



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

**Estudio de validación de los parámetros
dinámicos de respuesta a fluidos, variación de
volumen sistólico (VVS) y variación de presión
de pulso (VPP) durante la cirugía de resección
pulmonar**

TESIS DOCTORAL

Universitat de València

Programa de Doctorado en Medicina

Valencia, Octubre de 2020

Autora:

Amanda Cristina Miñana Moll

Directores:

Javier Belda Nácher, M.D. Ph.D.

Carlos Ferrando Ortolá, M.D. Ph.D.

Tutora:

Marina Soro Domingo, M.D. Ph.D.



A Javi,

con quien el viaje siempre será más bonito.



Resumen

Introducción

En cirugía de resección pulmonar, se recomienda la fluidoterapia restrictiva debido al alto riesgo de lesión pulmonar aguda post-resección atribuida al uso liberal de fluidos. Sin embargo, esta terapia puede dar lugar a hipoperfusión vascular y por tanto aumento de la morbimortalidad. La fluidoterapia intraoperatoria debe ser individualizada para cada paciente, ajustando el aporte o restricción de fluidos a fin de optimizar el gasto cardíaco y evitar lesiones en órganos vitales. La fluidoterapia guiada por objetivos permite realizar esta individualización de fluidos mediante el análisis de los parámetros VVS y VPP. El objetivo principal de este estudio es la validación de VVS y VPP en cirugía de resección pulmonar.

Material y método

Incluimos 25 pacientes con monitorización mediante el sistema PiCCO. Analizamos qué cambios se producen en VVS y VPP durante la posición en decúbito lateral, instauración de ventilación unipulmonar con $VT = 6 \text{ ml/kg}$ y apertura del tórax. Realizamos un análisis de regresión lineal mixta de las variables hemodinámicas en diferentes tiempos de la cirugía. Se administraron cargas de 250 ml de cristaloides si $IC < 2,5 \text{ l/min/m}^2$, $VVS \geq 8\%$ y/o $VPP \geq$

RESUMEN

10%. Clasificamos a los pacientes en respondedores (si $IC \geq 10\%$ y/o $VSI \geq 10\%$ tras carga de volumen) y no respondedores. Evaluamos la eficacia diagnóstica y punto de corte ideal de VVS y VPP mediante curvas ROC. Se recogieron datos de PaO_2/FIO_2 , ELWI, creatinina pre y postoperatoria a las 24 horas tras la intervención para detectar complicaciones pulmonares y renales.

Resultados

La ventilación unipulmonar durante decúbito lateral produce un descenso del 27% en VPP ($p = 0,01$); IC95% [-6,23; -0,55] y 20% en VVS ($p = 0,07$); IC95% [-5,16; 0,15]. En el análisis de curvas ROC para VVS y VPP no se alcanzó un valor discriminativo de pacientes respondedores a una carga de volumen de aquellos que no los son (AUC para VVS = 0,47; AUC para VPP = 0,50), a pesar de haber disminuido el valor umbral de VVS y de VPP durante la cirugía de resección pulmonar.

Conclusiones

La ventilación unipulmonar con $VT = 6$ ml/kg y decúbito lateral genera una disminución del 27% en VPP y del 20% en VVS. A pesar de tener en cuenta esta disminución, los parámetros VVS y VPP no demostraron ser útiles para diagnosticar una respuesta a fluidos durante la cirugía de resección pulmonar.

Agradecimientos

A mis directores, Javier Belda y Carlos Ferrando, y, tutora de tesis, Marina Soro, por enseñarme el valor de la investigación clínica y por su confianza depositada en mí y darme la oportunidad de realizar este proyecto.

A mis compañeros del Hospital Clínico de Valencia, que siempre estuvieron dispuestos a ayudar en la recogida de datos del estudio aunque ello supusiese un esfuerzo extra.

A mis padres, por la educación recibida y el esfuerzo que hicieron para conseguirla. Y a mi hermana Silvia, por sus consejos, entre ellos, el de escoger esta especialidad.

A Javi, mi compañero de viaje, porque con su ejemplo y apoyo esta tesis pudo llevarse a cabo.

Muchas gracias a todos.

Amanda Miñana Moll
Valencia, Octubre de 2020

AGRADECIMIENTOS

Índice

Índice de figuras	IX
Índice de tablas	XI
Acrónimos	XIII
1. Introducción	1
1.1. Epidemiología oncológica en España	1
1.2. Cirugía oncológica pulmonar	7
1.2.1. Criterios de resecabilidad	8
1.2.2. Criterios de operabilidad	11
1.2.3. Tipos de cirugía para cáncer de pulmón	14
1.3. Manejo anestésico del paciente en cirugía torácica	14
1.3.1. Valoración preanestésica	15
1.3.2. Monitorización estándar	18
1.3.3. Ventilación unipulmonar	18
1.3.4. Fluidoterapia	20
1.4. Complicaciones y mortalidad en cirugía torácica	22
1.4.1. Complicaciones respiratorias	22
1.4.2. Complicaciones renales	27
1.5. Monitorización hemodinámica avanzada	32
1.5.1. Fisiología cardiovascular	33
1.5.2. Fisiología de la interacción corazón-pulmón	34
1.5.3. Medición del gasto cardíaco	37
1.5.3.1. Termodilución transpulmonar	39
1.5.3.2. Ecocardiografía y tecnología Doppler	40
1.5.3.3. Reinalación parcial de CO ₂	43

ÍNDICE

1.5.4. Monitorización de respuesta a fluidos	43
1.5.5. Parámetros dinámicos derivados de la onda de pulso durante la ventilación mecánica	48
1.5.6. Terapia guiada por objetivos (GDT)	49
1.6. Condiciones especiales en cirugía torácica	53
1.6.1. Parámetros dinámicos en ventilación unipulmonar	53
1.6.2. Volumen tidal y PEEP	55
1.6.3. Tórax abierto	56
1.7. Monitorización cardiopulmonar mínimamente invasiva: tecnología PiCCO	58
1.7.1. Situaciones específicas que afectan a los parámetros de TDTP	63
1.7.2. Monitorización del edema pulmonar mediante TDTP	66
2. Hipótesis y objetivos	69
2.1. Hipótesis de trabajo	69
2.2. Objetivo principal	69
2.3. Objetivos secundarios	70
3. Material y métodos	73
3.1. Tipo de estudio	73
3.2. Población de estudio	73
3.3. Criterios de inclusión	74
3.4. Criterios de exclusión	74
3.5. Criterios de retirada del estudio	74
3.6. Protocolo del estudio	74
3.7. Variables del estudio	81
3.8. Tiempos del estudio	82
3.9. Análisis estadístico	83
4. Resultados	85
4.1. Características de la muestra y test de normalidad	85
4.2. Variables ventilatorias durante los tiempos de cambios ventilatorios y posicionamiento del paciente	86
4.3. Variables hemodinámicas y su análisis de correlación entre los diferentes tiempos del estudio	92
4.4. Capacidad predictiva de las variables VVS y VPP	114
4.5. Valoración de PaO ₂ /FIO ₂ y ELWI postoperatorio	122
4.6. Valoración de creatinina pre y postoperatoria	124

5. Discusión	127
5.1. Justificación del estudio	127
5.2. Discusión de los resultados	129
5.3. Limitaciones del estudio	137
5.4. Futuras líneas de investigación	139
6. Conclusiones	141
Referencias	143
Anexos	155

ÍNDICE

Índice de figuras

1.1. Estimación del número de nuevos casos en España para el año 2020	2
1.2. Incidencia de los tumores más frecuentes en España en 2017 . .	2
1.3. Incidencia del cáncer por países europeos en hombres en los últimos 30 años	3
1.4. Incidencia del cáncer por países europeos en mujeres en los últimos 30 años	4
1.5. Mortalidad por cáncer de pulmón en los últimos 30 años	6
1.6. Estadificación TNM del cáncer de pulmón (8 ^a edición)	11
1.7. Clasificación RIFLE de insuficiencia renal aguda	28
1.8. Criterios AKIN para insuficiencia renal aguda	29
1.9. Curva Frank-Starling	34
1.10. Fisiología de la interacción corazón-pulmón	36
1.11. 2 ^a curva Frank-Starling	38
1.12. Ecuación modificada de Stewart-Hamilton	39
1.13. Principio físico de los ultrasonidos	41
1.14. Imagen de ecocardiografía Doppler	42
1.15. Maniobra de elevación de piernas	47
1.16. Cálculo de volumen de variación sistólica y variación de presión de pulso	49
1.17. Cálculo de EVLW mediante termodilución transpulmonar . . .	60
1.18. Cálculo de GC mediante análisis de contorno de la onda de pulso	62
1.19. Morfología bifásica de la curva de TDTP en presencia de <i>shunt</i> derecho-izquierda intracardíaco	64
3.1. Maniobra de reclutamiento pulmonar	78
3.2. Porcentaje de variabilidad de VPP y VVS durante cirugía torácica	79

ÍNDICE DE FIGURAS

3.3. Protocolo del estudio 1	80
3.4. Protocolo del estudio 2	80
4.1. Representación evolutiva de IC	96
4.2. Representación evolutiva de VPP	98
4.3. Representación evolutiva de VVS	100
4.4. Representación evolutiva de VSI	103
4.5. Representación evolutiva de dPmax	105
4.6. Representación evolutiva de GEDI	107
4.7. Representación evolutiva de GEF	109
4.8. Representación evolutiva de CFI	111
4.9. Porcentajes de variación de las variables hemodinámicas	113
4.10. Comportamiento de IC antes y después de cada carga	116
4.11. Comportamiento de VSI antes y después de cada carga	117
4.12. Curva ROC para VVS	121
4.13. Curva ROC para VPP	121

