmacocinética y farmacodinamia) se ha establecido que un paciente anciano de unos 75 años de edad requiere una dosis de entre un 30% - 50% menor que la requerida por un paciente de 25 años para mantener el mismo nivel de efecto del fármaco (Schnider et al, 1999; Shafer, 2000).

Respecto a la recuperación de la consciencia tras el cese de una infusión de propofol y la influencia de la edad sobre ella, se puede establecer un parámetro matemático consistente en evaluar el tiempo transcurrido hasta que descienda un 50% la concentración de propofol en la biofase o sitio de efecto. Se ha objetivado que este tiempo es más prolongado en ancianos; sin embargo, esta prolongación no es fija, sino que depende de la duración previa de la infusión del fármaco. Por ejemplo, este retraso es leve cuando la infusión dura una hora, incrementándose el retraso al doble cuando la infusión ha durado unas 4 horas.

Cuando la perfusión se realiza mediante TCI, se ha comprobado que los requerimientos

de propofol en pacientes de más de 60 años son menores que los de otros grupos de edad (Olmos et al, 2000). Así, se ha podido cuantificar un descenso de los requerimientos de propofol del orden de un 8% por cada 10 años de incremento en la edad a partir de los 60 años. Sin embargo, por razones aún no aclaradas del todo, y en contra de lo que cabría esperar, en los pacientes de mayor edad el uso de medicación preinductiva con fentanilo y midazolam no se traduce en un descenso de los requerimientos de propofol existentes si no se utiliza dicha medicación preinductiva (Olmos et al, 2000).

### 2.- Midazolam.

En relación con el midazolam, también hay descritos cambios de su farmacocinética en ancianos. Así, en los sujetos de 80 años existe una disminución del aclaramiento del 30% en relación con el existente en sujetos de 20 años (Maitre et al, 1991). Si se contemplara únicamente este aspecto bastaría una reducción de la dosis de aproximadamente un 25 - 30%; sin embargo, existen también condicionantes farmacodinámicos, tales como el aumento de la sensibilidad cerebral debida al envejecimiento. De hecho, está descrito que la dosificación necesaria para producir sedación durante los procedimientos endoscópicos desciende aproximadamente un 75% en los pacientes ancianos (Bell et al, 1987). Combinados ambos aspectos podríamos concluir que la dosis necesaria de midazolam en estos pacientes debe reducirse un 75%.

### 3.- Opioides naturales: Morfina.

Cuando se les administra una dosis equivalente de morfina, las concentraciones séricas en los pacientes ancianos son mayores que en los jóvenes, debido a un aclaramiento descendido. En consecuencia, los pacientes ancianos necesitan comparativamente menos dosis de morfina para aliviar el dolor (Baillie et al, 1989). El metabolito activo de la morfina, la morfina-6-glucurónido (M6G) también posee propiedades analgésicas. Su aclaramiento también está descendido en ancianos debido al descenso de la filtración glomerular, pero el área bajo la curva (AUC) del metabolito permanece inalterada en el anciano respecto al joven. Ello es debido a la combinación de la reducción del metabolismo hepático/extrahepático del fármaco primario (morfina) junto con el descenso de la eliminación biliar/renal del metabolito (M6G).

La contribución del metabolismo extrahepático al aclaramiento de la morfina puede ser significativa (del 8% al 51%, con una media del 33%) (Mazoit, Sandouk, Roche, 1988). En consecuencia, existe la posibilidad de un incremento en el efecto analgésico en un paciente anciano si se le administra la misma dosis de morfina que a un sujeto joven (Sear, Hand, Moore,

1989; Wolf et al, 1998).

Cuando forma parte del arsenal terapéutico utilizado en la anestesia general de un paciente anciano se ha comprobado que la morfina muestra una vida media de eliminación más lenta debido a un significativo descenso de su aclaramiento plasmático. Existe igualmente un descenso no significativo de su tiempo medio de permanencia en plasma (menos de un 5%); sin embargo, el volumen aparente de distribución permanece inalterado, lo cual no debe resultar sorprendente ya que la morfina presenta una baja unión a proteínas plasmáticas (un 30% menos) (Olsen, 1975), además de una baja liposolubilidad respecto a otros opioides (Sear, Hand, Moore, 1989).

#### 4.- Opioides de síntesis.

##### 4.1.- Fentanilo.

En relación con la farmacocinética del fentanilo, inicialmente no existe ningún efecto debido a la edad, excepto un pequeño cambio en el aclaramiento intercompartmental (Singleton, Rosen, Fisher, 1988). En relación con la farmacodinámica, la  $CE_{50}$  de fentanilo necesaria para obtener una depresión del EEG en sujetos de 80 años es un 50% menor que la de los sujetos de 20 años. Así pues, como la alteración farmacocinética es mínima, existe una relación directamente proporcional entre potencia y edad, de tal forma que la dosis necesaria para lograr un mismo efecto en pacientes ancianos supone aproximadamente el 50% de la necesaria en pacientes jóvenes (Scott, Stanski, 1987).

Shafer (2000), ha publicado una revisión completa de la farmacología del sufentanilo, alfentanilo y fentanilo en pacientes ancianos, observando que todos estos opioides de síntesis son aproximadamente dos veces más potentes en ancianos que en sujetos jóvenes. La causa de este efecto ha sido atribuida a un incremento de la sensibilidad cerebral a los opioides más que a alteraciones en la farmacocinética de dichos fármacos (Scott, Stanski, 1987).

##### 4.2.- Remifentanilo.

El envejecimiento genera cambios tanto en la farmacocinética como en la farmacodinámica de dicho fármaco. En relación con la farmacocinética, la edad se puede considerar como una covariante influyente. El volumen del compartimento central ( $V_1$ ) descende un 20% desde los 20 hasta los 80 años. Del mismo modo, su aclaramiento descende aproximadamente un 30-33%. Todo ello produce unas concentraciones iniciales altas del remifentanilo cuando se administra en *bolus*; sin embargo, esto se equilibra por la coexistencia

de un aumento de la  $t_{1/2k_{e0}}$  o, lo que es lo mismo, en un enlentecimiento de la vida media sérica para alcanzar el estado estacionario en la biofase. Un aspecto y otro de la farmacocinética se compensan y, en consecuencia, la concentración máxima de remifentanilo en el sitio de efecto tras un *bolus* se podría considerar aproximadamente igual en jóvenes y ancianos.

Debido a los ya descritos múltiples efectos de la edad sobre la farmacocinética del remifentanilo son necesarias simulaciones matemáticas informatizadas para analizar esos cambios y desarrollar guías de dosificación fidedignas. Mediante estas simulaciones se ha observado que: 1) las concentraciones séricas de remifentanilo son más altas en sujetos ancianos debido a su descendido compartimento central ( $V_1$ ); 2) el enlentecido  $t_{1/2k_{e0}}$  de los ancianos provoca un equilibrio menos rápido; 3) como consecuencia de las dos premisas anteriores, la concentración en el sitio de efecto no aumenta más rápidamente en los ancianos respecto a los jóvenes, aunque se considere claro que tanto la instauración del efecto como su declive sean más lentas; y 4) en línea con las tres premisas anteriores, y considerando ese descenso de la concentración en el sitio de efecto, los ancianos se recuperan igual de rápido que los jóvenes, siempre y cuando se empleen dosis convenientemente ajustadas. Todo ello debe tenerse en cuenta cuando se planea una secuencia de inducción anestésica que incluya al remifentanilo en los pacientes ancianos (Minto et al, 1997).

Aunque estas divergencias farmacocinéticas descritas entre ambas edades no suponen una diferencia significativa en los niveles máximos en la biofase, respecto a la farmacodinámica se observa que la  $CE_{50}$  para producir una depresión en el EEG se reduce un 50% en los pacientes ancianos. Esto sugiere que el remifentanilo tiene una potencia intrínseca en los pacientes ancianos dos veces mayor a la existente en los jóvenes. Se puede establecer que esta diferencia se debe mayoritariamente al incremento de la sensibilidad del cerebro del anciano al efecto del remifentanilo de una manera equivalente a lo ya descrito anteriormente respecto al sufentanilo y fentanilo (Shafer, 2000). Por tanto, no existen razones farmacocinéticas para reducir la dosis de *bolus* en el anciano, aunque sí razones farmacodinámicas (aproximadamente un 50%).

En el caso de una perfusión continua de remifentanilo, sí que hay razones farmacocinéticas para ajustar la dosis debido al descenso de su aclaramiento. La dosis necesaria de mantenimiento se calcula como el producto de la concentración de efecto por su aclaramiento. Si, como ya se ha comentado, existe un descenso del 50% del  $CE_{50}$  en ancianos, y el aclaramiento del remifentanilo se puede establecer que es el 66% respecto al de los jóvenes, el efecto neto para conseguir unos niveles del fármaco efectivos se puede establecer en una reducción de dosis de perfusión de aproximadamente un 33% respecto a la de los jóvenes (66 x



0,50 = 33%). (Minto, Schnider, Shafer, 1997).

En conclusión, si el perfil más adecuado de un opioide para su empleo en TIVA en pacientes ancianos es que sea de acción corta y que, tanto si se administra en *bolus* como en perfusión continua, tenga la menor variabilidad farmacocinética posible, el remifentanilo es el que más se ajusta a dicho perfil (Shafer, 1998).

#### 5.- Relajantes musculares: Rocuronio.

Los pacientes ancianos experimentan numerosos cambios en la unión neuromuscular (Tabla 11). De todos los relajantes neuromusculares que se disponen en la práctica anestésica habitual el rocuronio es uno de los más utilizados, siendo considerado, además, como un fármaco seguro en los pacientes ancianos (Pietraszewski, Gaszyński, 2013).

El rocuronio pertenece a la familia química de los aminoesteroidales, y su efecto clínico se califica como de bloqueo no despolarizante de la placa motora (RMND). Posee una inusual alta afinidad por los receptores presinápticos en comparación con otros RMND, y ello explicaría el rápido inicio de acción de éste en comparación con el resto de fármacos del mismo grupo. Es considerado un bloqueante de acción intermedia (30-50 min), con un inicio de acción rápido (45-60 s.). En los pacientes ancianos, donde el riesgo de aspiración pulmonar puede precisar una intubación rápida, el rocuronio es una muy buena alternativa cuando se desea una instauración rápida del bloqueo neuromuscular (Xiaboo, Jianjuan, Yanlin, 2012). Su metabolización es predominantemente hepática, con eliminación biliar (Pietraszewski, Gaszyński, 2013; Adamus et al, 2011).

<b>Tabla 11.</b> Cambios en la unión neuromuscular del anciano.
Descenso del número de placas motoras.
Aplanamiento de las placas motoras.
Descenso del número de motoneuronas en la médula espinal.
Pérdida de fibras musculares.
Descenso del número de axones presinápticos.
Aumento de receptores extrasinápticos.
Descenso de acetilcolina (Ach) en la motoneurona.
Descenso de la liberación de acetilcolina en respuesta a una estimulación.

En relación con la farmacocinética, los factores más importantes relacionados con la diferente respuesta a los relajantes neuromusculares y la edad son: 1) el descenso en la unión a

proteínas plasmáticas; 2) los cambios en la composición de los tejidos corporales (músculo/grasa/agua); y 3) el metabolismo-eliminación del fármaco (renal/hepático), que en el caso del rocuronio supone un descenso en el aclaramiento del 30%. Como consecuencia de todo ello, los ancianos alcanzan el equilibrio en la biofase de una manera más lenta, lo que explicaría el retardo en alcanzar el efecto máximo (Kocabas, Yedicocuklu, Askar, 2008). Con todo ello, una dosificación juiciosa del rocuronio en los pacientes ancianos debería contemplar una disminución del 30% respecto a la de los jóvenes. Con este ajuste se puede considerar que el rocuronio es un fármaco seguro en pacientes ancianos (Adamus et al, 2011).

En relación con la farmacodinamia, las diferencias debidas a la edad probablemente no están condicionadas con los cambios en la unión neuromuscular. Así, la  $DE_{95}$  del rocuronio es similar en ancianos y jóvenes (Bevan et al, 1993; Pietraszewski, Gaszyński, 2013). Asimismo, se ha observado que el envejecimiento no altera la sensibilidad del receptor de acetilcolina por el relajante muscular (Matteo et al, 1993; Kocabas, Yedicocuklu, Askar, 2008). De hecho, cuando el anciano tiene la misma concentración plasmática de bloqueante neuromuscular que el adulto joven se aprecia el mismo grado de bloqueo neuromuscular. Por tanto, las diferencias que se pueden apreciar son debidas principalmente a la existencia de diferencias en la farmacocinética (Lien, 2009).

Sin embargo, a la hora de utilizar rocuronio existen aspectos en la práctica clínica que deben ser considerados:

1.- La existencia de parálisis residual. Este efecto sigue siendo el mayor problema en la anestesia clínica geriátrica. De hecho, puede alcanzar hasta al 90% de los pacientes que no han estado sujetos a una monitorización de la función neuromuscular. La parálisis residual conlleva complicaciones postoperatorias, como son: el descenso de la sensibilidad a la hipoxia, la obstrucción de la vía aérea superior, la aspiración pulmonar, la presencia de visión borrosa y la disfagia (Xiaboo, Jianjuan, Yanlin, 2012). Por tanto, esta monitorización debería ser obligatoria, tanto en el acto quirúrgico como en el postoperatorio inmediato, así como la práctica de la reversión farmacológica después de haber utilizado relajantes musculares en los pacientes ancianos.

2.- Otro aspecto a considerar es el uso habitual de dosis superiores a la  $DE_{95}$  para acelerar el efecto relajante del rocuronio con el objeto de lograr un acortamiento del tiempo transcurrido entre la inducción anestésica y la intubación del paciente. Incluso en los ancianos podría ser un recurso adecuado debido al ya comentado retraso en alcanzar el efecto máximo. Sin embargo, esta práctica no está exenta de riesgos debido al hecho de que se potencian sus efectos adversos (efectos vagotónicos y aumento del efecto histaminógeno). No sólo el aumento

deliberado de dosis sino también el uso de dosis repetidas e indiscriminadas pueden producir esta potenciación (consecuencias lógicas en un fármaco que es eliminado mediante metabolismo renal y hepático).

En consecuencia, debería considerarse como una rutina estándar de seguridad: 1) la monitorización de la relajación neuromuscular, la cual debería ser obligatoria en pacientes ancianos, tanto en el acto quirúrgico como en el postoperatorio inmediato; y 2) la administración de reversión farmacológica con neostigmina en el proceso de educación anestésica (Pietraszewski, Gaszyński, 2013), sobre todo después de haber sido demostrado que existe una prolongación del efecto bloqueante neuromuscular del rocuronio en el anciano respecto al joven, objetivado por el retraso en los índices de recuperación cuando se realiza la citada monitorización neuromuscular (Kocabas, Yedicocuklu, Askar, 2008).

En definitiva, aunque los datos sugieren que la aparición de posibles complicaciones postoperatorias en los pacientes ancianos está más relacionada con la existencia de enfermedades concomitantes que con la práctica anestésica (Liu, Leung, 2000), el cuidado peroperatorio tiene que estar ajustado a estas enfermedades y a los requerimientos del procedimiento quirúrgico. En este sentido, los anestésicos de acción corta tienen un papel fundamental en el cuidado de los pacientes ancianos.

## 9.- EVALUACIÓN PREOPERATORIA DE LA FUNCIÓN PULMONAR.

La cirugía y la anestesia inducen cambios profundos en la función respiratoria, cambios que en los pacientes con una función pulmonar normal tienen poca repercusión y que finalizan con una recuperación precoz de la normalidad funcional. Sin embargo, en otros pacientes pueden presentarse complicaciones respiratorias que dificulten la recuperación postoperatoria.

### 9.1.- COMPLICACIONES RESPIRATORIAS Y FACTORES DE RIESGO.

La incidencia de complicaciones respiratorias intra y postoperatorias oscila entre el 5 - 75%, dependiendo de los factores de riesgo asociados que tenga el paciente (Canet, Sanchis, 1997) (Tabla 12).

Los mecanismos de producción de estas complicaciones están relacionados con los cambios que la anestesia produce sobre la mecánica ventilatoria y el intercambio gaseoso pulmonar, el tipo de cirugía y la patología respiratoria previa que presenta el paciente.

<b>Tabla 12.</b> Factores de riesgo asociados a la aparición de complicaciones respiratorias.
1.- Patología respiratoria crónica (obstructiva y/o restrictiva).
2.- Tabaquismo.
3.- Edad superior a 60 años.
4.- Obesidad.
5.- Estado nutricional deficiente.
6.- Infección respiratoria activa.
7.- Tipo y duración de la cirugía.

La complicación respiratoria más frecuente es la hipoxemia. Su incidencia en el postoperatorio inmediato oscila entre el 20 – 50 % de los pacientes. Está relacionada con varios factores, entre los que se pueden destacar: cambios funcionales respiratorios producidos por la anestesia y la cirugía, edad, patología respiratoria acompañante, y el efecto residual de los fármacos anestésicos (Canet, Ricós, Vidal, 1989).

En un grupo importante de pacientes la alteración de la función respiratoria postoperatoria puede durar más tiempo. Esta prolongación suele estar relacionada con: 1) la presencia de atelectasias de mayor o menor magnitud producidas durante la anestesia; 2) el tipo

de cirugía (especialmente si es abdominal alta o torácica); 3) el dolor; y 4) la patología asociada (Schwieger, Gamulin, Suter, 1989).

## 9.2.- VALORACIÓN PREOPERATORIA.

Los principales objetivos de la valoración funcional respiratoria son: 1) detectar los factores de riesgo para afrontar la anestesia y la cirugía; 2) valorar el grado de alteración funcional; y 3) indicar una preparación preoperatoria en los casos necesarios. En esa evaluación el anestesiólogo debe discriminar aquel grupo de pacientes que presentan una patología respiratoria crónica con una afectación funcional grave y preparar al paciente, junto con el neumólogo si fuera necesario, para que esté en las mejores condiciones a la hora de afrontar la anestesia y la cirugía.

La valoración preoperatoria consiste en la elaboración de una historia clínica compuesta por una anamnesis, exploración física y otras exploraciones complementarias:

### 9.2.1.- ANAMNESIS.

La anamnesis debe incluir:

#### **1.- Tipo de cirugía.**

La mayor incidencia de complicaciones respiratorias se presenta en la cirugía torácica y en la abdominal alta, en tanto que en la de extremidades y/o cabeza es mucho más baja (Canet, Ricós, Vidal, 1989; Pedersen, Viby-Mogensen, Ringsted, 1992). Por otra parte, la cirugía de urgencia tiene el doble de incidencia de complicaciones que la electiva. Así mismo, cuando la duración de la cirugía es superior a cuatro horas el riesgo de complicaciones aumenta sensiblemente (Garibaldi et al, 1981).

#### **2.- Edad.**

La edad es un factor de riesgo importante debido a que el envejecimiento produce una reducción de los volúmenes pulmonares, de la elasticidad pulmonar y de la presión parcial arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>). Esta reducción contribuye a la aparición de complicaciones respiratorias postoperatorias en la población anciana. Se ha establecido que por encima de los 55 años la incidencia de complicaciones es cuatro veces mayor (Latimer et al, 1971).

### **3.- Tabaquismo.**

El tabaquismo está asociado a una incidencia mucho mayor de obstrucción crónica al flujo aéreo (OCFA). Desde un punto de vista funcional, reduce los volúmenes y flujos pulmonares y altera el transporte mucociliar. Los fumadores tienen una hipersecreción y una mayor reactividad bronquial, y presentan más frecuentemente episodios agudos de infección de vías aéreas. Todo ello hace que la probabilidad de complicaciones respiratorias sea más elevada.

### **4.- Patología respiratoria crónica.**

A través de la anamnesis se deben investigar los antecedentes de patología respiratoria crónica, tiempo de evolución, estado actual y medicación que requiere. También si el paciente ha presentado descompensaciones agudas de su proceso crónico y/o si ha requerido ingreso hospitalario o soporte respiratorio en algún momento.

### **5.- Estado nutricional.**

El estado funcional respiratorio puede estar afectado por ambos extremos nutricionales. Así, la obesidad produce una reducción de los volúmenes pulmonares y un patrón restrictivo, mientras que los pacientes desnutridos presentan una debilidad muscular que puede comprometer la función de los músculos respiratorios y dificultar la recuperación postoperatoria (Tucker, Selker, 1960).

### **6.- Signos y síntomas respiratorios padecidos.**

#### Disnea.

Cuando un paciente refiere disnea es fundamental diferenciar si es de origen respiratorio o cardíaco, y conocer si esa disnea ha aumentado en los últimos meses. Determinando el grado de disnea se conoce de forma aproximada la tolerancia al esfuerzo. En pacientes con patología pulmonar restrictiva la limitación al ejercicio es el principal síntoma respiratorio.

#### Tos.

Suele indicar una irritación bronquial. Es necesario interrogar sobre la frecuencia y momento de aparición, especialmente si responde a estímulos irritativos como el tabaco o a alérgenos (en asmáticos).

### Expectoración.

La hipersecreción bronquial es un factor de riesgo para la presentación de atelectasias e infección. Es importante determinar la cantidad, características y el momento de la expectoración, ya que orienta sobre el grado de irritación o infección.

### Sibilancias.

Si se asocian a asma bronquial y se descarta su origen cardíaco debe evaluarse la situación en la que se encuentra el paciente en ese momento. En el caso de que se encuentre inmerso en un episodio agudo y la intervención sea electiva, debe ajustarse el tratamiento y posponerse la intervención hasta semanas después de su recuperación.

### Somnolencia y alteración respiratoria durante el sueño.

Es importante interrogar acerca del grado de somnolencia y la existencia de ronquidos durante el sueño con el fin de descartar la posible existencia de un síndrome de apnea del sueño (SAOS). Algunos de estos pacientes están en tratamiento con dispositivos nasales de presión continua en vía aérea (CPAP), y en ellos es necesario restablecer este tratamiento desde la primera noche posterior a la intervención quirúrgica. La mayoría de estos pacientes con SAOS son también obesos, sumándose ambos factores de riesgo en la potencial alteración funcional respiratoria postoperatoria.

## 9.2.2.- EXPLORACIÓN FÍSICA.

Si la historia clínica sugiere una enfermedad pulmonar o cardíaca debe realizarse un examen físico que determine el alcance de la enfermedad.

La exploración debe incluir la observación (forma y movimiento del diafragma y músculos respiratorios) y auscultación del tórax (roncus, sibilantes, crepitantes, etc).

La exploración cardíaca debe ser coadyuvante de la respiratoria, sobre todo para detectar posibles repercusiones cardíacas de una OCFA y signos de insuficiencia cardíaca derecha (ingurgitación yugular, hepatomegalia, ascitis, edemas periféricos, etc).

### 9.2.3.- PRUEBAS PREOPERATORIAS.

#### 1.- Análisis sanguíneos.

En los pacientes con síntomas respiratorios moderados o intensos es necesario realizar un hemograma que incluya la fórmula leucocitaria. Si existiera sobreinfección se observará leucocitosis y alteraciones en la citada fórmula. El hematocrito se relaciona con el grado de intensidad de la OCFA, ya que refleja la respuesta a una hipoxemia crónica.

#### 2.- Electrocardiograma (ECG).

El ECG puede sugerir riesgo de complicaciones respiratorias postoperatorias en pacientes con patología pulmonar. Una OCFA avanzada puede producir hipertensión pulmonar y *cor pulmonale* con repercusiones ECG típicas (signos de hipertrofia ventricular derecha con desviación del eje a la derecha y aumento de la aurícula derecha).

#### 3.- Radiografía de tórax.

El American College of Physicians (Tape, Mushlin, 1986), establece que la radiografía de tórax preoperatoria sólo está indicada si la historia y la exploración física hace sospechar una enfermedad pulmonar activa o si se va a realizar cirugía torácica (Tabla 13).

<b>Tabla 13.</b> Recomendaciones del <i>American College of Physicians</i> para la realización de radiología torácica preoperatoria.
1.- No está indicada de forma rutinaria.
2.- No es una prueba que se deba solicitar de forma rutinaria para la evaluación preoperatoria antes de la anestesia.
3.- Está indicada sólo en el caso de que en la historia y la exploración física haya una sospecha clínica de enfermedad torácica activa.
4.- La edad avanzada no es una indicación para realizar una radiografía de tórax. Sin embargo, ya que en estos pacientes hay una incidencia elevada de signos y síntomas de enfermedad torácica, a muchos de ellos se les puede practicar la prueba.
5.- Debe solicitarse de forma rutinaria en pacientes que van a ser intervenidos de cirugía torácica.

#### 4.- Pruebas de función pulmonar.

El objetivo fundamental de estas pruebas (Tabla 14) es cuantificar el grado de alteración respiratoria y determinar su patrón funcional. Se ha establecido que la realización rutinaria de estas pruebas en pacientes ancianos, obesos y fumadores no es necesaria, aunque sí lo es en pacientes que vayan a ser sometidos a resección pulmonar (Tisi, 1979; Macpherson,



1996). También es aconsejable realizarlas en aquellos pacientes en los que la historia clínica y/o la exploración física sugieren alguna alteración respiratoria moderada o severa.

<b>Tabla 14.</b> Pruebas de función pulmonar.
1.- Espirometría forzada.
2.- Fuerza muscular respiratoria.
3.- Volúmenes pulmonares.
4.- Gasometría arterial.

#### 4.1.- Espirometría forzada.

Es la prueba básica del estudio funcional respiratorio. La maniobra se realiza ejecutando una espiración forzada lo más rápidamente posible después de haber realizado una inspiración máxima. La Tabla 15 muestra los patrones espirométricos habituales en varias condiciones anómalas de la función pulmonar.

<b>Tabla 15.</b> Alteraciones de la espirometría.			
	FVC	FEV <sub>1</sub>	FEV <sub>1</sub> /FVC
Obstrucción de vía aérea:	Normal o ↓	↓	↓
Restricción pulmonar:	↓	↓	Normal o ↑
Post-neumonectomía:	↓	↓	Normal
Debilidad muscular:	↓	↓	Normal

#### *Capacidad vital forzada (FVC).*

Es el volumen máximo espirado de forma forzada en función del tiempo. Está reducido en aquellas condiciones clínicas en las que haya una obstrucción al flujo aéreo, una restricción pulmonar o una debilidad muscular.

#### *Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>).*

Es el volumen que se espira durante el primer segundo de la maniobra de capacidad vital forzada. Este parámetro se expresa tanto en valor absoluto (en litros) como en porcentaje de la capacidad vital (FEV<sub>1</sub>/FVC%). Un individuo sano presenta unas cifras de un 70-80% de la capacidad vital en el primer segundo de la maniobra. Las enfermedades que producen obstrucción al flujo aéreo reducen tanto el FEV<sub>1</sub> como el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC. Aquellas

enfermedades que cursan con restricción pulmonar también presentan una reducción de la FEV<sub>1</sub> y de la capacidad vital, pero mantienen un cociente FEV<sub>1</sub>/FVC dentro de la normalidad.

El valor normal de la FEV<sub>1</sub> en adultos oscila entre 3 - 4,5 litros. Este valor desciende en los pacientes con OCFA hasta ser inferior a un litro en aquellos con afectación más intensa. En general, se considera que una obstrucción es ligera cuando el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC alcanza un valor del 60-70%, moderada si es inferior al 60%, y severa si se sitúa por debajo del 50%.

#### 4.2.- Fuerza muscular respiratoria.

Todas las pruebas de función pulmonar que requieren el esfuerzo del paciente están influidas por la fuerza de los músculos respiratorios. Estas presiones se generan contra una vía aérea ocluida durante un esfuerzo inspiratorio o espiratorio máximo y son medidas habitualmente por simples transductores de presión.

La presión inspiratoria estática máxima (PIM) se mide cuando los músculos inspiratorios están en su longitud máxima. De forma similar, la presión espiratoria estática máxima (PEM) se mide después de una espiración máxima, cuando los músculos inspiratorios se encuentran con una longitud mínima. La medición de estas presiones es útil sobre todo en la evaluación de enfermedades neuromusculares. En sujetos adultos jóvenes la PIM tiene un valor de alrededor de -125 cmH<sub>2</sub>O y la PEM de +200 cmH<sub>2</sub>O. Una PIM > -25 cmH<sub>2</sub>O indica una incapacidad para realizar respiraciones profundas y una PEM < +40 cmH<sub>2</sub>O sugiere una incapacidad para toser adecuadamente.

#### 4.3.- Volúmenes pulmonares.

La determinación de los volúmenes pulmonares, tales como la capacidad pulmonar total (TLC), la capacidad residual funcional (FRC) y el volumen residual (RV) sólo está indicada en aquellos pacientes que van a ser sometidos a algún tipo de resección pulmonar. En patologías respiratorias de tipo restrictivo la capacidad pulmonar total (TLC) está por debajo del 80% del valor predicho. En condiciones normales, el volumen residual (RV) supone un 30% de la TLC.

#### 4.-4.- Gasometría arterial.

Se trata de una prueba de función respiratoria que determina el grado de eficacia del intercambio gaseoso pulmonar. No obstante, es necesario precisar que no existe una correlación estrecha entre los valores gasométricos y la medición de los volúmenes y flujos pulmonares,

pues es posible encontrar pacientes con una alteración importante de la espirometría y presentar datos gasométricos dentro de la normalidad.

*Presión parcial arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>).*

La PaO<sub>2</sub> es un indicador sensible pero poco específico de la existencia de trastornos en el intercambio gaseoso pulmonar, ya que puede afectarse por cualquier problema pulmonar. Los valores normales respirando aire ambiente oscilan entre 80 y 100 mmHg, aunque hay que señalar que existe una disminución con la edad. La PaO<sub>2</sub> no es el único determinante del transporte de oxígeno, pues también influyen en éste la concentración de hemoglobina, la afinidad de ésta por el oxígeno, y el gasto cardíaco.

La determinación preoperatoria de la PaO<sub>2</sub> en pacientes con alteraciones de la función pulmonar resulta muy útil, especialmente si existen otros factores de riesgo de complicaciones respiratorias postoperatorias añadidos.

*Presión parcial arterial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>).*

La PaCO<sub>2</sub> es un indicador del nivel de ventilación alveolar. Sin embargo, la evaluación de sus alteraciones es necesario realizarla en el contexto del equilibrio ácido-base sanguíneo con el fin de conocer si es el resultado de un proceso crónico. Valores superiores a 45 mmHg indican que el paciente debe considerarse de riesgo y requiere una preparación especial.



## **II.- JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.**



## II.- JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.

El paciente anciano experimenta con la edad diversas alteraciones en el control de la respiración, en la estructura y mecánica pulmonares y en el flujo sanguíneo pulmonar. Todo ello conlleva un incremento del riesgo de complicaciones pulmonares perioperatorias cuando está sometido a la práctica de una anestesia general. Las respuestas ventilatorias a la hipoxia, hipercapnia y al estrés mecánico están alteradas debido a que también tiene reducida la actividad del sistema nervioso central. Adicionalmente, la respuesta a los efectos depresores respiratorios de gran cantidad de fármacos que se emplean en anestesia está alterada. Todos estos cambios comprometen en los pacientes ancianos las habituales respuestas protectoras del organismo frente a la hipoxemia tras la anestesia y cirugía (Siever, Pauldine, 2010).

Aunque la cirugía laparoscópica ofrece múltiples ventajas sobre la cirugía abierta convencional (Cunningham, Brull, 1993), no es menos cierto que también condiciona una serie de cambios hemodinámicos y ventilatorios que vienen determinados por el necesario cambio de posición del paciente y por el aumento de la presión intraabdominal provocado por el neumoperitoneo inducido tras la insuflación del CO<sub>2</sub> (Iwasaka et al, 1996).

En este sentido, es evidente que la literatura científica ya se ha ocupado de forma importante del estudio por separado de la influencia de la edad y/o de la posición del sujeto durante la cirugía laparoscópica sobre la ventilación y el intercambio gaseoso, a tenor de las referencias bibliográficas encontradas y ya citadas; sin embargo, no ocurre lo mismo cuando se trata del estudio de la influencia combinada de ambas variables.

Por tanto, planteamos el presente estudio con los principales objetivos de:

1.- Determinar los cambios en la mecánica ventilatoria y en el intercambio de gases a nivel pulmonar en un grupo de pacientes sometidos a cirugía laparoscópica en posición de Trendelenburg (TDL).

2.- Determinar los cambios en la mecánica ventilatoria y en el intercambio de gases a nivel pulmonar en un grupo de pacientes sometidos a cirugía laparoscópica en posición de antiTrendelenburg (aTDL).

3.- Determinar si dichos cambios están influidos por la edad de los pacientes.

4.- Determinar la existencia o no de diferencias entre los cambios en la mecánica ventilatoria y en el intercambio de gases a nivel pulmonar sufridos por un grupo de pacientes de  $\geq 65$  años intervenidos en posición de Trendelenburg respecto a los de otro grupo de pacientes del mismo grupo de edad intervenidos en posición de antiTrendelenburg.

5.- Determinar la existencia o no de diferencias entre los cambios en la mecánica ventilatoria y en el intercambio de gases a nivel pulmonar sufridos por un grupo de pacientes de  $< 65$  años intervenidos en posición de Trendelenburg respecto a los de otro grupo de pacientes del mismo grupo de edad intervenidos en posición de antiTrendelenburg.

El conocimiento de dichos cambios y de las diferencias existentes entre los distintos grupos y subgrupos contribuirá a optimizar el mantenimiento ventilatorio de los pacientes de cualquier edad sometidos a ventilación mecánica mientras están bajo los efectos de la anestesia general durante la cirugía laparoscópica que implique cambio de posición corporal.



### **III.- MATERIAL Y MÉTODOS.**



### **III.- MATERIAL Y MÉTODOS.**

#### **1.- SUJETOS.**

Nuestro estudio ha sido realizado sobre una muestra total de 60 sujetos adultos (28 hombres y 32 mujeres), considerados de status físico para riesgo anestésico de ASA I/II, y cuyas edades han oscilado entre 21 y 80 años (hombres:  $63,54 \pm 11,03$  años; mujeres:  $57,22 \pm 11,12$  años).

#### **2.- METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.**

##### **2.1.- SELECCIÓN DE LOS SUJETOS.**

La selección de la muestra de estudio se ha realizado de forma aleatoria a partir de pacientes sometidos a cirugía laparoscópica en el Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón.

Los sujetos de la muestra de estudio han sido divididos inicialmente en dos grupos según hayan sido intervenidos en posición de Trendelenburg (TDL) ( $n = 30$ ) o antiTrendelenburg (aTDL) ( $n = 30$ ). Cada grupo ha sido subdividido, a su vez, en dos subgrupos, según los sujetos fueran iguales o mayores de 65 años ( $TDL \geq 65$ ;  $n = 16$ ;  $aTDL \geq 65$ ;  $n = 15$ ) o, por el contrario, menores de 65 años ( $TDL < 65$ ;  $n = 14$ ;  $aTDL < 65$ ;  $n = 15$ ).

Se han considerado como criterios de exclusión: 1) el hábito tabáquico; 2) la existencia de antecedentes clínicos personales de enfermedades cardíacas, pulmonares, renales o neuromusculares; y 3) la aparición perioperatoria de alteraciones respiratorias o hemodinámicas que hayan impedido mantener los criterios de ventilación mecánica protocolizados.

Todos los sujetos han sido informados del estudio y de la necesidad de realizar gasometrías arteriales mientras estuvieran bajo los efectos de la anestesia general, tras lo cual han firmado el correspondiente documento específico de consentimiento informado (DCI) (Figura 13), estuviera o no indicada la gasometría como consecuencia de la causa de la indicación quirúrgica (Tabla 16). El modelo DCI ha sido aprobado por la Comisión de Ética Asistencial del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón.

<b>Tabla 16.</b> Indicaciones quirúrgicas que requieren DCI para gasometría arterial.	
<i>No es necesario.</i>	<i>Sí es necesario.</i>
Neoplasia abdominal.	Cirugía de esterilización tubárica.
Cirugía de Hernia de Hiato.	Colecistectomía.
Gastrectomía.	Anexectomía.
Prostatectomía radical.	Colostomía laparoscópica.
	Laparoscopia exploradora.

## 2.2.- PROTOCOLO DEL ESTUDIO.

El desarrollo del estudio ha sido dividido en una fase preanestésica y una fase anestésica.

La fase preanestésica ha incluido la realización de la historia clínica de cada uno de los sujetos del estudio. Dichas historias clínicas han sido realizadas, valoradas e informadas desde el punto de vista anestesiológico por el personal adscrito al Servicio de Anestesiología y Cuidados Críticos, del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón, formado por 10 anestesiólogos y una enfermera.

La fase anestésica, por su parte, ha incluido: 1) la práctica reglada de una anestesia general; 2) la toma de muestras gasométricas; y 3) el traslado de dichas muestras hasta el analizador de gases situado en la Unidad de Críticos, del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón.

La práctica de la anestesia general ha sido realizada por el tesinando, ayudado por el personal de enfermería adscrito al bloque quirúrgico del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón.

En la toma de muestras gasométricas y su traslado hasta el correspondiente analizador de gases de la Unidad de Críticos han participado, además del tesinando, el personal de enfermería del bloque quirúrgico del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón.

El manejo del citado aparato gasométrico y la manipulación de las muestras han sido realizados por el personal de enfermería de la Unidad de Críticos, del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón.

El cálculo de los diversos resultados ventilatorios y de oxigenación en función de los resultados gasométricos y ventilatorios ha sido realizado por el tesinando.

Básicamente, el desarrollo del presente trabajo ha consistido en la realización de:

## 2.2.1.- HISTORIA CLÍNICA Y VALORACIÓN PREANESTÉSICA.

La historia clínica preanestésica ha constado de:

### 1.- Toma de datos personales.

En el que se incluyen: número de historia clínica, nombre y apellidos, fecha de nacimiento, número de teléfono y dirección.

### 2.- Anamnesis.

Dentro de la cual han quedado registrados:

1.- Antecedentes clínicos personales.

2.- Intervención quirúrgica a realizar.

### 3.- Recogida de datos antropométricos: Talla, Peso y Peso Corporal Ideal (IBW).

Tras la preceptiva calibración de la balanza y el tallímetro, se ha registrado el peso y la talla de los sujetos, estando éstos descalzos, vestidos con ropa ligera, en posición anatómica, y con la cabeza siguiendo el plano de Frankfurt.

La determinación del peso corporal ideal (IBW) se ha realizado a partir de la fórmula de Robinson (Robinson et al, 1983):

$$\text{Para varones: } \mathbf{IBW = Talla (cm) - 100 - [(Talla (cm) - 150) / 4]} \quad (55)$$

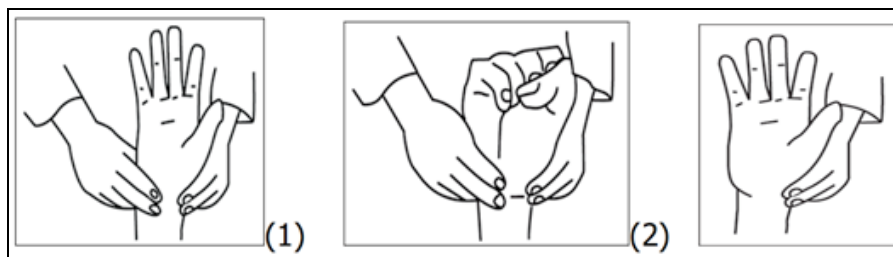
$$\text{Para mujeres: } \mathbf{IBW = Talla (cm) - 100 - [(Talla (cm) - 150) / 2]} \quad (56)$$

### 4.- Exploración clínica en reposo por aparatos y sistemas.

Dicha exploración se ha realizado a partir de la inspección, palpación, percusión y auscultación de los diferentes aparatos y sistemas del organismo, y se ha completado con la determinación de las cifras basales de la tensión arterial, el registro de un ECG basal de doce derivaciones, y la determinación de la saturación periférica de oxígeno, utilizando para todo ello el preceptivo material fungible y no fungible detallado en el apartado correspondiente. Se ha realizado, asimismo, el test de Allen en ambas manos para comprobar la existencia de una buena perfusión colateral en las mismas.

El Test de Allen (Figura 11) es una maniobra que sirve para valorar la circulación colateral de la mano, con el fin de proteger la misma de una posible isquemia en caso de aparición de cualquier complicación. Consiste en la compresión simultánea de las arterias radial

y cubital (1), solicitando al sujeto que abra y cierre el puño rápidamente durante 10-15 veces (2). Al abrir la mano aparecerá palidez de palma y dedos. Posteriormente se libera la compresión cubital manteniendo la compresión radial y en 15 segundos debe restablecerse la circulación y el color de la mano. De no ocurrir esto el Test se considera positivo y no se debe puncionar la arteria radial, pues en estos casos la arteria cubital no puede compensar la perfusión de la mano en caso de complicaciones en la punción de la arteria radial.



**Figura 11:** Test de Allen.

#### 5.- Información y obtención del documento de consentimiento informado (DCI).

Como procedimiento rutinario y obligatorio, se les ha explicado a todos los sujetos del estudio la técnica anestésica a realizar y se les ha requerido la firma del documento de consentimiento informado (DCI) correspondiente para la realización de una anestesia general. Asimismo, se les ha explicado la necesidad de realización de gasometrías arteriales durante la intervención por razón del presente estudio, para lo cual se ha obtenido el correspondiente DCI específico (Figura 13).

Una vez concluida la historia clínica y la valoración preanestésica, y tras constatar la ausencia de contraindicaciones absolutas y relativas, los sujetos han quedado a la espera de ser llamados para ser intervenidos quirúrgicamente.

#### 2.2.2.- PROTOCOLO DE TRABAJO. PRÁCTICA ANESTÉSICA.

##### 1.- Autochequeo del aparato de la estación de trabajo de anestesia.

Tras su encendido, la estación de trabajo de anestesia desarrolla un protocolo interno de autochequeo en la que comprueba el correcto funcionamiento de todos los sistemas mecánicos y electrónicos, tras lo cual la estación queda ya operativa y en modo espera (*on standby*).

## 2.- Autochequeo de las bombas de perfusión.

Al igual que en el punto anterior, tras su encendido las bombas de perfusión ejecutan un programa interno de autochequeo, tras el cual solicitan una serie de parámetros para ajustar sus programas farmacocinéticos de administración de fármaco (Tabla 17).

<b>Tabla 17.</b> Selección de parámetros en el dispositivo TCI.	
1.- Concentración del fármaco:	Introducir la concentración del fármaco.
2.- Talla:	Introducir la talla del sujeto (m).
3.- Sexo:	Introducir el sexo del sujeto (v/m).
4.- Peso:	Introducir el peso del sujeto (Kg).
5.- Edad:	Introducir la edad del sujeto (años).
6.- Modelo FC:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Propofol: modelo “Schnider”.</li> <li>• Remifentanilo: modelo “Minto”.</li> </ul>
7.- Objetivo (“target”):	Introducir “efecto” ( $C_e$ ).
8.- Concentración deseada en el objetivo	Introducir cifra: $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ para propofol; $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ para remifentanilo.

## 3.- Autochequeo del monitor biespectral (BIS).

Tras el encendido del monitor biespectral (BIS) se desarrolla un protocolo interno de autochequeo en el que se comprueba el correcto funcionamiento de su software. Una vez finalizado el autochequeo el BIS se encuentra ya operativo y en *standby*.

## 4.- Preinducción anestésica.

La preinducción anestésica de los sujetos ha consistido en:

1.- *Toma y permeabilización de una vía venosa periférica.*

2.- *Administración de antibioterapia y medicación protectora gástrica.*

Tras la toma y permeabilización de la vía venosa se ha administrado la antibioterapia profiláctica pautada por el cirujano, y se ha administrado medicación protectora gástrica consistente en *pantoprazol* (40 mg) y *ondansetrón* (4 mg).

3.- *Monitorización del sujeto.*

Tras su colocación en la mesa quirúrgica, a los sujetos de estudio se les ha monitorizado de forma continua: 1) la actividad eléctrica cardiaca (ECG); 2) la tensión arterial (NIBP); 3) la saturación de la hemoglobina por pulsioximetría ( $\text{SpO}_2$ ); 4) el nivel de relajación muscular; y 5) el índice biespectral (BIS). Dicha monitorización se ha mantenido de forma

continúa hasta la salida de los sujetos del quirófano, una vez finalizada la intervención quirúrgica.

4.- *Administración intravenosa (IV) de medicación preinductiva.*

Compuesta por: *atropina* (0,008 mg.Kg<sup>-1</sup>), *midazolam* (0,02 mg.Kg<sup>-1</sup>), y *fentanilo* (0,7 µg.Kg<sup>-1</sup>).

5.- Inducción anestésica.

Tras la administración de la medicación preanestésica, se ha procedido a la inducción de la anestesia general mediante la administración IV de *propofol* y *remifentanilo* a través de los dispositivos de infusión TCI, aplicando para ello los modelos farmacocinéticos de Schnider (para propofol) y de Minto (para remifentanilo), a una concentración objetivo en efecto (Ce) de 5 µg.mL<sup>-1</sup> para el propofol, y de 1,5 ng.mL<sup>-1</sup> para el remifentanilo.

El mantenimiento de la vía aérea se ha realizado mediante la intubación de los sujetos con un tubo orotraqueal, 3 minutos después de la administración IV de 0,6 mg.Kg<sup>-1</sup> de *rocuronio*.

6.- Mantenimiento anestésico.

Tras la intubación, la anestesia general se ha mantenido con unas “Ce” de 3 µg.mL<sup>-1</sup> para el propofol, y de 6 ng.mL<sup>-1</sup> para el remifentanilo. La Ce del propofol se ha ido ajustando a lo largo de la intervención quirúrgica con un margen de ± 0,5 µg.mL<sup>-1</sup> para conseguir un efecto hipnótico adecuado, establecido en el rango de 40 - 55 del índice biespectral (BIS). La “Ce” del remifentanilo se ha ajustado igualmente con un margen de ± 0,5 ng.mL<sup>-1</sup> para conseguir unos parámetros hemodinámicos adecuados, establecidos en un rango de presión arterial media (TAM) de entre 55 - 85 mmHg.