Índice de tablas

4.1. Características demográficas de la muestra	86
4.2. Variables ventilatorias T1-T5	87
4.3. Coeficiente de correlación para VT	88
4.4. Regresión lineal mixta para VT	89
4.5. Coeficiente de correlación para Pplat	90
4.6. Regresión lineal mixta para Pplat	90
4.7. Variables hemodinámicas T1-T5	93
4.8. Coeficiente de correlación para IC	94
4.9. Regresión lineal mixta para IC	95
4.10. Coeficiente de correlación para VPP	97
4.11. Regresión lineal mixta para VPP	98
4.12. Coeficiente de correlación para VVS	99
4.13. Regresión lineal mixta para VVS	100
4.14. Coeficiente de correlación para VSI	101
4.15. Regresión lineal mixta para VSI	102
4.16. Coeficiente de correlación para dPmax	104
4.17. Regresión lineal mixta para dPmax	105
4.18. Coeficiente de correlación para GEDI	106
4.19. Regresión lineal mixta para GEDI	107
4.20. Coeficiente de correlación para GEF	108
4.21. Regresión lineal mixta para GEF	109
4.22. Coeficiente de correlación para CFI	110
4.23. Regresión lineal mixta para CFI	111
4.24. Comportamiento de IC y VSI antes y después de cada carga . .	115
4.25. Tabla de contingencia para VVS	118
4.26. Tabla de contingencia para VPP	118

ÍNDICE DE TABLAS

4.27. Capacidad predictiva de las variables VVS y VPP	119
4.28. Valores de ELWI, PaO ₂ /FIO ₂ , balance hídrico, tpos. de cirugía y ventilación mecánica	123
4.29. Valores de creatinina	125

Acrónimos

AKI	<i>Acute Kidney Injury</i>
AKIN	<i>AKI Network</i>
ARDS	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
AUC	<i>Area Under Curve</i>
CaO₂	Contenido arterial de oxígeno
CFI	<i>Cardiac Function Index</i>
cmH₂O	Centímetros de agua
CO₂	Dióxido de carbono
CvO₂	Contenido de oxígeno en sangre venosa mixta
DLCO	Difusión pulmonar del monóxido de carbono
DLCO_{ppo}	DLCO predicha postoperatoria
DO₂	Transporte arterial de oxígeno
dP_{max}	Índice de contractilidad ventricular izquierda
ECG	Electrocardiograma
EEO	<i>End-Expiratory Occlusion</i>
ELWI	<i>Extravascular Lung Water Index</i>

ACRÓNIMOS

EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
EWLW	<i>Extravascular Lung Water</i>
FEV1	Volumen espiratorio forzado durante el primer segundo de la espiración máxima
FEV1ppn	FEV1 predicho post-neumonectomía
FEV1ppo	FEV1 predicho postoperatorio
FIO₂	Fracción inspirada de oxígeno
GC	Gasto cardíaco
GDT	<i>Goal Directed Therapy</i>
GEDI	<i>Global End-Diastolic Volume Index</i>
GEDV	<i>Global End-Diastolic Volume</i>
GEF	<i>Global Ejection Fraction</i>
Hb	Hemoglobina
IC	Índice cardíaco
IMC	Índice de masa corporal
IRA	Insuficiencia renal aguda
ITP	<i>Intrathoracic Pressure</i>
mmHg	Milímetros de mercurio
MR	Maniobra de reclutamiento
O₂ER	Índice de extracción de oxígeno
OR	<i>Odds Ratio</i>
PaCO₂	Presión arterial de dióxido de carbono
PAD	Presión arterial diastólica
PAM	Presión arterial media
PAS	Presión arterial sistólica

PaO₂	Presión arterial de oxígeno
PBV	<i>Pulmonary Blood Volume</i>
PEEP	<i>Positive End-Expiratory Pressure</i>
PIM	Presión intratorácica media
PIP	<i>Peak Inspiratory Pressure</i>
Pplat	Presión <i>plateau</i>
PvC	Presión venosa central
PVPI	Permeabilidad vascular pulmonar indexada
RIFLE	<i>Risk, Injury, Failure, Loss, End</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SCr	Creatinina sérica
SpO₂	Saturación periférica de oxígeno
SvcO₂	Saturación venosa central
TAC	Tomografía axial computerizada
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
URPA	Unidad de Recuperación Postanestésica
VD	Ventrículo derecho
VI	Ventrículo izquierdo
VO₂	Consumo de oxígeno
VO₂max	Consumo de oxígeno máximo
VPP	Variación de presión de pulso
VS	Volumen sistólico
VSI	Volumen sistólico indexado
VT	Volumen corriente
VVS	Variación de volumen sistólico

ACRÓNIMOS

1 | Introducción

1.1. Epidemiología oncológica en España

El número de cánceres diagnosticados en España en el año 2020 se estima que alcanzará los 277.394 casos según los cálculos de REDECAN. El documento “Las cifras del cáncer en España 2020”¹ recoge los últimos datos de incidencia, mortalidad, supervivencia y prevalencia de cáncer en España. Esta información es útil para definir las prioridades de las estrategias y políticas oncológicas en España con el objetivo último de contribuir a la disminución de la carga de cáncer en la población y las desigualdades entre zonas geográficas de España.

Incidencia

La incidencia es el número de casos nuevos de una enfermedad en una población y en un periodo determinado. Puede expresarse como el número absoluto de casos nuevos en un año o como el número de casos nuevos por 100.000 personas por año.

Las siguientes figuras recogen la estimación de casos nuevos de cáncer en España para el año 2020 y la incidencia de tumores más frecuentes en 2017.

1. INTRODUCCIÓN

	Hombres	Mujeres	Ambos sexos
< 65 años	53.404	54.642	108.046
> = 65 años	106.794	62.554	169.348
Todas las edades	160.198	117.196	277.394

Figura 1.1: Estimación del número de nuevos casos en España para el año 2020¹.

Los cánceres más frecuentemente diagnosticados en España en 2020 serán los de colon y recto (44.231 nuevos casos), próstata (35.126), mama (32.953), pulmón (29.638) y vejiga urinaria (22.350).

Los cánceres más frecuentes diagnosticados en varones en España en 2020 serán los de próstata, colon y recto, pulmón y vejiga urinaria.

Los cánceres más frecuentemente diagnosticados en mujeres en España en 2020 serán los de mama y colon y recto.

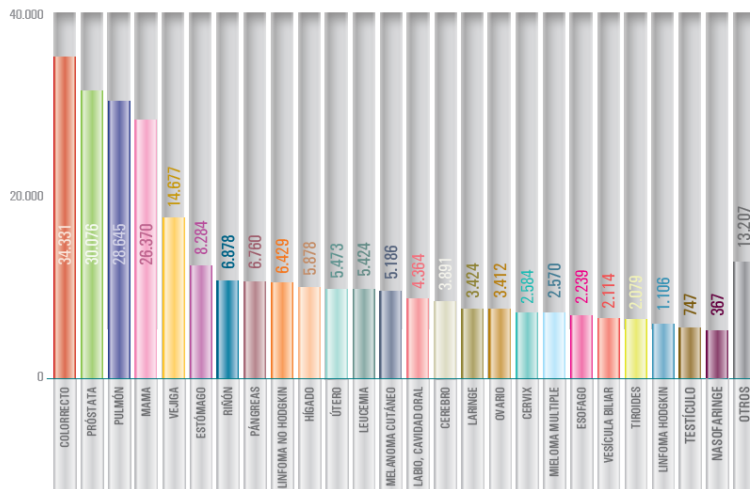


Figura 1.2: Incidencia de los tumores más frecuentes en España en 2017².

1.1 Epidemiología oncológica en España

La incidencia de algunos tumores ha aumentado de forma progresiva en los últimos años, y se prevé aumente aún más en los siguientes, lo cual parece un reflejo del envejecimiento de la población (aumento del riesgo acumulado, de la acumulación de factores de riesgo y descenso de los mecanismos de reparación celular) y también se debe al incremento de las técnicas de detección precoz (*screening*), que son capaces de detectar la enfermedad en estadios iniciales.

Las cifras de incidencia de cáncer de pulmón en España tienen una tendencia al alza en los últimos 30 años. Tanto en hombres como en mujeres.

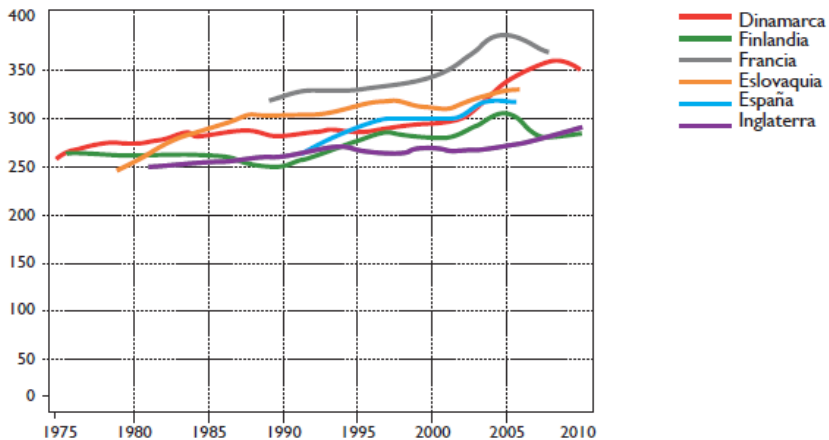


Figura 1.3: Incidencia del cáncer por países europeos en hombres en los últimos 30 años³.

1. INTRODUCCIÓN

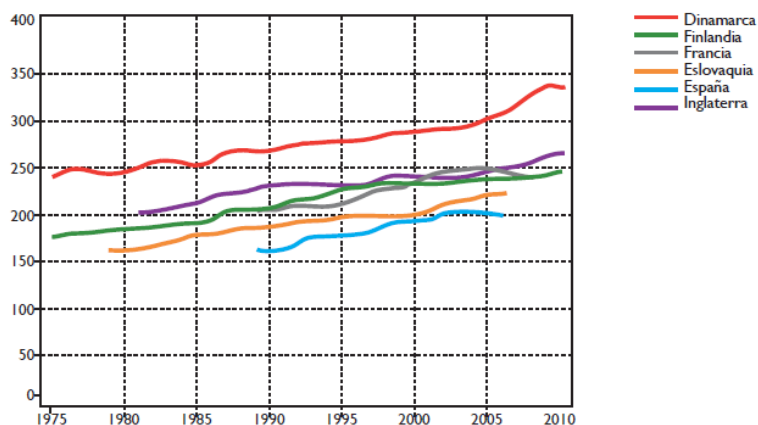


Figura 1.4: Incidencia del cáncer por países europeos en mujeres en los últimos 30 años³.

Prevalencia

La prevalencia es el número o la proporción de la población con una enfermedad determinada durante un periodo o en un momento concreto. La definición de prevalencia que se suele emplear es el número de pacientes diagnosticados con un tipo concreto de tumor que continúan vivos al año, a los 3 o a los 5 años del diagnóstico. Incluye por tanto los pacientes con diagnóstico reciente pero también los pacientes diagnosticados en el pasado. La prevalencia se encuentra determinada por la supervivencia, es decir la prevalencia es más elevada en los tumores con mayor supervivencia; mientras que los tumores con supervivencia más cortas tienen una menor prevalencia aunque se diagnostiquen más frecuentemente.

El cáncer de pulmón es un tumor muy frecuente (29.638 nuevos casos estimados al año en España en la población general en el año 2020). Sin embargo, debido a su alta mortalidad (22.153 casos en

2019), su prevalencia a los 5 años es relativamente baja (28.833 pacientes en 2018). En cambio, en 2019 se diagnosticaron 32.953 pacientes con cáncer de mama, mientras que su mortalidad en 2019 fue tan sólo de 6.621 pacientes, por lo que su prevalencia a los 5 años fue de 129.928 en 2018.

Mortalidad

La mortalidad es el número de fallecimientos ocurridos en un periodo concreto en una población determinada.

El cáncer constituye una de las principales causas de mortalidad en el mundo, con aproximadamente 9,6 millones de muertes relacionadas con tumores en el año 2018. Los tumores responsables del mayor número de fallecimientos a nivel mundial fueron el cáncer de pulmón (18,4 % del total de muertes por cáncer), el cáncer colorrectal (9,2 %), el cáncer de estómago (8,2 %) y el cáncer de hígado (8,2 %).

En España, los tumores constituyeron la segunda causa de muerte (26,4 % de los fallecimientos) por detrás de las enfermedades del sistema circulatorio (28,3 % de las muertes). Rompiendo la tendencia detectada en años previos, los fallecimientos originados por tumores disminuyeron un 1,3 % en 2018. Al igual que en los últimos dos años, los tumores fueron la primera causa de muerte entre los varones en España (297,8 fallecidos por cada 100.000), y la segunda en mujeres (con 186,7).

Entre los varones, los responsables del mayor número de fallecimientos por cáncer en España fueron el cáncer de pulmón (reducción del 0,4 % respecto al año 2017), el cáncer colorrectal (aumento del 1,3 %) y el cáncer de próstata (reducción del 1,6 %).

En mujeres, los tumores responsables del mayor número de muertes en España fueron los de mama (aumento del 0,7 %), colon y recto

1. INTRODUCCIÓN

(reducción del 3,8%) y pulmón (aumento del 2,2%). La mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres presenta tendencia al alza, debido a la incorporación de la mujer al hábito tabáquico a partir de los años 70-80.

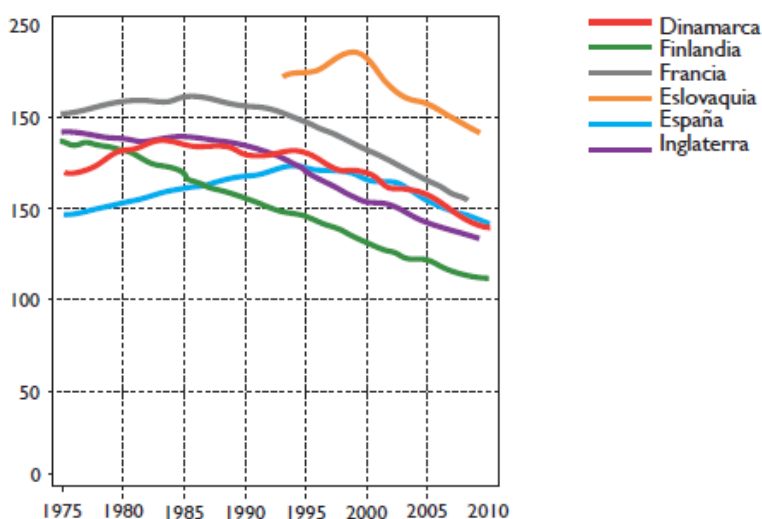


Figura 1.5: Mortalidad por cáncer de pulmón en los últimos 30 años³.

La cirugía de resección pulmonar es el tratamiento de elección en cáncer de pulmón no microcítico en estadios I y II, puesto que permite una curación previa a la diseminación de las células cancerígenas. Los avances en las técnicas quirúrgicas y anestésicas han permitido reducir la morbilidad de esta intervención que puede llegar a ser muy alta en función del estado basal del paciente y de la cantidad de tejido pulmonar a reseccionar. La edad avanzada, las enfermedades cardiovasculares, pulmonares, renales o hepáticas obligan al anestesiólogo a ser muy preciso en el manejo anestésico del paciente durante la cirugía y sus cuidados postquirúrgicos.

Es por ello, que en el manejo de la fluidoterapia perioperatoria, los avances tecnológicos permiten individualizar esta terapia en cada paciente según sus necesidades basales y en función de la agresión quirúrgica. Esta precisión e individualización de la fluidoterapia podría disminuir complicaciones y mejorar la recuperación del paciente tras la cirugía.

1.2. Cirugía oncológica pulmonar

La supervivencia del cáncer de pulmón en España ha mejorado en la última década (6 % para casos diagnosticados entre 1980 y 1985, y 12,4 % para los diagnosticados entre 1990 y 1994), y se espera que esta tendencia continúe gracias a los avances en el diagnóstico, terapéuticos y mejoría en el manejo anestésico.

Sin embargo, el cáncer de pulmón fue la principal causa de mortalidad por cáncer en 2012, tanto en los varones europeos (183.465 defunciones y tasa de 56,4 por 100.000), como en España (60 por 100.000). La mortalidad en España, comparada con el resto del mundo, se puede considerar alta para el sexo masculino, solo superada por los países de Europa del Este. En 2012, ocupaba el 10^o lugar en la Unión Europea. Como sucede con la incidencia, su tendencia es a estabilizarse desde mediados de los años 90.

La edad media al fallecimiento por cáncer de pulmón en España es de 68 años entre los hombres y 66,6 entre las mujeres.

El diagnóstico precoz y tratamiento quirúrgico inicial son esenciales para la supervivencia en el cáncer de pulmón. Sin embargo, todavía no ha sido validada una técnica de detección precoz en el cáncer de pulmón que logre aumentar la supervivencia.

El tratamiento quirúrgico del cáncer de pulmón está indicado en casos de tumores primarios sin extensión metastásica. Además, el paciente debe reunir unos criterios de operabilidad basados en el estado funcional del paciente y de sus comorbilidades.

1. INTRODUCCIÓN

1.2.1. Criterios de resecabilidad

Se basan en el estadiaje del tumor mediante un estudio de extensión. La clasificación TNM actual estadia el cáncer pulmonar según el sistema internacional de estadificación TNM-estadios 2016 (8ª edición)⁴.

T (Tumor Primario)

- T_X : Tumor primario que no puede ser evaluado, o tumor probado por la existencia de células tumorales malignas en esputo o lavados bronquiales pero no visualizado por métodos de imagen o broncoscopia.
- T_0 : Sin evidencia de tumor primario.
- T_{IS} : Carcinoma in situ.
- T_1 : Tumor ≤ 3 cm en su mayor diámetro, rodeado por pulmón o pleura visceral, sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal del bronquio lobar.
 1. T_{1a} Tumor ≤ 1 cm en su mayor diámetro.
 2. T_{1b} Tumor > 1 cm pero ≤ 2 cm en su mayor diámetro.
 3. T_{1c} Tumor > 2 cm a ≤ 3 cm.
- T_2 : Tumor > 3 cm pero ≤ 5 cm en su mayor diámetro o tumor con cualquiera de las siguientes características:
 - Implica bronquio principal, pero sin infiltración de la carina independientemente de la distancia.
 - Invade la pleura visceral.

- Asociado a atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende a la región hiliar, afectando parte o la totalidad del pulmón.
- 1. T_{2a} Tumor > 3 cm pero ≤ 4 cm en su mayor diámetro.
- 2. T_{2b} Tumor > 4 cm pero ≤ 5 cm en su mayor diámetro.
- T_3 : Tumor > 5 pero ≤ 7 cm o de cualquier tamaño que invada directamente cualquiera de las siguientes estructuras: pared torácica (incluyendo pleura parietal y los tumores del sulcus superior), nervio frénico y pericardio parietal.
- T_4 : Tumor > 7 cm en la dimensión mayor o asociado con nódulo tumoral separado en un lóbulo ipsilateral diferente al del tumor primario o que invade cualquiera de las siguientes estructuras: diafragma, mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio recurrente laríngeo, esófago, cuerpo vertebral, carina.

N (Ganglios Linfáticos Regionales)

- N_X : Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
- N_0 : No existen metástasis ganglionares linfáticas regionales.
- N_1 : Metástasis en ganglios linfáticos hilares peribronquiales y/o ipsilaterales y nodos intrapulmonares, incluida la afectación por extensión directa.
 - 1. N_{1a} : N_1 único.
 - 2. N_{1b} : N_1 múltiple.

1. INTRODUCCIÓN

- N_2 : Metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos y/o subcarinales ipsilaterales.
 1. N_{2a} : N_2 único.
 2. N_{2a2} : N_2 único $N_2 + N_1$.
 3. N_{2b} : N_2 múltiple N_2 .
- N_3 : Metástasis en el ganglio linfático mediastinal contralateral, contralateral hilar, ipsilateral o contralateral, o ganglios linfáticos supraclaviculares.