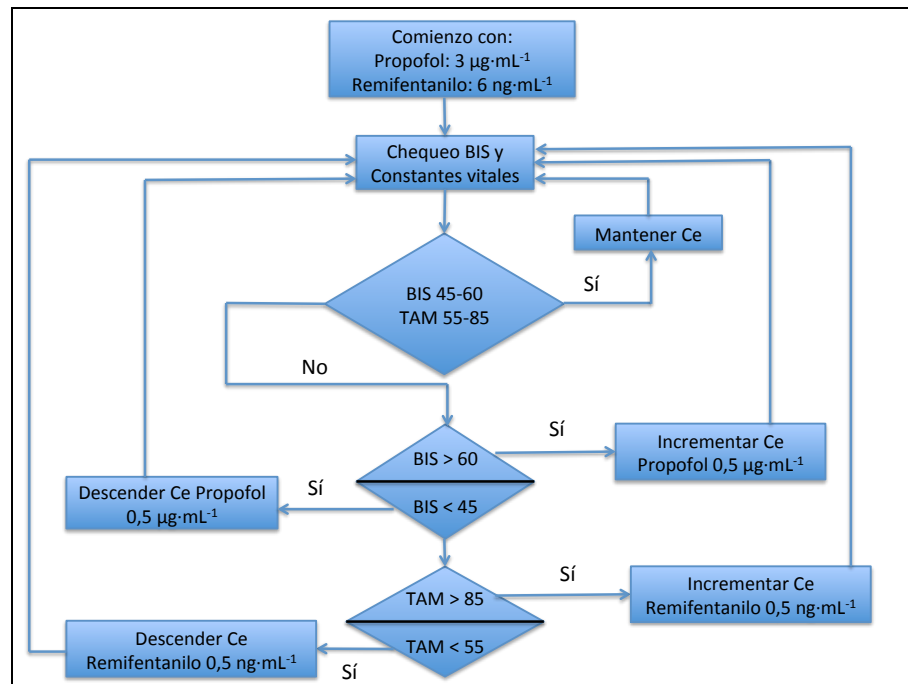
Durante la anestesia general el rocuronio se ha seguido utilizando con el fin de asegurar una relajación muscular suficiente, evidenciada por la no existencia de respuesta a un tren de cuatro estímulos (TOF) de una intensidad de 50 mA en el nervio cubital, a su paso por la región antebraquial. El algoritmo de decisión durante el mantenimiento anestésico se especifica en la Figura 13.

Antes del comienzo del procedimiento quirúrgico y ya durante la anestesia general, se ha colocado a los sujetos una sonda nasogástrica para vaciar el estómago de contenido líquido y aéreo, y minimizar la presión intragástrica.



### 7.- Intervención quirúrgica.

Las intervenciones quirúrgicas se han realizado siguiendo técnicas laparoscópicas, pudiendo estar los sujetos en posición de Trendelenburg (TDL: 30°) o antiTrendelenburg (aTDL: 20°), con una presión intraabdominal, en ambos casos, de 12 mmHg (Hypolito et al, 2014).



**Figura 13:** Algoritmo de mantenimiento anestésico mediante TCI (Modificado de Yeganeh et al, 2010).

### 8.- Pauta ventilatoria.

Durante la intervención, los sujetos han estado sometidos a una ventilación mecánica por volumen (VCV) (Tyagi et al, 2011) con un volumen corriente ( $V_T$ ) de  $8 \text{ mL} \cdot \text{Kg}^{-1}$  respecto a su peso corporal ideal, calculado a partir de la fórmula de Robinson (Robinson et al, 1983).

Se ha empleado un tiempo inspiratorio del 33% (relación inspiración-espiración: I:E= 1:2), con una proporción de tiempo de meseta teleinspiratoria de un 20%.

Asimismo, se ha empleado una presión teleespiratoria positiva (PEEP) de  $5 \text{ cmH}_2\text{O}$  (Kim JY et al, 2010; Russo et al, 2013), una  $\text{FiO}_2$  del 45%, y una frecuencia respiratoria (FR) de 12 rpm, utilizando una mezcla de oxígeno y aire. La influencia del aparato sobre el espacio muerto mecánico se ha considerado desechable al existir un mecanismo de compensación interna de la compliancia de  $0,1 \text{ mL} \cdot \text{cmH}_2\text{O}^{-1}$ .

Finalmente, y para evitar la aparición de atelectasias durante la anestesia general, se han realizado maniobras de reclutamiento pulmonar (Duggan, Kavanagh, 2005; Talab et al, 2009; Staehr-Rye et al, 2014), consistentes en el paso a una ventilación manual y la colocación de la válvula de presión limitante ajustable (válvula APL) a una presión de 40 cmH<sub>2</sub>O durante 15 segundos (Bruells, Rossaint, 2001). Posteriormente se ha regresado a la ventilación mecánica anterior, manteniendo la PEEP en 5 cmH<sub>2</sub>O.

#### 9.- Educción anestésica.

Aproximadamente 20 minutos antes de finalizar la intervención quirúrgica se ha administrado analgesia IV para el periodo postoperatorio inmediato mediante la administración de: *desketoprofeno* (50 mg), *propacetamol* (1 g) y *cloruro mórfico* (0,1 mg.Kg<sup>-1</sup>).

En la fase de educción anestésica propiamente dicha, una vez evidenciada una recuperación de la transmisión neuromuscular (NMT) de, al menos, un 75% de un TOF de 50 mA en la zona antebraquial, se ha revertido el efecto del relajante muscular con *atropina* (0,015 mg.Kg<sup>-1</sup>) y *neostigmina* (0,025 mg.Kg<sup>-1</sup>).

#### 2.2.3.- RECOGIDA DE DATOS.

##### 1.- Parámetros arteriales.

1) pH arterial (pHa); 2) presión parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>); 3) presión parcial arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>); 4) concentración plasmática arterial de CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>; 5) concentración de hemoglobina (Hb); e 6) índice de saturación de la hemoglobina (SaO<sub>2</sub>).

Los valores normales de estos parámetros proporcionados por el laboratorio se muestran en la Tabla 18.

##### 2.- Parámetros ventilatorios.

1) Presión parcial teleespiratoria de dióxido de carbono (PEtCO<sub>2</sub>); y 2) Presión de meseta (P<sub>mes</sub>).

Los valores normales para la P<sub>mes</sub> se sitúan por debajo de 35 cmH<sub>2</sub>O, siendo lo más habitual encontrar valores que oscilan entre 10 – 15 cmH<sub>2</sub>O, en tanto que los valores normales de PEtCO<sub>2</sub> oscilan alrededor de 34 - 36 mmHg (Nunn, Hill, 1960).

##### 3.- Parámetros derivados.

A partir de los datos recogidos, se han realizado los siguientes cálculos:

### 3.1.- *Compliancia efectiva (Cef).*

Cambiando el  $V_T$  preestablecido a  $12 \text{ mL.Kg}^{-1}$  de peso corporal ideal y reduciendo la frecuencia respiratoria (FR) hasta que el tiempo de meseta sea  $\geq 1$  segundo, se considera que la  $P_{\text{mes}}$  en ese momento es igual a la presión alveolar teleinspiratoria, y el cálculo de la Cef se realiza a partir de la ecuación:

$$\text{Cef (mL.cmH}_2\text{O}^{-1}) = V_T / (P_{\text{mes}} - \text{PEEP}) \quad (5)$$

Los valores normales de la Cef oscilan entre 60 y 70  $\text{mL.cmH}_2\text{O}^{-1}$  en pacientes sanos anestesiados (Bergman, Waltemath, 1974).

### 3.2.- *Cociente espacio muerto alveolar / volumen corriente alveolar ( $VD_A/VT_A$ ).*

Calculado a partir de la ecuación de Bohr, modificada de Enghoff:

$$VD_A/VT_A = 1 - (PEtCO_2/PaCO_2) \quad (39)$$

Los valores normales del cociente  $VD_A/VT_A$  si sitúan por debajo del 10% (Nunn, Hill, 1960).

### 3.3.- *Gradiente $PaCO_2 - PEtCO_2$ .*

Calculado a partir de la ecuación:

$$\Delta(PaCO_2 - PEtCO_2) \text{ (mmHg)}$$

El valor normal de dicho gradiente oscila entre 2 - 5 mmHg (Nunn, Hill, 1960).

### 3.4.- *Diferencia o gradiente alveolo-arterial de $O_2$ ( $AaDO_2$ ).*

Calculada a partir de la ecuación (Sprung et al, 2002):

$$AaDO_2 \text{ (mmHg)} = P_ACO_2 - PaO_2$$

$$AaDO_2 \text{ (mmHg)} = (FiO_2) \times (PB - P_{H_2O}) - (PaCO_2/RER) - (PaO_2) \quad (24)$$

, donde:

.- PB es la presión atmosférica (760 mmHg a nivel del mar).

.-  $P_{H_2O}$  es la presión de vapor de agua a 37°C (47 mmHg).

.- RER es el cociente de intercambio respiratorio que, aunque se estima un valor de 0.8 para una dieta normal en un paciente en reposo (Gilbert, Keighley, 1974), en este estudio se asignó un valor de 0,86 antes de la insuflación del neumoperitoneo, y de 1,12 posteriormente, tanto con el abdomen insuflado como al final del estudio con el drenaje del mismo (Takahata et al, 2007).

Los valores normales del gradiente  $AaDO_2$  oscilan entre 5 – 10 mmHg (Roca, Ballester, Ussetti, 1986).

### 3.5.- Cociente $PaO_2/FiO_2$ o Índice de Kirby.

Sus valores normales se sitúan por encima de 300 (Kirby et al, 1975).

Los datos han sido recogidos durante tres momentos del mantenimiento anestésico:

1.- Transcurridos 15 minutos tras la intubación orotraqueal, estando el sujeto en decúbito supino horizontal, sometido al protocolo ventilatorio descrito, y antes de la práctica del neumoperitoneo. Este momento se ha denominado *Basal (B)*.

2.- Transcurridos 15 minutos tras la inducción del neumoperitoneo, estando ya los sujetos en posición de Trendelenburg (TDL) o antiTrendelenburg (aTDL). Este momento se ha denominó *TDL* o *aTDL*, respectivamente.

3.- Transcurridos 15 minutos tras el drenaje del neumoperitoneo, una vez finalizada la cirugía, y estando los sujetos en decúbito supino horizontal. Este momento se ha denominado *Recuperación (R)*.

## 2.3.- METODOLOGÍA ANALÍTICA.

Las determinaciones analíticas en sangre arterial de pH, Hb,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , y  $CO_3H^-$  se han realizado en la Unidad de Cuidados Críticos del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón.

Dichas determinaciones se han realizado en un analizador de gases arteriales ABL 90 Flex<sup>®</sup>, el cual determina los valores sanguíneos arteriales de  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , pH, Hb y  $CO_3H^-$  mediante unos sensores que emplean dos principios de medida diferentes:

1.- Potenciometría: Mediante un voltímetro se registra el potencial de una cadena de sensores, que se relaciona posteriormente con la concentración de la muestra mediante la ecuación de Nernst (Atkins, 1991). Este principio se aplica a los sensores de pH, Hb,  $\text{CO}_3\text{H}^-$  y  $\text{PaCO}_2$ .

2.- Sistema óptico para  $\text{PaO}_2$ : Se basa en la capacidad del  $\text{O}_2$  de reducir la constante intensidad/tiempo de fosforescencia de un colorante que está en contacto con la muestra.

Los rangos de normalidad sanguínea arterial de  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , pH, Hb y  $\text{CO}_3\text{H}^-$  proporcionados por el laboratorio se exponen en la Tabla 18.

<b>Tabla 18.</b> Rangos de normalidad de los parámetros gasométricos medidos en sangre arterial.		
<b>Parámetros</b>	<b>Unidades</b>	<b>Sangre arterial</b>
$\text{PaO}_2$	mmHg	83 – 108
$\text{PaCO}_2$	mmHg	35 – 48 (varones) 32 – 45 (mujeres)
pH		7,35 – 7,45
$\text{CO}_3\text{H}^-$	mEq.L <sup>-1</sup>	22-26
Hb	g.dL <sup>-1</sup>	12-16

### **3.- MATERIAL.**

#### **3.1.- MATERIAL NO FUNGIBLE.**

Para la realización del presente trabajo se ha utilizado el siguiente material no fungible:

##### **3.1.1.- MATERIAL UTILIZADO PARA LA REALIZACIÓN DE LA VALORACIÓN PREANESTÉSICA.**

###### **1.- Balanza y tallímetro.**

Para la determinación del peso y la talla se ha utilizado una estación completa de peso y medición de la marca Seca<sup>®</sup>, modelo 703, dotada de una precisión de 100 g, a la que se le ha ajustado una varilla de medición (tallímetro) de perfil de aluminio con rejilla abatible de plástico, marca Seca<sup>®</sup>, modelo 200, dotada de una precisión de 1 mm; fabricados ambos por Seca Medizinische Messsysteme und Waagen, Hamburg, Deutschland.

###### **2.- Una camilla clínica convencional.**

###### **3.- Un fonendoscopio de membrana (marca 3M<sup>™</sup> Littmann<sup>®</sup>, modelo Classic II).**

###### **4.- Un esfigmomanómetro eléctrico (marca Omron<sup>®</sup>, modelo M6 Comfort. HEM-7223-E).**

###### **5.- Un electrocardiógrafo de tres canales (marca Philips<sup>®</sup>, modelo PageWriter Trim III).**

###### **6.- Un pulsioxímetro (marca Quirumed<sup>®</sup>, modelo Oxym4000).**

###### **7.- Hardware y Software.**

Para la elaboración de las historias clínicas, el Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón utiliza un programa informático específico, denominado Kewan HC<sup>®</sup>. Dicho programa trabaja bajo el sistema operativo Windows Server 2003 Enterprise Edition, de Microsoft Corporation<sup>®</sup>.

Así mismo el hardware utilizado para el manejo de dicho programa está formado por un ordenador de escritorio marca IGEL<sup>®</sup>, modelo UD3-LX (IGEL Technology GmbH,

Germany), compuesto por una CPU Via Eden X2<sup>®</sup> dual core de 1 GHz, y una RAM de 1 GB de memoria; un monitor LCD color, marca BQ, modelo ET-40005-8; un ratón de la marca Logitech, modelo RX250 (Logitech Europe, S.A, Lausanne, Switzerland); un teclado de la marca Logitech, modelo K120; y una impresora láser de la marca Brother<sup>®</sup>, modelo HL-2030 (Brother Industries Ltd, Nagoya, Japan).

### 3.1.2.- MATERIAL UTILIZADO EN LA ANESTESIA GENERAL.

#### 1.- Estación de anestesia *Primus*<sup>®</sup>.

La estación de anestesia *Primus*<sup>®</sup> (Dräger Medizintechnik GmbH, Lübeck, Germany) posee una propulsión de flujo basado en el llamado “*Sistema de pistón*”. Se trata de un émbolo con accionamiento eléctrico, desacoplado del gas fresco. El “*Sistema de pistón*” trabaja sin gas motriz, activándose y generando presión de forma eléctrica, por lo que no necesita gases para generar presión y sólo utiliza los que programa el anestesiólogo. Esto conlleva una menor compliancia interna; es decir, que toda la circulación de los gases y aire por el interior del aparato es mínima. En consecuencia, cuando el anestesiólogo cambia los parámetros ventilatorios la traducción en el sujeto se realiza de forma muy rápida. Como corolario a lo dicho, será más fácil ventilar a un paciente de obesidad mórbida, anciano o niño, porque todos ellos necesitan una gran variabilidad en la ventilación durante el acto anestésico. El respirador dispone de un mecanismo compensador de la compliancia interna de  $0,1 \text{ mL.cmH}_2\text{O}^{-1}$ .

La estación dispone también de una pantalla que permite visualizar los parámetros ventilatorios, incluida la presión media y el nivel de CO<sub>2</sub> exhalado e inhalado, así como valores de curvas y tendencias.

Asimismo, la estación posee una resolución de la indicación de las presiones PEEP, P<sub>pk</sub>, P<sub>mes</sub> y P<sub>media</sub> de 1 cmH<sub>2</sub>O, con una precisión de  $\pm 4 \%$  del valor medido o  $\pm 2 \text{ cmH}_2\text{O}$  (aplicando el valor más alto).

La toma de CO<sub>2</sub> de la estación se hace de modo aspirativo por flujo lateral (“*sidestream*”), consistente en la toma de muestras de aire a través de un conducto situado a nivel de la unión entre el tubo endotraqueal (TET) y el circuito externo de la estación de anestesia. La frecuencia de aspiración es de  $150 \pm 20 \text{ mL.min}^{-1}$ , con un tiempo de retardo de la aspiración inferior a 4 segundos. El tiempo de reacción a temperatura ambiente (20° C) es inferior a 500 milisegundos. La medición de la muestra de CO<sub>2</sub> lo realiza la propia estación de anestesia mediante una espectrometría por infrarrojos, con un margen de medición de 0 a 76

mmHg, una resolución de la medición de 1 mmHg, una resolución de la indicación de 1 mmHg, y una precisión de  $\pm 3,8$  mmHg ó  $\pm 12\%$  del valor medido (aplicando el valor más alto).

## **2.- Monitor hemodinámico.**

La hemodinámica del sujeto está monitorizada por un sistema modelo “*Kappa*” (Kappa Patient Monitor SC8000<sup>®</sup>, Dräger Medical GmbH, Lübeck Germany). Se trata de un sistema básico de vigilancia consistente en dos componentes: una unidad básica CPU de procesamiento y una pantalla de 17”. El sistema *Kappa* se acopla mediante un brazo adicional a la estación de anestesia. El monitor muestra los datos hemodinámicos y sus tendencias en la pantalla. El sistema, entre otros, dispone de dispositivos para monitorizar el electrocardiograma (ECG), la presión sanguínea no invasiva (NIBP), la oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>) y la transmisión neuromuscular (NMT).

Respecto al ECG, el sistema *Kappa* puede medir la frecuencia cardíaca, detectar condiciones de arritmia y mostrar los datos del ECG. Los alambres de derivaciones (latiguillos) están conectados al sistema por medio de receptáculos especiales. El monitor identifica los complejos QRS con amplitudes que oscilan entre 0,2 y 5,0 mV, y un ancho de QRS de 70 a 120 milisegundos para adultos. Calcula las frecuencias cardíacas dentro de un rango de 15 a 300 ciclos cardíacos/minuto, utilizando los intervalos R-R de los últimos 10 segundos y descontando los dos intervalos R-R más largos y los dos más cortos; hace un promedio de los intervalos restantes y muestra el resultado como la frecuencia cardíaca actual en la pantalla principal. Cuando está activa la vigilancia de arritmias, se muestran en la pantalla los cambios correspondientes. El monitor compara los latidos recibidos con los latidos registrados y almacenados previamente en una plantilla de referencia. Mediante este procedimiento, el monitor puede verificar si se produce una arritmia, la puede clasificar y obtener conclusiones clínicas útiles basándose en la frecuencia y morfología de la señal.

Respecto a la presión sanguínea no invasiva (NIBP), el sistema *Kappa* puede adquirir y procesar sus señales y mostrar sus resultados. Las mediciones de presión sanguínea son determinadas por el método oscilométrico, y son equivalentes a las que se obtienen con los métodos intraarteriales dentro de los límites establecidos por la Association for Advancement of Medical Instrumentation, Electronic Automated Sphyngomanometers (AAMI/ANSI SP-10). El sistema hincha y luego deshinch a un manguito neumático envuelto alrededor del brazo o la pierna del paciente. Una manguera conecta el manguito con el sistema, que calcula las presiones sanguíneas sistólicas, diastólicas y promedios de los sujetos. El sistema puede iniciar



mediciones de presión sanguínea individuales, en intervalos fijos, o continuamente por un periodo de 5 minutos.

Respecto a la oximetría de pulso o pulsioximetría ( $\text{SpO}_2$ ), el sistema *Kappa* está conectado a un sensor (oxímetro de pulso) mediante un cable, transmitiendo los datos en 5-10 segundos. Este dispositivo mide el porcentaje de hemoglobina funcional saturada con oxígeno ( $\%\text{SpO}_2$ ) en la sangre arterial del paciente. Esta medición se realiza mediante un sensor no invasivo que mide los niveles de absorción de luz roja e infrarroja. La longitud de onda en la que el oxímetro de pulso detecta la hemoglobina saturada es de 660 nm, y basa sus cálculos sobre una onda pulsátil, utilizando la diferencia entre dos mediciones para calcular el porcentaje de hemoglobina saturada. La oximetría de pulso tiene una exactitud de  $\pm 5\%$  en comparación con el índice de saturación arterial de la hemoglobina medido con gasometría ( $\text{SaO}_2$ ), en márgenes del 70-100% de  $\text{SaO}_2$ . Por debajo de esta cifra la oximetría de pulso puede ser inexacta. La inexactitud aumenta con el descenso de la  $\text{SaO}_2$ .

### **3.- Monitor de la transmisión neuromuscular (NMT).**

Para la monitorización de la transmisión neuromuscular (NMT) se ha empleado un módulo de estimulación *Dräger Trident*<sup>®</sup> (Dräger Medical GmbH, Lübeck Germany). El módulo *Trident* está compuesto por un dispositivo que por un lado se conecta al sistema *Kappa* mediante un cable, y por el otro se conecta con el sujeto a través de diversos cables unidos a electrodos. Estos electrodos se colocan sobre un nervio periférico (generalmente el nervio cubital). El módulo proporciona mediciones de la respuesta muscular (contracción del pulgar) a estímulos eléctricos que han sido transmitidos a través de los electrodos. Los sensores del módulo *Trident* miden la respuesta muscular y envían esta información al dispositivo y al sistema *Kappa* para su despliegue en la pantalla. Como sensor de contracción se utiliza un acelerómetro.

Al principio de las mediciones de NMT, el receptáculo envía varios impulsos al nervio con el fin de establecer una corriente supramáxima, que es la fuerza de pulso necesaria para excitar todas las fibras del nervio. Una vez que se ha establecido la corriente supramáxima el dispositivo realiza una medición de referencia, que consta de cuatro pulsos, con el fin de establecer un nivel de respuesta muscular en el paciente todavía no relajado muscularmente (contracción de referencia). Ya en mediciones posteriores, con el sujeto ya relajado neuromuscularmente, el dispositivo puede comparar las respuestas musculares del sujeto con esta contracción de referencia. Estas mediciones posteriores pueden realizarse mediante distintas pautas, denominadas “modos de vigilancia”.

La monitorización de la relajación muscular de los sujetos de estudio se ha realizado mediante el modo de vigilancia denominado “*Tren de cuatro*” (TOF). En este modo, el módulo de estimulación *Trident* envía una secuencia de cuatro impulsos de estimulación al sujeto con una separación de 0,5 segundos, y mide la magnitud del espasmo muscular resultante después de cada impulso individual. A continuación, el módulo calcula un valor de respuesta mediante la proporción entre el cuarto espasmo y el primero (proporción TOF, del 4 al 100%). El módulo repite esta secuencia de estimulación en intervalos automáticos programables, que para este trabajo ha sido establecido en 5 minutos.

#### **4.- Monitor BIS.**

El sistema de monitorización BIS (Monitor Bispectral Index<sup>®</sup>), modelo A2000 XP (Aspect Medical Systems, inc, Newton, MA, USA), es un sistema de monitorización del paciente configurable por el usuario, diseñado para controlar el estado hipnótico del cerebro partiendo de la obtención y el procesamiento de las señales del EEG. El dispositivo se compone de un receptáculo y un sensor, ambos conectados por un cable. El sensor se adhiere en la frente del sujeto para recibir las señales del EEG. El sistema BIS procesa las señales del EEG recibidas hasta conseguir una sola cifra, denominado índice bispectral o BIS, que tiene relación con el nivel de hipnosis del paciente. Un valor de BIS de 100 indica que el paciente está despierto, mientras que un valor de BIS de 0 indica un EEG isoeléctrico. Los parámetros del BIS se muestran en la pantalla del receptáculo, así como una curva asociada de EEG. El uso de la vigilancia BIS ayuda a guiar la administración de anestesia para poder reducir la incidencia de recobramiento de conciencia con memoria en adultos durante la anestesia general. En el presente trabajo se ha establecido como objetivo de mantenimiento anestésico una monitorización del BIS entre 40 y 55.

#### **5.- Una mesa de quirófano convencional.**

Con control electrónico de la posición del paciente. El mando de la mesa permite visualizar los grados de inclinación.

**6.- Dos bombas de infusión TCI** (Marca B. Braun<sup>®</sup>, modelo Pefusor Space<sup>®</sup> (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany).

**7.- Un laringoscopio con palas de Macintosh n° 4 y 5** (Marca Riester<sup>®</sup>).

Dicho laringoscopio está dotado de un sistema de iluminación con luz LED (Rudolf Riester GmbH. Jungingen. Germany).

**8.- Un aspirador de secreciones** (Marca Baxter<sup>®</sup>, modelo Medi-Vac CRD Flex<sup>®</sup>. Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, Illinois, USA).

### 3.1.3.- MATERIAL UTILIZADO PARA LA DETERMINACIÓN DE LOS GASES ARTERIALES.

#### 1.- Analizador de gases.

Se trata de un analizador de gases ABL 90 Flex<sup>®</sup> (Radiometer Medical Aps. Bromhoj, Denmark), el cual se compone de una sección húmeda y una sección electrónica.

La sección húmeda es la zona donde son transportadas todas las muestras y soluciones para la realización de medidas, calibraciones, lavados o controles de calidad. Todas las soluciones que utiliza el analizador ABL 90 Flex<sup>®</sup> están dentro de un cartucho reemplazable.

La sección electrónica del analizador de gases se compone, entre otros, de un módulo de interfaz de usuario (con pantalla táctil, lector de código de barras y ordenador integrado) y un módulo electrónico para controlar el manejo de las muestras. El módulo electrónico interactúa con el módulo de interfaz de usuario.

Todos los días, a primera hora de la mañana, el analizador de gases se somete automáticamente a un proceso de calibración, que está vinculado, a su vez, a un programa de control de calidad que se realiza 3 veces al día.

### 3.1.4.- MATERIAL INFORMÁTICO UTILIZADO PARA LA REDACCIÓN Y EDICIÓN DEL PRESENTE TRABAJO.

El Software utilizado para la realización del presente trabajo está formado por los siguientes programas: 1) IBM SPSS Statistics<sup>®</sup> v.20 (International Business Machines Corp, Armonk, NY, USA), para la realización del tratamiento estadístico; 2) Microsoft<sup>®</sup> Excel<sup>®</sup> 2011 para Mac, v. 14.1.0, para la obtención de tablas y gráficas; y 3) Microsoft<sup>®</sup> Word<sup>®</sup> 2011 para Mac, v. 14.1.0, como procesador de texto (Microsoft Corporation, Redmon WA, USA); todos ellos trabajando bajo el sistema operativo OS X v. 10.12.2 de Apple<sup>®</sup> (Apple Inc, Cupertino, CA, USA).

El Hardware utilizado está formado por un ordenador portátil de la marca Apple<sup>®</sup>, modelo MacBook<sup>®</sup> Pro (Apple Inc, Cupertino, CA, USA), con procesador Intel Core i5 de 2,5 GHz, memoria de 4 GB a 1.600 MHz (DDR3), y pantalla LCD de 13 pulgadas, conectado a una impresora láser de la marca Brother, modelo HL-2030 (Brother Industries Ltd, Nagoya, Japan).

### 3.2. MATERIAL FUNGIBLE.

#### 3.2.1.- MATERIAL UTILIZADO PARA LA REALIZACIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA.

1.- Guantes de látex no estériles, marca Medline<sup>®</sup>, modelo Sensicare Ice<sup>®</sup> (Medline Industries Inc., Mundeleyn, Illinois, USA).

2.- Papel de registro electrocardiográfico para aparatos Philips<sup>®</sup>, modelo Trim.

3.- Papel de oficina tamaño DIN-A4 (marca Bonova<sup>®</sup>), para la elaboración y utilización de las plantillas de recogida de datos.

#### 3.2.2.- MATERIAL UTILIZADO PARA LA ANESTESIA GENERAL.

1.- Guantes no estériles de látex, marca Medline<sup>®</sup>, modelo Sensicare Ice<sup>®</sup>. (Medline Industries Inc., Mundeleyn, Illinois, USA).

2.- Gasas hidrófilas de algodón, no estériles.

3.- Alcohol etílico de 70°, marca JVF (Laboratorios Betamadrileño, S.L., Madrid, España).

4.- Catéteres intravenosos periféricos, de diámetros 1,30, 0,93 y 0,56 mm, marca B. Braun<sup>®</sup>, modelo Introcan Safety<sup>®</sup> (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany).

5.- Equipos para infusión endovenosa, marca JCM Med<sup>®</sup>, modelo Flowset 2.

6.- Llaves de tres luces, marca Sendol<sup>®</sup>, modelo Carefusion<sup>®</sup> (Sendol S.L., España).

7.- Soluciones de Ringer-Lactato para perfusión endovenosa de 500 mL, marca Grifols<sup>®</sup> (Laboratorios Grifols, S.A., Barcelona, España).

8.- Soluciones de suero fisiológico para perfusión endovenosa de 100 mL, marca Grifols<sup>®</sup> (Laboratorios Grifols, S.A., Barcelona, España).

9.- Apósitos estériles para fijar los catéteres endovenosos, marca 3M<sup>®</sup>, modelo Tegaderm<sup>®</sup> (3M Deutschland GmbH, Neuss, Germany).

10.- Esparadrappo plástico hipoalergénico marca 3M<sup>®</sup>, modelo Transpore<sup>®</sup> (3M Deutschland GmbH, Neuss, Germany).

- 11.- Electrodo para el ECG de gel semilíquido, marca Dormo (Telic, S.A.U., Barcelona, España).
- 12.- Electrodo para BIS, marca BIS Quatro<sup>®</sup> para plataforma XP (Covidien lic., Mansfield, MA, USA).
- 13.- Mascarillas faciales de policloruro de vinilo, tamaños 3 y 4, marca Rüscher<sup>®</sup> (Teleflex Medical Europe Ltd., Westmeath, Ireland).
- 14.- Cánulas Guedel de policloruro de vinilo, tamaños 3, 4 y 5, marca Rüscher<sup>®</sup> (Teleflex Medical Europe Ltd., Westmeath, Ireland).
- 15.- Tubos endotraqueales de policloruro de vinilo, de diámetros 7,5, 8 y 8,5 mm, marca Rüscher<sup>®</sup>, modelo Ruschelit<sup>®</sup> (Teleflex Medical Europe Ltd., Westmeath, Ireland).
- 16.- Intercambiadores de calor y humedad para la vía aérea, marca Covidien<sup>®</sup>, modelo Humiflex<sup>®</sup> (Covidien lic., Mansfield, MA, USA).
17. Tubuladuras de circuito respiratorio, marca Covidien<sup>®</sup>, modelo DAR<sup>®</sup> (Covidien lic., Mansfield, MA, USA).
- 18.- Filtros electrostáticos para tubuladuras de vía aérea, marca Covidien<sup>®</sup>, modelo DAR<sup>®</sup> (Covidien lic., Mansfield, MA, USA).
- 19.- Jeringas estériles desechables de 2, 5, 10 y 20 mL, de la marca BD<sup>®</sup>, modelo Discardit<sup>®</sup> II (Becton, Dickinson and Company Limited, Ireland).
- 20.- Jeringas estériles desechables de 50 mL para bombas de perfusión con conexión Luer-Lock, marca B. Braun<sup>®</sup>, modelo Original Perfusor<sup>®</sup> (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany).
- 21.- Líneas endovenosas para bombas de perfusión con conexión Luer-Lock, marca B. Braun<sup>®</sup>, modelo Original Perfusor Line<sup>®</sup> (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany).
- 22.- Sondas de aspiración, de diámetros 4,67 y 5,33 mm, marca Covidien<sup>®</sup>, modelo Argyle<sup>®</sup> (Covidien lic., Mansfield, MA, USA).
- 23.- Sondas nasogástricas, de diámetros 4,67 y 5,33 mm, marca Covidien<sup>®</sup>, modelo Salem Sump<sup>®</sup> (Covidien lic., Mansfield, MA, USA).

### 3.2.3.- MATERIAL UTILIZADO PARA LA TOMA Y RECOGIDA DE MUESTRAS.

- 1.- Jeringas de gasometría, modelo SafePICO<sup>®</sup> (Radiometer Medical Aps. Bromhoj, Denmark).

### 3.2.4.- FÁRMACOS.

Los fármacos utilizados en el proceso anestésico figuran en la Tabla 19.

<b>Fármaco</b>	<b>Denominación IUPAC</b>	<b>Concentración en la presentación</b>	<b>Laboratorio farmacéutico</b>
Atropina, Sulfato	3-hidroxi-2-fenilpropanoato de 8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-ilo	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Atropina B. Braun <sup>®</sup> . B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany.
Midazolam, Clorhidrato	8-cloro-6-(2-fluorofenil)-1-metil-4 <i>H</i> -imidazol[1,5- <i>a</i> ][1,4]benzodiazepina	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Midazolam B. Braun <sup>®</sup> . B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany.
Pantoprazol sódico sesquihidratado	( <i>RS</i> )-5-(difluorometioxi)-2-[(3,4-dimetoxipiridin-2-ilo)metilsulfinil]-3 <i>H</i> -benzoimidazol	Vial 40 mg liofilizado	Pantoprazol Normon <sup>®</sup> . Laboratorios Normon, S.A., Madrid, España.
Ondansetrón, Clorhidrato	( <i>RS</i> )-9-metil-3-[(2-metil-1 <i>H</i> -imidazol-1-ilo)metil]-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -carbazol-4(9 <i>H</i> )-ona	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Ondansetrón Normon <sup>®</sup> . B. Laboratorios Normon, S.A., Madrid, España.
Propofol	2,6-diisopropilfenol	10 mg.mL <sup>-1</sup> . Emulsión en aceite de soja, triglicéridos de cadena media, glicerol, lecitina de huevo, oleato sódico y agua	Propofol Lipuro <sup>®</sup> . B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany.
Remifentanilo, Clorhidrato	etil 1-(2-metoxicarboniletil)-4-(fenil-propanoil-amino) - piperidina-4-carboxilato	Vial 2 mg liofilizado	Ultiva <sup>®</sup> . GlaxoSmithKline plc. Brentford, UK.
Rocuronio, Bromuro	1-((2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>S</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>S</i> ,16 <i>S</i> ,17 <i>R</i> )-17-acetoxi-3-hidroxi-10,13-dimetil-2-morfolinohexadecahidro-1 <i>H</i> -ciclopenta[ <i>a</i> ]fenantren-16-ilo)-1-alilpirrolidina bromuro	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Esmerón <sup>®</sup> . Merck Sharp & Dohme Corp. NY. USA.
Fentanilo, Clorhidrato	<i>N</i> -(1-(2-feniletil)-4-piperidinil)- <i>N</i> -fenilpropanamida	10 µg.mL <sup>-1</sup>	Fentanest <sup>®</sup> . Kern Pharma S.L., Barcelona.
Neostigmina, Metilsulfato	3-{[(dimetilamino)carbonil]oxi}- <i>N,N,N</i> -trimetilbenzenamina	0.5 mg.mL <sup>-1</sup>	Neostigmina B. Braun <sup>®</sup> . B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany.
Propacetamol, Clorhidrato	4-(acetamido)fenil <i>N,N</i> -dietilglicinato	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Paracetamol Normon <sup>®</sup> . B. Laboratorios Normon, S.A., Madrid, España.
Desketoprofeno trometanol	Ácido (2 <i>S</i> )-2-[3-(benzoil)fenil]propanoico	25 mg.mL <sup>-1</sup>	Desketoprofeno Combino Pharm <sup>®</sup> . Corporación Combino Pharm, S.L., Barcelona, España.
Cloruro mórfico	(5 <i>α</i> ,6 <i>α</i> )-7,8-didehidro-4,5-epoxi-17-metilmorfinan-3,6-diol	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Morfina B. Braun <sup>®</sup> . B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany.

#### 4.- TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

El presente se trata de un estudio observacional (a partir de la ejecución de técnicas quirúrgicas protocolizadas y rutinarias), analítico, longitudinal (cohortes) y transversal, planteado con el objetivo general de evaluar las diferencias entre las variables dependientes de estudio, según la edad y la técnica quirúrgica llevada a cabo.

Se han considerado como variables dependientes y, por tanto, sujetas a estudio: 1) Presión meseta ( $P_{mes}$ ); 2) Compliancia efectiva (Cef); 3) Cociente espacio muerto alveolar/volumen corriente alveolar ( $VD_A/VT_A$ ); 4)  $PaCO_2$ ; 5)  $PEtCO_2$ ; 6) Diferencia o gradiente  $PaCO_2$ - $PEtCO_2$  [ $\Delta(PaCO_2-PEtCO_2)$ ]; 7)  $pHa$ ; 8)  $CO_3H^-$ ; 9)  $PaO_2$ ; 10) Cociente  $PaO_2/FiO_2$  o Índice de Kirby; 11) Diferencia alveolo-arterial de  $O_2$  ( $AaDO_2$ ); 12)  $Hb$ ; y 13)  $SaO_2$ .

Se han considerado como variables independientes: 1) Posición operatoria (Trendelenburg o antiTrendelenburg); y 2) Edad. Estas variables han determinado que la muestra de estudio haya sido dividida inicialmente en dos grupos según los sujetos hayan sido intervenidos en posición de Trendelenburg (TDL) o antiTrendelenburg (aTDL). Posteriormente, cada grupo ha sido subdividido, a su vez, en dos subgrupos, según los sujetos fueran mayores, iguales o menores de 65 años, obteniéndose finalmente cuatro subgrupos: 1) Grupo Trendelenburg de 65 o más años ( $TDL \geq 65$  años); 2) Grupo Trendelenburg de menos de 65 años ( $TDL < 65$  años); 3) Grupo antiTrendelenburg de 65 o más años ( $aTDL \geq 65$  años); y 4) Grupo antiTrendelenburg de menos de 65 años ( $aTDL < 65$  años).

De cada variable estudiada se han obtenido: 1) tabla de distribución de frecuencias; 2) media aritmética ( $X$ ); y 3) desviación estándar (SD), tras lo cual se ha aplicado el correspondiente tratamiento estadístico para valoración y posterior discusión de los resultados.

Los test estadísticos utilizados para los contrastes de hipótesis de cada una de las variables de estudio han sido:

##### 1.- Test de distribución Normal.

Utilizado para analizar si la distribución de las variables ha sido la misma para dos muestras independientes (muestras pertenecientes a los sujetos de los dos grupos de estudio: TDL y aTDL).

##### 2.- Análisis de la varianza o ANOVA.

El análisis "ANOVA" ha sido utilizado para:

1.- Analizar si la distribución de las variables dependientes ha sido la misma para más de dos muestras apareadas (muestras pertenecientes a un mismo sujeto, antes, durante y después del procedimiento de estudio). Por ejemplo, contrastar los valores del pHa en un mismo sujeto, antes, durante y después del cambio a neumoperitoneo + TDL.

2.- Analizar si la distribución de las variables ha sido la misma para más de dos muestras independientes (muestras pertenecientes a sujetos de los diferentes subgrupos de estudio: 1) TDL  $\geq$  65 años; 2) TDL  $<$  65 años; 3) aTDL  $\geq$  65 años; y 4) aTDL  $<$  65 años) en diferentes momentos del acto quirúrgico. Por ejemplo, contrastar los valores del pHa de los diferentes grupos y subgrupos de estudio, antes, durante y después del cambio a neumoperitoneo + TDL.

Cuando el análisis multivariante ha detectado la existencia de diferencias estadísticamente significativas en alguna variable de estudio se ha utilizado el test de Scheffé, el cual ha determinado de forma específica entre qué subgrupos existían diferencias significativas para esa variable.

Se han considerado como diferencias altamente significativas aquellas en las que el error de tipo 1 ha sido menor de 0,005 ( $p < 0,005$ ), de moderada significación estadística aquellos en los que el error de tipo 1 ha sido menor de 0,01 ( $p < 0,01$ ), y de significación sólo estadística aquellos cuyo error de tipo 1 ha sido menor de 0,05 ( $p < 0,05$ ). No se han considerado como diferencias significativas aquellas con un nivel de significación mayor de 0,05 (*NS*).

Los resultados obtenidos han sido descritos en el texto y expuestos en forma de tablas y gráficos. Asimismo, los niveles de significación estadística obtenidos en cada caso han sido descritos en el texto y, en casos determinados, expuestos en tablas.



**Figura 13.** Documento de Consentimiento Informado para extracción de gasometría arterial.

## DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**GASOMETRÍA ARTERIAL**

DON/DOÑA.....  
 .....

DE..... AÑOS DE EDAD, CON D.N.I. nº.....Y/O REPRESENTANTE  
 LEGAL DON/DOÑA..... CON  
 DOMICILIO EN.....

**DECLARO**

QUE EL DR. .... nº colegiado en Castellón .....

me ha explicado que estoy incluido/a en un estudio científico en el que es necesaria la realización de GASOMETRIA ARTERIAL y me ha informado lo siguiente:

1. La gasometría arterial es una prueba diagnóstica que se utiliza con mucha frecuencia en los hospitales, los quirófanos y las urgencias médicas. Con ella se puede conocer la cantidad de gases que hay disueltos en la sangre. Consiste en recoger una pequeña cantidad de sangre arterial, normalmente de una arteria de la muñeca, para después analizarla en el laboratorio.
2. Antes de realizar la prueba, el médico puede evaluar la circulación de las arterias en la mano, mediante una palpación de la muñeca que no supone ninguna agresión ni daño a la misma.
3. La práctica se realizará mientras permanezca bajo los efectos de la Anestesia General. Ello supone que permaneceré dormido/a y no experimentaré dolor ni seré consciente en absoluto del proceso. En su realización, primero se limpiará la superficie de la piel con una sustancia antiséptica para eliminar gérmenes. Después se palpará el pulso de la arteria que se quiere puncionar y cuando se tenga localizada se puncionará con una aguja estéril. El médico anestesiólogo es el encargado de controlar todo el proceso de principio a fin y tratar las posibles complicaciones que pudieran surgir.
4. Cuando se haya extraído la sangre se colocará un vendaje compresivo en la zona durante 10-15 minutos, para que deje de sangrar y no se desarrolle un hematoma.
5. También me ha explicado que raramente aparecen complicaciones al realizar una gasometría arterial. Se trata de una prueba con poco riesgo, y las pocas complicaciones que pueden aparecer no son graves. Algunas de ellas son:

**Frecuentes (pero casi siempre fáciles de tratar)**

- **Gasometría sin éxito:** sucede con bastante frecuencia que no se consiga extraer sangre de la arteria en el primer intento, incluso en personal con experiencia. Las arterias varían en tamaño de un paciente a otro, así como su recorrido por la muñeca; por esta razón, puede ser más difícil obtener una muestra de sangre de algunas personas que de otras. Cuando esto sucede hay que repetirla, lo que provoca otra punción al paciente mientras está todavía dormido, sin aumentar los otros riesgos.
- **Hematoma:** es habitual que se derrame un poco de sangre desde la arteria puncionada hacia los tejidos de alrededor. Para mitigarlo se comprime la arteria durante unos minutos después de la extracción.

**Muy poco frecuentes (aunque pueden ser graves)**

- **Infección local:** siempre que se atraviesa la piel existe el riesgo de producir una infección. A día de hoy es muy raro que aparezca, ya que las medidas de antisepsia se extreman al realizar la gasometría.
  - **Hemorragia:** es extremadamente raro, ya que la aguja con la que se punciona la arteria es muy fina y el sangrado suele cortarse a los pocos minutos.
  - **Problemas de flujo de sangre hacia la mano:** Una lesión grave de la arteria puede dejar sin flujo la mano, provocando fallos en el aporte de sangre a la misma. Con la exploración de la mano ya citada que se realiza antes de la prueba esta complicación es casi excepcional.
  - **Lesiones en los nervios de la muñeca:** Los nervios pasan cerca de las arterias, y al puncionar éstas, puede puncionarse por error alguno de los nervios, provocando lesiones. Estas lesiones son muy poco frecuentes, y pueden tener repercusiones desde muy leves (escozor, calambres o calor en la mano o muñeca) hasta graves, como parálisis, escozores y calambres permanentes en la mano o muñeca.
6. El anestesiólogo me ha explicado que todo acto médico implica una serie de complicaciones comunes, que podrían ser graves y/o descompensar o agravar otras enfermedades que yo pudiera padecer actualmente (diabetes, hipertensión arterial, cardiopatía, anemia, etc.)
7. Asimismo, me informa que mi estado físico actual puede suponer un aumento de los riesgos citados, debido a la/s enfermedad/es que actualmente padezco (describir las patologías concomitantes):

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho/a con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento. Y en tales condiciones,

**CONSIENTO** que se me realice GASOMETRÍA ARTERIAL

En Castellón, a \_\_\_\_\_

Fdo.: El Anestesiólogo

Fdo.: El /La paciente

.....

**DOCUMENTO DE REVOCACIÓN DE CONSENTIMIENTO PARA GASOMETRÍA**

**ARTERIAL, otorgado previamente.**

DON/DOÑA....., DE.....

AÑOS DE EDAD,

CON D.N.I. / documento identificativo / N° Historia clínica..... Y

DOMICILIO

EN.....

.....

**REVOCO**

El consentimiento prestado en fecha....., para la práctica de Gasometría arterial.

Por tanto, el procedimiento no se podrá realizar.

Firmado: El Anestesiólogo.

Firmado: El/la Paciente.



## **IV.- RESULTADOS.**



## IV.- RESULTADOS.

### 1.- TIPO DE ESTUDIO Y CARACTERÍSTICAS DE LAS MUESTRAS.

Nuestro trabajo se trata de un doble estudio observacional, analítico, longitudinal (cohortes) y transversal, planteado con el objetivo general de evaluar los efectos de la posición quirúrgica (TDL vs aTDL) y de la edad ( $\geq 65$  años vs  $< 65$  años) sobre una serie de parámetros respiratorios y hematológicos ( $P_{mes}$ ,  $C_{ef}$ ,  $VD_A/VT_A$ ,  $PaCO_2$ ,  $PEtCO_2$ ,  $\Delta(PaCO_2 - PEtCO_2)$ ,  $pHa$ ,  $CO_3H^-$ ,  $PaO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $AaDO_2$ ; Hb, y  $SaO_2\%$ ) en un grupo de población adulta.