M (Metástasis a Distancia)

- M_X : Las metástasis a distancia no pueden ser evaluadas.
- M_0 : No existen metástasis a distancia.
- M_1 : Existen metástasis a distancia.
 1. M_{1a} : Nódulo tumoral separado en un lóbulo contralateral; tumor con nódulo pleural o pericárdico o derrame pleural maligno o derrame pericárdico.
 2. M_{1b} : Metástasis extra torácica única.
 3. M_{1c} : Múltiples metástasis extra torácicas en uno o más órganos.

Table 9. Proposed stage groupings for the eighth edition of the TNM classification for lung cancer

Occult carcinoma	TX	N0	M0
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA1	<u>T1a(mi)</u>	<u>N0</u>	<u>M0</u>
	<u>T1a</u>	<u>N0</u>	<u>M0</u>
Stage IA2	<u>T1b</u>	<u>N0</u>	<u>M0</u>
Stage IA3	<u>T1c</u>	<u>N0</u>	<u>M0</u>
Stage IB	<u>T2a</u>	<u>N0</u>	<u>M0</u>
Stage IIA	T2b	N0	M0
Stage IIB	<u>T1a-c</u>	<u>N1</u>	<u>M0</u>
	<u>T2a</u>	<u>N1</u>	<u>M0</u>
	<u>T2b</u>	<u>N1</u>	<u>M0</u>
	<u>T3</u>	<u>N0</u>	<u>M0</u>
Stage IIIA	<u>T1a-c</u>	<u>N2</u>	<u>M0</u>
	<u>T2a-b</u>	<u>N2</u>	<u>M0</u>
	<u>T3</u>	<u>N1</u>	<u>M0</u>
	<u>T4</u>	<u>N0</u>	<u>M0</u>
	<u>T4</u>	<u>N1</u>	<u>M0</u>
Stage IIIB	<u>T1a-c</u>	<u>N3</u>	<u>M0</u>
	<u>T2a-b</u>	<u>N3</u>	<u>M0</u>
	<u>T3</u>	<u>N2</u>	<u>M0</u>
	<u>T4</u>	<u>N2</u>	<u>M0</u>
Stage IIIC	<u>T3</u>	<u>N3</u>	<u>M0</u>
	<u>T4</u>	<u>N3</u>	<u>M0</u>
Stage IVA	<u>Any T</u>	<u>Any N</u>	<u>M1a</u>
	<u>Any T</u>	<u>Any N</u>	<u>M1b</u>
Stage IVB	<u>Any T</u>	<u>Any N</u>	<u>M1c</u>

Figura 1.6: Estadificación TNM del cáncer de pulmón (8ª edición)⁴.

1.2.2. Criterios de operabilidad

La operabilidad o no del paciente viene determinada por el examen físico y manifestaciones clínicas que presenta el paciente. Así como pruebas complementarias de la función cardiopulmonar del paciente.

1. INTRODUCCIÓN

- Edad y alcoholismo: se asocian con mayor número de complicaciones.
- Enfermedades asociadas: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) está presente en un 70-90 % de estos pacientes y que alrededor de un 20 % asocian además patología cardiovascular: hipertensión arterial, cardiopatías y/o arteriopatía vascular periférica.
- Manifestaciones clínicas: signos y síntomas respiratorios (presencia de disnea y limitación de actividad física) y síndromes paraneoplásicos (síndrome miasteniforme, carcinoides, etc.).
- Examen Físico: Obesidad o caquexia. Acropaquias o dedos en palillos de tambor indican presencia de enfermedad del parénquima subyacente. Características del cuello y la voz, aportarán información sobre posibles dificultades para la intubación y sobre la posible afectación tumoral a nivel de la laringe.
- Pruebas de imagen: TAC Torácico y radiografía de tórax. Estenosis y desviaciones de la tráquea, indicando posibles dificultades con la intubación y ventilación; derrames pleurales, atelectasias, neumonías, cardiomegalia y edema intersticial difuso que indicarán posible fallo cardíaco.
- Electrocardiograma (ECG): valorar signos de sobrecarga, hipertrofia cardíaca y arritmias.
- Pruebas funcionales respiratorias: análisis de gases sanguíneos, espirometría, volúmenes pulmonares y capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO), proporcionan información sobre función cardiopulmonar en reposo, utilizada como predictiva del riesgo de morbimortalidad.

El segundo escalón, lo constituyen las pruebas funcionales unilaterales, que tratan de determinar la cantidad de parénquima funcionante tras la cirugía, simulando de forma estática una neumonectomía. Forman parte de estas pruebas:

- La gammagrafía de perfusión cuantificada con tecnecio 99 que informa sobre la cantidad de flujo sanguíneo que recibe cada pulmón y permite calcular el FEV1 predicho post-neumonectomía (FEV1ppn), habiéndose demostrado que este parámetro presenta una buena correlación con la función ventilatoria tras la resección⁵. Se considera que el límite de la tolerancia para resección pulmonar es un FEV1 predicho postoperatorio (FEV1ppo) \leq a 800 ml o al 40%. Esta conclusión, se basa en la experiencia clínica y en la observación de que los pacientes con EPOC y un FEV1 $<$ a 800 ml, retienen CO₂ y presentan una supervivencia media de solo tres años en la evolución natural de su enfermedad⁶.

El tercer escalón, lo constituyen las pruebas de esfuerzo. La respuesta del sistema cardiopulmonar y el consumo de oxígeno (VO₂), durante el ejercicio, pueden predecir la capacidad de reserva en el intra y postoperatorio. Se realizan en aquellos pacientes con pruebas funcionales límite, que serían rechazados para la cirugía, si aplicamos los criterios clásicos: FEV1 $<$ 60%, o FEV1ppo $<$ 40% y DLCOppo $<$ 40%⁷. Forman parte de estas pruebas:

- Se considera que la medición del consumo de oxígeno durante el esfuerzo (VO₂max) es uno de los parámetros con mejor correlación. Actualmente, el límite para la resección es un VO₂max = 10 ml/kg/min; el riesgo de complicaciones cardiorrespiratorias durante el postoperatorio está aumentado para un VO₂max \sim 12-15 ml/kg/min y es considerado de buen pronóstico un VO₂max \geq 20 ml/kg/min⁸.

1. INTRODUCCIÓN

- El test de la marcha, que determina el grado de desaturación que aparece durante los mismos y/o la necesidad de aporte de oxígeno, ha demostrado también una buena correlación con la morbimortalidad perioperatoria^{9, 10}.

1.2.3. Tipos de cirugía para cáncer de pulmón

En pacientes con tumores en estadio I o II y que pueden tolerar una resección pulmonar, el procedimiento mínimo recomendado es la lobectomía. En pacientes con estadio I y que pueden tolerar una intervención quirúrgica pero no una lobectomía, la resección sublobar (segmentectomía reglada o atípica) es preferible al tratamiento no quirúrgico. En el estadio I el abordaje mediante cirugía mínimamente invasiva es tan recomendable como la toracotomía estándar. En pacientes con tumores centrales o localmente avanzados, así como en aquellos con N₁, la resección completa mediante técnicas broncoplásticas ofrece mejores resultados que la neumonectomía¹¹.

1.3. Manejo anestésico del paciente en cirugía torácica

Actualmente, la cirugía de resección pulmonar en el cáncer de pulmón es el único tratamiento curativo en estadios precoces I y II del cáncer no microcítico^{11, 7}. Inicialmente, el número de pacientes candidatos a cirugía estaba muy limitado. Sin embargo, gracias a la evolución de la cirugía, del manejo anestésico y de los cuidados perioperatorios en las últimas décadas, ha aumentado considerablemente el número de pacientes diagnosticados de cáncer pulmonar susceptibles de recibir cirugía como tratamiento inicial. El diagnóstico precoz también ha aumentado el número de pacientes que se detectan en estadios I y II.

La mortalidad del cáncer pulmonar es muy alta, sin embargo, el 13% de pacientes que sobreviven supone muchas vidas y la cirugía es el tratamiento que lo consigue.

El manejo anestésico inicial consiste en realizar una correcta valoración preanestésica del paciente, que nos permitirá estratificar el riesgo individual y en consecuencia aplicar unos cuidados perioperatorios específicos.

1.3.1. Valoración preanestésica

Remitiéndonos a los criterios de operabilidad antes mencionados. Aquellos pacientes que se encuentren asintomáticos y no tengan limitaciones funcionales para la actividad física no presentan elevado riesgo de complicación. Sin embargo estos no son los pacientes más habituales.

Actualmente la realización de pruebas complementarias que nos indiquen el estado funcional de un paciente que va a ser sometido a cirugía de resección pulmonar, son protocolizadas mediante algoritmos que permiten clasificar la necesidad de llegar a un escalón mayor de pruebas complementarias.

No existe ninguna prueba que por sí sola tenga suficiente sensibilidad ni especificidad para predecir el resultado de una resección pulmonar. La combinación de varias pruebas nos dará un resultado válido para considerar la operabilidad de pacientes con alto riesgo de mortalidad y morbilidad⁸.

En la evaluación preanestésica estudiaremos la función respiratoria en sus 3 componentes: mecánica respiratoria, parénquima pulmonar e interacción corazón-pulmón.

Mecánica respiratoria

La realización de una espirometría nos ofrece conocimiento sobre el flujo respiratorio y volúmenes pulmonares. Se expresan los resultados en porcentajes ajustados a la edad, peso y altura del paciente.

El valor más útil es el Volumen espiratorio forzado durante el primer segundo de la espiración máxima (FEV1). Si este parámetro es inferior al 60 % o 2 litros en términos absolutos, se considera un factor de riesgo de moribimortalidad tras la resección pulmonar.