El estudio ha sido realizado sobre una muestra total de 60 sujetos, divididos inicialmente en 2 grupos: 1) pacientes operados en posición de Trendelenburg (TDL) ( $n = 30$ ); y 2) pacientes operados en posición de antiTrendelenburg (aTDL) ( $n = 30$ ). Ambos grupos de estudio han resultado homogéneos desde el punto de vista de la edad y de sus características antropométricas (talla, peso e IMC), puesto que no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas (*NS*) entre ellos (Tabla R1).

<b>Tabla R1.</b> Características de los grupos de estudio.				
	Edad (años)	Talla (metros)	Peso (kg)	IMC ( $kg.m^{-2}$ )
TDL ( $n = 30$ )	$58,37 \pm 17,49$	$1,64 \pm 0,07$	$69,07 \pm 12,03$	$25,88 \pm 4,40$
aTDL ( $n = 30$ )	$61,97 \pm 11,59$	$1,63 \pm 0,07$	$71,93 \pm 13,07$	$26,90 \pm 4,31$

Test de Distribución Normal. **n**: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.

Cada grupo de estudio ha sido subdividido, a su vez, en dos subgrupos según los pacientes tuvieran más, igual, o menos de 65 años. De esta forma, hemos obtenido cuatro subgrupos de estudio: 1) pacientes menores de 65 años operados en posición de Trendelenburg ( $TDL < 65$ ) ( $n = 14$ ); 2) pacientes de o más de 65 años operados en posición de Trendelenburg ( $TDL \geq 65$ ) ( $n = 16$ ); 3) pacientes menores de 65 años operados en posición de antiTrendelenburg ( $aTDL < 65$ ) ( $n = 15$ ); y 4) pacientes de o más de 65 años operados en posición de antiTrendelenburg ( $aTDL \geq 65$ ) ( $n = 15$ ).

Dichos subgrupos de estudio no han resultado homogéneos desde el punto de vista de la edad, ya que hemos encontrado diferencias altamente significativas ( $p < 0,005$ ) entre los subgrupos de igual o más de 65 años (TDL  $\geq 65$  y aTDL  $\geq 65$ ) y los de menos de 65 años (TDL  $< 65$  y aTDL  $< 65$ ), y también ( $p < 0,05$ ) entre los dos subgrupos de menos de 65 años (TDL  $< 65$  vs aTDL  $< 65$ ). No hemos encontrado diferencias significativas (NS), por el contrario, entre las edades de los dos subgrupos de más de 65 años (TDL  $\geq 65$  vs aTDL  $\geq 65$ ), ni tampoco entre las características antropométricas (talla, peso, IMC) de ningún subgrupo (Tabla R2).

A pesar de la existencia de diferencias significativas entre los subgrupos TDL  $< 65$  y aTDL  $< 65$ , creemos que las mismas carecen de trascendencia clínica dado que ambos grupos se encuentran en edades medias de la vida (décadas de los 40 – 50 años).

	Edad (años)	Talla (metros)	Peso (Kg)	IMC (Kg.m <sup>2</sup> )
TDL $< 65$ (n = 14)	42,86 $\pm$ 12,65	1,66 $\pm$ 0,07	66,71 $\pm$ 13,47	24,46 $\pm$ 5,32
TDL $\geq 65$ (n = 16)	71,94 $\pm$ 05,63	1,62 $\pm$ 0,08	71,13 $\pm$ 10,63	27,12 $\pm$ 3,07
aTDL $< 65$ (n = 15)	51,53 $\pm$ 04,82	1,64 $\pm$ 0,06	75,80 $\pm$ 12,96	28,15 $\pm$ 4,27
aTDL $\geq 65$ (n = 15)	72,40 $\pm$ 04,64	1,63 $\pm$ 0,09	68,07 $\pm$ 12,40	25,65 $\pm$ 4,11

Análisis de la Varianza. n: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.

## 2.- FORMA DE PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS.

Se describen en primer lugar los resultados del estudio longitudinal de cada variable dependiente, primero de cada grupo de estudio (TDL y aTDL) y, posteriormente, de cada subgrupo (TDL  $< 65$ ; TDL  $\geq 65$ ; aTDL  $< 65$ ; y aTDL  $\geq 65$ ); esto es, los cambios en relación con el tiempo quirúrgico de: P<sub>mes</sub>, Cef, VD<sub>A</sub>/VT<sub>A</sub>, PaCO<sub>2</sub>, PEtCO<sub>2</sub>,  $\Delta$ (PaCO<sub>2</sub> – PEtCO<sub>2</sub>), pH<sub>a</sub>, CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>, PaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, AaDO<sub>2</sub>; Hb, y SaO<sub>2</sub>%.

En segundo lugar, se presentan los resultados del estudio transversal de cada variable. Como en el caso anterior, primero de cada grupo de estudio (TDL y aTDL) y, posteriormente, de cada subgrupo (TDL  $< 65$ ; TDL  $\geq 65$ ; aTDL  $< 65$ ; y aTDL  $\geq 65$ ). La exposición de dichos resultados consta de tres partes: 1) inicialmente se exponen los resultados obtenidos tras cuantificar y comparar intergrupalmente la magnitud de las diferencias entre los valores de cada variable dependiente antes de la instauración del neumoperitoneo y de la adopción de la



posición quirúrgica (Fase Basal); 2) seguidamente, se exponen los resultados obtenidos tras comparar intergrupalmente las mismas diferencias tras la instauración del neumoperitoneo y la adopción de la posición quirúrgica (TDL o aTDL) (Fase de cambio posicional: TDL o aTDL); y 3) finalmente, se presentan los resultados obtenidos tras realizar el mismo análisis una vez ha sido resuelto el neumoperitoneo y se ha colocado al paciente en posición neutra (Fase de Recuperación).

Los resultados se muestran en tablas y gráficos, y están expresados como media aritmética  $\pm$  desviación estándar. La explicación del contenido de las tablas y gráficos, así como los resultados de la aplicación de los correspondientes test estadísticos, vienen explicados en el texto y/o en las propias tablas y figuras.

### **3.- RESULTADOS DEL ESTUDIO LONGITUDINAL.**

#### **3.1.- CAMBIOS PRODUCIDOS EN EL GRUPO TRENDELENBURG (TDL).**

La  $P_{mes}$  ha aumentado de forma altamente significativa ( $p < 0,005$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), y ha disminuido de forma también altamente significativa ( $p < 0,005$ ) al pasar a la fase de recuperación (R), no existiendo diferencias estadísticamente significativas (*NS*) entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

La Cef ha disminuido de forma altamente significativa ( $p < 0,005$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), para volver a aumentar de forma significativa ( $p < 0,01$ ) al pasar a la fase de recuperación (R), no existiendo diferencias estadísticamente significativas (*NS*) entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

La  $PaCO_2$  ha aumentado de forma altamente significativa ( $p < 0,005$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), y ha disminuido de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar a la fase de recuperación (R), no existiendo diferencias estadísticamente significativas (*NS*) entre los valores de la posición basal (B) y los de la de recuperación (R).

La  $PEtCO_2$  ha aumentado de forma altamente significativa ( $p < 0,005$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), y ha disminuido de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar a la fase de recuperación (R), no existiendo diferencias estadísticamente significativas (*NS*) entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

El pH arterial (pHa) ha disminuido de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), volviendo a aumentar en la fase de

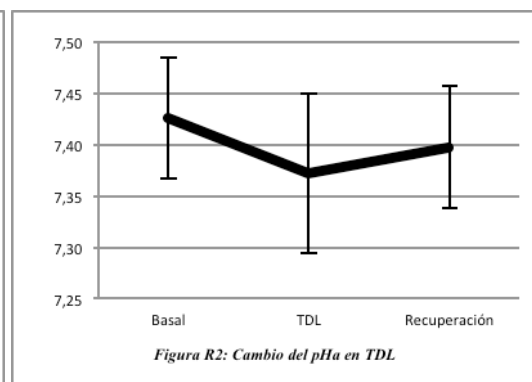
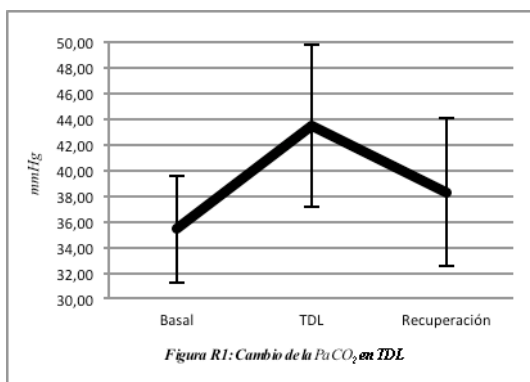
recuperación (R), aunque dicho aumento no ha sido estadísticamente significativo (*NS*), como tampoco lo han sido las diferencias entre el pHa basal (B) y el de la fase de recuperación (R).

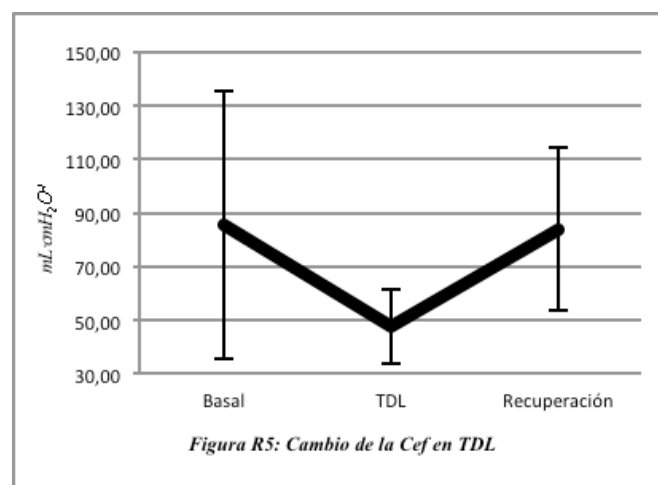
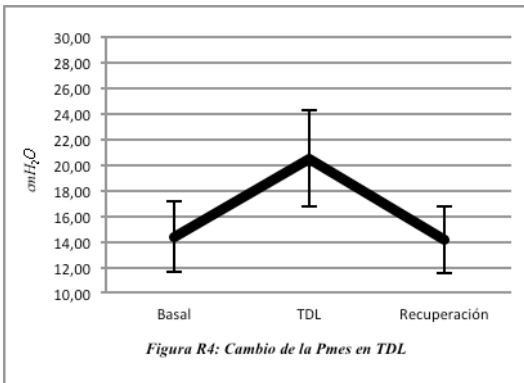
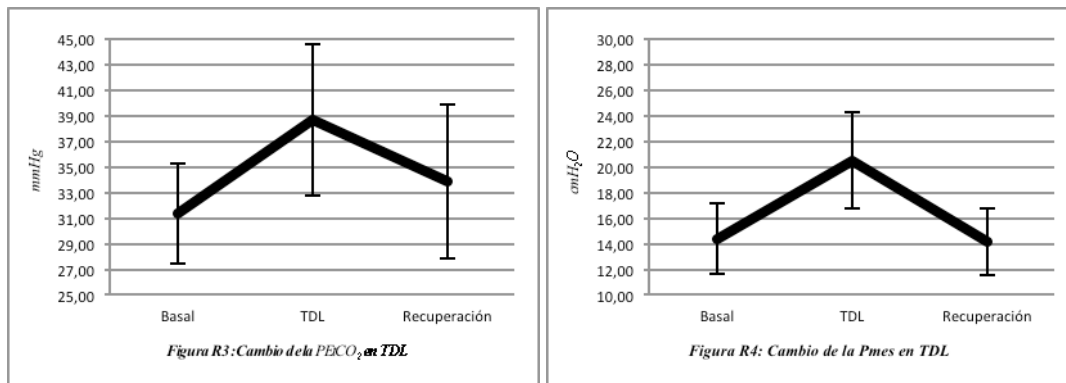
En relación con el resto de variables:  $VD_A/VT_A$ ;  $\Delta(PaCO_2-PEtCO_2)$ ;  $CO_3H^-$ ,  $PaO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $AaDO_2$ , Hb y  $SaO_2$ , no hemos encontrado cambios estadísticamente significativos.

Los resultados anteriormente descritos pueden observarse en la Tabla R3, y en las Figuras R1, R2, R3, R4 y R5.

<b>Tabla R3.</b> Cambios en el tiempo en el grupo TDL.			
n = 30	BASAL	TDL	RECUPERACIÓN
$P_{mes}$ (cmH <sub>2</sub> O)	14,37 ± 2,76	20,50 ± 3,76	14,10 ± 2,63
Cef (mL.cmH <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	85,73 ± 49,82	47,88 ± 13,80	83,74 ± 30,47
$VD_A/VT_A$ (%)	11,32 ± 6,98	11,08 ± 5,15	11,73 ± 6,53
pHa	7,43 ± 0,06	7,37 ± 0,08	7,40 ± 0,06
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	35,41 ± 4,20	43,50 ± 6,32	38,31 ± 5,75
PEtCO <sub>2</sub> (mmHg)	31,33 ± 3,91	38,67 ± 6,01	33,87 ± 6,00
$\Delta(PaCO_2-PEtCO_2)$ (mmHg)	4,08 ± 2,72	4,83 ± 2,37	4,44 ± 2,62
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (mEq.L <sup>-1</sup> )	23,86 ± 2,89	24,34 ± 2,38	23,43 ± 1,92
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	148,01 ± 36,26	156,94 ± 42,16	149,57 ± 38,30
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	328,9 ± 80,58	348,76 ± 93,7	332,37 ± 85,12
AaDO <sub>2</sub> (mmHg)	131,67 ± 35,97	125,07 ± 43,01	137,08 ± 39,64
Hb (g.dL <sup>-1</sup> )	11,05 ± 1,52	10,94 ± 1,44	10,52 ± 1,21
SaO <sub>2</sub> (%)	96,93 ± 1,02	96,61 ± 1,00	96,82 ± 1,00

Análisis de la Varianza. n: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media ± desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.





### 3.2.- CAMBIOS PRODUCIDOS EN EL GRUPO ANTITRENDELEBURG (aTDL).

La PaCO<sub>2</sub> ha aumentado de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de antiTrendelenburg (aTDL), volviendo a disminuir en la fase de recuperación (R), aunque dicho descenso no ha sido estadísticamente significativo (NS), como tampoco lo han sido las diferencias entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

La PETCO<sub>2</sub> ha aumentado de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de antiTrendelenburg (aTDL), volviendo a disminuir en la fase de recuperación (R), aunque dicho descenso no ha sido estadísticamente significativo (NS), como tampoco lo han sido las diferencias entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

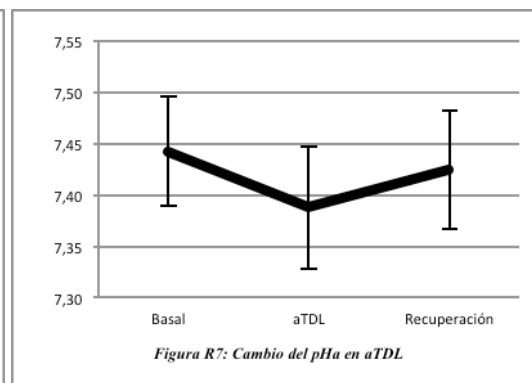
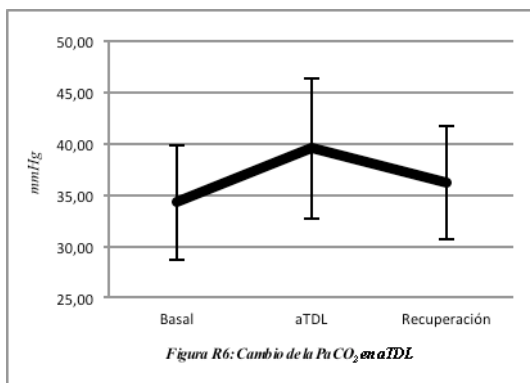
El pH arterial (pHa) ha disminuido de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de antiTrendelenburg (aTDL), volviendo a aumentar en la fase de recuperación (R), aunque dicho aumento no ha sido estadísticamente significativo (NS), como tampoco lo han sido las diferencias entre el pHa basal (B) y el de la fase de recuperación (R).

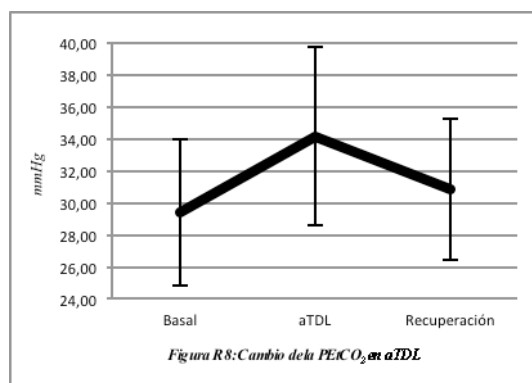
En relación con el resto de variables:  $P_{mes}$ , Cef,  $VD_A/VT_A$ ,  $\Delta(PaCO_2-PEtCO_2)$ ,  $CO_3H$ ,  $PaO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $AaDO_2$ , Hb, y  $SaO_2$ , no hemos encontrado cambios estadísticamente significativos.

Dichos resultados pueden observarse en la Tabla R4 y en las Figuras R6, R7 y R8.

<b>Tabla R4.</b> Cambios en el tiempo en el grupo aTDL.			
n = 30	BASAL	aTDL	RECUPERACIÓN
$P_{mes}$ (cmH <sub>2</sub> O)	14,80 ± 2,07	14,70 ± 2,48	14,23 ± 1,87
Cef (mL.cmH <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	75,29 ± 22,30	76,07 ± 19,66	78,6 ± 17,42
$VD_A/VT_A$ (%)	13,75 ± 6,46	13,32 ± 5,19	14,45 ± 5,44
pHa	7,44 ± 0,05	7,39 ± 0,06	7,42 ± 0,06
$PaCO_2$ (mmHg)	34,28 ± 5,61	39,54 ± 6,82	36,2 ± 5,53
PEtCO <sub>2</sub> (mmHg)	29,43 ± 4,58	34,17 ± 5,60	30,87 ± 4,41
$\Delta(PaCO_2-PEtCO_2)$ (mmHg)	4,85 ± 2,86	5,37 ± 2,65	5,34 ± 2,64
$CO_3H$ (mEq.L <sup>-1</sup> )	24,23 ± 3,04	23,55 ± 3,05	23,8 ± 2,47
$PaO_2$ (mmHg)	146,12 ± 36,90	150,03 ± 52,66	163,55 ± 45,39
$PaO_2/FiO_2$	324,71 ± 81,99	333,39 ± 117,02	363,44 ± 100,87
$AaDO_2$ (mmHg)	134,87 ± 39,33	135,52 ± 54,65	124,98 ± 45,64
Hb (g.dL <sup>-1</sup> )	12,18 ± 1,72	11,76 ± 1,67	11,67 ± 1,52
$SaO_2$ (%)	96,92 ± 1,10	96,54 ± 1,39	96,8 ± 1,28

Análisis de la Varianza. n: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media ± desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.





### 3.3.- CAMBIOS PRODUCIDOS EN EL SUBGRUPO TRENDELEBURG DE MENOS DE 65 AÑOS (TDL < 65).

La  $P_{mes}$  ha aumentado de forma altamente significativa ( $p < 0,005$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), y ha disminuido de forma también altamente significativa ( $p < 0,005$ ) al pasar a la fase de recuperación (R), no existiendo diferencias estadísticamente significativas (*NS*) entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

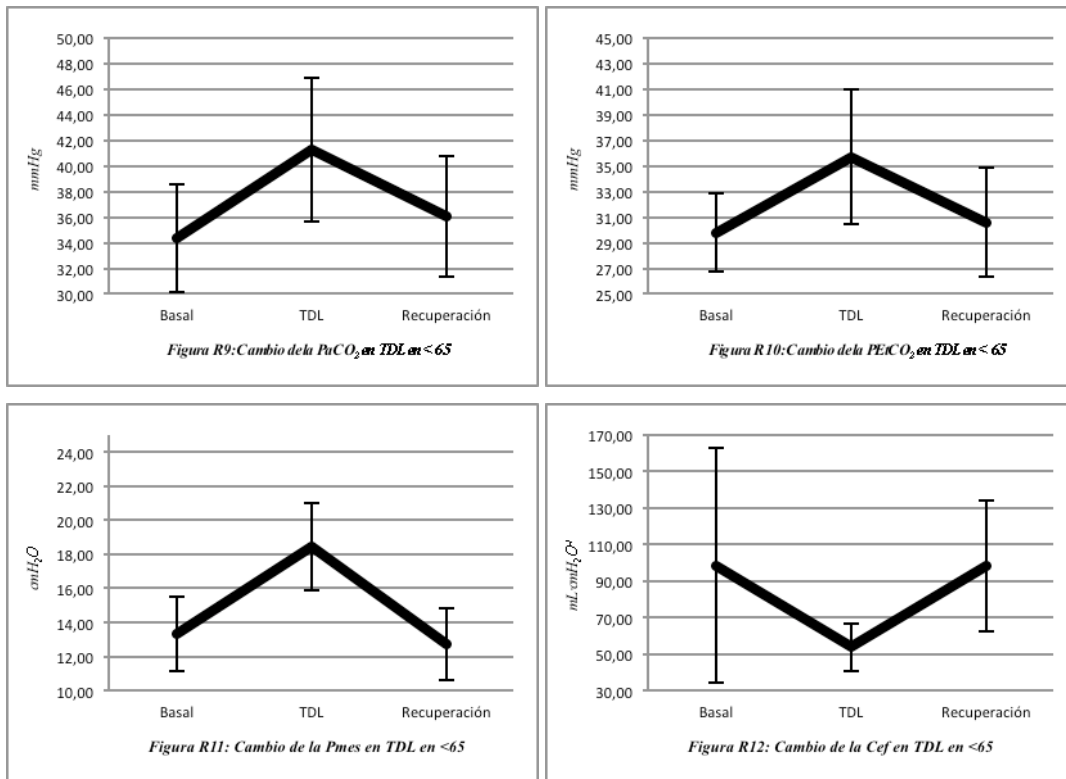
La Cef ha disminuido de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), y ha aumentado de forma también significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar a la fase de recuperación (R), no existiendo diferencias estadísticamente significativas (*NS*) entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

La  $PaCO_2$  ha aumentado de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), volviendo a disminuir en la fase de recuperación (R), aunque dicho descenso no ha sido estadísticamente significativo (*NS*), como tampoco lo han sido las diferencias entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

La  $PEtCO_2$  ha aumentado de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), y ha disminuido de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar a la fase de recuperación (R), no existiendo diferencias estadísticamente significativas (*NS*) entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

En relación con el resto de variables:  $VD_A/VT_A$ ,  $\Delta(PaCO_2-PEtCO_2)$ ,  $pHa$ ,  $CO_3H^-$ ,  $PaO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $AaDO_2$ ,  $Hb$ , y  $SaO_2$ , no hemos encontrado cambios estadísticamente significativos.

Dichos resultados pueden observarse en la Tabla R5 y en las Figuras R9, R10, R11 y R12.



**Tabla R5.** Cambios en el tiempo en el subgrupo TDL < 65 años.

n = 14	BASAL	TDL	RECUPERACIÓN
P <sub>mes</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	13,29 ± 2,20	18,43 ± 2,56	12,71 ± 2,09
Cef (mL.cmH <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	98,37 ± 64,29	54,05 ± 13,01	98,41 ± 36,08
VD <sub>A</sub> /VT <sub>A</sub> (%)	12,79 ± 8,50	13,39 ± 5,26	15,14 ± 5,47
pHa	7,43 ± 0,06	7,42 ± 0,08	7,43 ± 0,04
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	34,36 ± 4,24	41,29 ± 5,62	36,06 ± 4,69
PEtCO <sub>2</sub> (mmHg)	29,79 ± 3,04	35,71 ± 5,25	30,57 ± 4,27
Δ(PaCO <sub>2</sub> -PEtCO <sub>2</sub> ) (mmHg)	4,57 ± 3,37	5,57 ± 2,44	5,49 ± 2,16
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (mEq.L <sup>-1</sup> )	23,74 ± 3,29	25,73 ± 2,33	23,99 ± 1,80
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	151,65 ± 39,98	160,00 ± 47,66	153,86 ± 39,44
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	337,00 ± 88,85	355,56 ± 105,92	341,90 ± 87,64
AaDO <sub>2</sub> (mmHg)	129,25 ± 41,27	123,99 ± 50,32	134,79 ± 41,66
Hb (g.dL <sup>-1</sup> )	11,46 ± 1,45	11,41 ± 1,48	10,94 ± 1,31
SaO <sub>2</sub> (%)	96,68 ± 0,96	96,67 ± 1,00	97,14 ± 1,17

Análisis de la Varianza. n: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media ± desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.

### 3.4.- CAMBIOS PRODUCIDOS EN EL SUBGRUPO TRENDELEBURG DE MAS DE 65 AÑOS (TDL $\geq$ 65).

La  $P_{mes}$  ha aumentado de forma altamente significativa ( $p < 0,005$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), y ha disminuido de forma también altamente significativa ( $p < 0,005$ ) al pasar a la fase de recuperación (R), no existiendo diferencias estadísticamente significativas (*NS*) entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

La Cef ha disminuido de forma altamente significativa ( $p < 0,005$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), para volver a aumentar de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar a la fase de recuperación (R), no existiendo diferencias estadísticamente significativas (*NS*) entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

La  $PaCO_2$  ha aumentado de forma altamente significativa ( $p < 0,005$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), volviendo a disminuir en la fase de recuperación (R), aunque dicho descenso no ha sido estadísticamente significativo (*NS*), como tampoco lo han sido las diferencias entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

La  $PEtCO_2$  ha aumentado de forma altamente significativa ( $p < 0,005$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), volviendo a descender en la fase de recuperación (R), aunque dicho descenso no ha sido estadísticamente significativo (*NS*), ni tampoco lo han sido las diferencias entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

El pH arterial (pHa) ha disminuido de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de Trendelenburg (TDL), volviendo a aumentar en la fase de recuperación (R), aunque dicho aumento no ha sido estadísticamente significativo (*NS*), ni tampoco lo han sido las diferencias entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

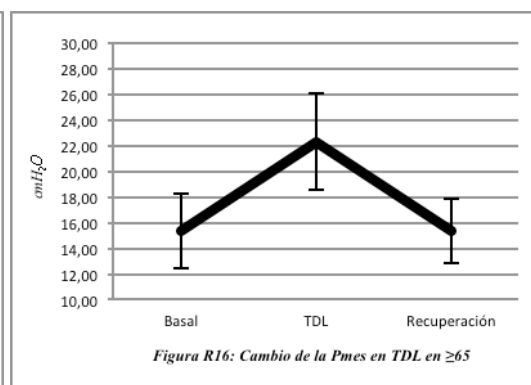
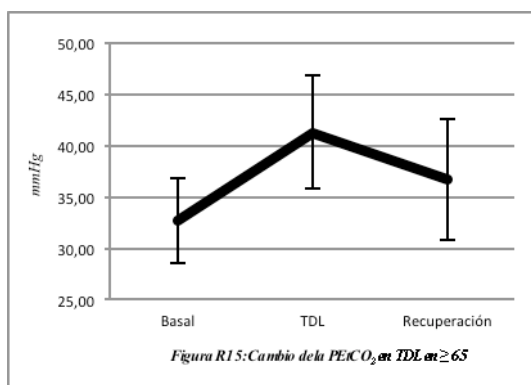
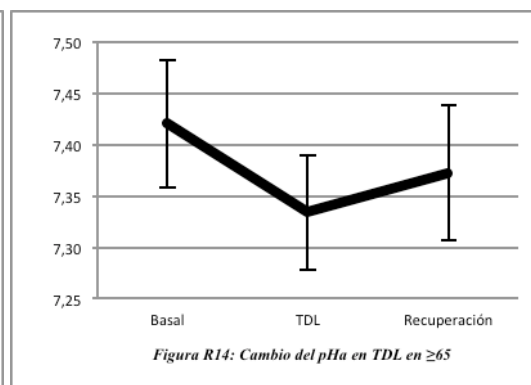
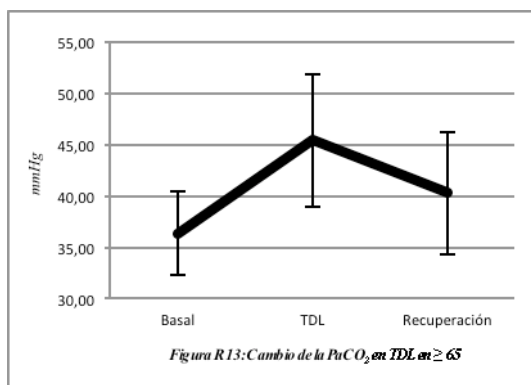
En relación con el resto de variables:  $VD_A/VT_A$ ,  $\Delta(PaCO_2-PEtCO_2)$ ,  $CO_3H^-$ ,  $PaO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $AaDO_2$ , Hb, y  $SaO_2$ , no hemos encontrado cambios estadísticamente significativos.

Dichos resultados pueden observarse en la Tabla R6 y en las Figuras R13, R14, R15, R16 y R17.

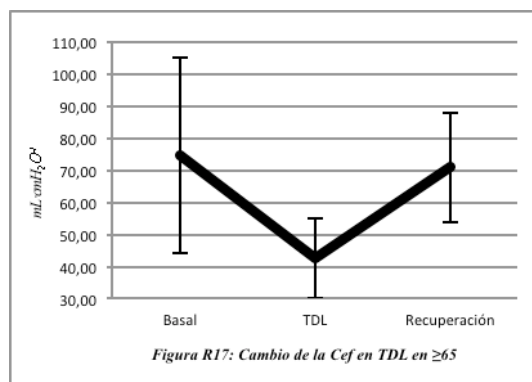
**Tabla R6.** Cambios en el tiempo en el subgrupo TDL  $\geq 65$  años.

n = 16	BASAL	TDL	RECUPERACIÓN
$P_{mes}$ (cmH <sub>2</sub> O)	15,31 $\pm$ 2,91	22,31 $\pm$ 3,75	15,31 $\pm$ 2,50
Cef (mL.cmH <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	74,68 $\pm$ 30,61	42,49 $\pm$ 12,45	70,9 $\pm$ 17,04
VD <sub>A</sub> /VT <sub>A</sub> (%)	10,04 $\pm$ 5,27	9,06 $\pm$ 4,25	8,75 $\pm$ 6,01
pHa	7,42 $\pm$ 0,06	7,33 $\pm$ 0,06	7,37 $\pm$ 0,07
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	36,34 $\pm$ 4,07	45,43 $\pm$ 6,43	40,28 $\pm$ 5,99
PEtCO <sub>2</sub> (mmHg)	32,69 $\pm$ 4,16	41,25 $\pm$ 5,54	36,75 $\pm$ 5,90
$\Delta$ (PaCO <sub>2</sub> -PEtCO <sub>2</sub> ) (mmHg)	3,65 $\pm$ 2,01	4,18 $\pm$ 2,18	3,53 $\pm$ 2,71
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (mEq.L <sup>-1</sup> )	23,96 $\pm$ 2,58	23,13 $\pm$ 1,70	22,94 $\pm$ 1,95
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	144,82 $\pm$ 33,67	154,26 $\pm$ 38,10	145,81 $\pm$ 38,16
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	331,82 $\pm$ 74,82	342,81 $\pm$ 84,67	324,03 $\pm$ 84,80
AaDO <sub>2</sub> (mmHg)	133,78 $\pm$ 31,86	126,02 $\pm$ 37,14	139,08 $\pm$ 39,05
Hb (g.dL <sup>-1</sup> )	10,69 $\pm$ 1,53	10,53 $\pm$ 1,33	10,15 $\pm$ 1,03
SaO <sub>2</sub> (%)	97,16 $\pm$ 1,05	96,56 $\pm$ 1,02	96,53 $\pm$ 0,75

Análisis de la Varianza. n: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.







### 3.5.- CAMBIOS PRODUCIDOS EN EL SUBGRUPO ANTITRENDELENBURG DE MENOS DE 65 AÑOS (aTDL < 65).

La  $PEtCO_2$  ha aumentado de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de antiTrendelenburg (aTDL), volviendo a disminuir en la fase de recuperación (R), aunque dicho descenso no ha sido estadísticamente significativo (NS), como tampoco lo han sido las diferencias entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

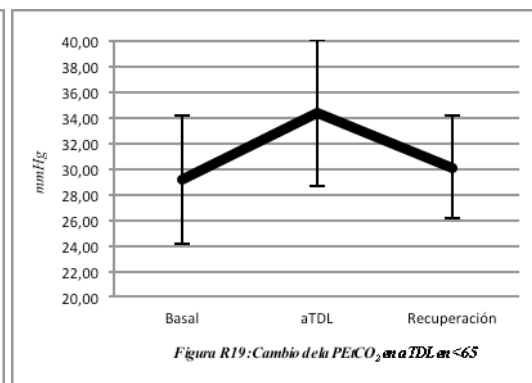
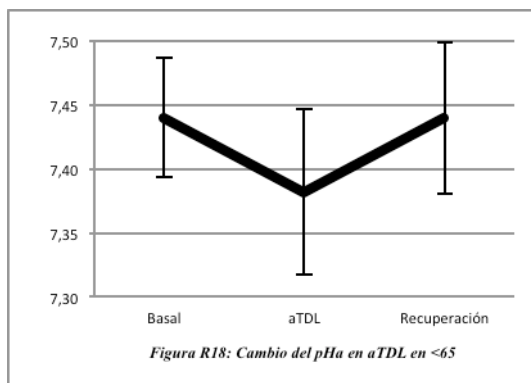
El pH arterial (pHa) ha disminuido de forma significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar de la posición basal (B) a la de antiTrendelenburg (aTDL), y ha aumentado de forma también significativa ( $p < 0,05$ ) al pasar a la fase de recuperación (R), no existiendo diferencias estadísticamente significativas (NS) entre los valores de la fase basal (B) y los de la de recuperación (R).

En relación con el resto de variables:  $P_{mes}$ , Cef,  $VD_A/VT_A$ ,  $PaCO_2$ ,  $\Delta(PaCO_2-PEtCO_2)$ ,  $CO_3H^-$ ,  $PaO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $AaDO_2$ , Hb, y  $SaO_2$ , no hemos encontrado cambios estadísticamente significativos.

Dichos resultados pueden observarse en la Tabla R7 y en las Figuras R18 y R19.

<b>Tabla R7. Cambios en el tiempo en el subgrupo aTDL &lt; 65 años.</b>			
n = 15	BASAL	aTDL	RECUPERACIÓN
P <sub>mes</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	14,53 ± 2,17	14,53 ± 2,13	13,93 ± 1,83
Cef (mL.cmH <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	77,72 ± 26,28	76,57 ± 20,64	81,11 ± 20,55
VD <sub>A</sub> /VT <sub>A</sub> (%)	14,43 ± 8,48	14,07 ± 6,43	14,65 ± 7,13
pHa	7,44 ± 0,05	7,38 ± 0,06	7,44 ± 0,06
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	34,34 ± 6,50	40,32 ± 7,75	35,53 ± 5,62
PEtCO <sub>2</sub> (mmHg)	29,13 ± 5,01	34,40 ± 5,69	30,13 ± 40,00
Δ(PaCO <sub>2</sub> -PEtCO <sub>2</sub> ) (mmHg)	5,21 ± 3,79	5,92 ± 3,46	5,40 ± 3,49
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (mEq.L <sup>-1</sup> )	24,36 ± 3,33	23,52 ± 3,18	24,49 ± 1,99
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	144,01 ± 31,90	147,19 ± 52,42	169,67 ± 47,65
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	320,03 ± 70,88	327,08 ± 116,49	377,04 ± 105,88
AaDO <sub>2</sub> (mmHg)	136,91 ± 36,82	137,66 ± 54,93	119,46 ± 47,89
Hb (g.dL <sup>-1</sup> )	12,51 ± 1,75	12,2 ± 2,05	12,14 ± 1,88
SaO <sub>2</sub> (%)	97,09 ± 1,03	96,44 ± 1,68	97,00 ± 1,11

Análisis de la Varianza. n: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media ± desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.



### 3.6.- CAMBIOS PRODUCIDOS EN EL SUBGRUPO ANTITRENDELENBURG DE MAS DE 65 AÑOS (aTDL ≥ 65).

Tras la finalización del estudio, no hemos encontrado cambios estadísticamente significativos en ninguna de las variables de estudio: P<sub>mes</sub>, Cef, VD<sub>A</sub>/VT<sub>A</sub>, PaCO<sub>2</sub>, PEtCO<sub>2</sub>, Δ(PaCO<sub>2</sub>-PEtCO<sub>2</sub>), pHa, CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>, PaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, AaDO<sub>2</sub>, Hb y SaO<sub>2</sub>. Dichos resultados pueden observarse en la Tabla R8.

<b>Tabla R8.</b> Cambios en el tiempo en el subgrupo aTDL $\geq 65$ años.			
n = 15	BASAL	aTDL	RECUPERACIÓN
P <sub>mes</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	15,07 ± 2,02	14,87 ± 2,85	14,53 ± 1,92
Cef (mL.cmH <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	72,86 ± 18,09	75,58 ± 19,34	76,09 ± 13,90
VD <sub>A</sub> /VT <sub>A</sub> (%)	13,07 ± 3,69	12,57 ± 3,65	14,25 ± 3,22
pHa	7,44 ± 0,06	7,39 ± 0,06	7,41 ± 0,05
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	34,22 ± 4,80	38,76 ± 5,92	36,87 ± 5,56
PEtCO <sub>2</sub> (mmHg)	29,73 ± 4,25	33,93 ± 5,69	31,6 ± 4,81
$\Delta$ (PaCO <sub>2</sub> -PEtCO <sub>2</sub> ) (mmHg)	4,49 ± 1,49	4,83 ± 1,40	5,27 ± 1,48
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (mEq.L <sup>-1</sup> )	24,09 ± 2,83	23,59 ± 3,02	23,12 ± 2,77
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	148,23 ± 42,34	152,87 ± 54,58	157,43 ± 43,79
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	329,39 ± 94,09	339,7 ± 121,29	349,85 ± 97,31
AaDO <sub>2</sub> (mmHg)	132,83 ± 42,89	133,38 ± 56,20	130,49 ± 44,22
Hb (g.dL <sup>-1</sup> )	11,85 ± 1,68	11,34 ± 1,15	11,23 ± 0,96
SaO <sub>2</sub> (%)	96,75 ± 1,18	96,63 ± 1,11	96,61 ± 1,43

Análisis de la Varianza. n: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media ± desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.

#### 4.- RESULTADOS DEL ESTUDIO TRANSVERSAL.

##### 4.1.- ANÁLISIS DE LAS DIFERENCIAS ENTRE EL GRUPO TRENDELENBURG (TDL) Y ANTITRENDELENBURG (aTDL).

Analizada de forma intergrupar (TDL vs aTDL) la magnitud de los cambios producidos a nivel de cada variable de estudio, hemos observado lo siguiente:

##### 4.1.1.- ANALISIS DE LAS DIFERENCIAS EN FASE BASAL (B).

En la fase basal, la PEtCO<sub>2</sub> del grupo TDL ha sido significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) que la del grupo aTDL.

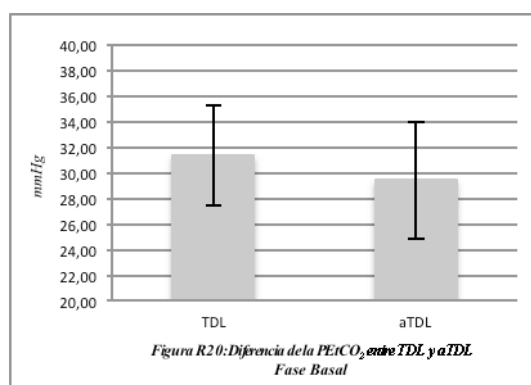
Asimismo, la concentración plasmática de Hb del grupo TDL ha presentado diferencias altamente significativas ( $p < 0,005$ ) con la del grupo aTDL.

No hemos encontrado cambios estadísticamente significativos para ninguna otra variable de estudio: P<sub>mes</sub>, Cef, VD<sub>A</sub>/VT<sub>A</sub>, PaCO<sub>2</sub>,  $\Delta$ (PaCO<sub>2</sub>-PEtCO<sub>2</sub>), pHa, CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>, PaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, AaDO<sub>2</sub>, y SaO<sub>2</sub>.

Dichos resultados pueden observarse en la Tabla R9 y en la Figura R20.

<b>Tabla R9. Diferencias intergrupales TDL vs aTDL en fase Basal (B).</b>		
	TDL (n = 30)	aTDL (n = 30)
P <sub>mes</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	14,37 ± 2,76	14,8 ± 2,07
Cef (mL.cmH <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	85,73 ± 49,82	75,29 ± 22,3
VD <sub>A</sub> /VT <sub>A</sub> (%)	11,32 ± 6,98	13,75 ± 6,46
pHa	7,43 ± 0,06	7,44 ± 0,05
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	35,41 ± 4,20	34,28 ± 5,61
PEtCO <sub>2</sub> (mmHg)	31,33 ± 3,91	29,43 ± 4,58
Δ(PaCO <sub>2</sub> -PEtCO <sub>2</sub> ) (mmHg)	4,08 ± 2,72	4,85 ± 2,86
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (mEq.L <sup>-1</sup> )	23,86 ± 2,89	24,23 ± 3,04
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	148,01 ± 36,26	146,12 ± 36,90
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	328,90 ± 80,58	324,71 ± 81,99
AaDO <sub>2</sub> (mmHg)	131,67 ± 35,97	134,87 ± 39,33
Hb (g.dL <sup>-1</sup> )	11,05 ± 1,52	12,18 ± 1,72
SaO <sub>2</sub> (%)	96,93 ± 1,02	96,92 ± 1,10

Test de Distribución Normal. **n**: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media ± desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.



#### 4.1.2.- ANALISIS DE LAS DIFERENCIAS EN FASE TRENDELENBURG O ANTITRENDELENBURG (TDL O aTDL).

En la fase de Trendelenburg o antiTrendelenburg hemos encontrado los siguientes resultados:

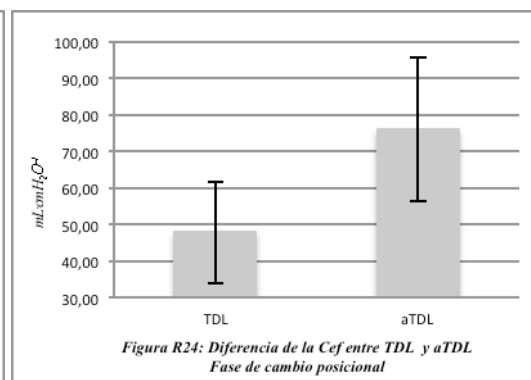
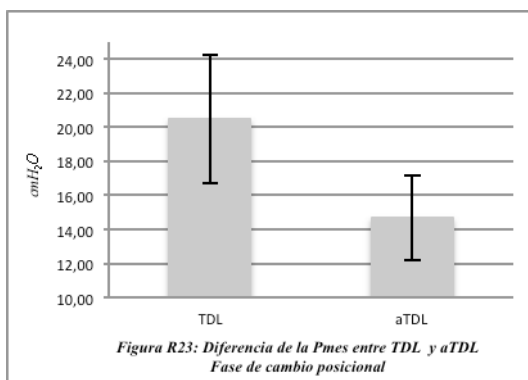
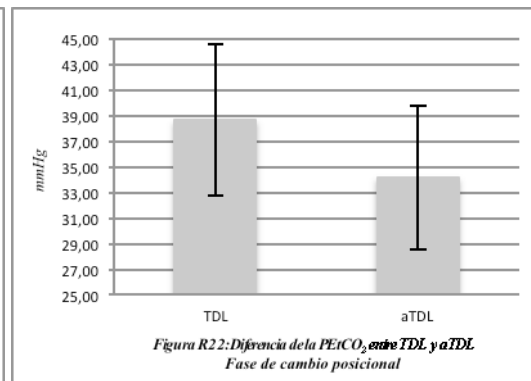
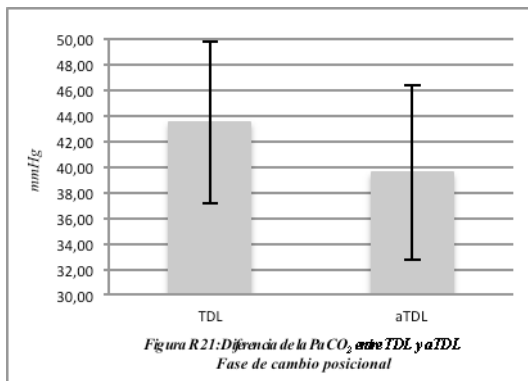
La P<sub>mes</sub>, Cef, PaCO<sub>2</sub>, y PEtCO<sub>2</sub>, del grupo TDL han presentado diferencias altamente significativas ( $p < 0,005$ ) con la P<sub>mes</sub>, Cef, PaCO<sub>2</sub>, PEtCO<sub>2</sub>, del grupo aTDL.

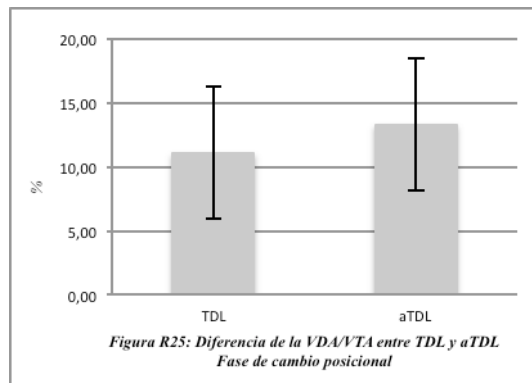
Asimismo, el cociente VD<sub>A</sub>/VT<sub>A</sub>, y Hb del grupo TDL han sido significativamente menores ( $p < 0,05$ ) que los del grupo aTDL.