1. INTRODUCCIÓN

En estos casos una prueba de gammagrafía de perfusión pulmonar con Tecnecio 99 nos permitirá calcular el FEV1 pronóstico postoperatorio (FEV1ppo) mediante la siguiente fórmula.

Para lobectomía:

$$FEV1ppo = \frac{FEV1preoperatorio \times (1 - \% \text{ perfusión pulmón contralateral} \times n^{\circ} \text{ segmentos del lóbulo a reseca})}{n^{\circ} \text{ total segmentos del pulmón a reseca}} \quad (1.1)$$

Para neumonectomía:

$$FEV1ppo = FEV1preoperatorio \times (1 - \% \text{ perfusión pulmón contralateral al que se va a reseca}) \quad (1.2)$$

Un FEV1ppo inferior al 30 % requerirá ventilación mecánica postoperatoria muy probablemente. Entre el 30–40 %, la posibilidad es menor pero el riesgo continúa aumentado y por encima del 40 % (> 800 ml) no son esperables complicaciones respiratorias mayores⁶.

Parénquima pulmonar

La gasometría arterial es una prueba fácil, barata y sencilla que aporta información sobre el estado del intercambio gaseoso del paciente. Una Presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) > 45 mmHg es considerado como un factor de riesgo de ventilación mecánica postoperatoria⁸.

Sin embargo, la prueba más útil para valorar el intercambio gaseoso es la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), que se correlaciona con la superficie total funcionante de la membrana alveolo-capilar. Un valor de DLCO corregida inferior al 40 % se relaciona con un aumento de complicaciones respiratorias y cardíacas, independientemente del FEV1ppo⁶.

Interacción corazón-pulmón

Tras la resección pulmonar se produce una disfunción ventricular derecha, proporcional a la cantidad de parénquima resecado. En reposo, esta disfunción puede ser bien tolerada, pero cuando el paciente realiza un esfuerzo puede no ser bien tolerado debido a un aumento de las resistencias vasculares pulmonares, limitación del gasto cardíaco y ausencia de respuesta fisiológica normal al esfuerzo (disminución de las resistencias vasculares pulmonares)¹².

Por ello la prueba de tolerancia al esfuerzo es importante para determinar si el paciente tras la resección pulmonar, será capaz de tolerar el ejercicio.

La prueba clásica se basa en la capacidad de subir 3 pisos mediante 3 tramos de 20 escalones. Cuando ésta es positiva se asocia a baja mortalidad. En cambio si no llega a 2 pisos se asocia a un alto riesgo de mortalidad. Una disminución de la saturación de oxígeno de más del 4 % se asocia a mayor riesgo de morbimortalidad¹².

La prueba de laboratorio para valorar la función cardiorrespiratoria es el consumo máximo de O₂ (VO₂max). Un resultado de VO₂max > 15 ml/kg/min presenta una morbimortalidad baja para lobectomía, y por encima de 20 ml/kg/min una morbimortalidad baja para neumonectomía. Actualmente un VO₂max < 10 ml/kg/min es un criterio de contraindicación absoluta para la cirugía de resección pulmonar⁸.

Se consideran factores independientes de aparición de complicaciones respiratorias postoperatorias: la edad, la clasificación *American Society of Anesthesiologists* (ASA), la obesidad, la desnutrición, el hábito tabáquico, la EPOC, las alteraciones cardiovasculares, especialmente el *cor pulmonale*, la hipertensión pulmonar y la cardiopatía isquémica¹³.

1. INTRODUCCIÓN

1.3.2. Monitorización estándar

La monitorización durante la cirugía de resección pulmonar debe estar encaminada a reflejar los cambios hemodinámicos y respiratorios con el fin de actuar con rapidez y minimizar los riesgos que estos puedan ocasionar⁷.

- La pulsioximetría (SpO₂).
- *End*-tidal de CO₂.
- Mecánica ventilatoria: curvas de flujo/tiempo, curvas de presión en vía aérea/tiempo, presión pico, presión meseta, *Positive End-Expiratory Pressure* (PEEP), curvas flujo-volumen.
- Electrocardiograma: en especial derivaciones DII y V5 para la detección de arritmias e isquemia miocárdica.
- Temperatura.
- Cateterización arterial para una medición continua de la presión arterial y análisis de gases arteriales.
- Medición del gasto cardíaco mediante onda de pulso, termodilución o Doppler transesofágico. Aporta información sobre volúmenes cardiocirculatorios, y permite optimizar el tratamiento para mejorar el gasto cardíaco.
- Índice biespectral: permite ajustar la concentración de fármacos anestésicos al nivel de profundidad anestésica necesaria.
- Monitorización de la relajación neuromuscular.

1.3.3. Ventilación unipulmonar

La intubación endobronquial selectiva es actualmente la técnica más empleada en cirugía de resección pulmonar para mantener un campo quirúrgico adecuado, mantener la ventilación del pulmón no operado y evitar la contaminación del mismo. La intubación endobronquial selectiva puede realizarse mediante un tubo de doble

luz o bien mediante un bloqueador bronquial. La comprobación rutinaria mediante fibrobroncoscopio de la correcta colocación del tubo endotraqueal ha permitido que sea común el empleo de esta técnica en la mayor parte de cirugías pulmonares.

Alteraciones ventilación/perfusión

Durante la ventilación mecánica en cualquier paciente bajo efectos de la anestesia se producen alteraciones de la relación ventilación/perfusión que aumentan con el decúbito lateral necesario para realizar la cirugía de resección pulmonar. El colapso del pulmón operado (pulmón proclive), genera una modificación en la superficie de alveolos ventilados. El pulmón que se mantendrá ventilado y que se sitúa en la parte inferior (pulmón declive), también sufre modificaciones en la circulación pulmonar, puesto que por gravedad, aumenta la perfusión sanguínea.

El resultado final de este conjunto de modificaciones se traduce en un incremento del *shunt* o cortocircuito alveolo-capilar. Según la situación funcional del paciente, este cortocircuito o *shunt* tendrá más repercusión o menos en el estado hemodinámico y respiratorio del paciente durante la intervención⁵.

Vasoconstricción pulmonar hipóxica

Al iniciar la ventilación unipulmonar se producirán atelectasias en el pulmón proclive, y en el pulmón declive habrá zonas bien ventiladas y zonas hipoventiladas. En aquellas arteriolas donde exista una hipoxia tisular, se producirá el fenómeno de vasoconstricción hipóxica, fenómeno por el cual, las resistencias vasculares aumentarán en la región pulmonar con déficit de oxígeno y la perfusión de dichas áreas será derivada a zonas con una mejor ventilación.

Todo ello contribuye a aumentar la existencia de *shunt* durante la intervención.

1. INTRODUCCIÓN

1.3.4. Fluidoterapia

Desde que Zeldin et al.¹⁴ publicaron en 1984 una relación causa-efecto entre el síndrome de edema post-neumonectomía y la excesiva infusión de fluidos durante el tiempo intraoperatorio, el manejo de la fluidoterapia en cirugía torácica mediante un patrón restrictivo se asume como una norma en el manejo anestésico perioperatorio. Sin embargo, no existe una definición clara de lo que es fluidoterapia restrictiva y lo que es fluidoterapia liberal. Bundgaard-Neilsen et al.¹⁵ realizaron una búsqueda bibliográfica y revisaron 7 estudios randomizados, ninguno de ellos en cirugía pulmonar, donde se comparaba un régimen de fluidos liberal vs. restrictivo. Evidenciaron que en ninguno de ellos existía una definición clara de lo que era fluidoterapia liberal y lo que era fluidoterapia restrictiva. Las cantidades administradas variaban en el grupo liberal entre 2.750 y 5.388 ml, y en el grupo restrictivo entre 998 y 2.740 ml. En 5 de los 7 estudios, sugerían mejores resultados con la terapia restrictiva que con la liberal. Aquellos estudios que no mostraban ningún beneficio con la terapia liberal sólo administraban cristaloideos. Los beneficios que se le atribuyen a la modalidad restrictiva de fluidos son: mejoría de la función pulmonar, mejores datos de hipoxemia postoperatoria y recuperación más rápida de la función gastrointestinal.

Puesto que la complicación respiratoria más temida en cirugía de resección pulmonar es el síndrome de distrés respiratorio agudo (*Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS)), debido a su elevada mortalidad, parece que la comunidad científica ha extrapolado las medidas que resultan efectivas en el tratamiento del ARDS al perioperatorio de la cirugía de resección pulmonar. La revista científica *New England Journal of Medicine* publicó un estudio comparativo entre las dos estrategias de fluidoterapia en pacientes con ARDS. El balance de fluidos acumulado promedio durante los primeros siete días fue -136 ± 491 ml en el grupo de estrategia conservadora y 6.992 ± 502 ml en el grupo de estrategia liberal. Los resultados sugerían que el grupo tratado con terapia restrictiva,

presentaba mejores índices de oxigenación y reducía el número de días con ventilación mecánica y el tiempo de estancia en UCI¹⁶.

A pesar de los beneficios de la terapia restrictiva durante la cirugía de resección pulmonar, ésta también conlleva riesgos debido al mantenimiento de una precarga insuficiente durante la cirugía. Un gasto cardíaco bajo no aporta suficiente oxígeno a los órganos vitales como el riñón, pudiendo desembocar en hipoperfusión y daño tisular.

El riesgo de desarrollar lesión renal aguda (*Acute Kidney Injury* (AKI)) durante el postoperatorio de cirugía torácica ha sido infraestimado. Recientemente, las nuevas clasificaciones de daño renal agudo como la clasificación *Risk, Injury, Failure, Loss, End* (RIFLE) o la clasificación *AKI Network* (AKIN), permiten consensuar una definición de daño renal y alertan de su incidencia en pacientes hospitalizados¹⁷. En muchos estudios de pacientes postquirúrgicos, existe mayor riesgo de mortalidad a largo plazo en pacientes que presentan alguno de los estadios AKI, incluso en estadios muy incipientes y con recuperación total de la lesión renal aguda¹⁸.