El resto de variables de estudio no han presentado diferencias significativas. Dichos resultados pueden observarse en la Tabla R10 y en los Gráficos R21, R22, R23, R24 y R25.

	TDL (n = 30)	aTDL (n = 30)
$P_{mes}$ (cmH <sub>2</sub> O)	20,50 ± 3,76	14,70 ± 2,48
Cef (mL.cmH <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	47,88 ± 13,80	76,07 ± 19,66
VD <sub>A</sub> /VT <sub>A</sub> (%)	11,08 ± 5,15	13,32 ± 5,19
pHa	7,37 ± 0,08	7,39 ± 0,06
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	43,50 ± 6,32	39,54 ± 6,82
PEtCO <sub>2</sub> (mmHg)	38,67 ± 6,01	34,17 ± 5,60
Δ(PaCO <sub>2</sub> -PEtCO <sub>2</sub> ) (mmHg)	4,83 ± 2,37	5,37 ± 2,65
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (mEq.L <sup>-1</sup> )	24,34 ± 2,38	23,55 ± 3,05
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	156,94 ± 42,16	150,03 ± 52,66
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	348,76 ± 93,7	333,39 ± 117,02
AaDO <sub>2</sub> (mmHg)	125,07 ± 43,01	135,52 ± 54,65
Hb (g.dL <sup>-1</sup> )	10,94 ± 1,44	11,76 ± 1,67
SaO <sub>2</sub> (%)	96,61 ± 1,00	96,54 ± 1,39

Test de Distribución Normal. n: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media ± desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.



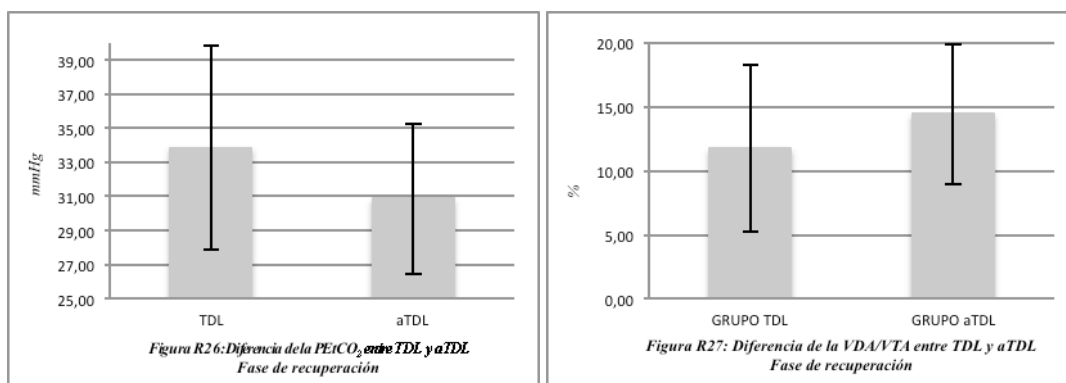


#### 4.1.3.- ANALISIS DE LAS DIFERENCIAS EN FASE DE RECUPERACIÓN.

En la fase de recuperación (R), únicamente hemos encontrado diferencias significativas entre los valores del  $VD_A/VT_A$  ( $p < 0,05$ ),  $PEtCO_2$  ( $p < 0,01$ ) y Hb ( $p < 0,005$ ). Dichos resultados pueden observarse en la Tabla R11 y en las Figuras R26 y R27.

<b>Tabla R11.</b> Diferencias intergrupales TDL vs aTDL en fase de Recuperación (R).		
	TDL (n = 30)	aTDL (n = 30)
$P_{mes}$ (cmH <sub>2</sub> O)	14,10 ± 2,63	14,23 ± 1,87
Cef (mL.cmH <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	83,74 ± 30,47	78,6 ± 17,42
$VD_A/VT_A$ (%)	11,73 ± 6,53	14,45 ± 5,44
pHa	7,40 ± 0,06	7,42 ± 0,06
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	38,31 ± 5,75	36,2 ± 5,53
PEtCO <sub>2</sub> (mmHg)	33,87 ± 6,00	30,87 ± 4,41
$\Delta(PaCO_2 - PEtCO_2)$ (mmHg)	4,44 ± 2,62	5,34 ± 2,64
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (mEq.L <sup>-1</sup> )	23,43 ± 1,92	23,8 ± 2,47
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	149,57 ± 38,30	163,55 ± 45,39
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	332,37 ± 85,12	363,44 ± 100,87
AaDO <sub>2</sub> (mmHg)	137,08 ± 39,64	124,98 ± 45,64
Hb (g.dL <sup>-1</sup> )	10,52 ± 1,21	11,67 ± 1,52
SaO <sub>2</sub> (%)	96,82 ± 1,00	96,8 ± 1,28

Test de Distribución Normal. n: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media ± desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.



#### 4.2.- ANÁLISIS DE LAS DIFERENCIAS ENTRE LOS DISTINTOS SUBGRUPOS DE ESTUDIO (TDL < 65, TDL ≥ 65, aTDL < 65, aTDL ≥ 65).

##### 4.2.1.- ANALISIS DE LAS DIFERENCIAS EN FASE BASAL.

En la fase basal (B) no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes subgrupos para ninguna variable de estudio, a excepción de la concentración de Hb, que ha presentado diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los subgrupos TDL ≥ 65 y aTDL < 65. Dichos resultados pueden observarse en la Tabla R12.

**Tabla R12.** Diferencias intergrupales en fase basal (B).

	TDL<65 (n = 14)	TDL≥65 (n = 16)	aTDL<65 (n = 15)	aTDL≥65 (n = 15)
P <sub>mes</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	13,29 ± 2,20	15,31 ± 2,91	14,53 ± 2,17	15,07 ± 2,02
Cef (mL.cmH <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	98,37 ± 64,29	74,68 ± 30,61	77,72 ± 26,28	72,86 ± 18,09
VD <sub>A</sub> /VT <sub>A</sub> (%)	12,79 ± 8,50	10,04 ± 5,27	14,43 ± 8,48	13,07 ± 3,69
pHa	7,43 ± 0,06	7,42 ± 0,06	7,44 ± 0,05	7,44 ± 0,06
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	34,36 ± 4,24	36,34 ± 4,07	34,34 ± 6,50	34,22 ± 4,80
PEtCO <sub>2</sub> (mmHg)	29,79 ± 3,04	32,69 ± 4,16	29,13 ± 5,01	29,73 ± 4,25
Δ(PaCO <sub>2</sub> -PEtCO <sub>2</sub> ) (mmHg)	4,57 ± 3,37	3,65 ± 2,01	5,21 ± 3,79	4,49 ± 1,49
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (mEq.L <sup>-1</sup> )	23,74 ± 3,29	23,96 ± 2,58	24,36 ± 3,33	24,09 ± 2,83
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	151,65 ± 39,98	144,82 ± 33,67	144,01 ± 31,90	148,23 ± 42,34
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	337,00 ± 88,85	321,82 ± 74,82	320,03 ± 70,88	329,39 ± 94,09
AaDO <sub>2</sub> (mmHg)	129,25 ± 41,27	133,78 ± 31,86	136,91 ± 36,82	132,83 ± 42,89
Hb (g.dL <sup>-1</sup> )	11,46 ± 1,45	10,69 ± 1,53	12,51 ± 1,75	11,85 ± 1,68
SaO <sub>2</sub> (%)	96,68 ± 0,96	97,16 ± 1,05	97,09 ± 1,03	96,75 ± 1,18

Análisis de la Varianza. n: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media ± desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.

#### 4.2.2.- ANALISIS DE LAS DIFERENCIAS EN FASE TRENDELENBURG (TDL) O ANTITRENDELENBURG (aTDL).

En la fase de Trendelenburg o antiTrendelenburg hemos encontrado los siguientes resultados:

La  $P_{mes}$  ha presentado diferencias altamente significativas ( $p < 0,005$ ) entre los subgrupos  $TDL \geq 65$  y  $aTDL < 65$ , y entre los subgrupos  $TDL \geq 65$  y  $aTDL \geq 65$ ; y diferencias significativas entre los subgrupos  $TDL < 65$  y  $TDL \geq 65$  ( $p < 0,01$ ),  $TDL < 65$  y  $aTDL < 65$  ( $p < 0,01$ ), y  $TDL < 65$  y  $aTDL \geq 65$  ( $p < 0,05$ ).

La Cef ha presentado diferencias altamente significativas ( $p < 0,005$ ) entre los subgrupos  $TDL < 65$  y  $aTDL < 65$ ,  $TDL < 65$  y  $aTDL \geq 65$ ,  $TDL \geq 65$  y  $aTDL < 65$ , y  $TDL \geq 65$  y  $aTDL \geq 65$ .

El cociente  $VD_A/VT_A$  ha presentado diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los subgrupos  $TDL \geq 65$  y  $aTDL < 65$ .

La  $PaCO_2$  ha presentado diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) sólo entre los subgrupos  $TDL \geq 65$  y  $aTDL \geq 65$ .

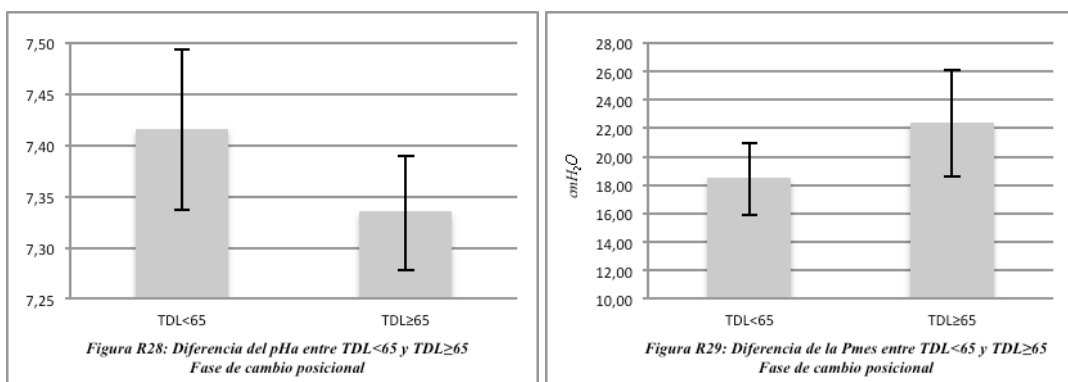
La  $PetCO_2$  ha presentado diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los subgrupos  $TDL \geq 65$  y  $aTDL < 65$ , y entre los subgrupos  $TDL \geq 65$  y  $aTDL \geq 65$  ( $P > 0,01$ ).

El  $pHa$  ha presentado diferencias altamente significativas ( $p < 0,005$ ) entre los subgrupos  $TDL < 65$  y  $TDL \geq 65$ .

Finalmente, la Hb del subgrupo  $TDL \geq 65$  ha sido significativamente menor ( $p < 0,05$ ) que la del subgrupo  $aTDL < 65$ .

En relación con el resto de variables:  $\Delta(PaCO_2 - PEtCO_2)$ ,  $CO_3H^-$ ,  $PaO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $AaDO_2$ , y  $SaO_2$ , no hemos encontrado cambios estadísticamente significativos.

Dichos resultados pueden observarse en la Tabla R13 y en las Figuras R28, R29, R30, R31, R32, R33, R34 y R35.

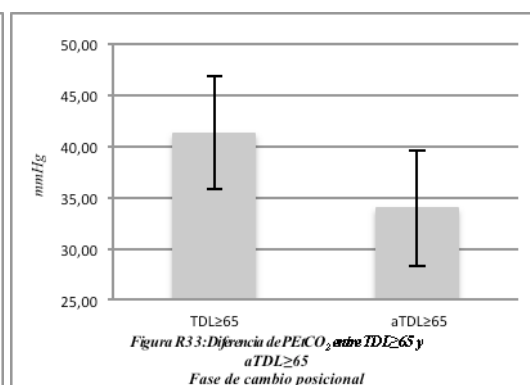
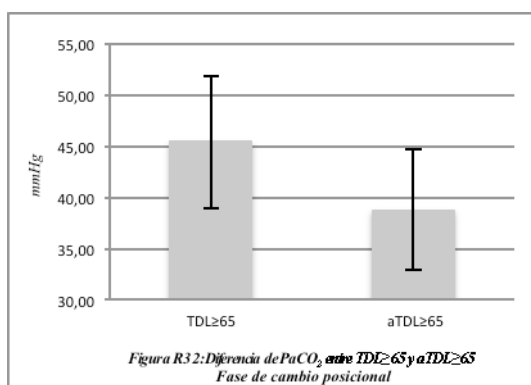
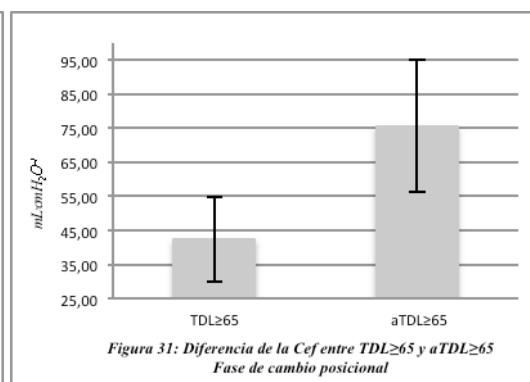
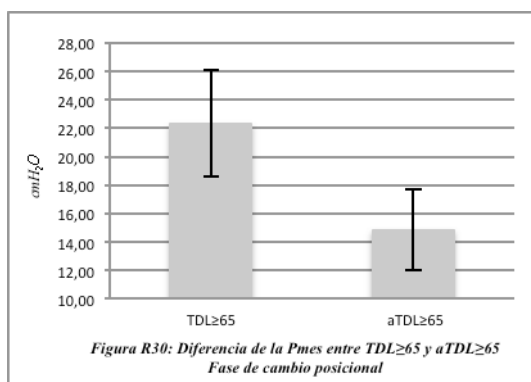


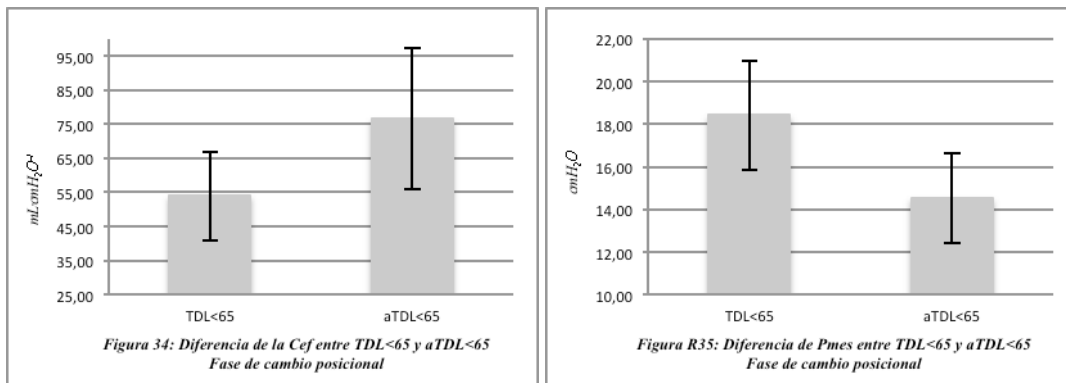


**Tabla R13.** Diferencias intergrupales en fase TDL o aTDL.

	TDL<65 (n = 14)	TDL≥65 (n = 16)	aTDL<65 (n = 15)	aTDL≥65 (n = 15)
P <sub>mes</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	18,43 ± 2,56	22,31 ± 3,75	14,53 ± 2,13	14,87 ± 2,85
Cef (mL.cmH <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	54,05 ± 13,01	42,49 ± 12,45	76,57 ± 20,64	75,58 ± 19,34
VD <sub>A</sub> /VT <sub>A</sub> (%)	13,39 ± 5,26	9,06 ± 4,25	14,07 ± 6,43	12,57 ± 3,65
pHa	7,42 ± 0,08	7,33 ± 0,06	7,38 ± 0,06	7,39 ± 0,06
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	41,29 ± 5,62	45,43 ± 6,43	40,32 ± 7,75	38,76 ± 5,92
PEtCO <sub>2</sub> (mmHg)	35,71 ± 5,25	41,25 ± 5,54	34,40 ± 5,69	33,93 ± 5,69
Δ(PaCO <sub>2</sub> -PEtCO <sub>2</sub> )	5,57 ± 2,44	4,18 ± 2,18	5,92 ± 3,46	4,83 ± 1,40
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (mEq.L <sup>-1</sup> )	25,73 ± 2,33	23,13 ± 1,70	23,52 ± 3,18	23,59 ± 3,02
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	160,00 ± 47,66	154,26 ± 38,10	147,19 ± 52,42	152,87 ± 54,58
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	355,56 ± 105,92	342,81 ± 84,67	327,08 ± 116,49	339,70 ± 121,29
AaDO <sub>2</sub> (mmHg)	123,99 ± 50,32	126,02 ± 37,14	137,66 ± 54,93	133,38 ± 56,20
Hb (g.dL <sup>-1</sup> )	11,41 ± 1,48	10,53 ± 1,33	12,2 ± 2,05	11,34 ± 1,15
SaO <sub>2</sub> (%)	96,67 ± 1,00	96,56 ± 1,02	96,44 ± 1,68	96,63 ± 1,11

Análisis de la Varianza. n: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media ± desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.





#### 4.2.3.- ANALISIS DE LAS DIFERENCIAS EN FASE DE RECUPERACION (R).

En la fase de Recuperación hemos encontrado los siguientes resultados:

La  $P_{mes}$  ha presentado diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los subgrupos TDL < 65 y TDL  $\geq$  65.

La Cef ha presentado diferencias significativas ( $p < 0,01$ ) entre los subgrupos TDL < 65 y TDL  $\geq$  65.

El cociente  $VD_A/VT_A$  ha presentado diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los subgrupos TDL < 65 y TDL  $\geq$  65.

La  $P_{etCO_2}$  ha presentado diferencias altamente significativas ( $p < 0,005$ ) entre los subgrupos TDL  $\geq$  65 y aTDL < 65, y significativas entre los subgrupos TDL < 65 y TDL  $\geq$  65 ( $p < 0,01$ ), y entre los subgrupos TDL  $\geq$  65 y aTDL  $\geq$  65 ( $p < 0,05$ ).

El pHa ha presentado diferencias significativas entre los subgrupos TDL  $\geq$  65 y aTDL < 65 ( $p < 0,01$ ), y entre los subgrupos TDL < 65 y TDL  $\geq$  65 ( $p < 0,05$ ).

Finalmente, la concentración plasmática de Hb del subgrupo TDL  $\geq$  65 ha presentado diferencias altamente significativas ( $p < 0,005$ ) con la del subgrupo aTDL < 65.

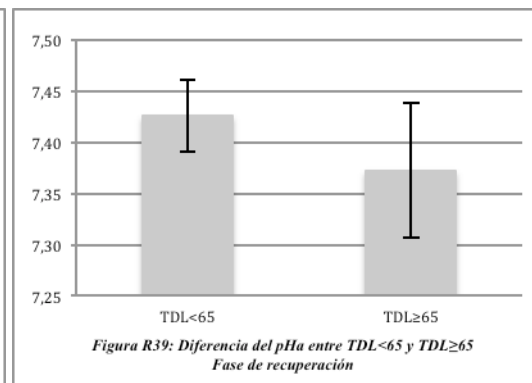
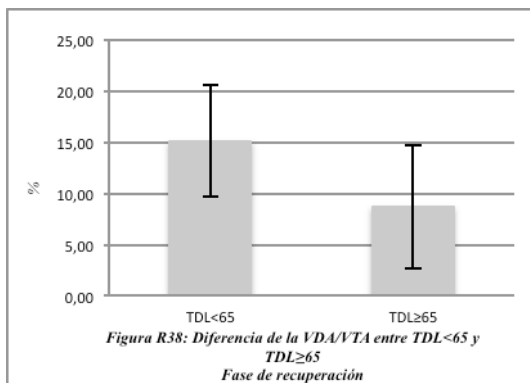
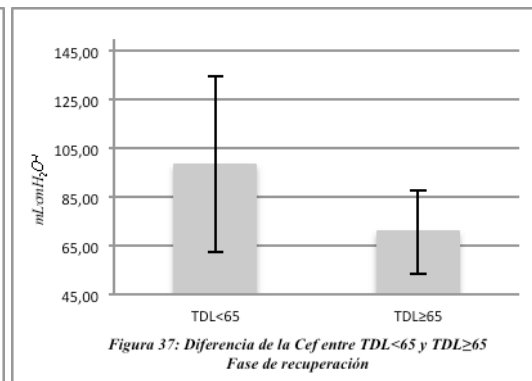
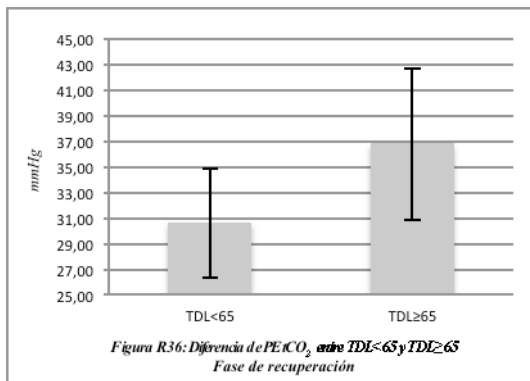
En el resto de variables:  $PaCO_2$ ,  $\Delta(PaCO_2 - P_{etCO_2})$ ,  $CO_3H^-$ ,  $PaO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $AaDO_2$ , y  $SaO_2$ , no hemos encontrado cambios estadísticamente significativos.

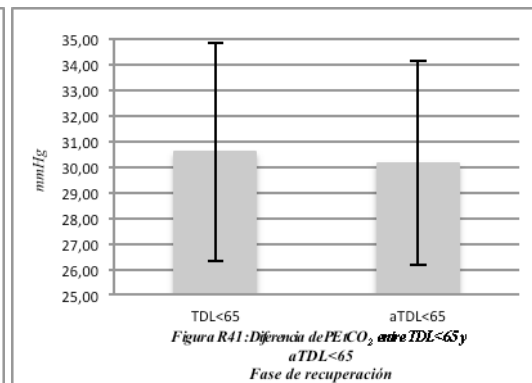
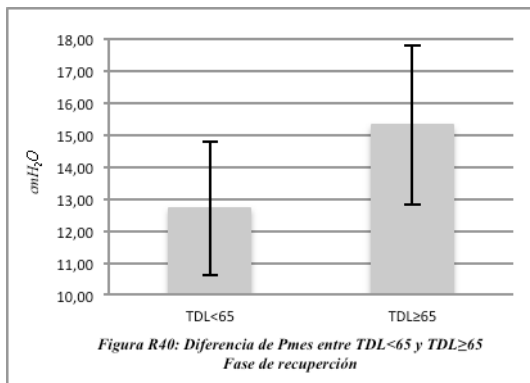
Dichos resultados pueden observarse en la Tabla R14 y en las Figuras R36, R37, R38, R39, R40 y R41.

**Tabla R14.** Diferencias intergrupales en fase de recuperación (R).

	TDL < 65 (n = 14)	TDL ≥ 65 (n = 16)	aTDL < 65 (n = 15)	aTDL ≥ 65 (n = 15)
P <sub>mes</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	12,71 ± 2,09	15,31 ± 2,50	13,93 ± 1,83	14,53 ± 1,92
Cef (mL.cmH <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	98,41 ± 36,08	70,9 ± 17,04	81,11 ± 20,55	76,09 ± 13,90
VD <sub>A</sub> /VT <sub>A</sub> (%)	15,14 ± 5,47	8,75 ± 6,01	14,65 ± 7,13	14,25 ± 3,22
pHa	7,43 ± 0,04	7,37 ± 0,07	7,44 ± 0,06	7,41 ± 0,05
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	36,06 ± 4,69	40,28 ± 5,99	35,53 ± 5,62	36,87 ± 5,56
PEtCO <sub>2</sub> (mmHg)	30,57 ± 4,27	36,75 ± 5,90	30,13 ± 4,00	31,60 ± 4,81
Δ(PaCO <sub>2</sub> -PEtCO <sub>2</sub> ) (mmHg)	5,49 ± 2,16	3,53 ± 2,71	5,40 ± 3,49	5,27 ± 1,48
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (mEq.L <sup>-1</sup> )	23,99 ± 1,80	22,94 ± 1,95	24,49 ± 1,99	23,12 ± 2,77
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	153,86 ± 39,44	145,81 ± 38,16	169,67 ± 47,65	157,43 ± 43,79
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	341,90 ± 87,64	324,03 ± 84,80	377,04 ± 105,88	349,85 ± 97,31
AaDO <sub>2</sub> (mmHg)	134,79 ± 41,66	139,08 ± 39,05	119,46 ± 47,89	130,49 ± 44,22
Hb (g.dL <sup>-1</sup> )	10,94 ± 1,31	10,15 ± 1,03	12,14 ± 1,88	11,23 ± 0,96
SaO <sub>2</sub> (%)	97,14 ± 1,17	96,53 ± 0,75	97,00 ± 1,11	96,61 ± 1,43

Análisis de la Varianza. n: tamaño de la muestra. Los datos se expresan como media ± desviación estándar. El contenido de la tabla y los grados de significación estadística vienen expresados en el texto.





## **V.- DISCUSIÓN.**



## V. DISCUSIÓN.

### 1. DISCUSIÓN DE LA METODOLOGÍA.

#### 1.1.- ASPECTOS RELACIONADOS CON EL DISEÑO DEL TRABAJO.

El presente estudio ha sido planteado como un contraste de hipótesis basado en la comparación de medias y desviaciones estándar de todas las variables dependientes de estudio.

Se ha considerado como hipótesis nula ( $H_0$ ) la no existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los valores de las variables, en tanto que lo contrario (existencia de diferencias estadísticamente significativas) ha sido indicativo del cumplimiento de la hipótesis alternativa ( $H_1$ ).

Las hipótesis que se han contrastado se han considerado bilaterales, es decir, que los valores de los parámetros comparados pueden ser mayores o menores, uno respecto del otro.

La magnitud de la diferencia y la especificación del nivel de significación han hecho referencia a la diferencia mínima entre los valores comparados de las diferentes variables que se han considerado relevantes, siendo el investigador quien ha establecido dicha relevancia de acuerdo a experiencias y consensos.

Como posibles errores en el contraste han sido considerados los siguientes:

1.- Que la  $H_0$  sea verdadera y el investigador se equivoque en el caso de que la rechace. A la probabilidad de cometer este error se la ha considerado como error alfa ( $\alpha$ ), y se le ha asignado un valor de un 5%.

2.- Que la  $H_0$  sea falsa y el investigador se equivoque en el caso de que la acepte. A la probabilidad de cometer este error se la ha considerado como error beta ( $\beta$ ), y se le ha asignado un valor de un 20%.

Dado que los grupos de estudio han sido considerados independientes, para la realización del contraste de hipótesis se ha utilizado un test de distribución normal y un test de análisis de la varianza (ANOVA), a partir de los cuales se ha obtenido un valor “ $p$ ” para cada variable estudiada. Si la “ $p$ ” obtenida ha resultado menor que el error alfa ( $p < 0,05$ ), se ha rechazado la  $H_0$  y se ha aceptado la  $H_1$ , lo cual es indicativo de que la probabilidad de que el resultado obtenido sea debido al azar es menor del 5% y que, por tanto, dicho resultado es estadísticamente significativo.

## 1.2.- ASPECTOS RELACIONADOS CON LA SELECCIÓN DE LOS SUJETOS.

Para la realización de los grupos de estudio, además de la posición de los sujetos durante el acto quirúrgico, ha sido necesario establecer una edad de separación entre los mismos. Por razones logísticas y sociales, se ha establecido que dicha edad era la correspondiente a 65 años, ya que es la edad que generalmente diferencia a las personas laboralmente activas de las que ya no lo son.

Para el cálculo del tamaño de la muestra, y dado que el estudio ha sido diseñado como un contraste de hipótesis bilateral para variables paramétricas con cuatro grupos (TDL  $\geq$  65; aTDL  $\geq$  65; TDL  $<$  65; y aTDL  $<$  65), se ha aplicado la siguiente fórmula:

$$n = \frac{G(Z\alpha + Z\beta)^2 \times SD^2}{d^2}$$

, donde:

- .- n: tamaño de la muestra para cada grupo.
- .- G: número de grupos (G = 4).
- .- Z $\alpha$  y Z $\beta$ : valores del modelo estadístico para los errores del contraste establecidos.
- .- SD: la desviación típica establecida por el investigador de acuerdo a consensos y trabajos previos.
- .- d: diferencia o precisión establecida por el investigador.

Sustituyendo las variables en función de los criterios establecidos:

$$n = \frac{4(1,96 + 0,84)^2 \times 5^2}{10^2} = 7,84$$

, obteniéndose una cifra de aproximadamente 8 sujetos necesarios por grupo.

A esta cifra ha sido necesario añadir un 30% más de sujetos por posibles pérdidas de muestra (aproximadamente 3 sujetos por grupo), con el resultado de 11 sujetos por grupo. Por tanto, el total de la muestra necesaria calculada ha sido de 44 sujetos. La muestra total del presente estudio ha sido de 60 sujetos, distribuidos en grupos o subgrupos con unos tamaños de



muestra siempre iguales o superiores a 14 sujetos, suficientes, por tanto, para alcanzar los objetivos inicialmente planteados.

### 1.3.- ASPECTOS RELACIONADOS CON EL PROTOCOLO FARMACOLÓGICO DE LA ANESTESIA GENERAL.

Los fármacos empleados en la anestesia general pueden clasificarse de la siguiente forma: a) los que están relacionados con el efecto hipnótico; b) los que están relacionados con el efecto analgésico; c) los que están relacionados con el efecto bloqueante neuromuscular; y d) todos los demás que están relacionados con el tratamiento profiláctico y el manejo estrictamente médico del paciente. Todos ellos actúan combinados para proporcionar una anestesia general satisfactoria. Ha sido, pues, necesario realizar una protocolización de la selección de los fármacos y de su dosificación con el fin de que no se convirtieran en elementos de sesgo o confusión en el estudio.

Respecto al sistema de administración, se ha optado por una perfusión continua endovenosa del hipnótico junto con el analgésico sin utilización de gases anestésicos, técnica denominada TIVA (*total IV anaesthesia*). La TIVA puede administrarse con bombas de perfusión IV convencionales, denominadas *volumétricas*, que van a un ritmo de perfusión fijo que puede ser variado durante la intervención a voluntad del anestesiólogo (Hogue et al, 1996; Sprung et al, 2002). Sin embargo, en nuestro trabajo hemos optado por una opción de TIVA más avanzada, que utiliza bombas de perfusión no volumétricas, las cuales varían autónomamente el ritmo de perfusión del fármaco sin la intervención del anestesiólogo. Este sistema de administración se denomina TCI (*target control infusion*) (Coskun et al, 2010; Kim et al, 2010). La gran ventaja de este sistema de perfusión de TIVA es que el ritmo de perfusión varía basándose en el modelo compartimental del paciente, y el anestesiólogo sólo necesita seleccionar qué concentración de fármaco quiere en el compartimento donde vaya a actuar (*biofase* o *compartimento efecto -Ce*) (Guarracino et al, 2005), que en nuestro caso es el cerebro. Para que estas bombas actúen eficientemente se necesita programar previamente el peso, talla, sexo y edad del paciente. Este sistema de perfusión se acopla mucho mejor a las necesidades y metabolización de los pacientes según su edad, entre otros aspectos (Olmos et al, 2000; Van den Nieuwenhuyzen et al, 2000; Vuyk et al 2001), lo que lo convierte en ideal para el presente estudio. En consecuencia, hemos empleado una bomba de TCI para el propofol y otra para el remifentanilo (Yoon et al, 2010), programándolas previamente y aplicando intraoperatoriamente el protocolo de Yeganeh et al (2010) para seleccionar la Ce de los

fármacos según iban sucediéndose los cambios experimentados por los pacientes, tal y como ya ha sido detallado en el apartado correspondiente de Material y Métodos.

En relación con el hipnótico, se ha decidido el empleo de propofol como el más adecuado. Se trata del hipnótico más utilizado para la inducción de la anestesia general en el mundo occidental, además de ser el más empleado para el mantenimiento hipnótico endovenoso en TIVA (Tweed et al, 1991; Pelosi et al, 1996; Høymork et al, 2000; Sprung et al, 2002; Guarracino et al, 2005; Nadu et al, 2005; Hogue et al, 1996; Kokabas, Yedicocuklu, Askar, 2008; Coskun et al, 2010; Yoon et al, 2010; Orgulu et al, 2010; Futier et al, 2010; Yeganeh et al, 2010; Xiaboo, Jianjuan, Yanlin, 2012; Kadono et al, 2013; Cinnella et al, 2013; Kim et al, 2013; Hypolito et al, 2014). Considerando las características farmacocinéticas y farmacodinámicas en el paciente anciano, así como sus repercusiones hemodinámicas, el uso del propofol también está muy extendido en este sector de población (Schnider et al, 1999; Olmos et al, 2000; Vuyk et al, 2001; Shaffer et al, 2000; Takahata et al, 2007; Ji et al, 2008; Strøm, Rasmussen, Siever, 2014).

Respecto al analgésico intraoperatorio, se ha decidido el empleo de remifentanilo al ser el opiáceo cuyas características farmacocinéticas lo hacen acomodarse perfectamente a la perfusión continua endovenosa (Hogue et al, 1996; Høymork et al, 2000; Guarracino et al, 2005; Futier et al, 2010; Cinnella et al, 2013; Kadono et al, 2013; Kim et al, 2013). Se trata de un opiáceo sintético ampliamente estudiado para su utilización en sistemas de TCI para TIVA (Minto et al, 1997; Coskun et al, 2010; Yeganeh et al, 2010; Yoon et al, 2010), y al igual que el propofol, y considerando sus características, su uso también está extendido en la población anciana (Minto et al, 1997; Shafer, 2000; Van den Nieuwenhuyzen et al, 2000).

Tal y como ya ha sido comentado previamente, la programación de las bombas de TCI para la administración de propofol y remifentanilo se ha hecho con parámetros modificados de los propuestos por Yeganeh et al (2010). Estos autores (Yeganeh et al, 2010) propusieron una  $C_e$  inicial de  $4 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  para propofol y de  $4 \text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$  para remifentanilo, variándolos en un margen de  $\pm 1$  en función de los parámetros de hipnosis y hemodinámica durante la intervención. Otros autores (Coskun et al, 2010; Yoon et al, 2010), sin embargo, defienden variaciones más estrechas en la  $C_e$ , del orden de  $\pm 0,5$ . La revisión de la literatura científica ha hecho más aconsejable, sin embargo, la utilización de otros parámetros, en este caso de  $3 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  para propofol (Høymork et al, 2000; Coskun et al, 2010; Yoon et al, 2010) y de  $7,5 \text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$  para remifentanilo (Høymork et al, 2000), ya que estos autores demostraron que los valores séricos de remifentanilo eran más bajos que los que calculados por la bomba TCI. En consecuencia, para no correr el riesgo de analgesiar en un umbral bajo al paciente, y en

consonancia con Høymork et al (2000), hemos programado por aproximación la TCI de remifentanilo a una  $C_e$  de  $6 \text{ ng.mL}^{-1}$  con variaciones de  $\pm 0,5$ , tal y como ha sido propuesto por Coskun et al (2010) y Yoon et al (2010), siendo de esta manera muy poco probable que se pudiera estar en niveles séricos de remifentanilo por debajo de la  $C_e$  propuesta por Yeganeh et al (2010).

En relación al bloqueante neuromuscular, en este trabajo se ha empleado el rocuronio. Se trata de un bloqueante no despolarizante de naturaleza esteroidea y de uso muy extendido (Høymork et al, 2000; Sprung et al, 2002; Nadu et al, 2005; Klopfenstein et al, 2008; Coskun et al, 2010; Suh et al, 2010; Kadono et al, 2013; Hypolito et al, 2014), incluso en la población anciana, adaptándose a su farmacocinética y farmacodinámica (Shafer, 2000; Kokabas, Yedicocuklu, Askar, 2008; Ji et al, 2008; Adamus et al, 2011; Xiaboo, Jianjuan, Yanlin, 2012; Pietraszewski, Gaszynski, 2013). La dosis más utilizada con independencia de la edad y, por tanto, la empleada en el presente estudio, es de  $0,6 \text{ mg.Kg}^{-1}$ .

Otros fármacos coadyuvantes en la práctica anestésica, y que debido a la necesidad de modificar su dosificación en función de la edad creemos que deben ser considerados en esta discusión, son el midazolam y el cloruro morfíco.

El midazolam es utilizado de forma amplia como medicación sedante preinductiva a una anestesia general. Debido a los condicionantes farmacocinéticos y farmacodinámicos, ya descritos en el apartado de Introducción, es necesario reducir la dosis en pacientes ancianos (Bell et al, 1987; Jacobs et al, 1995; Olmos et al, 2000; Ji et al, 2008; Shafer, 2000; Choi Lee, Hwang, 2012; Xiaboo, Jianjuan, Yanlin, 2012; Pietraszewski, Gaszynski, 2013), considerándose  $0,02 \text{ mg.Kg}^{-1}$  como la dosis más óptima para todas las edades, y sin riesgo de sobredosificación.

El cloruro morfíco, por su parte, es un analgésico opiáceo utilizado de forma habitual para yugular el dolor postoperatorio. Es frecuente emplearlo combinado con otros AINE en la educación anestésica y, de este modo, adelantarse a la falta de analgesia generada por la suspensión de la perfusión de remifentanilo. Su metabolismo, sin embargo, genera compuestos que también tienen efecto analgésico, lo que obliga a una dosificación adecuada en pacientes ancianos (Wolff et al, 1988; Baillie et al, 1989; Sear, Hand, Moore, 1989; Shafer, 2000). Debido a ello, y basado en nuestra experiencia, no empleamos más de  $0,1 \text{ mg.Kg}^{-1}$  como dosis analgésica en la educación anestésica.

#### 1.4.- ASPECTOS RELACIONADOS CON LA MONITORIZACIÓN.

De toda la monitorización que precisa el paciente durante el acto anestésico cabe resaltar: 1) la monitorización correspondiente al nivel de estado hipnótico, y 2) la monitorización correspondiente al nivel de bloqueo neuromuscular.

En relación con el nivel de estado hipnótico, se ha considerado necesaria su monitorización para poder emplear el protocolo de Yeganeh et al (2010) en el manejo de las bombas de TCI. De las diversas opciones de monitorización de la hipnosis, la más utilizada es la basada en el nivel biespectral (BIS) (Høymork et al, 2000; Sprung et al, 2002; Coskun et al, 2010; Futier et al, 2010; Yeganeh et al, 2010; Strøm, Rasmussen, Siever, 2014). El dispositivo y su interpretación ya han sido descritos previamente en el apartado de Material y Métodos.

La monitorización del nivel de bloqueo neuromuscular también se ha considerado necesaria, ya que el rocuronio no se administra de forma continua sino en *bolus* IV, y para decidir cuándo se debe administrar una nueva dosis es necesario saber con la mayor precisión posible cuál es el estado de relajación neuromuscular del paciente. Esta necesidad se hace más evidente si se tiene en cuenta que el bloqueante muscular posee una farmacocinética y farmacodinámica distinta entre jóvenes y ancianos (Kokabas, Yedicocuklu, Askar, 2008; Shafer, 2000; Adamus et al, 2011; Xiaboo, Jianjuan, Yanlin, 2012; Pietraszewski, Gaszynski, 2013), y que gran parte de los valores que se han evaluado en este estudio correspondían a parámetros de ventilación, los cuales pueden verse enmascarados si los sujetos no tienen un bloqueo neuromuscular homogéneo entre ellos.

#### 1.5.- ASPECTOS RELACIONADOS CON EL PROTOCOLO DEL NEUMOPERITONEO.

La presión del neumoperitoneo constituía un factor esencial para el diseño y realización del presente estudio, ya que debía tener un valor que se mantuviera constante en todos los sujetos con independencia de la cirugía realizada. En este sentido, los resultados de la revisión bibliográfica realizada a tal fin han mostrado que la mayoría de los autores coinciden en un valor de 12 mmHg para cualquier tipo de ámbito laparoscópico (Casati et al, 1997b; Futier et al, 2010; Suh et al, 2010; Tyagi et al, 2011; Kadono et al, 2013; Russo et al, 2013; Hypolito et al, 2014), razón por la que hemos aplicado dicha presión durante la realización del presente trabajo.

Otros autores, sin embargo, proponen márgenes diferentes, aunque no muy alejados de los 12 mmHg. Así, Brampton y Watson (1990), proponen entre 11,2 y 15 mmHg; Choi, Lee y

Hwang (2012), por su parte, proponen entre 10 y 13 mmHg para prostatectomías; Klopfenstein et al (2008), entre 12 y 14 mmHg para cirugía colónica. Asimismo, Orgulu et al (2010) proponen entre 10 y 12 mmHg para cirugía ginecológica; Ji et al (2008), proponen entre 12 y 15 mmHg para cirugía laparoscópica transperitoneal en ancianos; y, finalmente, Talab et al (2009) proponen entre 11 y 15 mmHg para cirugía bariátrica.

#### 1.6.- ASPECTOS RELACIONADOS CON EL PROTOCOLO DE LA POSICIÓN QUIRÚRGICA DEL SUJETO.

En el presente estudio la posición del paciente durante la intervención quirúrgica ha sido considerada como una variable independiente a partir de la cual se han establecido dos grupos de estudio: 1) paciente en posición de Trendelenburg (TDL); y 2) pacientes en posición antiTrendelenburg (aTDL).

El grado de inclinación de los pacientes durante la intervención quirúrgica es un factor que podía influir sobre los resultados del estudio. Es conocido en la práctica anestésica que los especialistas quirúrgicos solicitan inclinaciones cada vez más crecientes/decrecientes, lo cual genera conflicto en el acto anestésico. Por ello, se ha contado con la colaboración de los citados especialistas para mantener una inclinación estándar que no distorsionara los datos que iban a ser recogidos y que, simultáneamente, les permitiera realizar su trabajo con la comodidad requerida. La inclinación estándar utilizada en este estudio fue decidida a partir de la literatura científica revisada.

En este sentido, y en relación con la posición en Trendelenburg, la literatura científica muestra una disparidad de valores que en conjunto se mueven alrededor de los 20°, más minoritaria (Casati et al, 1997a; Takahata et al, 2007; Suh et al, 2010; Cinnella et al, 2013), o de los 30°, posición considerada por algunos (Choi et al, 2011) como extrema, pero más mayoritaria (Brampton, Watson, 1990; Fahy et al, 1996; Sprung et al, 2002; Orgulu et al, 2010; Choi et al, 2011; Choi, Lee, Hwang, 2012; Kadono et al, 2013; Staehr-Rye et al, 2014). En consecuencia, durante la realización del presente trabajo el grado de inclinación de los sujetos operados en posición de Trendelenburg ha sido de 30°.

En relación con la posición de antiTrendelenburg (aTDL) también existen en la literatura científica dos entornos de trabajo: 1) el que aboga por un aTDL de 20°, como hacen Kim et al (2010) en no obesos; y Tyagi et al (2011) y Staehr-Rye et al (2014), para colecistectomías; y 2) el que aboga por un aTDL de 30°, tal y como hacen Cunningham y Brull (1993) en colecistectomías; y Sprung et al (2002) en cirugía ginecológica en pacientes obesas.

Fahy et al (1996), realizaron estudios comparativos de varios grados de aTDL entre los 10° y 30°. En consecuencia, y dado el tipo de pacientes de nuestro estudio y el tipo de cirugía efectuada, se ha decidido utilizar la inclinación de 20° en aquellos pacientes intervenidos en posición de aTDL.

### 1.7.- ASPECTOS RELACIONADOS CON EL MODO DE VENTILACIÓN MECÁNICA.

Como ya se ha comentado en la Introducción, existen dos modos habituales de ventilación mecánica para este tipo de intervenciones: la ventilación controlada por volumen (VCV) y la ventilación controlada por presión (PCV). En la literatura científica pueden encontrarse varios estudios comparando ambos modos en cirugía laparoscópica. Así, Choi et al (2011), concluyen que la PCV ofrece mayor compliancia dinámica y menor presión-pico ( $P_{pk}$ ), pero sin ofrecer ventajas hemodinámicas ni mecánicas significativas. Orgulu et al (2010), por su parte, concluyen que ambos modos son adecuados, apreciando un pequeño incremento de la compliancia en PCV. Finalmente, Tyagi et al (2011) establecen que no hay diferencias en ambos modos, tanto desde el punto de vista mecánico como de intercambio gaseoso.

La utilización de la PCV ha despertado recientemente interés porque en determinadas condiciones puede resultar difícil mantener los niveles deseados de intercambio de gases sin superar los márgenes recomendados de presión en vías aéreas ( $P_{ao}$ ), y con este modo ventilatorio se tendría la posibilidad de mejorar la eficiencia de la ventilación con un menor aumento de las presiones intratorácicas (Takahata et al, 2007; Kim et al, 2010). Sin embargo, y tras revisar la literatura científica (Casati et al, 1997b; Sprung et al, 2002; Futier et al, 2010; Suh et al, 2010; Choi, Lee, Hwang, 2012; Cinnella et al, 2013; Kim et al, 2013; Russo et al, 2013), puede observarse que la VCV es la mayoritaria, debido a que ofrece la posibilidad de monitorizar la presión intratorácica a través de la presión de meseta teleinspiratoria, además de poder controlar el volumen corriente ( $V_T$ ) y el volumen minuto ventilatorio (VE). Todo ello convierte a la VCV en el modo ventilatorio de elección (Llorens et al, 2009).

Por otra parte, en este modo de ventilación mecánica también ha sido necesario protocolizar determinados parámetros a introducir, como son la  $FiO_2$ , la PEEP y el tiempo inspiratorio.