Por tanto, debemos replantearnos el uso de la fluidoterapia restrictiva en cirugía torácica, intentando encontrar el equilibrio entre un adecuado transporte de oxígeno a los tejidos y una volemia limitada que no sea deletérea para el pulmón.

Clásicamente, el manejo de la fluidoterapia se realiza atendiendo a parámetros de frecuencia cardíaca, tensión arterial y control del débito urinario. Sin embargo, esta monitorización puede llegar a ser insuficiente en pacientes de alto riesgo con elevada comorbilidad, pudiendo derivar en pacientes hipoperfundidos o pacientes con volemias excesivas que no pueden tolerar y desembocan en complicaciones¹⁹. Hasta hace unos años se empleaba la presión venosa central (PvC), como parámetro de precarga, sin embargo se ha demostrado que un parámetro de presión es inadecuado para monitorizar volúmenes corporales, ya que da lugar a diagnósticos erróneos²⁰.

1. INTRODUCCIÓN

Los métodos de monitorización hemodinámica guiada por objetivos como la ecografía transesofágica o parámetros basados en termodilución y onda de pulso, aportan mayor información sobre el estado fisiopatológico y permiten que apliquemos terapias adecuadas, optimizando la precarga, la contractilidad miocárdica y las resistencias vasculares sistémicas. De esta forma aportamos una adecuada perfusión tisular sin aumentar el riesgo de complicaciones postoperatorias. En cirugía abdominal, estos beneficios ya han sido demostrados²¹, sin embargo, en cirugía torácica, debido a la posición lateral del paciente, la apertura del tórax y la ventilación unipulmonar con bajo volumen corriente, no existe un consenso ni evidencia científica de los parámetros que debemos establecer como objetivo de fluidoterapia.

1.4. Complicaciones y mortalidad en cirugía torácica

1.4.1. Complicaciones respiratorias

Las complicaciones postoperatorias respiratorias son las más frecuentes y graves. Presentan un amplio espectro de complicaciones, desde las más habituales: atelectasias, neumonía, fístula broncopleurales, hasta la más grave: síndrome de distrés respiratorio (ARDS) provocando una insuficiencia respiratoria aguda que requiere soporte ventilatorio y presenta elevada mortalidad²².

La alta incidencia y gravedad de estas complicaciones supone un grave impacto clínico y económico. Se asocian a un aumento de la mortalidad, morbilidad y estancia hospitalaria.

En las últimas décadas se han realizado estudios observacionales que intentan detectar cuales son los factores de riesgo para desarrollar complicaciones postoperatorias respiratorias^{23,24}.

En una muestra de 2.464 pacientes que fueron sometidos a cirugías de todo tipo de especialidades quirúrgicas, se registró un porcentaje total de complicaciones pulmonares postoperatorias del 5%.

1.4 Complicaciones y mortalidad en cirugía torácica

Siendo este porcentaje más elevado en cirugía cardíaca (39,6%), cirugía torácica (31,4%) y cirugía abdominal (7,1%)²⁵.

Se detectaron como factores de riesgo independiente de sufrir complicaciones pulmonares las siguientes variables: edad superior a 80 años, saturación de oxígeno preoperatoria inferior a 95%, anemia preoperatoria (Hb < 10 g/dl), infección respiratoria en el último mes, cirugía superior a 2 horas, cirugía intratorácica o abdominal alta y procedimientos de urgencia.

En otro estudio observacional prospectivo en un centro de Inglaterra²⁶, se estudió una población de 234 pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar mediante toracotomía. Se detectaron como factores de riesgo independientes: edad > 75 años, IMC > 30 kg/m², ASA ≥ 3, fumador activo y EPOC.

En un estudio de 2007²³ retrospectivo y observacional donde se analizaron 1.428 pacientes diagnosticados de carcinoma pulmonar y sometidos a cirugía de resección pulmonar, se observó una incidencia de daño pulmonar del 5,3% y una incidencia de daño pulmonar severo (ARDS) del 3,1%.

Cómo factores de riesgo independiente se detectaron estadísticamente significativo el aporte aumentado de fluidos durante la intervención y hasta las 12 horas posteriores a la cirugía. Además se observó un aumento del riesgo por cada 500 ml de fluidos que se administraban al paciente. Niveles decrecientes de la función pulmonar (FEV1ppo y DLCOppo) también fueron identificados como factores de riesgo postoperatorio.

Las mejoras en las técnicas quirúrgicas, en el manejo anestésico y de los cuidados postquirúrgicos han permitido disminuir la morbilidad y la mortalidad en la cirugía oncológica pulmonar²⁷. Sin embargo, la lesión pulmonar aguda postoperatoria continúa siendo una complicación grave tras la cirugía de resección pulmonar. Más habitual en neumonectomías pero también presente en lobectomías, y con una alta tasa de mortalidad.

1. INTRODUCCIÓN

Frecuencia y mortalidad de ARDS

Muchas son las series de pacientes en las que se analiza la incidencia de complicaciones respiratorias tras cirugía de resección pulmonar, y más concretamente la incidencia de ARDS. En un estudio retrospectivo con una cohorte de 129 pacientes sometidos a neumonectomía²⁸, la incidencia de fallo respiratorio fue del 13 %, y atribuible a ARDS del 7 %.

Licker²⁹ refleja una incidencia total de ARDS del 4.2 % y una mortalidad asociada del 60 % en una cohorte de 879 pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar en cáncer de células no pequeñas.

Dulu, en un estudio cuyo objetivo primario era determinar la incidencia y mortalidad ARDS en pacientes que requirieron ventilación mecánica tras cirugía de resección pulmonar, analiza una cohorte de 2.039 pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar³⁰. La prevalencia de ARDS fue de 2,45 %. Por procedimientos, los pacientes sometidos a neumonectomía desarrollaron ARDS en un 7,9 % de los casos; en lobectomías, 2,96 % y en resecciones sublobares 0,88 %. La media de días hasta la presentación de ARDS tras la resección pulmonar fue de 4 días. La mortalidad en los pacientes que desarrollaron ARDS fue del 40 %, siendo la mortalidad más elevada en pacientes a los que se les realizó neumonectomía (50 %), en pacientes con lobectomía, la mortalidad fue del 42 % y del 22 % en pacientes a los que se les realizó una resección sublobar.

Kutlu³¹ también obtuvo en su serie de pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar, una frecuencia de ARDS de 3,9 % y una mortalidad del 72,5 %.

La lesión pulmonar aguda tras resección pulmonar es más frecuente en pacientes que son sometidos a neumonectomía. Muchos son los estudios que intentan detectar cuales son los factores de riesgo perioperatorios relacionados con esta complicación de elevada mortalidad. La mayoría son estudios retrospectivos por lo que sus resultados son limitados^{32, 33}.

El volumen total de fluidos y el volumen total de unidades sanguíneas y productos hemoderivados son variables detectadas como significativamente estadísticas. Solo la administración de productos sanguíneos fue asociada significativamente a complicaciones respiratorias, con una *Odds Ratio* (OR) del 1,47.

Moller³³ demostró la asociación entre un balance intraoperatorio positivo mayor de 4 litros con complicaciones postoperatorias pulmonares y mortalidad.

También Licker²⁹, publicó la relación entre grandes cantidades de fluidos y el desarrollo de ARDS después de una resección pulmonar por cáncer de pulmón. Además del aporte de fluidos con una OR de 2,91, encontró otros factores de riesgo como el consumo crónico de alcohol (OR = 1,87), la realización de neumonectomía (OR = 2,78) y la ventilación con presiones elevadas (OR = 3,53).

Fisiopatología de la lesión pulmonar (ARDS) tras resección pulmonar

Se define la lesión pulmonar post-resección como una insuficiencia respiratoria que aparece en el postoperatorio inmediato tras cirugía de resección pulmonar. Los primeros síntomas aparecen tras 48–72 horas tras la cirugía. La causa del trastorno respiratorio no es atribuida a ningún evento cardiorrespiratorio ni a complicaciones directas de la cirugía. Debido a que sucede más frecuentemente en neumonectomías se le ha dado el nombre de “edema postneumonectomía”, sin embargo, también aparece en lobectomías y segmentectomías. Actualmente se habla de lesión pulmonar aguda puesto que la lesión que se produce en los alveolos es equivalente a aquella que se produce en el síndrome de distrés respiratorio de cualquier otra etiología.

Las causas de lesión pulmonar tras cirugía de resección pulmonar no son conocidas. En los años 80, se dio mucha importancia al excesivo aporte de fluidos durante la cirugía y en las primeras 24h del postoperatorio. Zeldin¹⁴ realizó en 1984 un estudio experimental

1. INTRODUCCIÓN

con perros alertando del efecto deletéreo de un aporte excesivo de fluidos en pacientes sometidos a neumonectomía.

Han sido muchos los estudios³⁴ que citan el excesivo aporte de fluidos durante el perioperatorio de intervenciones de resección pulmonar como factor de riesgo para sufrir complicaciones pulmonares y más concretamente lesión pulmonar aguda.

Actualmente, la comunidad científica considera que la lesión pulmonar aguda tras cirugía de resección pulmonar posee un origen multifactorial. La inflamación y lesión endotelial de los alveolos que presentan los pacientes con lesión pulmonar, van más allá de un edema hidrostático, donde no existe daño alveolar³⁵.

- Lesión membrana alveolo-capilar: el edema alveolar exudativo se forma a base de depósitos de membranas hialinas, infiltración de neutrófilos, llegando en fase prolongada hasta la fibroproliferación mediada por monocitos.
- Hipoperfusión, hipoxemia y presiones alveolares elevadas desencadenan una cascada local de reacciones inflamatorias que derivan en la producción de radicales libres, mediadores del estrés oxidativo.
- Resección de ganglios: La neumonectomía derecha y resección mediastínica de ganglios favorece la aparición de edema pulmonar debido a la incapacidad de drenaje del sistema linfático.
- La ventilación mecánica puede producir daño pulmonar si se realiza con parámetros de volúmenes y presión elevados, e incrementa la mortalidad en pacientes con ARDS. Actualmente las recomendaciones para pacientes con ARDS que requieren intubación orotraqueal y ventilación mecánica son las de limitar el volumen ventilatorio a 6 ml/kg del peso ideal y no sobrepasar la presión *plateau* (P_{plat}) por encima de 30 cmH₂O³⁴.