En relación con la  $FiO_2$ , la literatura científica ofrece un amplio rango de valores, que va desde el 33% (Kundra et al, 2010) al 60% (Kokabas, Yedicocuklu, Askar, 2008; Hypolito et al, 2014). Sin embargo, es el rango que oscila entre el 40% (Pelosi et al, 1996; Rubio-Martínez et al, 1996; Klopfenstein et al, 2008; Adamus et al, 2011; Cinnella et al, 2013) y el 50% (Casati,

et al, 1997b; Sprung et al, 2002; Futier et al, 2010; Choi et al, 2011; Choi, Lee, Hwang, 2012; Kim et al, 2013; Orgulu et al, 2010; Pietraszewski, Gaszynski, 2013) el más utilizado en la literatura científica. En consecuencia, y dado que no existe unanimidad en este punto, decidimos emplear de forma arbitraria una  $FiO_2$  del 45%, la cual se encuentra dentro del rango defendido por los diferentes autores.

En relación con la presión positiva teleespiratoria (PEEP), la misma constituye también un factor importante en este tipo de cirugía (Maracajá-Neto et al, 2009), siendo la más utilizada por los autores una PEEP de 5  $cmH_2O$  (Fahy et al, 1996; Sprung et al, 2002; Kim et al, 2010; Tyagi et al, 2011; Cinnella et al, 2013; Hypolito et al, 2014; Staehr-Rye et al, 2014), razón por la cual también ha sido éste su valor en este estudio.

Finalmente, en el modo ventilatorio de VCV se considera también importante establecer un tiempo inspiratorio ( $T_i$ ). El valor utilizado en este estudio coincide con el más utilizado en la literatura científica (Rubio-Martínez et al, 1996; Casati et al, 1997b; Takahata et al, 2007; Futier et al, 2010; Kim et al, 2010; Orgulu et al, 2010; Suh et al, 2010; Choi et al, 2011; Tyagi et al, 2011; Choi, Lee, Hwang, 2012; Cinnella et al, 2013; Kadono et al, 2013; Hypolito et al, 2014), que corresponde al 33% del tiempo total, lo que supone una relación o cociente inspiración-espирación (I:E) de 1:2. Al final del tiempo inspiratorio suele aplicarse una pausa teleinspiratoria (Uttman, Jonson, 2003) que suele ser de un 20% (Cinnella et al, 2013).

#### 1.8.- ASPECTOS RELACIONADOS CON EL PROTOCOLO DEL AJUSTE DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA.

Como ya se ha comentado en la Introducción, los ajustes necesarios en la ventilación mecánica durante la cirugía laparoscópica están relacionados con dos hechos: 1) la inducción de un neumoperitoneo, y 2) el cambio de posición del paciente. Estos cambios necesitan, a su vez, de dos estrategias de ajuste: 1) procurar satisfacer el aumento de los requerimientos ventilatorios vinculados a la sobrecarga de  $CO_2$ ; y 2) adaptarse a los cambios en la mecánica del aparato respiratorio, que se centran fundamentalmente en la reducción severa de la compliancia y, en menor medida, en el aumento de la resistencia.

En relación con la adaptación a los requerimientos ventilatorios, la estrategia clásica se centra en dos opciones que se pueden realizar conjuntamente o por separado: 1) el aumento del volumen corriente ( $V_T$ ), y/o 2) el aumento de la frecuencia respiratoria (FR) (Llorens et al, 2009).

Así, y con respecto al aumento del  $V_T$ , la literatura científica muestra un patrón heterogéneo que va desde un volumen fijo de 800 mL en cirugía laparoscópica en obesos (Sprung et al, 2002), hasta valores de 10-12 mL.Kg<sup>-1</sup> (Ji et al, 2008). Por otra parte, existen estudios en cirugía bariátrica cuyo objetivo era variar el  $V_T$  entre 8 y 10 mL.Kg<sup>-1</sup> (Talab et al, 2009). El valor más utilizado, sin embargo, es el de 8 mL.Kg<sup>-1</sup> de peso ideal (Casati et al, 1997a; Futier et al, 2010; Kim et al, 2010; Choi et al, 2011; Tyagi et al, 2011; Cinnella et al, 2013; Russo et al, 2013).

En relación con el aumento de la frecuencia respiratoria (FR), y al igual que ocurre con el aumento del  $V_T$ , la literatura científica también muestra diferentes protocolos. En este sentido, existen dos criterios para determinar la FR: uno basado en la selección de una FR fija, y otro ajustando la FR hasta conseguir el rango de PEtCO<sub>2</sub> deseado. Atendiendo al primer criterio, se han establecido FR fijas de 12 rpm (Casati et al, 1997b; Orgulu et al, 2010; Cinnella et al, 2013); 14 rpm (Kim et al, 2013); y de 15 rpm (Hypolito et al, 2014). El segundo criterio, por su parte, es el más frecuentemente seguido en la literatura científica; sin embargo, a la hora de establecer un rango de PEtCO<sub>2</sub> los autores proponen una gran variedad de cifras. Así, existen autores que proponen que la FR se ajuste, sea cual sea su valor, a un rango fijo de PEtCO<sub>2</sub>, que puede oscilar entre 35-42 mmHg (Futier et al, 2010; Kim et al, 2010; Tyagi et al, 2011), o entre 35-37 mmHg (Adamus et al, 2011). Otros, sin embargo, además de establecer una horquilla de PEtCO<sub>2</sub>, establecen un rango de FR en el que presumen que esa horquilla de PEtCO<sub>2</sub> se pueda cumplir. En este sentido, Staehr-Rye et al (2014) proponen un rango de 10-15 rpm para una PEtCO<sub>2</sub> de 36-45 mmHg.

Por otra parte, existen estudios que combinan variaciones de  $V_T$  y FR con el fin de mantener una PEtCO<sub>2</sub> en una horquilla con valores objetivo. Así, Pietraszewski y Gaszynski (2013), para valorar en ancianos el efecto del bloqueo neuromuscular residual tras la utilización de rocuronio, varían el  $V_T$  entre 6-8 mL.Kg<sup>-1</sup> y la FR entre 10-12 rpm, para conseguir una PEtCO<sub>2</sub> que oscile entre 30-35 mmHg. Brampton y Watson (1990), por su parte, para observar diferencias entre el CO<sub>2</sub> arterial y el PEtCO<sub>2</sub> varían el  $V_T$  entre 8-10 mL.Kg<sup>-1</sup> y la FR entre 10-14 rpm, para conseguir PEtCO<sub>2</sub> de 34 mmHg.

En consecuencia, y tras la revisión de la literatura científica al respecto, se ha considerado necesario establecer y aplicar un patrón de ajuste de ventilación mecánica uniforme en todos los grupos. El patrón aplicado debía responder a los siguientes criterios: 1) ser sencillo; 2) establecer parámetros fijos de  $V_T$  y FR que no variaran durante todo el proceso de toma de datos; y 3) ser de una magnitud capaz de responder suficientemente a los cambios de requerimientos del paciente al pasar de una posición de decúbito supino sin neumoperitoneo a



posiciones de TDL/aTDL con neumoperitoneo. En consecuencia, los valores fijos establecidos para la realización de este estudio han sido de 8 mL.Kg<sup>-1</sup> de peso ideal para el V<sub>T</sub>, y de 12 rpm para la FR.

La discusión principal a este protocolo podría surgir del hecho de que se ha rechazado ajustar el V<sub>T</sub> y la FR en función de la PEtCO<sub>2</sub>; sin embargo, creemos que debía prescindirse de este criterio, ya que precisamente una de las variables de estudio es la propia PEtCO<sub>2</sub>. Obviamente, la variación deliberada del V<sub>T</sub> y de la FR hubiera constituido un factor de sesgo que hubiera invalidado por completo los resultados del estudio.

#### 1.9.- ASPECTOS RELACIONADOS CON EL PROTOCOLO DE RECLUTAMIENTO.

La utilización de las maniobras de reclutamiento durante la ventilación mecánica es una práctica habitual en cirugía laparoscópica. Supone un apoyo a la utilización de PEEP, puesto que ésta muchas veces resulta insuficiente para recuperar las áreas de pulmón que tienden a colapsarse como consecuencia del neumoperitoneo y/o de la posición en Trendelenburg (Duggan et al, 2005; Talab et al, 2009; Tusman, Böhm, 2010; Valenza et al, 2010; O'Brien, 2013). Su aplicación no implica necesariamente un aumento de la presión pico (P<sub>pk</sub>) (Kim et al, 2013), por lo que no incrementa el riesgo de barotrauma en la vía aérea.

La literatura científica muestra diferentes protocolos de realización de maniobras de reclutamiento (Talab et al, 2009; Futier et al, 2010; Bruells, Rossaint, 2011; Cinnella et al, 2013). De entre todas ellas, para la realización del presente trabajo hemos seleccionado la de Bruells y Rossaint (2001), ya descrita en el apartado de Material y Métodos, por ser la de más sencilla de aplicación.

#### 1.10.- ASPECTOS RELACIONADOS CON LA RECOGIDA DE DATOS Y EL CÁLCULO.

La medida de la resistencia elástica se ha realizado a partir del cálculo de la compliancia efectiva (C<sub>ef</sub>) por ser el método más práctico (Marini, 1988). Dicho método no sólo es el más sencillo, pues sólo requiere el registro de la P<sub>mes</sub> y conocer el V<sub>T</sub>, sino también el más fiable, puesto que informa sobre la relación presión/volumen que se está produciendo realmente con la pauta ventilatoria seleccionada (Llorens et al, 2009). La medida de la compliancia estática (C<sub>st</sub>) tiene varios inconvenientes que hacían desaconsejable su utilización en este estudio. Así, para determinarla habría que haber interrumpido la ventilación mecánica durante un lapso de tiempo relativamente prolongado con el fin de realizar las mediciones y,

además, durante el proceso existe un consumo de oxígeno que produce una pérdida de volumen que tiende a infravalorar la medida de la compliancia. Por otra parte, la Cef guarda una buena correlación con la Cst, aunque sus valores absolutos suelen ser inferiores a los de ésta última.

Tal y como ya ha sido comentado en la Introducción, el cálculo de la compliancia por este método necesita sustraer el valor de la PEEP al de la  $P_{mes}$ , ya que de lo contrario se obtendrían valores de compliancia inferiores a los reales (Mancebo, Calaf, Benito, 1985; Llorens et al, 1991). Además, aunque teóricamente habría que haber restado el valor de la compliancia interna del respirador y la del circuito externo del mismo ( $C_{circ}$ ) a la Cef obtenida, esto no ha sido necesario, ya que la compliancia interna del respirador empleado en este estudio es tan baja que su influencia puede considerarse nula ( $0,1 \text{ mL.cmH}_2\text{O}^{-1}$ ).

En relación con la determinación de las resistencias no elásticas, éstas no han sido determinadas debido a que el respirador utilizado en este estudio no dispone de medidas de flujo.

En lo referente al intercambio de gases y al cálculo del espacio muerto, creemos conveniente la realización de algunas consideraciones. Así, la medida del espacio muerto fisiológico precisa del registro de la presión parcial del  $\text{CO}_2$  en el gas espirado mixto ( $\text{PECO}_2$ ). Esta medición resulta complicada, pues es necesario recoger todo el volumen espirado en un minuto en una *bolsa de Douglas*, vaciar posteriormente su contenido, y medir la  $\text{PCO}_2$  existente en dicho gas con un capnógrafo. En consecuencia, para la realización del presente estudio se ha optado por medir el espacio muerto alveolar a partir del “cociente espacio muerto alveolar / volumen corriente alveolar” ( $\text{VD}_A/\text{VT}_A$ ), calculado a partir de la ecuación:

$$\text{VD}_A/\text{VT}_A = 1 - (\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2) \quad (39)$$

, fórmula en la que los términos  $\text{PEtCO}_2$  y  $\text{PaCO}_2$  constituyen variables dependientes de estudio en el presente trabajo.

Por otra parte, el cálculo de la diferencia alveolo-arterial de  $\text{O}_2$  se ha realizado a partir de la ecuación:

$$\text{AaDO}_2 \text{ (mmHg)} = (\text{FiO}_2) \times (\text{PB} - \text{P}_{\text{H}_2\text{O}}) - (\text{PaCO}_2/\text{RER}) - (\text{PaO}_2) \quad (59)$$

Siguiendo las recomendaciones de Takahata et al (2007), hemos empleado diferentes cocientes de intercambio respiratorio (RER) dependiendo del momento quirúrgico en el que se encontraban los sujetos. Así, antes de la inducción del neumoperitoneo se considera que el

estrés quirúrgico es mínimo, por lo que el valor atribuido al RER es de 0,86 ( $RER = 0,86$ ). Por el contrario, tras la inducción del neumoperitoneo e inmediatamente después de la resolución del mismo en la fase postquirúrgica inmediata se considera que el estrés quirúrgico es mayor, atribuyéndose en estos casos al RER un valor igual a 1,12 ( $RER = 1,12$ ).

## **2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.**

### 2.1.- CONSIDERACIONES SOBRE LOS CAMBIOS EN LA MECÁNICA VENTILATORIA.

#### 2.1.1.- ESTUDIO LONGITUDINAL EN EL GRUPO TRENDELENBURG (TDL).

Tras la finalización del estudio hemos observado un aumento de la presión meseta ( $P_{mes}$ ) del 30% al pasar de la posición basal a la de TDL, seguida de una disminución hasta valores muy similares a los basales al pasar a la fase de recuperación, siendo sus valores normales en todo momento ( $< 35$  mmHg). En consecuencia, la compliancia efectiva ( $C_{ef}$ ) ha sufrido una disminución del 44%, pasando de valores normales ( $85,7$  mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>) en la fase basal a valores claramente por debajo del rango de normalidad ( $47,9$  mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>) en la fase de TDL, y vuelta a valores muy similares a los basales al pasar a la fase de recuperación. En este sentido, los valores normales de la  $C_{ef}$  oscilan entre 50 y 70 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup> en pacientes anestesiados (Bergman, Waltemath, 1974), pudiendo presentar valores inferiores a 35 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup> en pacientes con síndrome de distrés respiratorio (Broseghini et al, 1988).

Previamente a la realización de nuestro trabajo varios estudios ya habían puesto de manifiesto que la cirugía laparoscópica empeora la mecánica ventilatoria de los sujetos, atribuyéndose las causas de dicho empeoramiento al aumento de la presión intrabdominal producido como consecuencia del neumoperitoneo y del cambio posicional. En este sentido, el neumoperitoneo induciría una elevación de la presión pico ( $P_{pk}$ ), la presión meseta ( $P_{mes}$ ), y el descenso de la compliancia del aparato respiratorio, con el consecuente descenso de la capacidad residual funcional (FRC), la aparición de microatelectasias, el incremento del espacio muerto, y la disminución del volumen pulmonar teleespiratorio (Pelosi et al, 1996; Hong, Chung, Lee, 1999; Valenza et al, 2010). Si a los sujetos con neumoperitoneo se les aplica, además, cambios posicionales, se les genera un aumento añadido en la presión en las vías aéreas y un empeoramiento de su mecánica ventilatoria (Battillo, Hendler, 1993; Andersson et al, 2005; Valenza et al, 2010; Kim et al, 2010; Futier et al, 2010; Choi et al, 2011). En efecto, la

posición en TDL aumenta la presión de las vísceras abdominales sobre el diafragma, lo que supone una reducción de la compliancia pulmonar, lo cual, en un paciente sometido a ventilación mecánica con volumen constante, produce un aumento en las vías aéreas de la presión máxima y presión meseta ( $P_{mes}$ ). Este descenso de la compliancia puede llegar a suponer entre un 12% y un 15% del  $V_T$  si se combina un TDL de 20° – 30° con la posición de litotomía (Battillo, Hendler, 1993). A esto hay que añadir que la anestesia también produce por sí misma una reducción de la compliancia del pulmón, siendo la causa de esta reducción la alteración del tono muscular de la caja torácica y la formación de atelectasias (Llorens et al, 2009). Estos tres factores sumados (anestesia + neumoperitoneo + cambio posicional) implican cambios en la distensibilidad del pulmón en márgenes de hasta un  $\pm 20\%$  (Choi et al, 2011). Si este tipo de cirugía se realiza en determinados tipos de población (obesos, ancianos, pacientes debilitados, etc.) la distensibilidad sufre un descenso más marcado (Cunningham, Brull, 1993; Aissa, Hollande, Clergue, 1994).

Al revisar la literatura científica en relación con los cambios ventilatorios asociados a la cirugía laparoscópica en posición de TDL hemos podido comprobar como nuestros resultados coinciden en líneas generales con los de otros autores, existiendo bastante consenso al respecto. Así, Battillo y Hendler (1993), describieron cambios significativos en la compliancia, distribución del aire intrapulmonar y limitación en la expansión del pulmón, asociados a la cirugía laparoscópica en TDL. Fahy et al (1996), por su parte, señalaron la existencia de cambios significativos en la elastancia (inversa de la compliancia) cuando se pasa de la posición basal a la de TDL. Llorens et al (2009) estudiaron los cambios ventilatorios producidos durante la cirugía laparoscópica ginecológica, observando un aumento de la  $P_{mes}$  y un descenso del 44,4% de la compliancia con el cambio posicional, volviendo a valores muy similares a los basales tras la resolución del neumoperitoneo y el regreso del paciente a una posición neutra. Choi et al (2011), por su parte, estudiaron los cambios en los parámetros ventilatorios y gasométricos de pacientes sometidos a prostatectomía laparoscópica robotizada, comparando los modos ventilatorios PCV y el VCV. Sus resultados coinciden con los nuestros y con los del resto de autores en el descenso de la compliancia con el cambio de posición a TDL en ambos modos ventilatorios; sin embargo, y a diferencia nuestra y de otros autores (Llorens et al, 2009), la compliancia siguió siendo significativamente menor que la basal cuando se pasó a la situación de recuperación. Al contrario que el resto de autores, Choi, Lee y Hwang (2012) midieron parámetros ventilatorios y gasométricos en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica en TDL, no encontrando cambios de compliancia ni antes ni después del cambio posicional.

En relación con el  $VD_A/VT_A$ , nuestros resultados no han mostrado cambios estadísticamente significativos en este grupo de estudio al pasar de una fase a otra, si bien los valores medios se han situado en todo momento, y ya desde la fase basal, antes de la inducción del neumoperitoneo y del cambio posicional en TDL, ligeramente por encima del 10%, valor considerado como límite superior de la normalidad.

En este sentido, y a pesar de que la causa más conocida del aumento del cociente  $VD_A/VT_A$  es el embolismo pulmonar (Nunn, Hill, 1960) y la más frecuente la hipotensión arterial (Muraoka et al, 1993), dos situaciones durante las cuales disminuye la perfusión pulmonar y aumenta la relación  $V_A/Q$ , y que no se han producido en nuestro estudio, mediante la utilización de técnicas especiales que pueden cuantificar la magnitud de cada uno de los diversos modelos de  $V_A/Q$  en el pulmón (técnica de gases inertes), se ha podido demostrar que con la ventilación mecánica aumenta la proporción de las zonas con baja perfusión y elevada ventilación (zonas de efecto espacio muerto) (Hedenstierna et al, 1979), produciéndose un aumento del cociente  $V_A/Q$  como consecuencia de la reducción del gasto cardíaco (Heneghan et al, 1991; Barberá et al, 1996). Estas alteraciones son más importantes en sujetos mayores (Rehder et al, 1979), y en sujetos con patología respiratoria crónica asociada (Dueck et al, 1980).

En cualquier caso, el hecho de que el aumento del cociente  $VD_A/VT_A$  estuviera ya presente en la fase basal, y de que prácticamente no se haya modificado en la fase de cambio posicional a TDL ni en la de recuperación, es sugestivo de que dicho aumento está mayormente relacionado con la pauta de ventilación mecánica instaurada y no tanto con el neumoperitoneo ni con el cambio posicional.

Al comparar nuestros resultados con los de otros autores hemos encontrado resultados dispares. Así, Wilcox y Vandam (1998) realizaron un estudio en el que observaron que la influencia del neumoperitoneo sobre el espacio muerto y el shunt existente tras un TDL de 10°-20° no fue relevante, ya que éstos no se incrementaron tras la inducción del neumoperitoneo. Kim et al (2013), sin embargo, tras estudiar los efectos de la cirugía laparoscópica ginecológica en TDL sobre la mecánica ventilatoria variando el tiempo inspiratorio, observaron un descenso de la compliancia asociado a un aumento significativo del espacio muerto ( $VD_A$ ) en el grupo de IE = 1:2, que es el equivalente al nuestro. Asimismo, Casati (1997a), y Choi et al (2011) señalan un aumento del  $VD_A$  al pasar de la posición neutra a la de TDL. Es necesario señalar, sin embargo, que en este último trabajo se instauró un neumoperitoneo de 15 mmHg, sobrepresión que muy probablemente influyó en el aumento del espacio muerto debido a la compresión de los vasos pulmonares.

#### 2.1.1.1.- INFLUENCIA DE LA EDAD.

Cuando hemos dividido el grupo TDL en dos subgrupos, dependiendo de si los sujetos tenían menos de 65 años ( $TDL < 65$ ) o igual o más de dicha edad ( $TDL \geq 65$ ), nuestros resultados no han diferido, pues en el subgrupo  $TDL < 65$  hemos encontrado una disminución del orden de un 45% en la Cef al pasar de la posición basal a la de TDL, en tanto que la disminución de la Cef en el subgrupo  $TDL \geq 65$  ha sido del orden de un 44%, no existiendo diferencias significativas entre ellas. En ambos subgrupos los valores de la Cef han vuelto a niveles muy similares a los basales en la fase de recuperación.

Sin embargo, los valores de Cef del subgrupo  $TDL < 65$  se han mantenido dentro del rango de normalidad en todo momento ( $> 50 \text{ mL.cmH}_2\text{O}^{-1}$ ), en tanto que en el subgrupo  $TDL \geq 65$ , el valor de la Cef ha disminuido por debajo de  $50 \text{ mL.cmH}_2\text{O}^{-1}$  ( $42,5 \text{ mL.cmH}_2\text{O}^{-1}$ ).

De la misma manera, y en relación con la  $P_{\text{mes}}$ , en el subgrupo  $TDL < 65$  hemos encontrado un aumento de la  $P_{\text{mes}}$  del orden de un 28% al pasar de la posición basal a la de TDL, en tanto que el aumento de la  $P_{\text{mes}}$  en el subgrupo  $TDL \geq 65$  ha sido del orden de un 32%, siendo el aumento en este subgrupo significativamente mayor que el existente en el subgrupo  $TDL < 65$ . En ambos subgrupos los valores de la  $P_{\text{mes}}$  han vuelto a niveles muy similares a los basales en la fase de recuperación, y se han mantenido dentro del rango de normalidad en todo momento ( $< 35 \text{ cmH}_2\text{O}$ ).

Los resultados obtenidos en ambos subgrupos concuerdan, como era de esperar, con los obtenidos en el grupo TDL. Llama la atención, sin embargo, el que a pesar de que no hayamos encontrado diferencias significativas entre los valores de la Cef de ambos subgrupos, la disminución sufrida por el subgrupo  $TDL \geq 65$  haya sido suficiente para que el valor alcanzado estuviera por debajo del límite inferior de normalidad ( $< 50 \text{ mL.cmH}_2\text{O}^{-1}$ ), lo cual puede tener importancia desde el punto de vista clínico, en tanto que el valor del subgrupo  $TDL < 65$  se ha mantenido dentro del rango de normalidad.

El pulmón del anciano sufre cambios estructurales con la edad, produciéndose una reorganización de las fibras de colágeno y elastina del parénquima, lo cual da lugar a una pérdida de la elasticidad. Esta pérdida de elasticidad se combina con la alteración de la producción de surfactante pulmonar, todo lo cual genera una disminución de la compliancia pulmonar. En consecuencia, se limita el flujo espiratorio máximo y descende la respuesta ventilatoria al ejercicio (Sprung, Gajic, Warner, 2006). Por otra parte, la edad también incrementa la reducción del volumen pulmonar con la anestesia, lo cual contribuye a la

alteración de la distribución de la ventilación y de la perfusión pulmonar. La causa de esta reducción de la FRC es un cambio en la configuración toraco-abdominal (Canet, 1997).

Al revisar la literatura científica en relación con los cambios ventilatorios asociados a la cirugía laparoscópica en posición de TDL en sujetos de menos de 65 años hemos podido comprobar como nuestros resultados coinciden en líneas generales con los de otros autores. Así, Klopfenstein et al (2008), estudiaron parámetros ventilatorios en sujetos sometidos a cirugía laparoscópica de colon, demostrando descensos significativos de la compliancia al pasar al sujeto a TDL. Ogurlu et al (2010), estudiaron parámetros ventilatorios en pacientes sometidas a cirugía laparoscópica ginecológica, observando igualmente que el paso de la posición basal a la de TDL comportaba un aumento significativo de la  $P_{mes}$  y un descenso significativo de la compliancia. La diferencia metodológica respecto a nuestro estudio es que estos autores utilizaron Sevoflurane como gas anestésico y emplearon un  $V_T$  de  $10 \text{ mL.Kg}^{-1}$ .

Con respecto a los estudios realizados en pacientes de más de 65 años, Cunningham y Brull (1993) encontraron que el descenso de la compliancia durante la cirugía laparoscópica en TDL es más marcado en ancianos, obesos y pacientes debilitados. Finalmente, Choi, Lee y Hwang (2012) y Kadono et al (2013), por su parte, realizaron sus trabajos sobre un grupo de pacientes de más de 65 años, observando un descenso significativo de la compliancia (51%) al cambiar desde la posición basal a la de TDL, y una recuperación a niveles similares a los de la posición basal cuando los pacientes pasaron a la fase de recuperación.

En relación con el cociente  $VD_A/VT_A$ , tampoco hemos encontrado cambios significativos en ninguno de los dos subgrupos al pasar por las diferentes fases del estudio. Hay que resaltar, sin embargo, que el subgrupo  $TDL < 65$ , al igual que anteriormente lo ha hecho el grupo TDL, ha presentado valores medios de  $VD_A/VT_A$  superiores al 10% en todas las fases del estudio, y con tendencia al alza a medida que avanzaban las fases de éste, mientras que el subgrupo  $TDL \geq 65$  ha presentado unos valores medios basales en el límite superior de la normalidad (10%), disminuyendo su valor ( $< 10\%$ ) a medida que avanzaban las fases del estudio. Estos datos no concuerdan con lo defendido por Rehder et al (1979), para quienes la existencia de zonas con elevada ventilación y baja perfusión (zonas de efecto  $V_D$ ) producidas por la ventilación mecánica (Hedenstierna et al, 1979) son más importantes en sujetos mayores. En estos casos, a la pérdida de los componentes elásticos del pulmón se asociaría el alargamiento de los bronquiolos respiratorios y los conductos alveolares, lo que ocasionaría una tendencia al colapso precoz de las vías aéreas pequeñas durante la espiración. También habría una progresiva pérdida del área de superficie alveolar secundaria al incremento del tamaño de los poros interalveolares de Kohn. Los resultados funcionales de estos cambios pulmonares

conllevarían un aumento del espacio muerto anatómico, un descenso de la capacidad de difusión y un aumento de la capacidad de cierre, llevando todo ello a un deterioro del intercambio gaseoso (Nunn, 2005). Los resultados de nuestro estudio sugieren, sin embargo, que esto no tiene por qué ser necesariamente así.

#### 2.1.2.- ESTUDIO LONGITUDINAL EN EL GRUPO ANTITRENDELEBURG (aTDL).

Tras la finalización del estudio no hemos observado cambios significativos en la presión meseta ( $P_{mes}$ ), así como tampoco en la compliancia efectiva (Cef), ni en el cociente  $VD_A/VT_A$ , todo lo cual refleja la poca influencia del aumento de presión intraabdominal inducida por el neumoperitoneo sobre la mecánica ventilatoria cuando a éste no se asocia el aumento de presión inducido por el cambio de posición en TDL. Los valores medios de la  $P_{mes}$  y de la Cef, al contrario de lo ocurrido en el grupo TDL, se han mantenido en todo momento dentro del rango de normalidad; sin embargo, los valores del cociente  $VD_A/VT_A$  han permanecido elevados durante todo el estudio.

Nuestros resultados no concuerdan, sin embargo, con los de otros autores, pues, a excepción de Fahy et al (1996), quienes tras estudiar a sujetos sometidos a cirugía laparoscópica en posición de aTDL no observaron cambios en la elastancia (inversa de la compliancia), y de Tyagi et al (2011), quienes coinciden con nosotros en la ausencia de cambios significativos en la compliancia con la instauración del aTDL, el resto de autores ha encontrado cambios significativos en los parámetros estudiados. Así, para Joris et al (1993) e Iwasaka et al (1996), la posición en aTDL sólo compensa parcialmente el efecto del neumoperitoneo, observándose una disminución de la Csr algo menor que la producida en TDL (del orden del 35 - 40%). Pelosi et al (1996) y Balic-Weber et al (2007) también señalan en los resultados de sus respectivos estudios sendos descensos de la compliancia al pasar de la situación basal a la de aTDL. Leonard y Cunningham (2002), por su parte, señala un descenso significativo de la compliancia en los resultados de su trabajo. Kim et al (2010), estudiaron la influencia de una PEEP de 5  $cmH_2O$  en la ventilación y oxigenación en colecistectomías laparoscópicas señalando que la compliancia desciende significativamente al pasar de la posición basal a la de aTDL, si bien este estudio presenta diferencias metodológicas importantes con respecto al nuestro (utilización de PCV en lugar de VCV y la modificación de la FR para conseguir una  $PEtCO_2$  objetivo). Futier et al (2010), también describen un descenso de la compliancia al pasar a la posición en aTDL. Para Battillo y Hendler (1993), por el contrario, la posición en aTDL produce el efecto opuesto al incrementar la compliancia pulmonar y la capacidad residual funcional (FRC).



En otro orden de cosas, en este grupo tampoco hemos encontrado aumentos significativos en el cociente  $VD_A/VT_A$ . Sin embargo, y como en el caso del grupo TDL, los valores se han encontrado también elevados ya desde la fase basal, y han permanecido así durante todo el estudio, lo que de nuevo sugiere que dicho aumento se ha producido como consecuencia de la pauta ventilatoria instaurada (Hedenstierna et al, 1979), y no por la hiperpresión causada por el neumoperitoneo y/o por el cambio de posición, dado que en este caso no ha existido ningún aumento de presión secundaria al desplazamiento de las vísceras abdominales sobre el diafragma.

#### 2.1.2.1.- INFLUENCIA DE LA EDAD.

Los resultados encontrados en el grupo aTDL en relación con la  $P_{mes}$  y la Cef no se han visto modificados cuando hemos dividido el grupo aTDL en dos subgrupos;  $aTDL < 65$  y  $aTDL \geq 65$ , lo cual es indicador de que la edad no es un factor determinante de los cambios en la mecánica ventilatoria producidos durante la cirugía laparoscópica en aTDL.

Con respecto al cociente  $VD_A/VT_A$ , hay que resaltar que, a pesar de no haber existido cambios significativos durante las distintas fases del estudio, ambos subgrupos han presentado valores medios superiores al 10%, ya en fase basal, lo cual sugiere de nuevo que la causa productora de dicho aumento es independiente de la edad de los pacientes.

En relación con este último punto, la literatura científica revisada a este respecto y ya mencionada (Fahy et al, 1996; Pelosi et al, 1996; Iwasaka et al, 1996; Leonard, Cunningham, 2002; Balic-Weber et al, 2007; Kim et al, 2010; Futier et al, 2010; Tyagi et al, 2011), muestra que la mayoría de los trabajos han sido realizados en sujetos menores de 65 años, no habiendo encontrado ningún trabajo realizado específicamente en sujetos de mayor edad. Únicamente Fahy et al (1996), señalan en su trabajo que los resultados del mismo no están ajustados a la edad.

### 2.1.3.- ESTUDIO TRANSVERSAL: CONSIDERACIONES SOBRE LAS DIFERENCIAS INTERGRUPALES.

#### 2.1.3.1.- DIFERENCIAS ENTRE EL GRUPO TRENDELENBURG (TDL) Y ANTITRENDELENBURG (aTDL).

##### FASE BASAL.

Al comparar los valores de  $C_{ef}$ ,  $P_{mes}$  y  $VD_A/VT_A$  de ambos grupos (TDL vs aTDL) en esta fase de estudio no hemos encontrado diferencias significativas entre ellos.

Normalmente, en condiciones basales y con la pauta ventilatoria seguida los valores de  $P_{mes}$  son inferiores a 35 cmH<sub>2</sub>O, siendo lo habitual obtener unos valores que oscilen entre 10 y 15 cmH<sub>2</sub>O, tal y como ha ocurrido en nuestro estudio (TDL: 14,4 cmH<sub>2</sub>O vs aTDL: 14,8 cmH<sub>2</sub>O).

Por otra parte, y en lo que a la  $C_{ef}$  se refiere, se consideran normales valores no inferiores a 50-60 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>, por lo que los valores encontrados en ambos grupos también pueden considerarse como normales (TDL: 85,8 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup> vs aTDL: 75,3 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>).

En relación con el cociente  $VD_A/VT_A$ , los valores basales se han situado por encima del 10% en ambos grupos, siendo ligeramente más elevados, aunque sin significación estadística, en el grupo aTDL (13,8) que en el TDL (11,3). Descartado el posible error humano a la hora de manipular los datos, y tal y como ya ha sido apuntado con anterioridad, creemos que dicho aumento ha venido dado como consecuencia de la propia anestesia y de la pauta de ventilación mecánica instaurada; sin embargo, desconocemos las razones por las que el cociente ha tendido a ser mayor en el grupo aTDL que en el TDL, dado que en esta fase del estudio ambos grupos estaban en las mismas condiciones experimentales (anestesiados, con ventilación mecánica, en decúbito supino, y sin neumoperitoneo). Creemos, por tanto, que este es un tema que merece ser estudiado con mayor profundidad, por lo que lo dejamos planteado para futuras investigaciones.

##### FASE DE CAMBIO POSICIONAL.

Tras el paso de la fase basal a la de cambio posicional nuestros resultados han mostrado que la  $P_{mes}$  ha sufrido un aumento del 33% en el grupo TDL (20,5 cmH<sub>2</sub>O), si bien manteniéndose por debajo de los 35 cmH<sub>2</sub>O, en tanto que en el grupo aTDL no se ha

modificado en la práctica (14,7 cmH<sub>2</sub>O), siendo la diferencia entre ambos grupos de alrededor del 28%.

Por otra parte, en el grupo TDL la Cef ha disminuido (44%) hasta situarse incluso por debajo del rango inferior de normalidad (47,9 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>), en tanto que en el grupo aTDL no ha sufrido cambios en la práctica, habiéndose manteniéndose los valores dentro de la normalidad (76,1 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>). La diferencia entre ambos grupos ha sido alrededor del 37%.

Tal y como ya se ha comentado con anterioridad, entre las principales consecuencias del neumoperitoneo sobre la mecánica ventilatoria se han señalado: la elevación de la presión meseta ( $P_{mes}$ ) y el descenso de la compliancia del aparato respiratorio (Pelosi et al, 1996; Hong, Chung, Lee, 1999; Valenza et al, 2010). Partiendo de esta premisa, existen autores que defienden que si a un sujeto con neumoperitoneo se le aplican, además, cambios posicionales se le generará un aumento añadido en la presión en las vías aéreas y un empeoramiento de su mecánica ventilatoria, tanto si se encuentra en posición de Trendelenburg (TDL) (Andersson et al, 2005; Valenza et al, 2010; Choi et al, 2011) como de antiTrendelenburg (aTDL) (Kim et al, 2010; Futier et al, 2010), siendo el empeoramiento mayor en el primer caso (Fahy et al, 1996; Sprung et al, 2003).

Nuestros resultados no apoyan, sin embargo, estos supuestos, pues únicamente hemos encontrado cambios en la mecánica ventilatoria cuando al neumoperitoneo se ha asociado un cambio posicional en TDL, no ocurriendo lo mismo si ese cambio ha sido en aTDL. En este sentido, Llorens et al (2009), también observaron que la compliancia y la  $P_{mes}$  se ven afectadas más en TDL que en aTDL, pero sin especificar en qué proporción.

Aparentemente, el neumoperitoneo inducido en este trabajo (12 mmHg en ambos grupos) parece no haber tenido ninguna influencia sobre la mecánica ventilatoria del grupo aTDL, siendo tentador concluir con que los cambios en la mecánica ventilatoria del grupo TDL han sido debidos única y exclusivamente al cambio de posición. Sin embargo, esta hipótesis no concuerda con los resultados obtenidos por otros autores. Así, Joris et al (1992), observaron que un neumoperitoneo de 14 mmHg indujo, por sí solo, un incremento de 9 mmHg en la presión intratorácica, con la consecuencia de un aumento del espacio muerto debido a la compresión de los capilares pulmonares. Casati et al (1997b), realizaron un trabajo en el que compararon los cambios en la mecánica ventilatoria de sujetos sometidos a cirugía laparoscópica en TDL y neumoperitoneo con los de otros a los que se les realizó el mismo tipo de cirugía pero sin neumoperitoneo, sólo con distensión de pared abdominal. En el primer grupo encontraron que ambos factores asociados inducían descensos significativos de la compliancia; sin embargo, el descenso de la compliancia en el segundo grupo fue menos marcado. Sprung et al (2003), por su

parte, estudiaron varios parámetros ventilatorios en cirugía laparoscópica comparando obesos con no obesos, observando en el grupo de los no obesos un descenso significativo de la compliancia al instaurar el neumoperitoneo, que no varió significativamente tras aplicar posteriormente el TDL. Este estudio, sin embargo, tiene importantes diferencias metodológicas respecto al nuestro, ya que los autores indujeron un neumoperitoneo más elevado (20 mmHg) y utilizaron una  $V_T$  inicial de 800 mL que variaba en función de un valor objetivo de  $PEtCO_2$ . Finalmente, Suh et al (2010) realizaron un estudio en el que compararon los cambios en la mecánica ventilatoria sufridos por pacientes sometidas a laparoscopias ginecológicas con neumoperitoneo y en posición neutra con los de pacientes sometidas al mismo tipo de intervención pero con neumoperitoneo y en TDL, observando que en ambos grupos descendió la compliancia y aumentó la  $P_{mes}$  de forma significativa; sin embargo, los cambios se objetivaron tras la aplicación del neumoperitoneo y ya no se modificaron significativamente tras la aplicación del TDL, lo que les llevó a la conclusión de que el neumoperitoneo es el factor principal en el desarrollo de estos cambios. Este estudio también tiene ciertas diferencias metodológicas con el nuestro, ya que los autores utilizaron un TDL menor (20°), emplearon anestésicos halogenados (sevoflurano), y el ajuste de la ventilación mecánica fue también diferente ( $V_T$  de 10 mL.Kg<sup>-1</sup>, FR de 10 rpm, y pausa teleinspiratoria del 10%).

Una posible explicación a nuestros resultados podría venir dada por el efecto antigravitatorio en posición aTDL de las vísceras abdominales sobre un diafragma, a su vez, relajado por efecto del rocuronio. En efecto, en estas circunstancias el efecto de la gravedad induciría un desplazamiento en sentido caudal de las vísceras abdominales al que se añadiría la tendencia al abombamiento, también en sentido caudal, del diafragma, todo lo cual neutralizaría el aumento de presión intratorácica inducido por el neumoperitoneo, lo que se traduciría, a su vez, en la ausencia de cambios significativos en la mecánica ventilatoria de los pacientes pertenecientes al grupo aTDL. Obviamente, podríamos confirmar o rechazar esta hipótesis si hubiéramos estudiado los efectos sobre la mecánica ventilatoria del neumoperitoneo sin los cambios posicionales; es decir, en posición neutra, o los efectos de los cambios de posición sin neumoperitoneo. Evidentemente, dichos resultados no han sido recogidos en este trabajo, por lo que es un tema que queda abierto para futuras investigaciones.

En relación con los valores del cociente  $VD_A/VT_A$ , nuestros resultados no han mostrado cambios significativos en ninguno de los dos grupos (TDL vs aTDL) con respecto a los valores de la fase basal, siendo los valores superiores al 10% en ambos grupos (TDL: 11,8 vs aTDL: 14,5), si bien dichos valores han mostrado tendencia a disminuir en esta fase. La diferencia entre el valor medio del cociente del grupo aTDL y la del grupo TDL ha adquirido

significación estadística, a pesar de que la diferencia del valor medio de ambos grupos con respecto a la que existía en la fase basal ha descendido (2,43 vs 2,24). Desconocemos la explicación de estos resultados; sin embargo, resulta evidente que las diferencias entre ambos grupos provienen de la fase basal (anestesia + ventilación mecánica), y que ni el neumoperitoneo ni los cambios posicionales, en un sentido u otro, han modificado significativamente el valor de dicho cociente.

#### FASE RECUPERACIÓN.

Al comparar los valores de Cef,  $P_{mes}$  y  $VD_A/VT_A$  de ambos grupos en esta fase del estudio, únicamente hemos encontrado diferencias significativas entre los valores del  $VD_A/VT_A$ .

Los valores de  $P_{mes}$  han sido inferiores a 15 cmH<sub>2</sub>O (TDL: 14,1 cmH<sub>2</sub>O vs aTDL: 14,2 cmH<sub>2</sub>O), y los de la Cef, superiores a 60 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup> en ambos grupos (TDL: 83,7 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup> vs aTDL: 78,6 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>), pudiendo considerarse, por tanto, como normales.

Llama la atención el hecho de que la Cef del grupo TDL haya aumentado hasta recuperar valores normales en cuanto ha desaparecido la hiperpresión sobre el aparato respiratorio inducida por el neumoperitoneo y la compresión de las vísceras abdominales sobre el diafragma, lo cual refuerza la convicción de que la disminución de la compliancia observada en este grupo es debida a estos factores.

En relación con el  $VD_A/VT_A$ , los valores encontrados en esta fase no han diferido de los encontrados en la fase basal, situándose el valor de dicho cociente por encima del 10% (TDL: 11,7 vs aTDL: 14,5). Llama la atención el que la tendencia del cociente en esta fase con respecto a la fase de cambio posicional no sólo no haya sido a disminuir, sobre todo tras la eliminación del neumoperitoneo y el regreso a una posición neutra, sino todo lo contrario. Desconocemos la razón de la tendencia seguida por estos cambios, dejando el tema planteado para futuras investigaciones.

#### 2.1.3.2.- DIFERENCIAS ENTRE LOS DISTINTOS SUBGRUPOS DE ESTUDIO.

##### FASE BASAL.

Al comparar los valores de Cef,  $P_{mes}$  y  $VD_A/VT_A$  de los cuatro subgrupos (TDL < 65, TDL ≥ 65, aTDL < 65 y aTDL ≥ 65) en esta fase de estudio no hemos encontrado diferencias significativas entre ellos.

Los valores de  $P_{mes}$  han sido inferiores a 35 cmH<sub>2</sub>O (13,3 - 15,3 cmH<sub>2</sub>O), y los de Cef superiores a 50 – 60 cmH<sub>2</sub>O (72,9 – 98,4 cmH<sub>2</sub>O) en los cuatro subgrupos de estudio, por lo que pueden considerarse como normales. Es evidente, por tanto, que la edad no ha resultado ningún factor determinante del valor de dichas variables en esta fase de estudio.

En relación con el cociente  $VD_A/VT_A$ , nuestros resultados han mostrado que el valor medio del subgrupo  $TDL \geq 65$  ha sido el único que se ha mantenido dentro del rango de normalidad (10,0), en tanto que el del resto de subgrupos se ha situado por encima del 10% (12,8 – 14,4). Tal y como hemos comentado anteriormente, y aunque ya han sido descritas las posibles causas del aumento del  $V_A$ , no disponemos en este momento de ninguna explicación al hecho de que la anestesia y la ventilación mecánica hayan inducido aumentos del cociente  $VD_A/VT_A$  en todos los subgrupos de estudio ( $TDL < 65$ ,  $aTDL < 65$  y  $aTDL \geq 65$ ) excepto en el subgrupo  $TDL \geq 65$ , dado que todos ellos se encontraban en las mismas condiciones experimentales.

#### FASE DE CAMBIO POSICIONAL.

En esta fase del estudio nuestros resultados han mostrado que las  $P_{mes}$  de los subgrupos  $TDL < 65$  (18,4 cmH<sub>2</sub>O) y  $TDL \geq 65$  (22,3 cmH<sub>2</sub>O) han sido significativamente mayores que la de los subgrupos  $aTDL < 65$  (14,5 cmH<sub>2</sub>O) y  $aTDL \geq 65$  (14,9 cmH<sub>2</sub>O). Dentro del grupo  $TDL$ , la  $P_{mes}$  del subgrupo  $TDL \geq 65$  ha sido alrededor de un 17 % mayor que la del subgrupo  $TDL < 65$ . En lo que respecta a los valores de la  $P_{mes}$  de los subgrupos  $aTDL < 65$  y  $aTDL \geq 65$ , no han presentado diferencias significativas entre ellos. En todos los casos los valores de la  $P_{mes}$  se han situado dentro del rango de normalidad ( $< 35$  cmH<sub>2</sub>O). Así pues, parece evidente que el tipo de cambio de posición ( $TDL$  vs  $aTDL$ ) es el principal factor determinante de los cambios de la  $P_{mes}$ , y que la edad sólo es un factor que condiciona la magnitud de dichos cambios cuando tras la inducción de un neumoperitoneo los sujetos de mayor edad adoptan una posición en  $TDL$ . Esta influencia no se manifiesta, sin embargo, cuando el cambio de posición es en  $aTDL$ .