La ventilación unipulmonar comporta alteraciones ventilatorias y de perfusión en ambos pulmones. Durante la ventilación

unipulmonar, las presiones alveolares tienden a elevarse debido a la necesidad de mantener un volumen minuto efectivo. La presencia de marcadores de inflamación en ambos pulmones tras la ventilación unipulmonar ha sido demostrada. De la Gala³⁶ asocia el aumento del factor de necrosis tumoral a una mayor susceptibilidad de sufrir complicaciones pulmonares postoperatorias.

Fernández-Pérez, en una serie de 170 pacientes sometidos a neumonectomía, detecta la ventilación mecánica con volúmenes elevados como un factor de riesgo de sufrir lesión pulmonar aguda (8,3 vs. 6,7 ml/kg peso ideal; $p < 0,001$). Además la interacción de volúmenes tidal altos y administración de fluidos fue también estadísticamente significativa (OR: 1,36; IC95 % 1,05-1,97)³⁷.

Fu et al. realizaron un estudio experimental con conejos en el cuál ponía de manifiesto la presencia de lesión del endotelio vascular y del epitelio alveolar cuando se ventilaba a los conejos con volúmenes altos³⁸.

- Fluidoterapia excesiva en el perioperatorio: En las últimas décadas se ha atribuido mucho el papel de la fluidoterapia excesiva como una de las principales causas de desarrollo de ARDS tras una resección pulmonar. Sin embargo, ningún estudio ha podido demostrar la relación directa. Aun así, las recomendaciones de emplear una fluidoterapia restrictiva en el perioperatorio de cirugía de resección pulmonar se mantienen^{26,28}.

1.4.2. Complicaciones renales

El desarrollo de lesión renal aguda (AKI) en el postoperatorio ha sido ampliamente estudiado y documentado como factor de riesgo que aumenta la morbimortalidad y tiempo de estancia hospitalaria. Incluso pacientes con una recuperación completa de la lesión renal, presentan un mayor riesgo de mortalidad a largo plazo comparados con aquellos pacientes que no desarrollaron AKI en el postoperatorio¹⁸.

1. INTRODUCCIÓN

Los estudios sobre insuficiencia renal aguda se han visto aumentados en la última década debido a las recientes clasificaciones de daño renal agudo publicadas y ampliamente aceptadas por las sociedades científicas.

En 2004 se propuso la clasificación RIFLE³⁹ para definir y estratificar la gravedad de la lesión renal aguda (AKI). Esta clasificación depende de cambios en la creatinina sérica (SCr) o tasas de filtración glomerular y la producción de orina, y se ha demostrado en gran medida que los criterios RIFLE permiten la identificación de una proporción significativa de pacientes con AKI hospitalizados en numerosos entornos. En la figura 1.7 se describen los criterios de clasificación RIFLE⁴⁰. En 2007, se propuso la clasificación de la AKIN, una versión modificada del RIFLE, para aumentar la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico de lesión renal⁴¹. En la figura 1.8 podemos ver los criterios de clasificación AKIN⁴².

Categoría RIFLE		Crterios FG	Crterios FU
Inglés	Español		
Risk	Riesgo	† Cre x 1,5	↓ FG>25% <0,5 ml/kg/h x 6 hs
Injury	Lesión	† Cre x 2	↓ FG>50% <0,5 ml/kg/h x 12 hs
Failure	Fallo	† Cre x 3† Cre > 4 + agudo>0,5	↓ FG>75% <0,3 ml/kg/h x 24 hs Anuria x 12 hs
Loss ESRD	Pérdida prolongada FR Pérdida irreversible FR	Pérdida FR > 4 semanas Fin irreversible FR (> 3 meses)	

Figura 1.7: Clasificación RIFLE de insuficiencia renal aguda⁴⁰.

En una muestra de pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos, se evaluó la presencia y el grado de lesión renal aguda en una muestra consecutiva de 19.982 adultos⁴³. Los grandes incrementos en la concentración de SCr fueron relativamente raros, mientras que los incrementos más modestos en SCr fueron comunes (SCr \geq 0,5 mg/dl en 1.237 [13 %] pacientes). Los cambios más modestos en SCr se asociaron significativamente con la mortalidad, estancia hospi-

1.4 Complicaciones y mortalidad en cirugía torácica

Estadio AKI	Creatinina Sérica	Flujo Urinario
Estadio 1	1,5-1,9 veces el valor de creatinina basal o incremento igual o superior a 0,3 mg/dl (26,4 μ mol/L)	< 0,5 ml/kg/hora durante 6-12 horas
Estadio 2	2-2,9 veces el valor de creatinina basal	< 0,5 ml/kg/hora durante más de 12 horas
Estadio 3	3 veces el valor de creatinina basal o valor de creatinina sérica igual o superior a 4 mg/dl (353,5 μ mol/L) o Inicio de tratamiento sustitutivo renal o En pacientes menores de 18 años descenso del filtrado glomerular por debajo de 35 ml/min/1,73 m ²	< 0,3 ml/kg/hora durante más de 24 horas o anuria durante 12 horas

Figura 1.8: Criterios AKIN para insuficiencia renal aguda⁴².

talaria y costes. Por ejemplo, un aumento en $SCr \geq 0,5$ mg/dl se asoció con un aumento de 6,5 veces en las probabilidades de muerte, un aumento de 3,5 días en tiempo de estancia hospitalaria y casi 7.500 dólares en costes hospitalarios. Además, los resultados se relacionan directamente con la gravedad de la lesión renal aguda.

Hobson¹⁸ estudió el efecto de AKI en la mortalidad a largo plazo en una muestra retrospectiva de 2.973 pacientes sin antecedentes de enfermedad renal sometidos a algún tipo de intervención cardiotorácica. El 43% sufrieron algún episodio de AKI durante su hospitalización. De estos, el 22% fueron clasificados como pacientes con riesgo de lesión renal en la clasificación RIFLE, el 13% sufrieron lesión renal y el 8% sufrieron fallo renal. Según el tipo de cirugía a la que fueron intervenidos. El 33% de los que sufrieron algún tipo de lesión renal fueron sometidos a cirugía torácica y el 59% a cirugía aórtica. La supervivencia a los 10 años fue peor en los pacientes que habían desarrollado AKI y de manera proporcional a la severidad de la lesión. Aquellos pacientes que sufrieron algún grado de lesión renal y con recuperación completa tras el alta, presentaban una tasa de supervivencia a los 10 años del 44% frente al 63% de aquellos que no sufrieron AKI.

El desarrollo de AKI durante la hospitalización ha sido señalado como factor de riesgo independiente sobre la mortalidad hospi-

1. INTRODUCCIÓN

talaria. Abelha et al.⁴⁴ analizaron la incidencia y causas de AKI en una cohorte de 1.166 pacientes sin antecedentes previos de insuficiencia renal ingresados en una unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos. Siguiendo como criterio diagnóstico la clasificación AKIN (aumento de 0,3 mg/dl o $\geq 50\%$ de la creatinina sérica basal o reducción del débito urinario $< 0,5$ ml/kg/h en un intervalo de 6 horas dentro de un periodo de 48 horas tras una correcta reposición hídrica). El 7,5 % de los pacientes desarrollaron AKI. Se identificaron como factores de riesgo independientes para desarrollar AKI: la edad, cirugía de emergencia, ASA, cirugía de alto riesgo, cardiopatía isquémica y enfermedad cardíaca congestiva. Además analizan el efecto de AKI sobre la mortalidad hospitalaria y tiempos de estancia hospitalaria, siendo AKI un factor de riesgo independiente en mortalidad hospitalaria. Pacientes que presentaron AKI tuvieron mayores tiempos de estancia en URPA, mayor mortalidad en URPA, mayor mortalidad hospitalaria y mayor mortalidad a los 6 meses. En cuanto a los volúmenes de fluidos intraoperatorios, en general, la cantidad fue mayor en los pacientes que desarrollaron AKI, siendo estadísticamente significativo en el volumen de coloides, unidades de concentrados de hematíes y unidades de plasma fresco congelado. Esto se debe probablemente a que los pacientes más hipovolémicos son aquellos que presentan menor perfusión renal y disminución de resistencias vasculares sistémicas durante un tiempo más prolongado y que, por tanto, reciben mayor cantidad de fluidos, incluyendo coloides y productos hemoderivados.

En un estudio multicéntrico prospectivo realizado en 59 hospitales españoles⁴⁵, fueron incluidos 2.378 pacientes, de los que 25 (1,1 %) desarrollaron AKI tras una intervención quirúrgica. Se identificaron 5 factores de riesgo para desarrollar AKI: edad, arteriopatía periférica, incisión quirúrgica, pérdidas hemáticas y la administración de coloides. La estancia hospitalaria fue mayor en los pacientes que desarrollaron AKI, así como la mortalidad a los 30 días (36 % frente 0,9 %) y a los tres meses (48 % frente 1,7 %).

Kheterpal, S. et al.⁴⁶ analizaron en un estudio prospectivo y observacional 15.102 pacientes sometidos a cirugía no cardíaca sin

antecedentes previos de daño renal. De ellos, 121 pacientes desarrollaron insuficiencia renal aguda (0,8 %). Obtuvieron siete factores de riesgo independientes de AKI: edad, cirugía emergente, enfermedad hepática, índice de masa corporal, cirugía de alto riesgo, enfermedad oclusiva vascular periférica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica que requiere terapia broncodilatadora crónica.