En relación con la Cef, los valores medios de los dos subgrupos  $aTDL < 65$  (76,6 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>) y  $aTDL \geq 65$  (75,6 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>) han sido significativamente mayores que los de los subgrupos  $TDL < 65$  (54,1 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>) y  $TDL \geq 65$  (42,5 mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>), no existiendo diferencias significativas debido a la edad entre los dos subgrupos  $TDL$  ni tampoco entre los dos subgrupos  $aTDL$ . El valor medio de la Cef de los subgrupos  $aTDL < 65$  y  $aTDL \geq 65$  se ha mantenido dentro del rango de normalidad ( $> 50 - 60$  mL.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>), en tanto que el valor medio

de la Cef del subgrupo  $TDL \geq 65$  se ha situado por debajo de dicho límite ( $< 50 \text{ mL.cmH}_2\text{O}^{-1}$ ), y el del subgrupo  $TDL < 65$  en el límite inferior de la normalidad. Al contrario de lo ocurrido con la  $P_{\text{mes}}$ , la edad no ha influido de forma determinante sobre los cambios de la Cef, pues si bien hemos encontrado diferencias importantes entre los subgrupos TDL vs aTDL (el valor medio de la Cef del subgrupo aTDL  $\geq 65$  ha sido aproximadamente un 44% mayor que el del subgrupo  $TDL \geq 65$ , y el del subgrupo aTDL  $< 65$  ha sido alrededor de un 29 % mayor que el del subgrupo  $TDL < 65$ ), no ha ocurrido lo mismo al comparar los subgrupos  $TDL < 65$  vs  $TDL \geq 65$  y aTDL  $< 65$  vs aTDL  $\geq 65$ .

Finalmente, el cociente  $VD_A/VT_A$  ha presentado sus valores medios más altos en los dos subgrupos de menos de 65 años ( $TDL < 65$ : 13,4; aTDL  $< 65$ : 14,1), existiendo diferencias significativas entre el cociente del subgrupo aTDL  $< 65$  y el del subgrupo  $TDL \geq 65$  (9,1), que es el que ha presentado un cociente más bajo. A excepción del cociente del subgrupo  $TDL \geq 65$ , que ha presentado un valor inferior al 10% y con tendencia descendente desde el valor basal, el resto de subgrupos ha presentado cocientes por encima del 10% y con tendencia, en algún caso ( $TDL < 65$ ), a aumentar con respecto a los valores de la fase basal.

#### FASE DE RECUPERACIÓN.

Tras la finalización del estudio, nuestros resultados han mostrado que la  $P_{\text{mes}}$  del subgrupo  $TDL \geq 65$  (15,3  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) era significativamente mayor (17%) que la del subgrupo  $TDL < 65$  (12,7  $\text{cmH}_2\text{O}$ ), y que la Cef del subgrupo  $TDL \geq 65$  (70,9  $\text{mL.cmH}_2\text{O}^{-1}$ ) era significativamente menor (28%) que la del subgrupo  $TDL < 65$  (98,4  $\text{mL.cmH}_2\text{O}^{-1}$ ), lo que nos lleva a deducir que 15 minutos después de drenar el neumoperitoneo y de estar el sujeto en posición neutra la edad ha constituido un factor condicionante del retorno de estos parámetros a los valores basales en sujetos intervenidos en posición de TDL, dado que en la fase basal no existían diferencias significativas. Por el contrario, no hemos encontrado diferencias significativas entre los valores de los subgrupos aTDL  $< 65$  y aTDL  $\geq 65$ , ni tampoco entre los valores de cada subgrupo TDL con los dos subgrupos aTDL ( $TDL < 65$  vs aTDL  $< 65$  o aTDL  $\geq 65$ ; y  $TDL \geq 65$  vs aTDL  $< 65$  o aTDL  $\geq 65$ ). En todos los casos los valores medios de estas variables se han encontrado dentro del rango de normalidad.

Finalmente, y siguiendo con la tónica mantenida hasta el momento, el cociente  $VD_A/VT_A$  del subgrupo  $TDL \geq 65$  ha sido el único que ha presentado unos valores normales (8,8%), presentando diferencias significativamente con el cociente del subgrupo  $TDL < 65$

(14,7). Este cociente y el de los subgrupos aTDL < 65 (14,7) y aTDL ≥ 65 (14,3) han seguido presentando valores elevados incluso en la fase de recuperación.

Como en anteriores ocasiones, no hemos podido comparar nuestros resultados con los de otros autores al no encontrar literatura científica sobre este tema, habiendo realizado las consideraciones a este respecto en otros apartados de la discusión.

En definitiva, y a tenor de los resultados obtenidos en nuestro estudio, parece evidente que los cambios en la mecánica ventilatoria producidos en nuestros grupos y subgrupos de estudio han venido dados, fundamentalmente, por los efectos de la anestesia y de la pauta de ventilación mecánica (cambios en el cociente  $VD_A/VT_A$  en los dos grupos y mayoría de subgrupos), de la inducción del neumoperitoneo, y de los cambios de posición en TDL, pero no en aTDL ( $P_{mes}$  y Cef), y que la edad sólo ha influido en la magnitud de los cambios de la  $P_{mes}$  y Cef en los sujetos de más de 65 años en TDL. Queda por dilucidar si la adopción de una posición en aTDL puede contrarrestar los efectos del aumento de presión intratorácica inducida por el neumoperitoneo, con el resultado de la ausencia de cambios significativos en la mecánica ventilatoria.

En cuanto al cociente  $VD_A/VT_A$ , nuestros resultados han resultado cuanto menos sorprendentes, pues paradójicamente el subgrupo que más profundos cambios en la mecánica ventilatoria ha sufrido (TDL ≥ 65) es el que más bajos volúmenes de  $VD_A$  ha presentado, ya desde la fase basal, siendo el único que partiendo de unos valores basales normales ha presentado una tendencia descendente durante todo el estudio. El resto de subgrupos ha presentado valores elevados ya desde el inicio, manteniéndose en valores similares durante todas las fases de estudio cuando no han presentado una tendencia al alza. A partir de la explicación dada anteriormente para el aumento del cociente  $VD_A/VT_A$  ya en fase basal, no encontramos una explicación lógica a estos resultados, salvo la existencia de pequeños cambios en el cociente  $V_A/Q$ , que no estarían relacionados con la edad ni con el tipo de cambio posicional (TDL vs aTDL). No hemos podido comparar nuestros resultados con los de otros autores, puesto que tras la revisión bibliográfica realizada no hemos encontrado ningún trabajo que hiciera referencia a este tema.



## 2.2.- CONSIDERACIONES SOBRE LOS CAMBIOS EN EL INTERCAMBIO GASEOSO.

### 2.2.1.- ESTUDIO LONGITUDINAL EN EL GRUPO TRENDELENBURG (TDL).

Tras la finalización del estudio hemos observado un aumento significativo de la PaCO<sub>2</sub> y de la PEtCO<sub>2</sub> al pasar de la posición basal a la de TDL del orden de un 18,6 % y un 19,0 %, respectivamente, disminuyendo de forma significativa en la fase de recuperación hasta valores muy similares a los basales. Dado que el aumento de ambos parámetros se ha realizado en porcentajes muy similares, el  $\Delta(\text{PaCO}_2\text{-PEtCO}_2)$  no ha sufrido cambios significativos. En la fase basal, el valor promedio de la PaCO<sub>2</sub> se ha situado ligeramente por encima del límite inferior de la normalidad (35,4 mmHg) aumentando a valores promedio cercanos al límite superior de la normalidad al pasar a la fase de TDL (43,5 mmHg), y volviendo a disminuir hasta valores de 38,3 mmHg.

Paralelamente, se ha observado un descenso significativo del pH<sub>a</sub> al pasar de la fase basal a la de TDL, permaneciendo en todo momento los valores dentro del rango de normalidad (7,43 vs 7,37). Al entrar en la fase de recuperación, el pH<sub>a</sub> ha aumentado de nuevo, aunque de forma no significativa, hasta alcanzar un valor promedio de 7,40.

Los valores medios de bicarbonato, por el contrario, no han sufrido cambios significativos en ninguna fase del estudio, habiendo permanecido dentro del rango de normalidad (23,4 – 24,3 mEq.L<sup>-1</sup>).

Así pues, los cambios producidos al pasar de la fase basal a la de TDL han ido en la dirección de la acidosis respiratoria, aunque sin llegar a ella. El aumento de la PaCO<sub>2</sub> y de la tendencia a la acidosis respiratoria durante la cirugía laparoscópica han sido clásicamente atribuidos al aumento de la presión y a la capacidad de reabsorción del CO<sub>2</sub> intraabdominales procedentes del neumoperitoneo (Leighton, Liu, Bongard, 1993; Seed, Shakespeare, Muldon, 1970; Pearce, 1994; Lister et al, 1994; Ho et al, 1995, Iawasaka et al, 1996; Gándara et al, 1997; Kantorova et al, 1999; Šefr, Puzskailer, Jagoš, 2003; Gutt et al, 2004; Kwak et al, 2010), lo cual conlleva repercusiones sistémicas (Bergstrom et al, 2008; Kwak et al, 2010). En este sentido, la eliminación pulmonar de CO<sub>2</sub> sigue un comportamiento creciente pero decelerado; es decir, inmediatamente después de iniciarse la insuflación del neumoperitoneo existe una eliminación rápida de CO<sub>2</sub> que se sigue de una eliminación más lenta. La explicación a este comportamiento radica en la masiva reabsorción inicial peritoneal del gas al ser insuflado, seguida de una disminución en la reabsorción debida al estiramiento de la superficie peritoneal y compresión mecánica de los capilares que reduce la superficie de contacto entre ambos, limitando la propia

reabsorción de  $\text{CO}_2$ . De hecho, para algunos autores (Mullet et al, 1993; Lister et al, 1994), es probable que ni la cantidad total de  $\text{CO}_2$  insuflado ni la duración del tiempo de insuflación se correlacione con las alteraciones del equilibrio ácido-base. Se ha estimado que el aumento de aporte de  $\text{CO}_2$  hacia los pulmones puede ser de un 30% durante los primeros 30 minutos. Un incremento de la ventilación alveolar entre el 12 y el 16% puede ser suficiente para eliminar esta sobrecarga, pero no siempre normaliza completamente la  $\text{PaCO}_2$  (Wahba, Mamazza, 1993). A los factores señalados como causa de las alteraciones del equilibrio ácido-base se han señalado otros que actuarían como factores intervinientes, tales como el estado hiperdinámico y el descenso del gasto cardíaco que produce este tipo de cirugía (Valenza et al, 2010).

La revisión de la literatura científica muestra un alto consenso en este punto. Así, Batillo y Hendler (1993) y Cinnella et al (2013), señalan que tras un periodo de tiempo en TDL se acaba instaurando una hipercapnia. Ding et al (2013), por su parte, observaron que cuando se lleva el TDL a situaciones extremas ( $60^\circ$ ) se confirma un aumento severo de la  $\text{PEtCO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$  y un descenso del  $\text{pHa}$ . Casati et al (1997a) y Choi, Lee y Hwang (2012), midieron el  $\Delta(\text{PaCO}_2 - \text{PEtCO}_2)$  en sujetos sometidos a cirugía laparoscópica, señalando que existe un aumento significativo de esa diferencia al colocar al sujeto en TDL. Es necesario señalar, sin embargo, la existencia de diferencias metodológicas entre nuestro trabajo y los de Casati et al (1997a) y Choi, Lee y Hwang (2012), ya que estos autores variaron la frecuencia respiratoria con el fin de conseguir una  $\text{PEtCO}_2$  objetivo, lo cual podría explicar la disparidad de resultados entre sus trabajos y el nuestro. Hypolito et al (2014), estudiaron la influencia del neumoperitoneo sobre parámetros ventilatorios y el equilibrio ácido-base comparando presiones crecientes entre 12 y 20 mmHg, aunque sin especificar las posiciones en que colocaron a los sujetos. Lo relevante de este estudio es que coinciden con nosotros en la existencia de un  $\text{pHa}$  ligeramente alto pero en rango normal en la fase basal, que explicaron cómo debido a la pauta ventilatoria administrada a los sujetos, pauta muy similar a la empleada en nuestro estudio. También coinciden con nosotros en que tras la instauración del TDL el  $\text{pHa}$  descendió de forma significativa. Sin embargo, y a diferencia de los resultados de nuestro estudio, no detectaron aumentos significativos de la  $\text{PaCO}_2$  antes y después de la instauración del TDL. Al permanecer la  $\text{PaCO}_2$  invariable atribuyeron el descenso del  $\text{pHa}$  a fenómenos de hipoperfusión de estructuras abdominales por la presión del neumoperitoneo, llegando ese  $\text{pHa}$  a niveles de acidosis que calificaron de metabólica al observar concomitantemente descensos significativos del  $\text{CO}_3\text{H}$ . Los resultados de nuestro trabajo en este grupo han mostrado, sin embargo, aumentos significativos de la  $\text{PaCO}_2$ , aunque dentro del rango de normalidad, sin descensos del  $\text{CO}_3\text{H}$ , y

con valores de pHa también normales, por lo que no podemos calificar la situación como de acidosis.

En relación con la oxigenación de la sangre, los resultados de nuestro trabajo no han mostrado cambios significativos en ninguno de los parámetros estudiados: PaO<sub>2</sub>, índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), gradiente AaDO<sub>2</sub>, concentración de hemoglobina plasmática (Hb) e índice de saturación de la hemoglobina (SaO<sub>2</sub>), estando los valores medios de PaO<sub>2</sub> en rango de hiperoxemia, los de índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) dentro del rango de normalidad, y los del gradiente AaDO<sub>2</sub> muy alejados de los valores normales en condiciones fisiológicas. Los valores medios de Hb se han encontrado bajos (< 12 g.dL<sup>-1</sup>), y las de SaO<sub>2</sub> normales (96%).

En efecto, la pauta ventilatoria seguida en este estudio (V<sub>T</sub>: 8 mL.Kg<sup>-1</sup>; FR: 12 rpm; FiO<sub>2</sub>: 45%; PEEP: 5 cmH<sub>2</sub>O) ha inducido un aumento de la PaO<sub>2</sub> de la sangre (144 – 154 mmHg) muy por encima del valor fisiológico que existe cuando se respira de forma autónoma y a nivel del mar (PaO<sub>2</sub>: 95 – 100 mmHg), lo que ha dado lugar a una hiperoxemia que, sin embargo, se ha acompañado de una disminución del índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) desde unos valores que en condiciones fisiológicas (FiO<sub>2</sub>: 21%) oscilan entre 452 – 476 a valores de 321 – 342 (valores normales. > 300), y de un aumento del gradiente AaDO<sub>2</sub> desde valores basales de 10 – 15 mmHg a valores de hasta 139 mmHg. Así pues, el resultado de la pauta ventilatoria seguida en este estudio ha sido el de un aumento de la oxigenación de la sangre asociada a una disminución de la eficacia de la difusión alveolo-capilar de O<sub>2</sub>. Dicho aumento de la oxigenación de la sangre no se ha acompañado, sin embargo, de un aumento del contenido arterial de O<sub>2</sub>, (CaO<sub>2</sub>) sino más bien de todo lo contrario, pues para la concentración de Hb y SaO<sub>2</sub> medidos en este grupo, el CaO<sub>2</sub> ha oscilado alrededor de 14,8 vol%. Valor bajo, sobre todo si lo comparamos con el CaO<sub>2</sub> para una PaO<sub>2</sub> = 100 mmHg, una Hb = 15 g.dL<sup>-1</sup> y una SaO<sub>2</sub> del 100%, que es de 20,4 vol% (Guyton, Hall, 2003), e incluso con el contenido venoso de O<sub>2</sub>, (CvO<sub>2</sub>), que para una PaO<sub>2</sub> = 40 mmHg, una Hb = 15 g.dL<sup>-1</sup> y una SaO<sub>2</sub> del 75%, es de aproximadamente 15,2 vol%. De todas formas, dado que el índice de transferencia de O<sub>2</sub> a los tejidos en condiciones basales es de aproximadamente 5 vol%, el CaO<sub>2</sub> de este grupo aún era suficiente para subvenir las necesidades tisulares de O<sub>2</sub>.

Al pasar de la fase basal a la de TDL se ha observado una tendencia al aumento de la PaO<sub>2</sub> (156,9 mmHg) y del índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) (348,8), y una tendencia a la disminución del gradiente AaDO<sub>2</sub> (125,1 mmHg) permaneciendo, sin embargo, aún muy lejos de los valores fisiológicos, en tanto que el CaO<sub>2</sub> ha permanecido sin cambios significativos (14,7 vol%), todo lo cual sugiere que los cambios en la oxigenación de la sangre inducidos por

la pauta ventilatoria son independientes del neumoperitoneo y de los cambios de posición en TDL.

Con excepción de Tang et al (1993), quienes al comparar los efectos ventilatorios y gasométricos de un grupo de sujetos sometidos a colecistectomía laparoscópica en aTDL con los de otro grupo sometido a cirugía laparoscópica ginecológica en TDL, tampoco encontraron diferencias significativas en la oxigenación de la sangre, los resultados de otros autores no concuerdan con los nuestros. Así, Batillo y Hendler (1993) señalaron que tras un periodo de tiempo en TDL, además de instaurarse una hipercapnia, se instaura también una hipoxemia. Choi et al (2011), por su parte, señalan un cambio significativo en la  $PaO_2$  al instaurarse el TDL, si bien hay que señalar que en este trabajo los autores indujeron un neumoperitoneo de 15 mmHg, siendo esta sobrepresión vascular quien probablemente indujo el aumento del espacio muerto y, en consecuencia, el descenso de la  $PaO_2$ . Choi, Lee y Hwang (2012), insisten en un estudio posterior en el descenso de la  $PaO_2$  al pasar de la posición basal a la de TDL. Finalmente, Cinnella et al (2013) estudiaron, entre otros, los cambios sufridos por los parámetros gasométricos tras los cambios de posición en TDL, encontrando un descenso significativo del índice de Kirby ( $PaO_2/FiO_2$ ).

Kim et al (2010), establecieron que los principales determinantes de la  $PaO_2$  son: la ventilación alveolar, la relación ventilación/perfusión y la  $FiO_2$ , siendo el  $AaDO_2$  una de las herramientas más importantes para evaluar el shunt intrapulmonar. Estos mismos autores señalaron que al ser el neumoperitoneo el responsable de la aparición de microatelectasias, también sería el responsable de la alteración del intercambio de gases y de la posible aparición de hipoxemia, coincidiendo en este punto con lo defendido anteriormente por Joris et al (1992) y Reinius et al (2009). Otros autores (Pelosi et al, 1996; Hong, Chung, Lee, 1999; Valenza et al, 2010) también señalan al neumoperitoneo como causante directo de la aparición de microatelectasias, con el consiguiente aumento del efecto shunt. En este sentido, nuestros resultados no descartan la posible existencia en la fase basal de un aumento del shunt intrapulmonar, secundario a la producción de microatelectasias. De este modo, y aunque es cierto que la disminución de la  $PaCO_2$  tiende a aumentar el gradiente  $AaDO_2$  (ecuación 22), los valores de  $PaCO_2$  medidos no pueden explicar las diferencias encontradas entre los valores de  $AaDO_2$  medidos y los fisiológicos, por lo que habría que descartar la hipotética existencia de un efecto shunt como consecuencia de la producción de atelectasias ya en fase basal (en ausencia de neumoperitoneo y de cambio de posición). En este sentido, Gunnarson et al (1991) defienden que las mismas aparecen inmediatamente después de la inducción anestésica, tanto si el paciente está en ventilación espontánea como en ventilación mecánica. Para estos autores, la causa está

relacionada con la pérdida de tono de los músculos inspiratorios y la presión abdominal más elevada que se transmite a la cavidad torácica debido a la reducción del tono muscular y a la parálisis del diafragma. Rehder et al (1979), y Bindslev et al (1981), van más allá y declaran que con la ventilación mecánica el efecto shunt pasa de un 1% en pacientes despiertos a un 8% - 10% del gasto cardiaco durante la anestesia. La aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP) y las maniobras de reclutamiento reducirían o eliminarían la aparición de atelectasias (Brismar et al, 1985; Valenza et al, 2007; Maracajá-Neto et al, 2009; Futier et al, 2010); sin embargo, de nuestros resultados se deduce que la PEEP y las maniobras de reclutamiento realizadas en nuestro estudio no habrían servido tanto para eliminar las posibles atelectasias producidas en la fase basal como para evitar la aparición de nuevas atelectasias durante el acto quirúrgico. No podemos, sin embargo, asegurar que el aumento del AaDO<sub>2</sub> observado en nuestro estudio haya sido debido a la formación de atelectasias, dado que durante la realización del mismo no se han realizado radiografías de tórax.

El gradiente AaDO<sub>2</sub> también puede aumentar ante un fenómeno de espacio muerto (aumento del cociente VD<sub>A</sub>/VT<sub>A</sub>). En este caso, parte del gas exhalado por el paciente todavía tiene una alta concentración de oxígeno, dando como resultado una concentración telespiratoria de O<sub>2</sub> (EtO<sub>2</sub>) más alta, y un incremento en la diferencia alveolo-arterial de oxígeno (AaDO<sub>2</sub>). La EtO<sub>2</sub> no ha constituido, sin embargo, ninguna variable de estudio, por lo que no hemos podido comprobar este supuesto.

Un aumento del efecto shunt y/o del espacio muerto deberían haberse acompañado, sin embargo, de disminuciones de la PaO<sub>2</sub> y de aumentos del gradiente entre la PaCO<sub>2</sub> y la PEtCO<sub>2</sub> ( $\Delta$ PaCO<sub>2</sub> – PEtCO<sub>2</sub>) (Heneghan et al, 1991; Barberá et al, 1996), cosa que no ha sucedido en nuestro estudio, por lo que otra posible explicación del aumento del gradiente AaDO<sub>2</sub> viene dada por el hecho de que dicho gradiente también cambia con las variaciones de la FiO<sub>2</sub>. En individuos jóvenes sanos su valor se incrementa hasta 50-100 mmHg cuando la FiO<sub>2</sub> es del 100%. Esto ocurre debido a la disparidad entre la elevación en la presión parcial de oxígeno y la elevación en el contenido de oxígeno del capilar alveolar con el incremento de la FiO<sub>2</sub> (West, 1977). En este sentido, la presión parcial de oxígeno en el alveolo (P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>) no se refleja totalmente en la sangre arterial (PaO<sub>2</sub>), de ahí la dificultad para comparar la AaDO<sub>2</sub> cuando modificamos la FiO<sub>2</sub>. Es por esto que con frecuencia se prefiere usar el índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) como parámetro de referencia de la oxigenación de la sangre en pacientes ventilados.

Así pues, y en coincidencia con otros autores (Iwasaka et al, 1996), la oxigenación de la sangre se ha visto poco afectada durante la cirugía laparoscópica en TDL, a pesar de los

cambios señalados ( $P_{mes}$ , Cef,  $V_A/V_T$ ), siendo en los pacientes con riesgo anestésico más elevado (ASA III, IV) en los que se puede observar mayor tendencia a la hipoxemia.

#### 2.2.1.1.- INFLUENCIA DE LA EDAD.

Cuando hemos dividido el grupo TDL en dos subgrupos, dependiendo de si los sujetos tenían menos de 65 años ( $TDL < 65$ ) o igual o más de dicha edad ( $TDL \geq 65$ ), nuestros resultados no han presentado diferencias entre ellos desde el punto de vista cualitativo (estudio horizontal); sin embargo, sí lo han hecho desde el punto de vista cuantitativo (estudio transversal), lo cual puede tener significación clínica. Dichas diferencias se analizarán con detalle en el apartado correspondiente de esta discusión.

Así, en el subgrupo  $TDL < 65$ , la  $PaCO_2$  ha aumentado de forma significativa (17%) desde un valor medio basal ligeramente por debajo del límite inferior de la normalidad (34,4 mmHg) hasta un valor promedio normal (41,3 mmHg) al pasar a la posición de TDL, y ha vuelto a disminuir posteriormente al pasar a la fase de recuperación hasta situarse ligeramente por encima del límite superior de normalidad (36,0 mmHg). En el subgrupo  $TDL \geq 65$ , la  $PaCO_2$  también ha aumentado de forma significativa (20%) desde un valor medio basal ligeramente por encima del límite inferior de la normalidad (36,3 mmHg) hasta un valor promedio ligeramente por encima del límite superior de la normalidad (45,4 mmHg) al pasar a la posición de TDL, y ha vuelto a disminuir hasta situarse en valores promedio de 40,3 mmHg al pasar a la fase de recuperación.

En relación con la  $PEtCO_2$ , esta variable ha sufrido cambios paralelos a los de la  $PaCO_2$  en ambos subgrupos de estudio ( $TDL < 65$  y  $TDL \geq 65$ ), aumentando de forma muy significativa al pasar de la fase basal a la de TDL, y disminuyendo posteriormente en la fase de recuperación. En este sentido, al pasar de la fase basal (29,8 mmHg) a la de TDL (35,7 mmHg) el subgrupo  $TDL < 65$  ha sufrido un incremento aproximado de la  $PEtCO_2$  del 17% y el subgrupo  $TDL \geq 65$  del 20% (32,7 vs 41,3 mmHg). Dado que la magnitud de los cambios de este parámetro ha sido idéntica a la de los cambios sufridos por la  $PaCO_2$ , lógicamente no se han encontrado cambios en el  $\Delta(PaCO_2-PEtCO_2)$  de ninguno de los dos subgrupos.

Respecto a los cambios sufridos por el pHa, en el subgrupo  $TDL < 65$  no hemos encontrado cambios significativos en su valor promedio en ninguna de las distintas fases del estudio, oscilando estos valores entre 7,43 - 7,42. En el grupo  $TDL \geq 65$ , por el contrario, se ha observado un descenso significativo del pHa al pasar de un valor promedio de 7,42 en la fase basal a un valor de 7,33 en la fase de TDL, claramente por debajo del límite inferior de la

normalidad (7,35). Al pasar a la fase de recuperación, el pHa ha aumentado de nuevo hasta situarse en valores normales (7,37).

Las cifras de bicarbonato ( $\text{CO}_3\text{H}^-$ ) no han sufrido cambios significativos en ninguno de los dos subgrupos, permaneciendo sus valores promedio dentro del rango de normalidad en todo momento (22,9 – 24,5 mEq.L<sup>-1</sup>).

Los resultados obtenidos en ambos subgrupos no concuerdan con los obtenidos en el grupo TDL, pues la tendencia a la acidosis respiratoria (tendencia al aumento de la  $\text{PaCO}_2$  y a la disminución del pHa) observada al pasar de la fase basal a la de cambio posicional en dicho grupo no se ha mantenido en el subgrupo  $\text{TDL} < 65$ , mientras que en el subgrupo  $\text{TDL} \geq 65$  no sólo se ha mantenido dicha tendencia sino que ha ido más allá, alcanzándose un pHa propio de una acidosis (7,33), lo que unido al valor alcanzado de la  $\text{PaCO}_2$  (45,4 mmHg) induce a pensar en una acidosis respiratoria, a pesar de unas cifras de bicarbonato normales. No obstante, en las formas agudas de acidosis respiratoria se suelen producir incrementos de la  $\text{PaCO}_2$  sin apenas incrementos de bicarbonatemia, dado que el riñón necesita horas para empezar a eliminar  $\text{H}^+$  y generar  $\text{CO}_3\text{H}^-$  (Botey, 1988). Así pues, inicialmente podría pensarse que la edad es una variable que condiciona de forma decisiva la evolución del equilibrio ácido base durante la cirugía laparoscópica en TDL cuando se siguen las pautas ventilatorias seguidas en este trabajo. En este sentido, y a pesar de que será comentado con más detalle en el apartado correspondiente al de los cambios intergrupales, creemos pertinente señalar ya en este momento como en el subgrupo  $\text{TDL} < 65$  se ha pasado de una situación cercana a la alcalosis respiratoria en fase basal a una normalización del equilibrio ácido-base en fase de TDL, mientras que en el subgrupo  $\text{TDL} \geq 65$  se ha pasado de una situación basal de normalidad del equilibrio ácido-base a una de acidosis aparentemente de origen respiratorio en la fase de cambio posicional.

Los resultados de nuestro estudio en el subgrupo de menos de 65 años coinciden en líneas generales con los de otros autores. Así, Casati et al (1997b), observaron un aumento significativo de la  $\text{PaCO}_2$  al pasar los sujetos de la fase basal a la de TDL. Kwak et al (2010), por su parte, observaron un descenso del pHa, aunque manteniéndose dentro del rango de normalidad, y un aumento significativo de la  $\text{PaCO}_2$ , con mantenimiento del  $\text{CO}_3\text{H}^-$ , al pasar los sujetos de la fase basal a la de TDL. Suh et al (2010), detectaron un aumento de la  $\text{PEtCO}_2$  inmediatamente después de la inducción del neumoperitoneo y antes del cambio posicional en TDL, observando que el valor alcanzado apenas se modificó tras el cambio posicional. Russo et al (2013), también observaron un aumento significativo de la  $\text{PEtCO}_2$  al pasar de la situación basal a la de TDL. Ogurlu et al (2010), por el contrario, no apreciaron dichos aumentos de la  $\text{PEtCO}_2$  con el cambio posicional. Choi, Lee y Hwang (2012), por su parte, midieron

parámetros ventilatorios y gasométricos en sujetos de edad mediana sometidos a prostatectomía laparoscópica robotizada, y observaron al pasar de la fase basal a la de TDL un aumento significativo de la PaCO<sub>2</sub> sin cambios significativos en la PEtCO<sub>2</sub>, con el consecuente aumento del  $\Delta(\text{PaCO}_2 - \text{PEtCO}_2)$ . Estos resultados contrastan con los obtenidos en nuestro estudio pues, tal y como ya ha sido comentado, los aumentos de la PaCO<sub>2</sub> y la PEtCO<sub>2</sub> observados por nosotros han sido en porcentajes muy similares, lo que ha llevado a la ausencia de cambios significativos en el  $\Delta(\text{PaCO}_2 - \text{PEtCO}_2)$ . Hay que recordar, sin embargo, que el ajuste de la ventilación mecánica en estos trabajos (Kwak et al 2010; Choi, Lee y Hwang, 2012) se realizó a partir de variaciones en la frecuencia respiratoria con el fin de conseguir una PEtCO<sub>2</sub> objetivo, y que el estudio de Kwak et al (2010), los autores indujeron un neumoperitoneo de 15 mmHg, y midieron los datos 40 minutos tras la inducción de dicho neumoperitoneo y del cambio posicional en TDL.

En referencia al subgrupo TDL  $\geq 65$ , los resultados de nuestro estudio también muestran concordancia, en líneas generales, con los de otros autores. Así, Kadono et al (2013) compararon los efectos de varias posiciones de TDL, que oscilaron entre el 20° y 30°, sobre determinados parámetros ventilatorios en pacientes sometidos a prostatectomía laparoscópica robotizada. Aunque el límite inferior del rango de edad de los sujetos de estudio estaba por debajo de los 65 años, la mayoría de ellos tenían mayor edad. En sus resultados los autores encontraron un aumento significativo de la PEtCO<sub>2</sub> al pasar de la posición basal a la de TDL, siendo este aumento mayor cuando el TDL era de 30°, y un descenso de la PEtCO<sub>2</sub> a niveles similares los de la fase basal al entrar en fase de recuperación. Desde el punto de vista metodológico cabe destacar, sin embargo, que los autores emplearon V<sub>T</sub> más elevados que el nuestro (10 mL.Kg<sup>-1</sup> vs 8 mL.Kg<sup>-1</sup>) y variaron la frecuencia respiratoria para conseguir una PEtCO<sub>2</sub> objetivo. Finalmente, en el trabajo ya comentado de Choi, Lee y Hwang (2012), los autores observaron en los sujetos de edad más avanzada un aumento significativo de la PaCO<sub>2</sub> sin cambios concomitantes en la PEtCO<sub>2</sub>, con el consiguiente aumento del  $\Delta(\text{PaCO}_2 - \text{PEtCO}_2)$ .

En relación con el equilibrio ácido-base, estos autores observaron un descenso del pH<sub>a</sub> al pasar de la fase basal a la de TDL (7,42 vs 7,33), que interpretaron como consecuencia de la instauración de una acidosis mixta, puesto que el aumento de la PaCO<sub>2</sub> se acompañó de un descenso, aunque no significativo, del CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>. Con excepción de la ausencia del aumento del PEtCO<sub>2</sub> y del aumento del  $\Delta(\text{PaCO}_2 - \text{PEtCO}_2)$ , nuestros resultados coinciden con los de estos autores en relación al descenso del pH<sub>a</sub> y al aumento de la PaCO<sub>2</sub>; sin embargo, la ausencia de cambios en las concentraciones de CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> no nos permiten calificar el estado del equilibrio



ácido-base como el propio de una acidosis mixta. En relación con este punto, no hemos encontrado otros trabajos que abordaran el estudio del equilibrio ácido-base utilizando un rango de edad y metodología similares al nuestro.

En relación con la oxigenación de la sangre, los resultados de nuestro trabajo no han mostrado cambios significativos en la PaO<sub>2</sub>, índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), gradiente AaDO<sub>2</sub>, concentración plasmática de Hb ni SaO<sub>2</sub> en ninguno de los subgrupos de estudio, presentando las mismas características que en el grupo TDL; es decir, los valores medios de PaO<sub>2</sub> se han encontrado en rango de hiperoxemia, los de índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) dentro del rango de normalidad (< 300), y el gradiente AaDO<sub>2</sub> muy alejados de los valores normales (124 – 139 mmHg).

En cuanto al CaO<sub>2</sub>, el subgrupo TDL < 65 ha presentado una PaO<sub>2</sub> que ha oscilado a lo largo del estudio entre 151,7 y 160,0 mmHg, una Hb de entre 10,9 y 11,5 g.dL<sup>-1</sup>, y una SaO<sub>2</sub> que ha oscilado entre 96,7 y 97,0%, lo cual supone un CaO<sub>2</sub> de entre 14,7 y 15,3 vol%. El subgrupo TDL ≥ 65, por su parte, ha presentado una PaO<sub>2</sub> que ha oscilado a lo largo del estudio entre 144,8 y 154,3 mmHg, una Hb de entre 10,1 y 10,7 g.dL<sup>-1</sup>, y una SaO<sub>2</sub> que ha oscilado entre 96,5 y 97,2%, lo cual supone un CaO<sub>2</sub> de entre 13,6 y 14,4 vol%. Cabe destacar de estos datos, las bajas concentraciones plasmáticas de Hb, propias de una anemia, y el bajo CaO<sub>2</sub>, a pesar de la hiperoxemia y la alta SaO<sub>2</sub>.

Dado que las consideraciones sobre los posibles efectos de la pauta ventilatoria sobre la oxigenación de la sangre, así como la influencia que el neumoperitoneo y el cambio posicional en TDL tienen sobre ella, ya han sido realizadas en el apartado anterior de esta discusión, lo único que nos queda por añadir es que dichas consecuencias no se ven afectadas en lo cualitativo por la edad de los pacientes. Tal y como ya ha sido comentado con anterioridad nuestros resultados no coinciden, sin embargo, con los de otros estudios (Joris et al, 1992; Batillo, Hendler; 1993; Reinius et al, 2009; Kim et al, 2010; Choi et al, 2011; Choi, Lee y Hwang, 2012; Cinnella et al, 2013).

## 2.2.2.- ESTUDIO LONGITUDINAL EN EL GRUPO ANTITRENDELENBURG (aTDL).

Tras la finalización del estudio hemos observado un aumento significativo de la PaCO<sub>2</sub> y de la PEtCO<sub>2</sub> al pasar de la posición basal a la de aTDL del orden de un 13,3 % (34,3 vs 39,5 mmHg) y un 13,9 % (29,4 vs 34,2 mmHg), respectivamente, disminuyendo de forma significativa en la fase de recuperación hasta valores muy similares a los basales. Dado que el aumento de ambos parámetros se ha realizado en porcentajes muy similares, el Δ(PaCO<sub>2</sub>-

PEtCO<sub>2</sub>) no ha sufrido cambios significativos tampoco en este grupo. Cabe destacar que en la fase basal, el valor promedio de la PaCO<sub>2</sub> se ha situado ligeramente por debajo del límite inferior de la normalidad (34,3 mmHg) aumentando a valores promedio normales al pasar a la fase de aTDL (39,5 mmHg) y volviendo a disminuir hasta valores ligeramente por encima del rango inferior de normalidad al entrar en la fase de recuperación (36,2 mmHg).

Paralelamente, se ha observado un descenso significativo del pH<sub>a</sub> al pasar de la fase basal (7,44) a la de aTDL (7,39), volviendo a aumentar al entrar en la fase de recuperación (7,42), aunque de forma no significativa. Los valores promedio de pH<sub>a</sub> se han mantenido en todo momento dentro del rango de normalidad.

Los valores medios de bicarbonato (CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>), por su parte, tampoco han sufrido cambios significativos en ninguna fase del estudio, estando dentro del rango de normalidad (23,6 – 24,2 mEq.L<sup>-1</sup>).

Así pues, en el grupo aTDL los cambios producidos al pasar de la fase basal a la de aTDL han ido en la dirección de la corrección de una alcalosis respiratoria compensada.

En relación con los resultados encontrados por otros autores cabe destacar que mientras Cunningham y Brull (1993), no detectaron cambios significativos en el pH<sub>a</sub>, PEtCO<sub>2</sub>, y Δ(PaCO<sub>2</sub> - PEtCO<sub>2</sub>) al pasar de la posición basal a la de aTDL en sujetos sanos sometidos a colecistectomía laparoscópica, sí los detectaron en pacientes con patología cardiopulmonar. Berg et al (1997), por el contrario, observaron una disminución significativa del pH<sub>a</sub> (7,47 vs 7,43) y un aumento de las PEtCO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub> al pasar de la posición basal a la de aTDL de 15° (a diferencia de los 20° de nuestro estudio); sin embargo, y a diferencia de lo observado por nosotros, la PaCO<sub>2</sub> siguió aumentando en la fase de recuperación. Finalmente, Leonard y Cunningham (2002) estudiaron los efectos ventilatorios y gasométricos en sujetos sometidos a colecistectomía laparoscópica, encontrando, al igual que nosotros, un aumento significativo de la PaCO<sub>2</sub> y un descenso del pH<sub>a</sub> al pasar desde la posición basal a la de aTDL.

En relación con la oxigenación de la sangre, tras la finalización del estudio tampoco hemos observado cambios significativos en ninguna variable de estudio (PaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, AaDO<sub>2</sub>, Hb y SaO<sub>2</sub>). Al pasar de la fase basal a la de aTDL y, posteriormente, de la fase de aTDL a la de recuperación se ha observado una tendencia continuada al aumento de la PaO<sub>2</sub> (146,1 – 163,6 mmHg), y del índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) (324,7 – 363,4), y una tendencia a la disminución del gradiente AaDO<sub>2</sub>, permaneciendo, sin embargo, aún muy lejos de los valores fisiológicos (134,9 – 125,0 mmHg).

En cuanto al CaO<sub>2</sub>, la PaO<sub>2</sub> ha oscilado entre 146,1 y 163,6 mmHg, la Hb entre 11,7 y 12,2 g.dL<sup>-1</sup>, y la SaO<sub>2</sub> entre 96,5% y 96,9%, lo cual supone un CaO<sub>2</sub> de entre 15,6 y 16,3 vol%.

Cabe destacar de estos datos unas concentraciones plasmáticas de Hb propias de un estado preanémico, y el  $\text{CaO}_2$ , que sigue siendo bajo a pesar de la hiperoxemia y la adecuada  $\text{SaO}_2$ .

Las consideraciones sobre los posibles efectos de la pauta ventilatoria, seguida en este trabajo sobre la oxigenación de la sangre ya han sido realizadas en anteriores apartados de esta discusión, por lo que sólo queda por añadir que dichos efectos también son independientes del neumoperitoneo y de los cambios de posición en aTDL, dado que no se ven influidos por ellos.

La revisión de la literatura científica acerca de los efectos de la cirugía laparoscópica en aTDL sobre la oxigenación de la sangre ha mostrado resultados contradictorios. Así, Futier et al (2010), señalan que no existen cambios en la oxigenación de la sangre. Valenza et al (2007), por su parte, señalan una mejoría de la misma. Por el contrario, tanto Berg et al (1997) como Leonard y Cunningham (2002), observaron un descenso de la  $\text{PaO}_2$  tras el paso de los sujetos de la posición basal a la de aTDL. Finalmente, Bruells y Rossaint (2011) observaron que al pasar de la posición basal a la de aTDL se produjo un aumento del  $\text{AaDO}_2$ , compensándose cuando se aplicó una PEEP de 5  $\text{cmH}_2\text{O}$ . En nuestro estudio, el  $\text{AaDO}_2$ , también ha mostrado una tendencia a aumentar al pasar de la fase basal a la de aTDL (134,9 vs 135,5 mmHg) que, sin embargo, no se ha compensado con la aplicación sistemática de una PEEP de 5  $\text{cmH}_2\text{O}$ , aunque sí ha tendido a disminuir al pasar a la fase de recuperación (125,0 mmHg).

#### 2.2.2.1.- INFLUENCIA DE LA EDAD.

Cuando hemos dividido el grupo aTDL en dos subgrupos, dependiendo de si los sujetos tenían menos de 65 años ( $\text{aTDL} < 65$ ) o igual o más de dicha edad ( $\text{aTDL} \geq 65$ ), nuestros resultados no han mostrado diferencias significativas entre ambos subgrupos.

Así, en el subgrupo  $\text{aTDL} < 65$ , la  $\text{PaCO}_2$  ha aumentado de forma no significativa (14,8%) desde un valor medio basal ligeramente por debajo del límite inferior de la normalidad (34,3 mmHg) hasta un valor promedio normal (40,3 mmHg) al pasar a la posición de TDL, y ha vuelto a disminuir posteriormente al pasar a la fase de recuperación hasta situarse en el límite inferior la normalidad (35,5 mmHg). En el subgrupo  $\text{aTDL} \geq 65$ , la  $\text{PaCO}_2$  también ha aumentado de forma no significativa (11,7%) desde un valor medio basal ligeramente por debajo del límite inferior de la normalidad (34,2 mmHg) hasta un valor promedio normal (38,8 mmHg) al pasar a la posición de TDL, y ha vuelto a disminuir posteriormente hasta valores cercanos al límite inferior de la normalidad (36,9 mmHg). La ausencia de significación estadística en los cambios sufridos por ambos subgrupos contrasta con la significación estadística encontrada en el grupo aTDL, lo cual achacamos al tamaño de la muestra de los

subgrupos, ya que el porcentaje de aumento de la PaCO<sub>2</sub> en el subgrupo aTDL < 65 (14,8%) es incluso mayor que el del grupo aTDL (13,3 %).

La PEtCO<sub>2</sub>, por su parte, ha sufrido cambios paralelos a los de la PaCO<sub>2</sub> en ambos subgrupos de estudio, aumentando (15,3%) de forma significativa en el subgrupo aTDL < 65 (29,1 vs 34,4 mmHg) y de forma no significativa (12,4%) en el subgrupo aTDL ≥ 65 (29,7 vs 33,9 mmHg). Al igual que en el caso anterior, creemos que la ausencia de diferencias significativas en el subgrupo aTDL ≥ 65 es debido a la disminución del tamaño de la muestra.

Dado que la magnitud de los cambios de la PaCO<sub>2</sub> y PEtCO<sub>2</sub>, han sido muy similares en ambos subgrupos tampoco hemos encontrado cambios significativos en el Δ(PaCO<sub>2</sub>-PEtCO<sub>2</sub>) de ninguno de los dos subgrupos.

Respecto a los cambios sufridos por el pH<sub>a</sub>, en el subgrupo aTDL < 65 hemos encontrado una disminución significativa de su valor promedio al pasar de la fase basal (7,44) a la de aTDL (7,38), y una vuelta a valores idénticos a los basales en la fase de recuperación (7,44). En el grupo aTDL ≥ 65 los cambios observados han sido muy similares a los del subgrupo aTDL < 65, disminuyendo al pasar de la fase basal (7,44) a la de aTDL (7,39), y volviendo a aumentar en la fase de recuperación (7,41).

Las cifras de bicarbonato (CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>) no han sufrido cambios significativos en ninguno de los dos subgrupos, permaneciendo sus valores promedio dentro del rango de normalidad en todo momento (23,6 – 24,2 mEq.L<sup>-1</sup>).

Así pues, los cambios observados en ambos subgrupos concuerdan con los obtenidos en el grupo aTDL (paso de situación de alcalosis respiratoria compensada a normalización del equilibrio ácido-base), no observando ninguna influencia de la edad sobre el sentido de los mismos.

Aunque tras la revisión de la literatura no hemos encontrado literatura específica realizada en sujetos de más de 65 años, los resultados de nuestro estudio en el subgrupo de menos de 65 años (aTDL < 65) coinciden en líneas generales con los de otros autores. Así, Pelosi et al (1996), estudiaron parámetros de ventilación y gasométricos en sujetos sometidos a colecistectomía laparoscópica, observando un aumento significativo de la PEtCO<sub>2</sub> desde la posición de decúbito supino a la de aTDL. Hay que señalar, sin embargo, que los autores indujeron un neumoperitoneo (10 mmHg) ligeramente inferior al de nuestro estudio. Rubio-Martínez et al (1996), por su parte, estudiaron parámetros ventilatorios en sujetos sometidos a colecistectomía laparoscópica con el objetivo de comparar la técnica anestésica TIVA con una técnica inhalatoria, observando en el grupo con TIVA un aumento significativo de la PEtCO<sub>2</sub> al pasar de la posición basal a la de aTDL. Sin embargo, y a diferencia de la metodología seguida

en nuestro trabajo, los autores indujeron neumoperitoneos de intensidad variable (6 - 15 mmHg) y utilizaron una frecuencia respiratoria variable con el fin de obtener una  $PEtCO_2$  objetivo. Kantorova et al (1999), estudiaron parámetros ventilatorios y gasométricos en un grupo de sujetos de edad heterogénea, incluyendo mayores de 60 años, sometidos a colecistectomía laparoscópica en aTDL, observando aumentos significativos de la  $PaCO_2$  y  $PEtCO_2$ , y descensos significativo del pHa al realizar el cambio posicional, señalando que estos cambios eran mayores en los pacientes obesos y de mayor edad. Šefr et al (2003), compararon los datos gasométricos de un grupo de sujetos sometidos a colecistectomía laparoscópica en aTDL con un neumoperitoneo de 10 mmHg con los de otro grupo en el que el neumoperitoneo fue de 15 mmHg, encontrando en ambos grupos un aumento significativo de la  $PaCO_2$  y un descenso del pHa hasta desarrollar de una acidosis que los autores calificaron entre respiratoria y mixta, y que incluso aumentó en la fase de recuperación. Desde el punto de vista metodológico, este estudio difiere del nuestro en la intensidad del neumoperitoneo, en que el aTDL fue de  $15^\circ$ , y en que los autores utilizaron un  $V_T$  de  $10 \text{ mL.Kg}^{-1}$ . Futier et al (2010), por su parte, estudiaron el efecto de las maniobras de reclutamiento en la mecánica ventilatoria en pacientes obesos y no obesos, todos ellos menores de 65 años, sometidos a cirugía laparoscópica en aTDL, observando un incremento de la  $PaCO_2$  y de la  $PEtCO_2$  al pasar de la fase basal a la de aTDL, antes de las maniobras de reclutamiento. Sin embargo, Tyagi et al (2011), estudiaron la presión pico y media de las vías aéreas en dos grupos de sujetos sometidos a colecistectomía laparoscópica en aTDL en los que se utilizaron diferentes patrones ventilatorios (PCV o VCV), no observando diferencias significativas en la evolución lineal de la  $PaCO_2$ , en el grupo VCV; sin embargo, los autores señalaron el paso desde una alcalosis respiratoria compensada en la fase basal a una acidosis en la fase de aTDL, no pudiendo precisar el origen, pues no midieron el  $CO_3H$ . En relación con este trabajo, nuestros resultados coinciden con los de sus autores sólo parcialmente, pues si bien en fase basal ambos subgrupos aTDL  $< 65$  y aTDL  $\geq 65$  muestran valores propios de una alcalosis respiratoria compensada, ésta desaparece al pasar a la situación de TDL, normalizándose el equilibrio ácido-base.

En relación con la oxigenación de la sangre, los resultados de nuestro trabajo no han mostrado cambios significativos en la  $PaO_2$ , índice de Kirby ( $PaO_2/FiO_2$ ), gradiente  $AaDO_2$ , concentración de Hb y  $SaO_2$  en ninguno de los subgrupos de estudio, presentando las mismas características que en el grupo aTDL; es decir, los valores medios de  $PaO_2$  han permanecido en rango de hiperoxemia (144,0 – 169,7 mmHg), los del índice de Kirby ( $PaO_2/FiO_2$ ) dentro del rango de normalidad (320 – 377), y los del gradiente  $AaDO_2$  muy alejados de los valores normales (119,5 – 137,8 mmHg).

En cuanto al  $\text{CaO}_2$ , el subgrupo aTDL < 65 ha presentado una  $\text{PaO}_2$  que ha oscilado a lo largo del estudio entre 144,0 y 169,7 mmHg, una Hb de entre 12,1 y 12,5 g.dL<sup>-1</sup>, y una  $\text{SaO}_2$  que ha oscilado entre 96,4 y 97,1%, lo cual supone un  $\text{CaO}_2$  de entre 16,3 y 16,8 vol%. El subgrupo TDL  $\geq$  65, por su parte, ha presentado una  $\text{PaO}_2$  que ha oscilado a lo largo del estudio entre 148,2 y 157,4 mmHg, una Hb de entre 11,2 y 11,9 gr/dL, y una  $\text{SaO}_2$  que ha oscilado entre 96,6 y 96,8%, lo cual supone un  $\text{CaO}_2$  de entre 15,0 y 15,9 vol%. Cabe destacar de estos datos, las bajas concentraciones plasmáticas de Hb, en el límite inferior de la normalidad en el subgrupo aTDL < 65, propias de un estado preanémico, y por debajo de la normalidad y, por tanto, propias de una anemia, en el subgrupo aTDL  $\geq$  65. En consecuencia, el  $\text{CaO}_2$ , ha seguido alejado de los valores fisiológicos, a pesar de la hiperoxemia y la alta  $\text{SaO}_2$ .

Las consideraciones sobre los posibles efectos de la pauta ventilatoria seguida en este trabajo sobre la oxigenación de la sangre, así como la influencia que el neumoperitoneo y el cambio posicional en aTDL tienen sobre ella, ya han sido realizadas en anteriores apartados de esta discusión, por lo que lo único que nos queda por añadir es que dichas consecuencias no se ven afectadas por la edad de los pacientes.

Estos resultados coinciden con los de otros estudios (Pelosi et al, 1996; Kantorova et al, 1999; Futier et al, 2010; Tyagi et al, 2011).

### 2.2.3.- ESTUDIO TRANSVERSAL: CONSIDERACIONES SOBRE LAS DIFERENCIAS INTERGRUPALES.

#### 2.2.3.1- DIFERENCIAS ENTRE EL GRUPO TRENDELENBURG (TDL) Y ANTITRENDELENBURG (aTDL).

##### FASE BASAL.

Al comparar los valores de  $\text{PaCO}_2$ ,  $\Delta(\text{PaCO}_2\text{-PEtCO}_2)$ , pHa y  $\text{CO}_3\text{H}^-$  de ambos grupos de estudio no hemos encontrado diferencias significativas entre ellos a excepción de la  $\text{PEtCO}_2$  del grupo TDL, cuyo valor ha sido significativamente mayor (6,1%) que la del grupo aTDL.

Normalmente, en condiciones fisiológicas y con ventilación espontánea los valores normales de pHa oscilan entre 7,35 y 7,45, los de  $\text{PaCO}_2$  entre 35 y 45 mmHg, y los de  $\text{CO}_3\text{H}^-$  entre 22 y 26 mEq/l, oscilando el  $\Delta(\text{PaCO}_2\text{-PEtCO}_2)$  entre 2 – 5 mmHg. Es evidente que la pauta de ventilación mecánica seguida en nuestro estudio altera por sí sola y de forma importante estos valores, observando una disminución de la  $\text{PaCO}_2$  hasta valores que se acercan

al límite inferior de la normalidad (grupo TDL: 35,4 mmHg) cuando no por debajo de él (grupo aTDL: 34,3 mmHg), junto a aumentos del pHa que se acercan a los límites superiores de normalidad (TDL: 7,43; aTDL: 7,44), y concentraciones de  $\text{CO}_3\text{H}^-$  (TDL: 23,9 mEq.L<sup>-1</sup>; aTDL: 24,2 mEq.L<sup>-1</sup>) y valores de  $\Delta(\text{PaCO}_2\text{-PEtCO}_2)$  (TDL: 4,1 mmHg; aTDL: 4,9 mmHg) normales. Estos cambios recuerdan a situaciones propias de alcalosis respiratorias producidas como consecuencia de una hiperventilación pulmonar; sin embargo, y aunque la alcalosis respiratoria está descrita durante la ventilación mecánica excesiva (Botey, 1988), ya que dicho tipo de ventilación es la forma más segura de conseguir una hiperventilación que facilite la eliminación pulmonar del  $\text{CO}_2$  absorbido desde el neumoperitoneo (Cunningham, Brull, 1993), la pauta ventilatoria seguida en este trabajo ha producido un VE promedio de 6,6 – 6,8 L.min<sup>-1</sup>, muy cerca del VE fisiológico de 6 L.min<sup>-1</sup> (Guyton, Hall, 2003) y, por tanto, muy lejos de poder ser considerado como propio de una hiperventilación. En consecuencia, y a falta de otras hipótesis, creemos que la alta  $\text{PO}_2$  existente a nivel alveolar ( $\text{P}_\text{A}\text{O}_2$ : 280 mmHg) como consecuencia de la pauta ventilatoria seguida en este trabajo ( $\text{FiO}_2$ : 45%) podría explicar el aumento de liberación del  $\text{CO}_2$  de la sangre a través del efecto Haldane. Dicho efecto es el resultado del simple hecho de que la combinación del  $\text{O}_2$  con la hemoglobina a nivel del capilar pulmonar hace que la hemoglobina se convierta en un ácido más fuerte. Esto a su vez, desplaza el  $\text{CO}_2$  de la sangre al interior de los alveolos de dos formas: 1) la hemoglobina más ácida disminuye su afinidad por el  $\text{CO}_2$  para formar carbaminohemoglobina, con lo que buena parte del  $\text{CO}_2$  presente en la sangre en forma de compuestos carbaminos es desplazado fuera de ella, y 2) el aumento de acidez de la hemoglobina también hace que se libere un exceso de hidrogeniones, los cuales se unen a los iones de  $\text{CO}_3\text{H}^-$  para formar  $\text{CO}_3\text{H}_2$ , el cual se disocia, a su vez, en  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , siendo eliminado el  $\text{CO}_2$  a nivel alveolar (Guyton, Hall, 2003). Datos que apuntan en esta dirección son el mantenimiento de  $\Delta(\text{PaCO}_2\text{-PEtCO}_2)$  dentro del rango de normalidad (2 – 5 mmHg) en ambos grupos de estudio.

Otros autores, sin embargo, no coinciden con nuestra hipótesis. Así, Hypolito et al (2014), tras estudiar la influencia de dos neumoperitoneos de diferente intensidad (12 y 20 mmHg) sobre el equilibrio ácido-base en dos grupos de sujetos sometidos a cirugía laparoscópica y con una pauta ventilatoria muy similar a la nuestra, observaron en la fase basal y antes de la inducción del neumoperitoneo, la existencia de un pHa ligeramente alto, aunque dentro del rango de normalidad, lo cual atribuyeron a la pauta ventilatoria administrada.

En relación con la oxigenación de la sangre, en la fase basal no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos para ninguna variable de estudio, a excepción de la concentración plasmática de Hb, permaneciendo los valores medios de  $\text{PaO}_2$

en rango de hiperoxemia (TDL: 148,0 mmHg vs aTDL: 146,1 mmHg), los de índice de Kirby ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) (TDL: 328,9 vs aTDL: 324,7) y  $\text{SaO}_2\%$  (TDL: 96,9% vs aTDL: 96,9%) dentro del rango de normalidad, y los gradientes  $\text{AaDO}_2$  muy alejados de los valores normales (TDL: 131,7 mmHg vs aTDL: 134,9 mmHg). Las concentraciones plasmáticas de Hb, por el contrario, han presentado diferencias significativas entre ellas, obteniéndose valores bajos en el grupo TDL (11,1 g.dL<sup>-1</sup>) y en el límite inferior de la normalidad en el aTDL (12,2 g.dL<sup>-1</sup>), lo que ha condicionado diferentes  $\text{CaO}_2$  en ambos grupos (TDL: 14,8 vol% vs aTDL: 16,3 vol%).

Dado que el objetivo principal de la ventilación mecánica durante la cirugía laparoscópica es mantener los niveles normales de  $\text{PaCO}_2$ , qué duda cabe que una disminución de la concentración plasmática de Hb hasta el punto de producir una anemia puede condicionar el transporte de  $\text{CO}_2$ , fundamentalmente en forma de compuestos carbaminos, lo cual, junto a una disminución de la intensidad del efecto Haldane, disminuirá, a su vez, la eliminación de  $\text{CO}_2$  a nivel alveolar. Quizás este hecho pueda explicar la ausencia de la alcalosis respiratoria en el grupo TDL frente a la alcalosis respiratoria compensada observada en el grupo aTDL.

Otras consideraciones sobre los posibles efectos de la pauta ventilatoria seguida en este trabajo sobre la oxigenación de la sangre ya han sido realizadas en anteriores apartados de esta discusión.

#### FASE DE CAMBIO POSICIONAL.

Tras el paso de la fase basal a la de cambio posicional nuestros resultados han mostrado que la  $\text{PaCO}_2$  ha sufrido un importante y significativo aumento en ambos grupos (un 18,6% en el grupo TDL y un 13,3% en el grupo aTDL), si bien el valor alcanzado por el grupo TDL, cerca del límite superior de la normalidad (43,5 mmHg), ha sido significativamente mayor que el del grupo aTDL (39,5 mmHg).

Igualmente, y en relación con la  $\text{PEtCO}_2$ , sus valores también han sufrido un importante y significativo aumento en ambos grupos (un 19% en el grupo TDL y un 13,9% en el grupo aTDL), existiendo diferencias significativas entre el valor alcanzado por el grupo TDL (31,3 mmHg) y el del grupo aTDL (29,4 mmHg).

El  $\Delta(\text{PaCO}_2\text{-PEtCO}_2)$  se ha mantenido dentro del rango de normalidad (2 – 5 mmHg) en ambos grupos de estudio (TDL: 4,8 mmHg; aTDL: 5,4 mmHg), no existiendo diferencias significativas entre ellos.

Asimismo, los valores de  $\text{CO}_3\text{H}^-$  también se han mantenido dentro del rango de normalidad (TDL: 24,3 mEq.L<sup>-1</sup>; aTDL: 23,6 mEq.L<sup>-1</sup>).



Respecto a los cambios sufridos por el pHa, en el grupo TDL se ha observado un descenso significativo del pHa al pasar de la fase basal a la de TDL, permaneciendo en todo momento los valores dentro del rango de normalidad (7,43 vs 7,37). Igualmente, en el grupo aTDL, también se ha observado un descenso significativo del pHa al pasar de la fase basal a la de aTDL, pasando desde el rango superior de la normalidad en la fase basal (7,44) a valores medios en la fase de aTDL (7,39), no existiendo diferencias significativas entre los dos grupos.

Así pues, en la fase de cambio posicional se ha producido una marcada disminución del pHa con respecto a los valores de la fase basal, si bien los valores se han mantenido en ambos grupos dentro del rango de normalidad ( $\text{pHa} > 7,35$ ). Dichos cambios se han acompañado de unas  $\text{PaCO}_2$  normales en ambos casos, si bien en el caso del grupo TDL su valor se ha acercado al límite superior de la normalidad ( $\text{PaCO}_2$ : 43,5 mmHg). Por tanto, la tendencia observada es la de una normalización del equilibrio ácido-base desde una situación basal cercana a la alcalosis respiratoria en el grupo aTDL, en tanto que los cambios observados en el grupo TDL han ido en la dirección de una acidosis respiratoria, aunque sin llegar a ella, desde una situación basal de normalidad.

Nuestros resultados coinciden parcialmente con los encontrados por otros autores. Así, Tang et al (1993) compararon los efectos ventilatorios y gasométricos de un grupo de sujetos sometidos a colecistectomía laparoscópica en aTDL con los de otro grupo sometido a cirugía laparoscópica ginecológica en TDL, observando que la  $\text{PaCO}_2$  del grupo en TDL era significativamente mayor que la del grupo en aTDL. Los autores no encontraron, sin embargo, diferencias entre los valores de  $\text{PEtCO}_2$ . Respecto al pHa, tampoco encontraron diferencias significativas en ambos grupos a los 20 minutos del cambio posicional, pero sí observaron diferencias cuando habían transcurrido 50 minutos, margen de tiempo al que nosotros no hemos llegado, limitando nuestra observación hasta sólo 15 minutos tras el cambio posicional. Hypolito et al (2014), por su parte, tras estudiar la influencia de dos neumoperitoneos de diferente intensidad (12 y 20 mmHg) sobre el equilibrio ácido-base en dos grupos de sujetos sometidos a cirugía laparoscópica y con una pauta ventilatoria muy similar a la nuestra, observaron un descenso del pHa al pasar la fase basal a la de TDL; sin embargo, y a diferencia nuestra, no detectaron aumentos significativos de la  $\text{PaCO}_2$ . Al permanecer la  $\text{PaCO}_2$  invariable atribuyeron el descenso del pHa a fenómenos de hipoperfusión de estructuras abdominales por la presión del neumoperitoneo, llegando ese pHa a niveles de acidosis, que calificaron de metabólica al observar concomitantemente descensos significativos del  $\text{CO}_3\text{H}^-$ .

Tal y como ya ha sido comentado con anterioridad, clásicamente la tendencia a la acidosis observada en esta fase ha sido atribuida a la hiperpresión intraabdominal producida

como consecuencia del neumoperitoneo y del cambio posicional. El papel por separado de cada uno de estos factores en la tendencia a la alteración del equilibrio ácido-base continúa, sin embargo, sin estar del todo claro. Así, existen autores (McMahon et al, 1994a; McMahon et al, 1994b) para los que la tendencia a la acidosis está más relacionada con la absorción del CO<sub>2</sub> desde la cavidad peritoneal que con los efectos ventilatorios derivados del incremento de la presión abdominal. Otros autores (Lister et al, 1994; Ho et al, 1995; Iwasaka et al, 1996; Gándara et al, 1997, Kantorova et al, 1999), por el contrario, que han realizado estudios experimentales y clínicos sobre los efectos del neumoperitoneo sobre el equilibrio ácido-base, han llegado a diferentes resultados y conclusiones, no pudiendo alcanzar un consenso sobre si las alteraciones del equilibrio ácido-base son de causa respiratoria o metabólica, ni sobre los principales mecanismos responsables de su evolución durante la cirugía laparoscópica.

Tal y como ya ha sido sugerido al tratar las diferencias en la mecánica ventilatoria, las diferencias de tipo cuantitativo encontradas entre el grupo TDL y aTDL en relación con los parámetros gasométricos y el equilibrio ácido-base en esta fase del estudio quizás podrían venir dadas por el efecto antigravitatorio en posición aTDL de las vísceras abdominales. En efecto, en estas circunstancias el efecto de la gravedad induciría un desplazamiento en sentido caudal de las vísceras abdominales que disminuiría la PCO<sub>2</sub> intraabdominal inducida por el neumoperitoneo y, con ello, el gradiente  $\Delta(\text{PCO}_2 \text{ intraabdominal} - \text{PaCO}_2)$ , reduciendo de esta forma el paso de CO<sub>2</sub> a la sangre. Dado que tampoco hemos encontrado literatura científica en este sentido, planteamos la hipótesis a la espera de que sea confirmada o descartada en futuros estudios.

Existe otra posibilidad para explicar los resultados de nuestro estudio, la cual viene dada por las bajas concentraciones plasmáticas de Hb. En efecto, las proteínas son unos de los amortiguadores más abundantes del organismo, y puesto que la Hb es la proteína más abundante de la sangre, constituye un sistema amortiguador de primer orden (Guyton, Hall, 2003). Una disminución de la concentración plasmática de la Hb no sólo hará que disminuya el transporte de CO<sub>2</sub> en forma de compuestos carbaminos, sino que también disminuirá la cantidad total de grupos imidazólicos de los residuos de histidina de la Hb capaces de neutralizar las cargas ácidas (Ganong, 1990), lo que disminuirá, a su vez, la capacidad amortiguadora de la sangre.

En relación con la oxigenación de la sangre, en la fase de cambio posicional tampoco hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos para ninguna variable de estudio, excepto para las concentraciones plasmáticas de Hb, permaneciendo los valores medios de PaO<sub>2</sub> en rango de hiperoxemia (TDL: 156,9 mmHg vs aTDL: 150,0 mmHg), los de índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) (TDL: 348,8 vs aTDL: 333,4) y SaO<sub>2</sub>% (TDL: 96,6% vs

aTDL: 96,5) dentro del rango de normalidad, y los gradientes AaDO<sub>2</sub> muy alejados de los valores normales (TDL: 125,1 mmHg vs aTDL: 135,5 mmHg). Obviamente, las concentraciones plasmáticas de Hb han seguido presentado diferencias significativas entre ellas, obteniéndose valores incluso más bajos en el grupo TDL (10,9 g.dL<sup>-1</sup>) y ya bajos en el aTDL (11,8 .dL<sup>-1</sup>), lo que ha seguido condicionado bajos CaO<sub>2</sub> en ambos grupos (TDL: 14,7 vol% vs aTDL: 15,6 vol%).

Las consideraciones sobre los resultados obtenidos a este respecto ya han sido realizadas en otros apartados de esta discusión, por lo que nos remitimos a ellas. Únicamente reiterar que dichas consecuencias no se ven afectadas por el neumoperitoneo ni por los cambios de posición de los pacientes (TDL vs aTDL). En este sentido, nuestros resultados coinciden con los de Tang et al (1993), quienes tras comparar los efectos ventilatorios y gasométricos de un grupo de sujetos sometidos a colecistectomía laparoscópica en aTDL con los de otro grupo sometido a cirugía laparoscópica ginecológica en TDL, tampoco encontraron diferencias significativas en la oxigenación de la sangre.

#### FASE DE RECUPERACIÓN.

Al comparar los valores de PaCO<sub>2</sub>, Δ(PaCO<sub>2</sub>-PEtCO<sub>2</sub>), pH<sub>a</sub> y CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> de ambos grupos de estudio no hemos encontrado diferencias significativas entre ellos, a excepción de la PEtCO<sub>2</sub> del grupo TDL cuyo valor (33,9 mmHg) ha seguido significativamente mayor (8,9%) que la del grupo aTDL (30,9 mmHg).

Los cambios encontrados en esta fase se alejan de la tendencia a la acidosis respiratoria, observándose aumentos de pH<sub>a</sub> y disminuciones de PaCO<sub>2</sub> con respecto a los valores existentes en la fase de cambio posicional, si bien en todos los casos los valores se han mantenido dentro del rango de normalidad.

Tal y como ya se ha comentado en el apartado anterior, la diferente inclinación sufrida por los pacientes según su posición fuera en TDL o aTDL tendría un efecto diferente sobre los efectos derivados de la hiperpresión abdominal producida por el neumoperitoneo. Al volver a la posición basal en decúbito supino horizontal y desaparecer el neumoperitoneo, pero no la pauta de ventilación mecánica, desaparecería la reabsorción de CO<sub>2</sub> desde la cavidad abdominal, lo que unido al efecto Haldane como consecuencia de la alta P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>, haría que aumentara de nuevo la eliminación respiratoria de CO<sub>2</sub>, con los consiguientes aumento del pH<sub>a</sub> y disminución de la PaCO<sub>2</sub>. En este sentido, en el grupo TDL la PaCO<sub>2</sub> ha disminuido un 11,9% (43,5 vs 38,3 mmHg) y el pH<sub>a</sub> ha aumentado de 7,37 a 7,40, en tanto que en el grupo aTDL la

disminución de la PaCO<sub>2</sub> ha sido del 8,4% (39,5 vs 36,2 mmHg) y el pH<sub>a</sub> ha aumentado de 7,39 a 7,42, manteniéndose en ambos grupos el Δ(PaCO<sub>2</sub>-PEtCO<sub>2</sub>) (TDL: 4,4 mmHg; aTDL: 5,3 mmHg). Al igual que en anteriores ocasiones, y dado que sobre este punto tampoco hemos encontrado literatura científica, dejamos la presente hipótesis abierta para futuras investigaciones.

En relación con la oxigenación de la sangre, en esta fase tampoco hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos para ninguna variable de estudio, excepto para las concentraciones plasmáticas de Hb, permaneciendo los valores medios de PaO<sub>2</sub> en rango de hiperoxemia (TDL: 149,6 mmHg vs aTDL: 163,5 mmHg), los de índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) (TDL: 332,4 vs aTDL: 363,4) y SaO<sub>2</sub>% (TDL: 96,8% vs aTDL: 96,8%) dentro del rango de normalidad, y los gradientes AaDO<sub>2</sub> muy alejados de los valores normales (TDL: 125,0 mmHg vs aTDL: 137,1 mmHg). Las concentraciones plasmáticas de Hb han seguido presentado diferencias significativas entre ellas, obteniéndose valores incluso bajos en ambos grupos (TDL: 10,5 g.dL<sup>-1</sup> vs aTDL: 11,7 g.dL<sup>-1</sup>), lo que ha seguido condicionado bajos CaO<sub>2</sub> (TDL: 14,1 vol% vs aTDL: 15,6 vol%).

Las consideraciones sobre los resultados obtenidos a este respecto ya han sido realizadas en otros apartados de esta discusión, por lo que nos remitimos a ellas.

#### 2.2.3.2- DIFERENCIAS ENTRE LOS DISTINTOS SUBGRUPOS DE ESTUDIO.

##### FASE BASAL.

En fase basal, tras 15 minutos de ventilación mecánica, en decúbito supino horizontal y sin neumoperitoneo, hemos encontrado una tendencia a la alcalosis respiratoria en todos los subgrupos de estudio, puesta de manifiesto por unos niveles de pH<sub>a</sub> en el límite superior de la normalidad (pH: 7,42 – 7,44), acompañados de una PaCO<sub>2</sub> en el límite inferior de la normalidad (TDL ≥ 65: 36,3 mmHg) o ligeramente por debajo de éste (TDL < 65: 34,4 mmHg; aTDL < 65: 34,3 mmHg; aTDL ≥ 65: 34,2 mmHg), lo cual traduce la existencia de una alcalosis respiratoria compensada, en tanto que el CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> se ha mantenido dentro del rango de normalidad en todos los subgrupos (23,7 – 24,1 mEq.L<sup>-1</sup>).

Por tanto, la tendencia a la alcalosis respiratoria observada en el grupo TDL se ha hecho realidad en el subgrupo TDL < 65 mientras que en el subgrupo TDL ≥ 65 no ha ocurrido así al mantenerse la PaCO<sub>2</sub> en el límite inferior de la normalidad (36,3 mmHg). Asimismo, la alcalosis respiratoria observada en el grupo aTDL se ha mantenido al dividir el grupo en dos

subgrupos ( $aTDL < 65$  y  $aTDL \geq 65$ ), lo cual sugiere que los mecanismos causantes de la misma, punto ya comentado en otros apartados de esta discusión, actuarían con independencia de la edad del paciente, ya que no hemos encontrado diferencias significativas entre los valores de  $pHa$ ,  $PaCO_2$ , y  $CO_3H^-$  del subgrupo  $TDL \geq 65$  y los del resto de los subgrupos.

En relación con la oxigenación de la sangre, en esta fase no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes subgrupos para ninguna variable de estudio, excepto para las concentraciones plasmáticas de Hb, permaneciendo los valores medios de  $PaO_2$  en rango de hiperoxemia (144,0 – 151,5 mmHg), los de índice de Kirby ( $PaO_2/FiO_2$ ) (320,0 – 337,0) y  $SaO_2\%$  (96,7 – 97,2%) dentro del rango de normalidad, y los gradientes  $AaDO_2$  muy alejados de los valores normales (129,3 – 136,9 mmHg). Las concentraciones plasmáticas de Hb en el subgrupo  $TDL \geq 65$  ( $10,7 \text{ g.dL}^{-1}$ ) han sido más bajas que las del resto de subgrupos ( $11,5 - 12,5 \text{ g.dL}^{-1}$ ), por lo que para una misma pauta ventilatoria, y descartada la edad como variable causante de la alcalosis respiratoria compensada, creemos que es la concentración plasmática de Hb (mayor o menor de  $11 \text{ g.dL}^{-1}$ ) quien condiciona en última instancia el estado del equilibrio ácido-base. Obviamente, los  $CaO_2$  han sido bajos en los cuatro subgrupos de estudio ( $TDL < 65$ : 15,2 vol%;  $TDL \geq 65$ : 14,4 vol%;  $aTDL < 65$ : 16,8 vol%; y  $aTDL \geq 65$ : 15,9 vol%).

Otras consideraciones sobre los posibles efectos de la pauta ventilatoria seguida en este trabajo sobre la oxigenación de la sangre ya han sido realizadas en otros apartados de la discusión.

Los resultados de otros autores no coinciden, sin embargo, con los nuestros. Así, Takahata et al (2007) estudiaron la  $PaO_2$  y el gradiente  $AaDO_2$  en tres grupos de mujeres de diferente edad ( $< 45$  años; 45 - 64 años;  $\geq 65$  años) sometidas a cirugía laparoscópica ginecológica en TDL, encontrando diferencias entre la  $PaO_2$  y el gradiente  $AaDO_2$  del grupo de mayor edad con el resto de grupos, ya antes de inducir el neumoperitoneo. Sin embargo, existen diferencias metodológicas entre este estudio y el nuestro. Así, el TDL aplicado fue de  $22^\circ - 25^\circ$ , la  $FiO_2$  fue variando entre el 33% y el 50% con el fin de mantener una  $SaO_2 > 98\%$ , el modo ventilatorio mandatario fue por presión (PCV), y la frecuencia respiratoria fue variada con el fin de mantener una  $PEtCO_2$  objetivo. Choi, Lee y Hwang (2012), por su parte, también encontraron diferencias significativas en situación basal entre las  $PaO_2$  de un grupo  $TDL < 65$  y de un grupo  $TDL \geq 65$ , si bien en este estudio los autores también variaron la frecuencia respiratoria para conseguir una  $PEtCO_2$  objetivo.

## FASE CAMBIO POSICIONAL.

Tras el paso de la fase basal a la de cambio posicional nuestros resultados han mostrado que la PaCO<sub>2</sub> ha aumentado en los cuatro subgrupos de estudio, si bien los aumentos sólo han sido significativos en los dos subgrupos TDL: un 16,8% en el subgrupo TDL < 65 (34,4 vs 41,3 mmHg) y un 20% en el grupo TDL ≥ 65 (36,3 vs 45,4 mmHg). Los aumentos en los subgrupos aTDL < 65 y aTDL ≥ 65 han sido del 14,8% (34,3 vs 40,3 mmHg) y 11,7% (34,2 vs 38,8 mmHg), respectivamente; y a la hora de comparar los valores de la PaCO<sub>2</sub> de los cuatro subgrupos únicamente hemos encontrado diferencias significativas entre los valores de los subgrupos TDL ≥ 65 (45,4 mmHg) y aTDL ≥ 65 (38,8 mmHg).

Los valores de PEtCO<sub>2</sub> también han aumentado de forma paralela a los de PaCO<sub>2</sub> en los cuatro subgrupos de estudio, de tal forma que los aumentos sólo han sido significativos en los dos subgrupos TDL: un 16,8% en el subgrupo TDL < 65 (29,8 vs 35,7 mmHg) y un 20,8% en el grupo TDL ≥ 65 (32,7 vs 41,3 mmHg). Los aumentos en los subgrupos aTDL < 65 y aTDL ≥ 65 han sido del 15,3% (29,1 vs 34,4 mmHg) y 12,3% (29,7 vs 33,9 mmHg), respectivamente; y a la hora de comparar los valores de la PEtCO<sub>2</sub> de los cuatro subgrupos únicamente hemos encontrado diferencias significativas entre los valores del subgrupo TDL ≥ 65 (41,3 mmHg) y los de los subgrupos aTDL < 65 (34,4 mmHg) y aTDL ≥ 65 (33,9 mmHg). En consecuencia, los valores de Δ(PaCO<sub>2</sub>-PEtCO<sub>2</sub>) no se han modificado sustancialmente en esta fase, manteniéndose dentro del rango de normalidad (2 – 5 mmHg) en todos los subgrupos de estudio, y sin diferencias significativas entre ellos.

Es evidente, por tanto, que ni la edad ni ningún tipo de cambio posicional han afectado a la difusión respiratoria del CO<sub>2</sub> y que la causa del aumento de la PaCO<sub>2</sub> no ha sido la retención del mismo a nivel pulmonar, dado el mantenimiento de los valores normales del Δ(PaCO<sub>2</sub>-PEtCO<sub>2</sub>) en todos los subgrupos de estudio, sino el aumento de su paso a sangre procedente del gas abdominal existente tras la inducción del neumoperitoneo. Dicha reabsorción sanguínea de CO<sub>2</sub> aumenta de forma importante con los cambios de posición, siendo mayor en el caso de que el cambio sea en TDL.

Como en apartados anteriores, las concentraciones de CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> se han mantenido dentro del rango de normalidad en todos los subgrupos (23,1 – 25,7 mEq.L<sup>-1</sup>), no existiendo diferencias significativas entre los mismos.

Respecto a los cambios sufridos por el pH<sub>a</sub>, se ha observado un descenso en todos los subgrupos de estudio, si bien dicho descenso sólo ha sido significativo en el subgrupo TDL ≥ 65, pues ha pasado de un valor normal de 7,42 a un valor de 7,33, ya en rango de acidosis. El

resto de subgrupos ha mantenido el pHa en rangos de normalidad, oscilando los valores entre 7,38 y 7,42. Únicamente hemos encontrado diferencias significativas entre los subgrupos TDL < 65 y TDL  $\geq$  65.

Así pues, en la fase de cambio posicional se ha producido una marcada disminución del pHa con respecto a los valores de la fase basal, aunque manteniéndose dentro del rango de normalidad en todos los subgrupos excepto en el subgrupo TDL  $\geq$  65 (pH: 7,33). Dichos cambios se han acompañado de unas PaCO<sub>2</sub> normales en todos los subgrupos a excepción del subgrupo TDL  $\geq$  65, cuyo valor ha superado el límite superior de la normalidad (45,4 mmHg). El CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>, por su parte, se ha mantenido dentro del rango de normalidad en todos los subgrupos. Por tanto, la tendencia observada es la de una normalización del equilibrio ácido-base desde una situación cercana a la alcalosis respiratoria en ambos subgrupos aTDL y en el subgrupo TDL < 65, en tanto que los cambios observados en el grupo TDL  $\geq$  65 denotan el paso desde una situación basal del equilibrio ácido-base normal a la de una acidosis de características respiratorias, sin que en sentido estricto su origen sea respiratorio. En definitiva, los cambios observados con el cambio de posición parecen relacionados con la situación del equilibrio ácido-base existente en la fase basal, dependiente, a su vez, de la concentración plasmática de Hb (mayor o menor de 11g.dL<sup>-1</sup>), y no con la edad de los pacientes ni con el tipo de cambio de posición.

Nuestros resultados no coinciden, sin embargo, con los de otros autores, si bien estos no tuvieron en cuenta en sus trabajos las concentraciones plasmáticas de Hb. Así, en trabajos ya mencionados con anterioridad, Takahata et al (2007), midieron la PaCO<sub>2</sub> y PEtCO<sub>2</sub> en tres grupos de mujeres de diferente edad (< 45 años; 45 - 64 años;  $\geq$  65 años) sometidas a cirugía laparoscópica ginecológica en TDL, encontrando diferencias significativas entre el  $\Delta$ (PaCO<sub>2</sub> - PEtCO<sub>2</sub>) del grupo de mayor edad con el resto de grupos. En relación con el pHa, los grupos de < 65 años presentaron valores más elevados que los del TDL  $\geq$  65, desarrollándose en este último grupo una acidosis que los autores calificaron como mixta. Choi, Lee y Hwang (2012), por su parte, compararon parámetros ventilatorios y gasométricos de dos grupos de sujetos, uno de edad mediana y otro de edad avanzada, sometidos a prostatectomía laparoscópica robotizada en TDL, observando, al contrario que nosotros, que tanto la PaCO<sub>2</sub> como el  $\Delta$ (PaCO<sub>2</sub> - PEtCO<sub>2</sub>) fueron significativamente mayores en el grupo de edad avanzada.

En relación con la oxigenación de la sangre, en esta fase no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes subgrupos para ninguna variable de estudio, excepto para las concentraciones plasmáticas de Hb, permaneciendo los valores medios de PaO<sub>2</sub> en rango de hiperoxemia (147,2 - 160,0 mmHg), los de índice de Kirby

( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) (327,1 – 355,6) y  $\text{SaO}_2\%$  (96,4 – 96,7%) dentro del rango de normalidad, y los gradientes  $\text{AaDO}_2$  muy alejados de los valores normales (124,0 – 137,7 mmHg). Las concentraciones plasmáticas de Hb en el subgrupo  $\text{TDL} \geq 65$  ( $10,5 \text{ g.dL}^{-1}$ ) han sido más bajas que las del resto de subgrupos (11,4 – 12,2  $\text{g.dL}^{-1}$ ), por lo que para una misma pauta ventilatoria el neumoperitoneo y el cambio posicional de cualquier signo ( $\text{TDL}$  o  $\text{aTDL}$ ) inducen cambios en el sentido de aumentar la  $\text{PaCO}_2$  y disminuir el pHa; sin embargo, la trascendencia clínica de estos cambios van a depender, en última instancia de la concentración plasmática de Hb. En otro orden de cosas, y como era de esperar, los  $\text{CaO}_2$  han sido bajos en los cuatro subgrupos de estudio ( $\text{TDL} < 65$ : 15,3 vol%;  $\text{TDL} \geq 65$ : 14,1 vol%;  $\text{aTDL} < 65$ : 16,3 vol%; y  $\text{aTDL} \geq 65$ : 15,2 vol%).

Las consideraciones sobre los posibles efectos de la pauta ventilatoria seguida en este trabajo sobre la oxigenación de la sangre ya han sido realizadas en otros apartados de esta discusión.

#### FASE DE RECUPERACIÓN.

Al comparar los valores de  $\text{PaCO}_2$ ,  $\Delta(\text{PaCO}_2\text{-PEtCO}_2)$  y  $\text{CO}_3\text{H}^-$  de los diferentes subgrupos de estudio no hemos encontrado diferencias significativas entre ellos, a excepción de la  $\text{PEtCO}_2$  del subgrupo  $\text{TDL} \geq 65$  cuyo valor (36,8 mmHg) ha seguido siendo un 14 - 18% más alto que el del resto de subgrupos (30,1 - 31,6 mmHg), y del pHa cuyo valor ha seguido significativamente más bajo (7,37) que el de los subgrupos  $\text{TDL} < 65$  (7,43),  $\text{aTDL} < 65$  (7,44), y  $\text{aTDL} \geq 65$  (7,41), si bien ya dentro del rango de normalidad.

Los cambios encontrados en esta fase se alejan, pues, de la tendencia a la acidosis, observándose otra vez aumentos de pHa y disminuciones de  $\text{PaCO}_2$  con respecto a los valores existentes en la fase de cambio posicional. Resulta, por tanto, evidente que el neumoperitoneo y el cambio posicional influyen de forma decisiva sobre la tendencia a la acidosis, pues los valores de pHa y  $\text{PaCO}_2$  tienden a normalizarse, acercándose incluso a los basales, cuando desaparecen ambos factores y los pacientes regresan a las condiciones en la que se encontraban en la fase basal. La edad, por su parte, no parece influir de forma decisiva en el sentido de estos cambios.

En relación con la oxigenación de la sangre, en esta fase tampoco hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes subgrupos para ninguna variable de estudio, excepto para las concentraciones plasmáticas de Hb del subgrupo  $\text{TDL} \geq 65$ , siguiendo los valores medios de  $\text{PaO}_2$  en rango de hiperoxemia (145,8 – 169,7 mmHg), los de



índice de Kirby ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) (324,0 – 377,0) y  $\text{SaO}_2\%$  (96,5 – 97,1%) dentro del rango de normalidad, y los gradientes  $\text{AaDO}_2$  muy alejados de los valores normales (119,5 – 139,1 mmHg). Las concentraciones plasmáticas de Hb en el subgrupo  $\text{TDL} \geq 65$  ( $10,2 \text{ g.dL}^{-1}$ ) han sido más bajas que las del resto de subgrupos ( $10,9 - 12,1 \text{ g.dL}^{-1}$ ). Los  $\text{CaO}_2$  han sido bajos en los cuatro subgrupos de estudio ( $\text{TDL} < 65$ : 14,7 vol%;  $\text{TDL} \geq 65$ : 13,6 vol%;  $\text{aTDL} < 65$ : 16,3 vol%; y  $\text{aTDL} \geq 65$ : 15,0 vol%).

Las consideraciones sobre los posibles efectos de la pauta ventilatoria seguida en este trabajo sobre la oxigenación de la sangre ya han sido realizadas en otros apartados de esta discusión, destacando únicamente que dichos parámetros no se han visto influido ni por la edad ni por los cambios de posición.

Para finalizar, y a modo de resumen, podemos decir que la ventilación mecánica durante la anestesia general no es fisiológica. Los cambios en la fisiología pulmonar y cardiovascular secundarios al uso de ésta, los fármacos utilizados, y la posición del paciente durante la cirugía generan en el paciente un estado intermedio entre las condiciones fisiológicas y patológicas (Bruells, Rossaint, 2011). Así, inmediatamente después de la inducción anestésica y de la instauración de la ventilación mecánica, y con independencia de la edad del paciente, se genera un estado de alcalosis respiratoria compensada que se normaliza cuando al paciente se le induce el neumoperitoneo y se le cambia de posición. Esto no ocurre así, sin embargo, si el paciente está anémico, pues en este caso la alcalosis respiratoria inicial no se produce y lo que se genera con el neumoperitoneo y los cambios de posición es una acidosis de características respiratorias. De esta forma, y siendo que en todos los casos se genera el mismo tipo de respuesta desde el punto de vista cualitativo, quien condicionaría en última instancia el estado final del equilibrio ácido base sería la concentración plasmática de hemoglobina.

En relación con la oxigenación de la sangre, la pauta de ventilación mecánica seguida en este estudio utilizando una  $\text{FiO}_2$  del 45% ha inducido una hiperoxemia, aún a pesar de una disminución de la eficiencia de la difusión alveolo-capilar de  $\text{O}_2$ , dado que el índice de Kirby, aún con valores normales, ha disminuido con respecto a sus valores fisiológicos durante la ventilación espontánea a nivel del mar, y el gradiente  $\text{AaDO}_2$  ha aumentado de forma muy importante con respecto a sus valores fisiológicos. No parece, sin embargo, que estos cambios se hayan producido como consecuencia de alteraciones directas en la difusión alveolo-capilar del  $\text{O}_2$ , dado la ausencia de hipoxemia y el mantenimiento de unos gradientes  $\Delta(\text{PaCO}_2\text{-PEtCO}_2)$  normales, independientemente de los cambios sufridos por la  $\text{PaCO}_2$  y la  $\text{PEtCO}_2$ . Más bien parece que dichos cambios son debidos a la alta  $\text{FiO}_2$  utilizada, la cual no habría oxigenado la sangre en la proporción teóricamente esperada.

Finalmente, resulta esencial mantener unas concentraciones plasmáticas de Hb óptimas, y no sólo porque la Hb condiciona en gran parte el equilibrio-base, sino también porque de ella depende en gran medida el  $\text{CaO}_2$  y, junto con el gasto cardiaco, el aporte de  $\text{O}_2$  a los tejidos. La prueba de lo apuntado es que, a pesar de la hiperoxemia, los diferentes grupos y subgrupos de nuestro estudio han presentado un  $\text{CaO}_2$  muy inferior al existente en condiciones fisiológicas, en algunos casos por debajo, incluso, del  $\text{CvO}_2$ .

## **VI.- CONCLUSIONES.**



## VI.- CONCLUSIONES.

Tras el análisis bibliográfico, la valoración de los resultados obtenidos, y las consideraciones y discusión de los mismos, podemos establecer las siguientes conclusiones:

1.- El tipo de anestesia y la pauta ventilatoria utilizadas en el presente trabajo son capaces de inducir aumentos del espacio muerto alveolar ( $VD_A$ ). Dichos aumentos se producen con independencia de la edad de los pacientes y no siempre revierten con la aplicación de PEEP y maniobras de reclutamiento.

2.- La cirugía laparoscópica en TDL induce un aumento de la presión meseta ( $P_{mes}$ ) y disminuciones de la compliancia pulmonar (Cef). La cirugía en aTDL, por el contrario, no produce cambios relevantes en dichos parámetros.

3.- Los cambios en la mecánica ventilatoria producidos en los pacientes intervenidos en TDL se ven influidos por la edad, ya que son más intensos en pacientes de más de 65 años.

4.- La anestesia y la ventilación mecánica utilizadas en este estudio son capaces de inducir una alcalosis respiratoria compensada. Dicha alcalosis no estaría tan relacionada con la edad o con una hiperventilación como con la  $FiO_2$  utilizada, y no se presenta si el paciente tiene unas concentraciones plasmáticas de hemoglobina inferiores a  $11 \text{ g.dL}^{-1}$ .

5.- La inducción del neumoperitoneo y el cambio de posición en TDL corrigen la alcalosis y tienden a una acidosis aparentemente respiratoria, aunque su origen no es respiratorio. La intensidad de estos cambios se ve influida por la edad y por las concentraciones plasmáticas de hemoglobina, instaurándose la acidosis cuando el paciente tiene más de 65 años y las concentraciones plasmáticas de Hb son inferiores a  $11 \text{ g.dL}^{-1}$ .

6.- La inducción del neumoperitoneo y el cambio de posición en aTDL, por el contrario, corrigen la alcalosis respiratoria y normalizan el equilibrio ácido-base. Estos cambios no se ven influidos por la edad de los pacientes.

7.- En relación con la oxigenación de la sangre, la pauta de ventilación mecánica seguida en este estudio utilizando una  $FiO_2$  del 45% induce una hiperoxemia, a pesar de disminuir la eficacia de la difusión alveolo-capilar de  $O_2$ . En este sentido, la presión parcial alveolar de oxígeno ( $P_AO_2$ ) no se refleja totalmente en la sangre arterial ( $PaO_2$ ). Estas características no se ven influidas por los cambios de posición ni por la edad de los pacientes.

8.- Finalmente, durante la cirugía laparoscópica resulta esencial mantener unas concentraciones plasmáticas de Hb óptimas, y no sólo porque la Hb condiciona en gran parte el equilibrio-base, sino también porque de ella depende en gran medida el  $CaO_2$  y el aporte de  $O_2$  a los tejidos.

## **VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**





## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Adamus M, Hrabalek L, Wanek T, Gabrhelik T, Zapletalova J. Influence of age and gender on the pharmacodynamic parameters of rocuronium during total intravenous anesthesia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2011; 155: 347-53.
- Aguilera L, Calvo R, Carlos R. Thiopental and sodium valproate interaction. An vitro and vivo study. *Br J Anaesth.* 1986; 58: 1380-3.
- Aguilera L, Rodríguez V, Salinas U. Interacciones de interés en Anestesia Total Intravenosa. En: Aguilera L, Abad A, editores. *Anestesia Total Intravenosa. Principios básicos.* Barcelona: B. Braun Medical S.A.; 2009. p. 17-35.
- Aissa I, Hollande J, Clergue F. Pulmonary function during and following laparoscopy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 1994; 7: 548-53.
- Andersson LE, Bååth M, Thörne A, Aspelin P, Odeberg-Werner S. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on development of atelectasis during anesthesia, examined by spiral computed tomography. *Anesthesiology.* 2005; 102: 293-9.
- Antoniou SA, Antoniou GA, Koch OO, Pointner R, Granderath FA. Meta-analysis of laparoscopic vs open cholecystectomy in elderly patients. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(46): 17626-34.
- Atkins PW. *Electroquímica de equilibrio: iones y electrolitos.* Físicoquímica. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana; 1991. p. 269-94.
- Baillie SP, Bateman DN, Coates PE, Woodhouse KW. Age and the pharmacokinetics of morphine. *Age Ageing.* 1989; 18: 258-62.
- Balic-Weber CC, Nicolas P, Hedreville-Montout M, Blanchet P, Stéphan F. Respiratory and haemodynamic effects of volume-controlled vs pressure-controlled ventilation during

- laparoscopy: a cross-over study with echocardiographic assessment. *Br J Anaesth.* 2007; 99: 429-35.
- Barberá M, García V, San Miguel G, Company R. Comparison between continuous mechanical ventilation (CMV) versus high frequency jet ventilation (HFJV) in laparoscopic surgery. *Proceedings of the 11<sup>th</sup> World Congress of Anaesthesiologists: Sydney Australia; 1996.* p. 218.
  - Battillo JA, Hendler MA. Effects of Patient positioning during anesthesia. *Int Anesthesiol Clin.* 1993; 31: 67-86.
  - Behrakis PK, Higgs BD, Bayour A, Zin WA, Milic-Emili J. Respiratory mechanics during halotane anesthesia and anesthesia-paralysis in humans. *J Appl Physiol.* 1983; 55: 1085-92.
  - Belda FJ, Llorens J, Aguilar M, Soro M. Mecánica ventilatoria aplicada: modos de medición en clínica. En: FEEA, editores. *Fisiología aplicada a la anestesiología.* Madrid: Ergón; 2005. p. 457.
  - Bell GD, Spickett GP, Reeve PA, Morden A, Logan RF. Intravenous midazolam for upper gastrointestinal endoscopy: A study of 800 consecutive cases relating dose to age and sex of patient. *Br J Clin Pharmacol.* 1987; 23: 241-3.
  - Berg K, Wilhelm W, Grundmann U, Ladenburger A, Feifel G, Mertzluft F. Laparoscopic cholecystectomy-effect of position changes and CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum on hemodynamic, respiratory and endocrinologic parameters. *Zentralbl Chir.* 1997; 122: 395-404.
  - Bergman NA, Waltemath CL. A comparison of some methods for measuring total respiratory resistance. *J Appl Physiol.* 1974; 36: 131-4.
  - Bergstrom M, Falk P, Park PO, Holdmdahl L. Peritoneal and systemic pH during pneumoperitoneum with CO<sub>2</sub> and helium in a pig model. *Surgical Endoscopy.* 2008; 22: 359-64.

- 
- Bevan DR, Fiset P, Balendran P, Law-Min JC, Ratcliffe A, Donati F. Pharmacodynamic behaviour of rocuronium in the elderly. *Can J Anaesth*. 1993; 40: 127-32.
  
  - Bindslev L, Hedenstierna G, Santesson J, Gottlieb I, Carvalhas A. Ventilation-perfusion distribution during inhalational anaesthesia. Effect of spontaneous breathing, mechanical ventilation and positive end-expiratory pressure. *Acta Anaesth Scand*. 1981; 25: 360-71.
  
  - Botey A. Alteraciones del equilibrio ácido-base. En: Farreras P, Rozman C, editores. *Medicina Interna*. 11ª ed. Barcelona: Ediciones Doyma; 1988. p. 1662-71.
  
  - Bovill J, Engbers F. Pharmacodynamics of drug action. In: Bovill J, Howie M, editors. *Clinical pharmacology for anaesthetists*. London: WB Saunders; 1999. p. 35-43.
  
  - Brampton WJ, Watson RJ. Arterial to end-tidal carbon dioxide tension difference during laparoscopy. *Anaesthesia*. 1990; 45: 210-4.
  
  - Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svenson L, Tokics L. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation –a proposal of atelectasis-. *Anesthesiology*. 1985; 62: 422-8.
  
  - Broseghini C, Brandolese R, Poggi R, Bernasconi M, Manzin E, Rossi A. Respiratory resistance and intrinsic positive end-expiratory pressure (PEEP) in patients with the adult respiratory distress syndrome (ARDS). *Eur Respir J*. 1988; 1: 726-31.
  
  - Bruells CS, Rossaint R. Physiology of gas exchange during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28: 570-9.
  
  - Calvey N, Williams N. Drug interaction. In: Calvey N, Williams N, editors. *Principles and practice of pharmacology for anaesthetists*. Oxford: Blackwell; 2008. p. 68-85.
  
  - Canet J. Intercambio de gases. En: Belda FJ, Llorens J, editores. *Ventilación mecánica en anestesia*. Madrid: Arán Ediciones SA; 1997. p. 49-59.
  
  - Canet J, Ricós M, Vidal F. Early postoperative oxygen desaturation. Determining factors and

- response to oxygen therapy. *Anesth Analg.* 1989; 69: 207-11.
- Canet J, Sanchis J. Evaluación preoperatoria de la función pulmonary. En: Belda FJ, Llorens J, editores. *Ventilación mecánica en anestesia.* Madrid: Arán Ediciones SA; 1997. p. 13-25.
  - Canet S. *Diseño y presentación de trabajos e informes científicos.* Valencia: Universitat de València. Facultat de Medicina i Odontología; 2008. p. 7.
  - Casati A, Salvo I, Torri G, Calderini F. Arterial to end-tidal carbon dioxide gradient and physiological dead space monitoring during general anaesthesia: effects of patients` position. *Minerva Anesthesiol.* 1997a; 63(6): 177-82.
  - Casati A, Valentini G, Ferrari S, Senatore R, Zangrillo A, Torri G. Cardiorespiratory changes during gynaecological laparoscopy by abdominal wall elevation: Comparison with carbon dioxide pneumoperitoneum. *Br J Anaesth.* 1997b; 78: 51-4.
  - Chatburn RL, Primiano FO Jr. Mathematical models of respiratory mechanics. In: Chatburn RL, Craig KC, editors. *Fundamentals of Respiratory Care Research.* Norwalk, CT: Appleton & Lange; 1998. p. 59-100.
  - Choi DK, Lee IG, Hwang JH. Arterial to end-tidal carbon dioxide pressure gradient increases with age in the steep Trendelenburg position with pneumoperitoneum. *Korean J Anesthesiol.* 2012; September 63(3): 209-15.
  - Choi EM, Na S, An J, Jun Y. Comparison of volume-controlled and pressure-controlled ventilation in steep Trendelenburg position for robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Clin Anesth.* 2011; 23: 183-8.
  - Chui PT, Gin T, Chung CS. Subcutaneous emphysema, pneumomediastinum and pneumothorax complicating laparoscopic vagotomy. *Anaesthesia.* 1993; 48: 978-81.
  - Ciccione G, Holdcroft A. Drugs and sex differences: a review of drugs relating to anesthesia. *Br J Anaesth.* 1999; 82: 255-65.

- 
- Cinnella G, Grasso S, Spadaro S, Rauseo M, Mirabella L, Salatto P, et al. Effects of Recruitment Maneuver and Positive End-expiratory Pressure on Respiratory Mechanics and Transpulmonary Pressure during Laparoscopic Surgery. *Anesthesiology*. 2013; 118: 114-22.
  
  - Comité de Expertos de la OMS sobre el estado físico. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Serie de informes técnicos, 854. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud; 1995.
  
  - Coskun D, Celebi H, Karaca G, Karabiyik L. Remifentanil versus fentanyl compared in a target-controlled infusion of propofol anesthesia: quality of anesthesia and recovery profile. *J Anesth*. 2010; 24: 373-9.
  
  - Cowan RE, Jackson BT, Grainger SL, Thompson RP. Effects of anesthetic agents and abdominal surgery on liver blood flow. *Hepatology*. 1991; 14: 1161-6.
  
  - Cunningham AJ, Brull SJ. Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesth Analg*. 1993; 76: 1120-33.
  
  - D'Angelo E, Calderini E, Torri G, Robatto FM, Bono D, Milic-Emili J. Respiratory mechanics in anesthetized paralyzed human. Effect of flow, volume and time. *J Appl Physiol*. 1989; 67: 2256-64.
  
  - Delogu G, Tomasello C, Vellante L, Ruberto FG, Urbano V, Constantini D, et al. Effects on ventilation secondary to laparoscopic and laparotomic cholecystectomy. *Ann Ital Chir*. 1997; 68: 81-5.
  
  - Desmond J, Gordon RA. Ventilation in patients anaesthetized for laparoscopic. *Can Anaesth Soc J*. 1970; 17: 378-87.
  
  - Dib JC, Abergel E, Rovani C, Raffoul H, Diebold B. The age of the patient should be taken into account when interpreting Doppler assessed pulmonary artery pressures. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997; 10: 72-3.

- Ding LL, Zhang H, Mi WD, Liu J, Jin CH, Yuan WX, et al. Anesthesia management of laparoscopic radical cystectomy and orthotopic bladder surgery with a robotic-assisted surgical system. *Beijing Da Xue Bao*. 2013; 45: 819-22.
- Dueck R, Young I, Clausen J, Wagner PD. Altered distribution of pulmonary ventilation and blood flow following induction of inhalational anesthesia. *Anesthesiology*. 1980; 52: 113-25.
- Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary Atelectasis. A Pathogenic Perioperative Entity. *Anesthesiology*. 2005; 102: 838-54.
- Dutta S, Matsumoto Y, Ebling WF. Propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics assessed a cremophor EL formulation. *J Pharm Sci*. 1997; 86: 967-9.
- Egan T. Pharmacokinetics and rational intravenous drug selection and administration in anesthesia. *Adv Anesth*. 1995; 12: 363-88.
- Fahy BG, Barnas GM, Nagle SE, Flowers JL, Njoku MJ, MD, Agarwal M. Effects of Trendelenburg and Reverse Trendelenburg Postures on Lung and Chest Wall Mechanics. *J Clin Anesth*. 1996; 8: 236-44.
- Fiset P. Practical pharmacokinetics as applied to our daily anesthesia practice. *Can J Anesth*. 1999; 46: R122-6.
- Futier E, Constantin JM, Pelosi P, Chanques G, Kwiatkoski F, Jaber S, et al. Intraoperative recruitment maneuver reverses detrimental pneumoperitoneum-induced respiratory effects in healthy weight and obese patients undergoing laparoscopy. *Anesthesiology*. 2010; 113: 1310-9.
- Gambús PL, Shafer SL. Aspectos farmacocinéticos de la anestesia intravenosa: dosificación racional de los anestésicos. En: Carrasco MS, editor. *Anestesia intravenosa*. Barcelona: EDIKA MED; 1997. p. 29-52.
- Gándara V, Vega de DS, Escriú A, García-Zorrilla I. Acid-base balance alterations in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 1997; 11: 707-10.

- 
- Ganong WF. Fisiología Médica. 12<sup>a</sup> ed. México D.F.: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 1990.
  - Garibaldi RA, Britt MR, Coleman RL, Reading JC, Pace NL. Risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Med.* 1981; 70: 677-80.
  - Gear RW, Miakowski C, Gordon NC, Paul SM, Heller PH, Levine JD. Kappa-opioids produce significantly greater analgesia in women than in men. *Nature Med.* 1996; 2: 1248-50.
  - Gepts E. Pharmacokinetic concepts for TCI anaesthesia. *Anaesthesia.* 1998; 53 Suppl 1: S4-12.
  - Gilbert R, Keighley JF. The arterial-alveolar oxygen tension ratio. An index of gas exchange applicable to varying inspired oxygen concentrations. *Am Rev Respir Dis.* 1974; 109: 142-5.
  - Glass P. Intravenous infusion techniques: how to do it and why we should do it. *Can J Anaesth.* 1998; 45: R117-27.
  - Glass P, Shafer S, Reves J. Intravenous drug delivery systems. In: Miller R, editor. *Anesthesia.* 4<sup>th</sup> ed. New York: Churchill-Livingstone; 1999. p. 377-420.
  - Good ML. Capnography: a comprehensive review. ASA refresher courses in anesthesiology lectures. San Francisco (CA): American Society of Anesthesiologists; 1991.
  - Grocott HP. From the Journal archives: Airway closure and lung volumes in surgical positions. *Can J Anesth.* 2014; 61: 383-6.
  - Guarracino F, Lapolla F, Cariello C, Danella A, Daroni L, Baldassarri R, et al. Target Controlled Infusion: TCI. *Minerva Anesthesiol.* 2005; 71: 335-7.
  - Gunnarson L, Tokics L, Gustavsson H, Hedenstierna G. Influence of age on atelectasis formation and gas exchange impairment during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1991; 66: 423-32.

- Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Kraus T, et al. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Dig Surg.* 2004; 21: 95-105.
- Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiología Médica.* 10ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 2003.
- Hardman JG, Aitkenhead AR. Estimation of alveolar deadspace fraction using arterial and end-tidal CO<sub>2</sub>: a factor analysis using a physiological simulation. *Anaesth Intensive Care.* 1999; 27: 452-8.
- Harkins SW, Chapman CR. Detection and decisions factors in pain perception in young and elderly men. *Pain.* 1974; 2: 253.
- Hazebroek EJ, Haitisma JJ, Lachmann B, Bonjer HJ. Mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure preserves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. *Surg Endosc.* 2002; 16(4): 685-9.
- Hedenstierna G. Respiratory Physiology. In: Miller RD, editor. *Anesthesia.* 7<sup>th</sup> ed. New York: Churchill-Livingstone; 2010. p. 361-391.
- Hedenstierna G, White FC, Mazzone R, Wagner PD. Redistribution of pulmonary blood flow in the dog with PEEP ventilation. *J Appl Physiol.* 1979; 46: 278-87.
- Heneghan CPH, Witgen CH, Andrus CH, Fitzgerald SD, Badedistel LJ, Dohms TE, et al. Analysis of the hemodynamic and ventilatory effects of laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg.* 1991; 126: 907-1001.
- Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M. Ventilatory Effects, Blood gas changes, and oxygen consumption during laparoscopic hysterectomy. *Anesth Analg.* 1995; 80: 961-6.
- Ho HS, Saunders CJ, Gunter RA, Wolfe BM. Effector of hemodynamics during laparoscopy: CO<sub>2</sub> absorption or intraabdominal pressure?. *J Surg Res.* 1995; 59: 497-503.



- 
- Hogue CW, Bowdle TA, O'Leary C, Duncalf D, Miguel R, Pitts M, et al. A Multicenter Evaluation of Total Intravenous Anesthesia with Remifentanyl and Propofol for Elective Inpatient Surgery. *Anesth Analg.* 1996; 83: 279-85.
  - Holford NHG. Input from the deep south compartment. A personal viewpoint. *Clin Pharmacokinet.* 1995; 129: 139-41.
  - Hong JY, Chung KH, Lee YJ. The changes of ventilatory parameters in laparoscopic cholecystectomy. *Yonsei Med J.* 1999; 40: 307-12.
  - Høymork SC, Raeder J, Grimsmo B, Steen, PA. Bispectral index, predicted and measured drug levels of target-controlled infusions of remifentanyl and propofol during laparoscopic cholecystectomy and emergence. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000; 44: 1138-44.
  - Hypolito O, Azevedo JL, Gama F, Azevedo O, Miyahira SA, Pires OC, et al. Effects of elevated artificial pneumoperitoneum pressure on invasive blood pressure and levels of blood gases. *Rev Bras Anesthesiol.* 2014; 64(2): 98-104.
  - Intxaurreaga K, Aguirre J, Aguilera L. Anestesia total intravenosa de larga duración. *Acta Anest Reanim.* 2000; 10: 4-17.
  - Iwasaka H, Miyakawa H, Yamamoto H, Takaaki K, Taniguchi K, Natsuo H. Respiratory mechanics and arterial blood gases during and after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth.* 1996; 43: 129-33.
  - Jacobs JR, Reves JG, Marty J, White WD, Bai SA, Smith LR. Aging increases pharmacodynamic sensitivity to the hypnotic effects of midazolam. *Anesth Analg.* 1995; 80: 143-8.
  - Ji Q, Zhang L, Li W, Jia H, Wang Y. Effects of retroperitoneal or transperitoneal laparoscopic surgery on hemodynamic and respiratory function in old patients. *Urol Int.* 2009; 83: 425-32.

- Joris J, Cigarini I, Legrand M, Jacquet N, De Groote D, Franchimont P, et al. Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. *Br J Anaesth.* 1992; 69: 341-5.
- Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, Jacquet NJ, Lamy M. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anaesth Analg.* 1993; 76: 1067-71.
- Kadono Y, Yaegashi H, Machioca K, Ueno S, Miwa S, Maeda Y, et al. Cardiovascular and respiratory effects of the degree of head-down angle during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Int J Med Robotics Comput Assist Surg.* 2013; 9: 17-22.
- Kalenda Z. Capnography during anesthesia and intensive care. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1978; 29: 201-28.
- Kampmann J, Siersbaek-Nielsen K, Kristensen M, Hansen JM. Rapid evaluation of creatinine clearance. *Acta Med Scand.* 1974; 196: 517-20.
- Kantorova I, Svoboda P, Ochmann J, Pestál M, Kozumplic L, Dolezalová L, et al. Does insufflation of the abdomen in laparoscopic surgery affect acid-base and ventilator parameters?. *Rozhl Chir.* 1999; 78(7): 332-6.
- Karsten J, Luepschen H, Grossherr M, Bruch HP, Leonhardt S, Gehring H, et al. Effect of PEEP on regional ventilation during laparoscopic surgery monitored by electrical impedance tomography. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011; 55: 878-86.
- Kenny GMC, White M. A portable computerized infusion system for propofol. *Anaesthesia.* 1990; 45: 692-3.
- Kern SE, Xie G, White JL, Egan TD. A response surface analysis of propofol-remifentanyl pharmacodynamics interaction in volunteers. *Anesthesiology.* 2004; 100(6): 1373-81.
- Kim JY, Shin CS, Kim HS, Jung WS, Kwak HJ. Positive end-expiratory pressure in pressure-controlled ventilation improves ventilatory and oxygenation parameters during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2010; 24: 1099-103.

- 
- Kim WH, Hahm TS, Kim JA, Sim WS, Choi DH, Lee EK, et al. Prolonged inspiratory time produces better gas Exchange in patients undergoing laparoscopic surgery: A randomised trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013; 57: 613-22.
  - Kirby, RR, Downs, JB, Civetta JM, Modell JH, Dannemiller FJ, Klein EF. High level positive end expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory insufficiency. *Chest*. 1975; 67: 156-63.
  - Klopfenstein CE, Schiffer E, Pastor CM, Beaussier M, Francis K, Soravia C, et al. Laparoscopic colon surgery: unreliability of end-tidal CO<sub>2</sub> monitoring. *Acta Anaesthesiol Scan*. 2008; 52: 700-7.
  - Kocabas S, Yedicocuklu D, Askar FZ. The neuromuscular effects of 0.6 mg.kg<sup>-1</sup> rocuronium in elderly and young adults with or without renal failure. *Eur J Anaesthesiol*. 2008; 25: 940-6.
  - Kraman SS. The ins and outs of respiration: gas exchange and the alveolar air equation. *Clin Pulm Med*. 2006; 13: 296-300.
  - Kundra P, Vitheeswaran M, Nagappa M, Sistla S. Effect of preoperative and postoperative incentive spirometry on lung functions after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparoscop Endosc Percutan Tech*. 2010; 20: 170-2.
  - Kwak HJ, Jo YY, Lee KC, Kim YB, Shinn HK, Kim JY. Acid-base alterations during laparoscopic abdominal surgery: a comparison with laparotomy. *Br J Anaesth*. 2010; 105: 442-7.
  - Lagneau F, Tyod M, Marty J. Applications cliniques de la pharmacologie des agents anesthésiques intraveneux hypnotiques et morphiniques. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2004; 23: 986-97.
  - Latimer RG, Dickman M, Day WC, Gunn ML, Schmidt CD. Ventilatory patterns and pulmonary complications after upper abdominal surgery determined by preoperative and postoperative spirometry and blood gas analysis. *Am J Surg*. 1971; 122: 662-8.

- Leigh MD, Jones JC, Motley HL. The expired carbon dioxide as a continuous guide of the pulmonary and circulatory systems during anesthesia and surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1961; 41: 597-610.
- Leighton TA, Liu SY, Bongard FS. Comparative cardiopulmonary effects of carbon dioxide versus helium pneumoperitoneum. *Surgery.* 1993; 113: 527-31.
- Leonard IE, Cunningham AJ. Anaesthetic considerations for laparoscopic cholecystectomy. *Best Pract & Res Clin Anaesthesiol.* 2002; 16: 1-20.
- Levitzky MG. *Pulmonary Physiology.* 6<sup>th</sup> ed. Indiana: McGraw-Hill (Lange Series); 2003. p. 130-41.
- Lien AC, editor. *Nondepolarizing Neuromuscular Blocking Agents in the Elderly: Dosing Paradigms Revisited.* Proceedings of the Perioperative Care for the Geriatric Patient Congress; 2009, Jun 14-16; Prague (Czech Republic).
- Linko K, Paloheimo M. Inspiratory end-tidal oxygen content difference: A sensitive indicator of hypoventilation. *Crit Care Med.* 1989; 17: 345-8.
- Lister DV, Rudston-Brown B, Warriner CB, McEwan J, Chan M, Walley KR. Carbon dioxide absorption is not linearly related to intraperitoneal carbon dioxide insufflation pressure in pigs. *Anesthesiology.* 1994; 80: 129-36.
- Liu LL, Leung JM. Predicting adverse postoperative outcomes in patients aged 80 years or older. *J Am Geriatr Soc.* 2000; 48: 405-12.
- Llorens J. Mecánica del sistema respiratorio. En: Belda FJ, Llorens J, editores. *Ventilación mecánica en anestesia y cuidados críticos.* Madrid: Arán Ediciones SL; 2009. p. 49-73.
- Llorens J, Belda FJ, Company R, Martí F, Barberá M, Chuliá V. Monitorización de la mecánica ventilatoria durante IPPV: implicaciones debidas al atrapamiento intrapulmonar de gas. Estudio sobre modelo físico de pulmón. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 1991; 38: 38-48.

- 
- Llorens J, Belda FJ, Martí F. Mecánica del aparato respiratorio. En: Belda FJ, Llorens J, editores. Ventilación mecánica en anestesia. Madrid: Arán Ediciones SA; 1997. p. 27-47.
  - Llorens J, Martínez C, Sanz JC, Tarazona E, Sáez P, Tejados J, et al. Neumoperitoneo a tensión como complicación en un caso de barotrauma peroperatorio. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2000; 47: 130-3.
  - Llorens J, Soro M, Ferrando C, Ferrandis R, Ballester M, García-Pérez M, et al. Ventilación mecánica en cirugía laparoscópica. En: Belda FJ, Llorens J, editores. Ventilación mecánica en anestesia y cuidados críticos. Madrid: Arán Ediciones SL; 2009. p. 651-70.
  - López S, Juncal J, Diéguez P, Pensado A. Técnicas de anestesia general. En: López Álvarez S, editor. Anestesia ambulatoria. Madrid: Inspira Network; 2014. p. 99-115.
  - Lumb AB, Nunn JF. Respiratory function and ribcage contribution to ventilation in body positions commonly used during anesthesia. Anesth Analg. 1991; 73: 422-6.
  - Maitre PO, Buhner M, Thomson D, Stanski DR. A three-step approach combining Bayesian regression and NONMEM population analysis: Application to midazolam. J Pharmacokinet Biopharm. 1991; 19: 377-84.
  - Mancebo J, Calaf N, Benito S. Pulmonary compliance measurement in acute respiratory failure. Crit Care Med. 1985; 13: 589-91.
  - Maracajá-Neto LF, Verçosa N, Roncally AC, Giannella A, Bozza FA, Lessa MA. Beneficial effects of high positive endexpiratory pressure in lung respiratory mechanics during laparoscopic surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 2009; 53: 210-7.
  - Marcy TW, Marini JJ. Inverse ratio ventilation in ARDS. Rationale and implementation. Chest. 1991; 100: 494-504.
  - Marini JJ. Monitoring during mechanical ventilation. Clinics Chest Med. 1988; 9: 73-100.

- Marshall R. Handbook of Physiology. Respiration. Vol II. Sec. 3. Washington DC: Am Physiol Soc; 1965. p. 1404-5.
- Matteo RS, Ornstein E, Schwartz AE, Ostapkovich N, Stone JG. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium Org 9426 in elderly surgical patients. *Anesth Analg*. 1993; 77: 1193-7.
- Mazoit JX, Sandouk P, Roche A. Extrahepatic metabolism of morphine occurs in humans (Abstract). *Anesthesiology*. 1988; 69: A456.
- McMahon AJ, Baxter JN, Murray W, Imrie CW, Kenny G, O'Dwyer PJ. Helium pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: ventilator and blood gas changes. *Br J Surg*. 1994a; 81: 1033-6.
- McMahon AJ, Russell IT, Ramsay G, Sunderland G, Baxter JM, Anderson JR, et al. Laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy: a randomized trial comparing postoperative pain and pulmonary function. *Surgery*. 1994b; 115: 533-9.
- McPherson DS. Pulmonary function tests before surgery. *Chest*. 1996; 110: 587-9.
- Mead J, Milic-Emili J. Theory and methodology in respiratory mechanics with glossary and symbols. In: Fenn WO, Rahn H, editors. Handbook of Physiology. Respiration. Vol 1. Sec 3. Washington, DC: American Physiological Society; 1964. p. 363-6.
- Meininger D, Byhahn C, Mierdl S, Whestphal K, Zwissler B. Positive end-expiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005; 49: 778-83.
- Mercat A, Graini L, Teboul JL, Lenique F, Richard C. Cardiorespiratory effects of pressure-controlled ventilation with and without inverse ratio in the adult respiratory distress syndrome. *Chest*. 1993; 104: 871-5.
- Merrell WJ. Basic pharmacologic applications in anesthesia. In: Gravstein-Kirby, editor. *Clinical Anesthesia Practice*. London: WB Saunders; 1994. p. 561-76.

- 
- Milic-Emili J. Elastancia y resistencia del sistema respiratorio. En: Net A, Benito S, editores. Función pulmonar en el paciente ventilado. Barcelona: Doyma SA; 1990. p. 91-6.
  - Minto CF, Schnider TW, Egan TD, Youngs E, Lemmens HJ, Gambus PL, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl, I: model development. *Anesthesiology*. 1997; 86: 10-23.
  - Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl, II: model application. *Anesthesiology*. 1997; 86: 24-33.
  - Möller JT, Johannessen NW, Berg H, Espersen A, Larsen LE. Hypoxaemia during anesthesia –an observer study-. *Br J Anaesth*. 1991; 66: 437-44.
  - Mullet CE, Viale JP, Sagnard PE, Mielle CC, Ruynat LG, Cournieux HL, et al. Pulmonary CO<sub>2</sub> elimination during surgical procedures using intra or extraperitoneal CO<sub>2</sub> insufflation. *Anest Analg*. 1993; 76: 622-6.
  - Muraoaka M, Shibutani K, Shirasaki S, Kubal K. Changes in arterial end-tidal pCO<sub>2</sub> difference and physiological deadspace during hemodynamic alterations. *J Trauma-Injury Infect Crit Care*. 1993; 35: 232.
  - Muravchick S. Anestesia en el anciano. En: Miller RD, editor. *Anestesia*. Barcelona: Doyma; 1993. p. 1795-807.
  - Murray JF: *The Normal Lung: The Basis for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Disease*. Philadelphia: WB Saunders; 1976.
  - Nadu A, Ekstein P, Szold A, Friedman A, Nakache R, Cohen Y, et al. Ventilatory and hemodynamic changes during retroperitoneal and transperitoneal laparoscopic nephrectomy: a prospective real-time comparison. *J Urol*. 2005; 174: 1013-7.
  - Neergard KV, Wirtz K. Die Messung der Strömungswiderstände in der Atemwege des Menschen, insbesondere bei Asthma und Emphysem. *Z Klin Med*. 1925; 105: 51-82.

- Nunn JF. *Applied Respiratory Physiology*. 3<sup>a</sup> ed. London: Butterworths; 1987.
- Nunn JF. *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. 4<sup>a</sup> ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1995. p. 269.
- Nunn JF, Bergman NA, Coleman AJ. Factors influencing the arterial oxygen tension during anaesthesia with artificial ventilation. 1965. *Br J Anaesth*. 1998; 80: 860-76.
- Nunn JF, Hill DW. Respiratory and dead space and arterial to end tidal CO<sub>2</sub> tension difference in anesthetized man. *J Appl Physiol*. 1960; 15: 383-9.
- Nunn JF. Oxygen. In: Lumb AB, editor. *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. 6<sup>th</sup> ed. Italy: Elsevier; 2005. p. 166-200.
- O'Brien J. Absorption atelectasis: incidence and clinical implications. *AANA Journal*. 2013; 81: 205-8.
- Ogurlu M. Pressure-Controlled vs. Volume-Controlled Ventilation During Laparoscopic Gynecologic Surgery. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2010; 17: 295-300.
- Olmos M, Ballester JA, Vidarte MA, Elizalde JL, Escobar A. The Combined Effect of Age and Premedication on the Propofol Requirements for Induction by Target-Controlled Infusion. *Anesth Analg*. 2000; 90: 1157-61.
- Olsen GD. Morphine binding to human plasma proteins. *Clin Pharmacol Ther*. 1975; 17: 31-5.
- Peacock JE, Spiers SP, McLauchlan GA, Edmondson WC, Berthoud M, Reilly CS. Infusion of propofol to identify smallest effective doses for induction of anaesthesia in young and elderly patients. *Br J Anaesth*. 1992; 69: 363-7.
- Pearce DJ. Respiratory acidosis and subcutaneous emphysema during laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth*. 1994; 41: 874-5.



- 
- Pedersen T, Viby-Mogensen J, Ringsted D. Anaesthetic practice and postoperative pulmonary complications. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1992; 36: 812-8.
  - Pelosi P, Foti G, Cereda M, Vicardi P, Gattinoni L. Effects of carbon dioxide insufflation for laparoscopic cholecystectomy on the respiratory system. *Anaesthesia.* 1996; 51: 744-9.
  - Pietraszewski P, Gaszyński, T. Residual neuromuscular block in elderly patients after surgical procedures under general anaesthesia with rocuronium. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2013; 45: 77-81.
  - Pleym H, Spigset O, Kharasch ED, Dale O. Gender differences in drug effects: implications for anesthesiologists. *Acta Anesthesiol Scan.* 2003; 47: 241-59.
  - Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition. *JAMA.* 2012; 307: 2526-33.
  - Rehder K, Knopp TJ, Sessler AD, Didier EP. Ventilation-perfusion relationships in young healthy awake and anesthetized paralyzed man. *J Appl Physiol.* 1979; 47: 745-53.
  - Reinius H, Jonsson L, Gustafsson S, Sundbom M, Duvernoy O, Pelosi P, et al. Prevention of atelectasis in morbidly obese patients during general anesthesia and paralysis: a computerized tomography study. *Anesthesiology.* 2009; 111: 979-87.
  - Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, McEvoy MD, Martínez-Ruiz R. Basic Intravenous anesthetics. In: Miller RD, editor. *Anesthesia.* 7th ed. New York: Churchill Livingstone; 2010. p. 720.
  - Robinson, JD. Lupkiewicz SM, Palenik L, López LM, Ariet M. Determination of ideal body weight for drug dosage calculations. *Am J Hosp Pharm.* 1983; 40(6): 1016-9.
  - Roca J, Ballester E, Ussetti P. Bases anatómicas y exploración de la función pulmonar. En: Agustí Vidal A, editor. *Neumología Básica.* Madrid: IDEPSA; 1986. p. 3-23.

- Rothen HU, Sporre B, Wegenius G, Hedenstierna G. Reexpansion of atelectasis during general anaesthesia may have a prolonged effect. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995; 39: 118-25.
- Rubio-Martínez CJ, Rodríguez-Ponte-Cuadrillero EM, Boralla-Rivera G, Ramírez-Felipe J, Vallejo-Gallego I, et al. Anestesia en la colecistectomía laparoscópica con CO<sub>2</sub>: comparación del comportamiento hemodinámico y ventilatorio con dos técnicas anestésicas diferentes. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 1996; 43: 12-6.
- Russo A, Di Stasio E, Scagliusi A, Bevilacqua F, Isgro MA, Marana R, et al. Positive end-expiratory pressure during laparoscopy: cardiac and respiratory effects. *J Clin Anesth.* 2013. Jun; 25: 314-20.
- Scheepstra GL, Booij LH, Rutten CL, Coenen LG. Propofol for induction and maintenance of anaesthesia: Comparison between younger and older patients. *Br J Anaesth.* 1989; 62: 54-60.
- Schnider TW, Minto CF, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, Shafer SL, et al. The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. *Anesthesiology.* 1998; 88: 1170-82.
- Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, et al. The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology.* 1999; 90: 1502-16.
- Schnider T, Minto C. Basic pharmacokinetics for the clinician. Refresher courses. European Society of Anaesthesiology. 2006: 105-19.
- Schüttler J, Ihmsen H. Population pharmacokinetics of propofol. *Anesthesiology.* 2000; 92: 727-38.
- Schüttler J, Schwilden H, Stoekel H. Pharmacokinetics as applied to total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia.* 1983; S38: 53-6.

- 
- Schwieger I, Gamulin Z, Suter PM. Lung function during anesthesia and respiratory insufficiency in the postoperative period: physiological and clinical implications. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1989; 33: 527-34.
  
  - Scott JC, Stanski DR. Decreased fentanyl and remifentanyl dose requirements with age. A simultaneous pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation. *J Pharmacol Exp Ther.* 1987; 240: 159-66.
  
  - Sear JW, Hand CW, Moore RA. Studies on morphine disposition: Plasma concentrations of morphine and its metabolites in anesthetized middle-aged and elderly surgical patients. *J Clin Anesth.* 1989; 1: 164-9.
  
  - Seed RF, Shakespeare TF, Muldon MJ. Carbon dioxide homeostasis during anesthesia for laparoscopy. *Anaesthesia.* 1970; 25: 223-31.
  
  - Šefr R, Puzskailer K, Jagoš F. Randomized trial of different intraabdominal pressures and acid-base balance alterations during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2003; 17: 947-50.
  
  - Selecky PA, Wasserman K, Klein M, Ziment I. A graphic approach to assessing interrelationships among minute ventilation, arterial carbon dioxide tension, and ratio of physiologic dead space to tidal volume in patients on respirators. *Am Rev Respir Dis.* 1978; 117: 181-4.
  
  - Servin F, Farinotti R, Haberer JP, Desmots JM. Propofol infusion for maintenance of anaesthesia in morbidly obese patients receiving nitrous oxide. A clinical and pharmacokinetic study. *Anesthesiology.* 1993; 78: 657-65.
  
  - Sérgio TC, Pereira RSC, Caetano DC. Study on functional cardiorespiratory changes after laparoscopic Nissen fundoplication. *Acta Cir Bras.* 2012; 27(7): 499-504.
  
  - Shafer SL. The role of newer opioids in geriatric anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1998; 49: 91-103.

- Shafer SL. The pharmacology of anesthetic drugs in elderly patients. *Anesthesiol Clin North Am.* 2000; 18: 1-29.
- Shafer SL, Flood P, Schwinn PA. Basic Principles of Pharmacology. In: Miller RD, editor. *Anesthesia.* 7th ed. New York: Churchill Livingstone; 2010. p. 490.
- Siever FE, Pauldine R. Geriatric anesthesia. In: Miller RD, editor. *Anesthesia.* 10th ed. New York: Churchill Livingstone; 2010. p. 2261-76.
- Singleton MA, Rosen JI, Fisher DM. Pharmacokinetics of fentanyl in the elderly. *Br J Anaesth.* 1988; 60: 619-22.
- Slutsky AS. Consensus conference on mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 1994; 20: 64-79.
- Smith I, White P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs used in total intravenous anaesthesia In: Smith I, White P, editors. *Total intravenous anaesthesia.* London: Hahn and Adams; 1998. p. 29-81.
- Sneyd J. Recent advances in intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2004; 93: 725-36.
- Soro M, Belda FJ. Intercambio de gases. En: Belda FJ, Llorens J, editores. *Ventilación mecánica en anestesia y cuidados críticos.* Madrid: Arán Ediciones SL; 2009. p. 116.
- Soro M, Belda, FJ, Navarro R, Company R, García V, Cortés-Urbe A. Ventilación mecánica en cirugía abdominal laparoscópica. En: Belda FJ, Llorens J, editores. *Ventilación mecánica en anestesia.* Madrid: Arán Ediciones SA; 1997. p. 247-62.
- Sprung J, Gajic O, Warner DO. Review article: Age related alterations in respiratory function- Anesthetic considerations. *Can J Anesth.* 2006; 53(12): 1244-57.
- Sprung J, Whalley DG, Falcone T, Warner DO, Hubmayr RD, Hammel J. The Impact of Morbid Obesity, Pneumoperitoneum, and Posture on Respiratory System Mechanics and Oxygenation During Laparoscopy. *Anesth Analg.* 2002; 94: 1345-50.

- 
- Sprung J, Whalley DG, Falcone T, Wilks DG, Navratil JE, Bourke DL. The effects of tidal volume and respiratory rate on oxygenation and respiratory mechanics during laparoscopy in morbidly obese patients. *Anesth Analg.* 2003; 97: 268-74.
  
  - Staehr-Rye AK, Rasmussen LS, Rosenberg J, Steen-Hansen C, Nielsen TF, Rosenstock CV, et al. Minimal impairment in pulmonary function following laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014; 58: 198-205.
  
  - Standardization of definitions and symbols in respiratory physiology. *Fed Proc.* 1950; 9: 602-5.
  
  - Standards for basic intraoperative monitoring. In: *Proceedings of ASA House of Delegates.* Park Ridge III, 1986.
  
  - Standards for basic intraoperative monitoring. In: *Proceedings of ASA House of Delegates.* Park Ridge III, 1992.
  
  - Steib A, Freys G, Beller JP, Curzola U, Otteni JC. Propofol in elderly high risk patients. A comparison of haemodynamic effects with thiopentone during induction of anaesthesia. *Anaesthesia.* 1988; 43 Suppl: S111-4.
  
  - Stellato TA. History of laparoscopy surgery. *Surg Clin Am.* 1992; 72: 997-1002.
  
  - Strøm C, Rasmussen LS, Siever FE. Should General Anaesthesia be avoided in elderly?. *Anaesthesia.* 2014; 69 Suppl 1: S35-44.
  
  - Suh MK, Seong KW, Jung SH, Kim SS. The effect of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on respiratory mechanics during pelviscopic surgery. *Korean J Anesthesiol.* 2010; 59: 329-34.
  
  - Takahata O, Kunisawa T, Nagashima N, Mamiya K, Sakurai K, Fujita S, et al. Effect of age on pulmonary gas exchange during laparoscopy in the Trendelenburg lithotomy position. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007; 51: 687-92.

- Talab HF, Zabani IA, Abdelrahman HS, Bukhari WL, Mamoun I, Ashour MA, et al. Intraoperative Ventilatory Strategies for Prevention of Pulmonary Atelectasis in Obese Patients Undergoing Laparoscopic Bariatric Surgery. *Anesth Analg.* 2009; 109: 1511-6.
- Tang CS, Tsai LK, Lee TH, Su YC, Wu YJ, Chang CH, et al. The hemodynamic and ventilatory effects between Trendelenburg and reverse Trendelenburg position during laparoscopy with CO<sub>2</sub>-insufflation. *Ma Zui Xue Za Zhi.* 1993; 31: 217-24.
- Tang Y, Turner MJ, Baker AB. Effects of alveolar dead-space, shunt and V/Q distribution on respiratory dead-space measurements. *Br J Anaesth.* 2005; 95: 538-48.
- Tape TG, Mushlin AI. The utility of routine preoperative chest radiographs. *Ann In Med.* 1986; 104: 663-70.
- Taura P, Lopez A, Lacy AM, Anglada T, Beltrán J, Fernández-Cruz L, et al. Prolonged pneumoperitoneum at 15 mmHg causes lactic acidosis. *Surg Endosc* 1998; 12: 198-201.
- Telletxea S. Farmacocinética y Farmacodinamia. Anestesia Total Intravenosa. En: Aguilera L, Abad A, editores. *Anestesia Total Intravenosa. Principios básicos.* Barcelona: B. Braun Medical S.A.; 2009. p. 17-35.
- Telletxea S, Gómez C, Pérez P. Conceptos básicos de farmacocinética y farmacodinamia en anestesia. *Act Anest Reanim.* 2000; 10: 131-41.
- Tisi GM. Preoperative evaluation of pulmonary function. *Am Rev Respir Dis.* 1979; 119: 293-310.
- Tortorici MA, Kochanek PM, Poloyac SM. Effects of hypothermia on drug disposition, metabolism and response: A focus of hypothermia-mediated alterations on the cytochrome P450 enzyme system. *Crit Care Med.* 2007; 35: 2196-204.

- 
- Tucker DH, Selker HO. The effects of change in body position on lung volumes and intrapulmonary gas mixing in patients with obesity, heart failure and emphysema. *Am Rev Respir Dis.* 1960; 83: 787-98.
  
  - Tusman G, Böhm SH. Prevention and reversal of lung collapsing during the intra-operative period. *Best Pract & Res Clin Anaesthesiol.* 2010; 24: 1183-97.
  
  - Tweed WA, Phua WT, Chong KY, Lim E, Lee TL. Large tidal volumen ventilation improves pulmonary gas exchange during lower abdominal surgery in Trendelenburg's position. *Can J Anaesth.* 1991; 38(8): 989-95.
  
  - Tyagi A, Kumar R, Sethi AK, Mohta N. A comparison of pressure-controlled and volume-controlled ventilation for laparoscopic cholecystectomy. *Anaesthesia.* 2011; 66: 503-8.
  
  - Uttman L, Jonson B. A prolonged postinspiratory pause enhances CO<sub>2</sub> elimination by reducing airway dead space. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2003; 23: 252-6.
  
  - Valenza F, Chevillard G, Fossali T, Salice V, Pizzocri F, Gattinoni L. Management of mechanical ventilation during laparoscopic surgery. *Best Pract & Res Clin Anaesthesiol.* 2010; 24: 227-41.
  
  - Valenza F, Vagginelli F, Tiby A, Francesconi S, Ronzoni G, Guglielmi M, et al. Effects of the beach chair position, positive end-expiratory pressure, and pneumoperitoneum on respiratory function in morbidly obese patients during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology.* 2007; 107: 725-32.
  
  - Van den Nieuwenhuyzen MCO, Engbers FHM, Vuyk J, Burm AGL. Target-Controlled Infusion Systems. Role in Anaesthesia and Analgesia. *Clin Pharmacokinet.* 2000; 38: 181-90.
  
  - Visick WD, Fairley HB, Hickey RF. The effects of Tidal Volume and End-expiratory pressure on pulmonary gas Exchange during Anesthesia. *Anesthesiology.* 1973; 39: 285-90.

- Vuyk J, Mertens MJ, Olofsen E, Burm AG, Bovill JG. Propofol anesthesia and rational opioid selection. Determination of optimal EC50-EC95 propofol opioid concentrations that assure adequate anesthesia and a rapid return of consciousness. *Anesthesiology*. 1997; 87: 1549-62.
- Vuyk J, Oostwouder CJ, Vletter AA, Burm AG, Bovill JG. Gender differences in the pharmacokinetics of propofol in elderly patients during and after continuous infusion. *Br J Anaesth*. 2001; 86: 183-8.
- Wahba RM. Perioperative functional residual capacity. *Can J Anaesth*. 1991; 38: 384-400.
- Wahba RM. Airway closure and intraoperative hypoxaemia: twenty-five years later. *Can J Anaesth*. 1996; 43: 1144-9.
- Wahba RWM, Béique F, Kleiman SJ. Cardiopulmonary function and laparoscopy cholecistectomy. *Can J Anaesth*. 1995; 42: 51-63.
- Wahba RWM, Mamazza J. Ventilatory requirements during laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth*. 1993; 40: 206-10.
- West JB. Ventilation-perfusion relationships. *Am Rev Resp Dis*. 1977; 116: 919-43.
- Westbrook PR, Stubbs SE, Sessler AD, Rehder K, Hyatt RE. Effects of anesthesia and muscle paralysis on respiratory mechanics in normal man. *J Appl Physiol*. 1973; 34: 81-6.
- White FP. Propofol. In: White P, editor. *Textbook of intravenous anesthesia*. Baltimore. Williams&Wilkins. 1997; p. 111-22.
- Wilcox S, Vandam LD. Alas, poor Trendelenburg and his position!. A critique of its uses and effectiveness. *Anesth Analg*. 1988; 67: 574-8.
- Wolff J, Bigler D, Christensen CB, Rasmussen SN, Andersen HB, Tønnesen KH. Influence of renal function on the elimination of morphine and morphine glucuronides. *Eur J Clin Pharmacol*. 1988; 34: 353-7.



- Wu HL, Chan KH, Tsou MY, Ting CK. Severe carbon dioxide retention during second laparoscopic surgery during for urgent repair of an operative defect from the preceding laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2008; 46: 124-8.
  
- Xiaboo F, Jianjuan K, Yanlin W. Comparison of the variability of the onset and recovery from neuromuscular blockade with cisatracurium versus rocuronium in elderly patients under total intravenous anesthesia. *Braz J Med Biol Res*. 2012; 45: 676-80.
  
- Yeganeh N, Roshani B, Yari M, Almasi A. Target-Controlled infusion anesthesia with propofol and remifentanil compared with manually controlled infusion anesthesia in mastoidectomy surgeries. *Middle East J. Anaesthesiol*. 2010; 20: 785-93.
  
- Yoon JY, Kim HK, Kwon JY, Shin SW, Kim KH, Kim WS, et al. EC50 of remifentanil to prevent withdrawal movement associated with injection of rocuronium. *J Anesth*. 2010; 24: 182-6.
  
- Youngs E, Shafer S. Basic pharmacokinetics and pharmacodynamics principles. In: White P, editors. *Textbook of intravenous anesthesia*. Baltimore: Williams&Wilkins. 1997; p. 10-16.