Muchos de los factores de riesgo nombrados: edad del paciente, ASA, cirugía de emergencia, cirugías de alto riesgo, arteriopatía periférica, pérdidas hemáticas, predisponen a episodios de hipotensión durante el intraoperatorio. La hipotensión mantenida disminuye el flujo renal y provoca lesión renal. Sun et al.⁴⁷ estudiaron cuál era el límite de presión arterial media (PAM) intraoperatoria a partir del cual el paciente tiene riesgo de sufrir AKI. Analizan retrospectivamente una cohorte de 5.127 pacientes sometidos a cirugía no cardíaca sin antecedentes de lesión renal previa. AKI, definida como un aumento de 50 % o 0,3 mg/dl de la creatinina basal, sucedió en un 6,3 % de los pacientes y fue asociada a una PAM inferior a 60 mmHg durante 11-20 min o a una PAM de 55 mmHg durante más de 10 min.

Estos resultados coinciden con los de Walsh et al.⁴⁸ En una cohorte retrospectiva de 18.989 pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, se encontró una relación gradual entre el tiempo mantenido con MAP menor de 55 mmHg (OR = 1,51) y PAM de 55 a 59 mmHg (OR = 1,65) durante más de 5 minutos y AKI en estadio I, lesión miocárdica y complicaciones cardíacas. Este hallazgo es importante porque AKI y lesión miocárdica son comunes, fuertemente asociada con la morbilidad, mortalidad y costes hospitalarios.

Monk et al.⁴⁹ establecen cuales son los límites de tensión arterial intraoperatorios relacionados con un aumento de mortalidad a los 30 días tras cirugía no cardíaca. En sus resultados, tensión arterial sistólica intraoperatoria < 70 mmHg durante ≥ 5 min, PAM intraoperatoria < 49 mmHg durante ≥ 5 min y tensión arterial diastólica intraoperatoria < 30 mmHg durante ≥ 5 min se relacionan con aumento de la mortalidad a los 30 días de la cirugía.

1. INTRODUCCIÓN

Por tanto, el manejo hemodinámico debe ser muy preciso para evitar un daño renal, aunque sea mínimo, que pueda traducirse en un aumento de mortalidad a largo plazo.

1.5. Monitorización hemodinámica avanzada

La monitorización hemodinámica avanzada engloba un concepto de monitorización hemodinámica más allá de los estándares básicos de frecuencia cardíaca, tensión arterial y control del débito urinario. Estos parámetros resultan insuficientes para detectar cambios en el flujo sanguíneo y estados iniciales de hipovolemia⁵⁰. La hipoperfusión intraoperatoria incipiente no detectada mediante monitorización básica puede inducir a complicaciones postoperatorias como daño renal o infección de la herida quirúrgica⁵¹.

La monitorización hemodinámica avanzada se inicia en los pacientes en estado crítico que requieren un tratamiento más estricto de la fluidoterapia y un conocimiento más exacto del estado hemodinámico del paciente en cada momento. En las últimas décadas, el incremento de cirugías de alto riesgo, y el incremento de pacientes con elevada comorbilidad, obligan al anestesiólogo a ser más preciso y riguroso en la monitorización hemodinámica y manejo de fluidos perioperatorios, con el objetivo de disminuir las complicaciones postoperatorias que aumentan la morbimortalidad e incrementan costes y estancia hospitalaria. De ahí que la monitorización hemodinámica avanzada sea empleada en el perioperatorio quirúrgico como medida preventiva, que mejora el resultado perioperatorio del paciente⁵².

Los métodos de monitorización hemodinámica avanzada incluyen técnicas de medición del gasto cardíaco, volumen sistólico y parámetros dinámicos que permiten diagnosticar si el paciente tendrá una respuesta positiva a la infusión de fluidos o si por el contrario, tendrá una respuesta deletérea^{53, 54}.

1.5.1. Fisiología cardiovascular

Un manejo adecuado de la fluidoterapia optimiza el gasto cardíaco según la curva de Frank-Starling. El mantenimiento de una adecuada oxigenación tisular es el factor más importante en el manejo del paciente grave. Un inadecuado aporte de oxígeno es causa de hipoxia tisular que aboca a la muerte celular. El aporte de oxígeno depende del nivel de hemoglobina arterial (y de su saturación) y del gasto cardíaco. Mientras los niveles de hemoglobina (Hb) son fáciles de obtener, la medida del gasto cardíaco (GC) es compleja y sus variaciones dependen de la variación de la precarga, postcarga y contractilidad.

Transporte arterial de oxígeno (DO_2):

$$DO_2 = CaO_2 \times GC \quad (1.3)$$

Contenido arterial de oxígeno (CaO_2):

$$CaO_2 = (Hb \times 1,34 \times \frac{SO_2}{100}) + (PaO_2 \times 0,0031) \quad (1.4)$$

La curva de Frank-Starling muestra las variaciones de GC con las variaciones de la precarga. Estas curvas son distintas según la contractilidad miocárdica. En la figura 1.9, podemos apreciar como en caso de depresión miocárdica, un aumento de la precarga por infusión de fluidos, no conlleva un aumento del GC sino sobrecarga hemodinámica y empeoramiento del fallo circulatorio. Es por ello que en los pacientes con fallo hemodinámico actual o potencial, se ha hecho imprescindible la monitorización hemodinámica avanzada que incluye no sólo la estimación del GC, sino también la evaluación de la respuesta del GC ante una sobrecarga de fluidos.

Para una determinada curva de Frank-Starling, predecir la respuesta al aumento de la precarga es la garantía de seguridad en

1. INTRODUCCIÓN

la reposición de fluidos con fines a optimizar el GC y el aporte de oxígeno. Esto ha demostrado mejorar la evolución clínica de los pacientes críticos, tanto aquellos ingresados en unidades de reanimación como aquellos que se someten a cirugías de alto riesgo quirúrgico-anestésico⁵⁵.

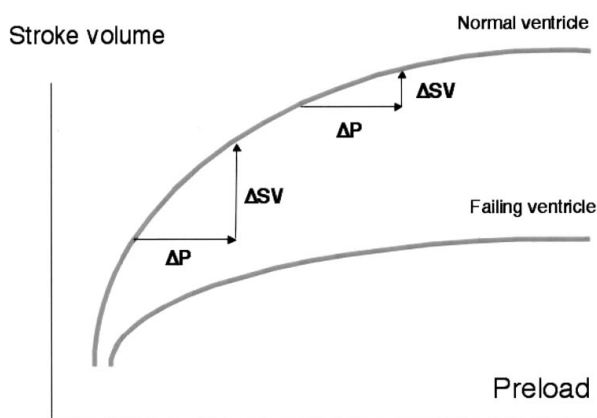


Figura 1.9: Curva Frank-Starling⁵⁶.

1.5.2. Fisiología de la interacción corazón-pulmón

La circulación está representada por dos compartimentos: uno dentro del tórax influido directamente por la presión intratorácica y otro compartimento fuera de éste influido por la presión atmosférica. Ya que este sistema de dos compartimentos envuelve una cámara de presiones (el corazón) dentro de otra cámara de presión (el tórax), cambios en la presión intratorácica afectarán a los gradientes de presión necesarios para el retorno venoso al corazón y para la eyección del ventrículo izquierdo.

La interacción corazón-pulmón se puede agrupar de manera esquemática en tres conceptos: la inspiración aumenta el volumen pulmonar, la ventilación espontánea disminuye la presión intratorácica (*Intrathoracic Pressure* (ITP)) y la ventilación con presión positiva aumenta la ITP⁵⁷.

Retorno venoso

El retorno venoso es el volumen sanguíneo procedente de la periferia corporal que llega al corazón a través de la vena cava. La entrada de sangre a la aurícula derecha se produce gracias a un gradiente de presiones. La modificación de las presiones en la aurícula derecha conlleva un cambio en el gradiente de presiones. Así pues, la ventilación mecánica, aumenta la presión intratorácica y por tanto aumenta la presión en aurícula derecha, disminuyendo el gradiente de presiones, y disminuyendo pues el retorno venoso. Lo contrario sucede en ventilación espontánea. En este caso, la presión intratorácica se vuelve negativa, y por tanto aumenta el gradiente de presiones de forma que el retorno venoso aumenta, y con ello la precarga y el gasto cardíaco⁵⁷.

Precarga ventrículo izquierdo

Los cambios en el retorno venoso, se verán reflejados en la precarga del ventrículo derecho, y posteriormente en la precarga del ventrículo izquierdo en una relación directamente proporcional. Sin embargo hay que tener en cuenta un fenómeno clínico nada despreciable, la interdependencia ventricular.

El aumento de retorno venoso provoca un aumento de volumen que debe abarcar la cavidad del ventrículo derecho. Para que esto sea posible, el tabique interventricular se desplaza hacia el ventrículo izquierdo, de tal manera que disminuye la compliancia del ventrículo izquierdo y por tanto su capacidad de albergar mayor volumen. En consecuencia, la desviación del tabique disminuye la precarga del ventrículo izquierdo. Así mismo disminuye el gasto cardíaco y la presión arterial.

Esta interdependencia ventricular es la causa principal del descenso de la presión arterial de pulso asociada a la inspiración, efecto conocido como pulso paradójico.

1. INTRODUCCIÓN

Durante la ventilación con presión positiva, al verse disminuida la precarga, el efecto de interdependencia ventricular es mínimo.

Postcarga ventricular

La eyección del volumen que ejerce en el ventrículo izquierdo viene determinada por otro gradiente de presión.

Durante la ventilación espontánea se produce una disminución de la ITP, aumentando la presión transmural del ventrículo izquierdo, esto se traduce en un aumento de la postcarga, impidiendo la eyección ventricular izquierda. También se produce un aumento del consumo metabólico de oxígeno debido al mayor trabajo que debe ejercer el corazón para vencer la presión de la postcarga. A diferencia de lo que ocurre en ventilación espontánea, en ventilación con presión positiva, al aumentar la ITP, disminuye la presión transmural del ventrículo izquierdo (menor gradiente de presión) favoreciendo así la eyección sanguínea⁵⁸.

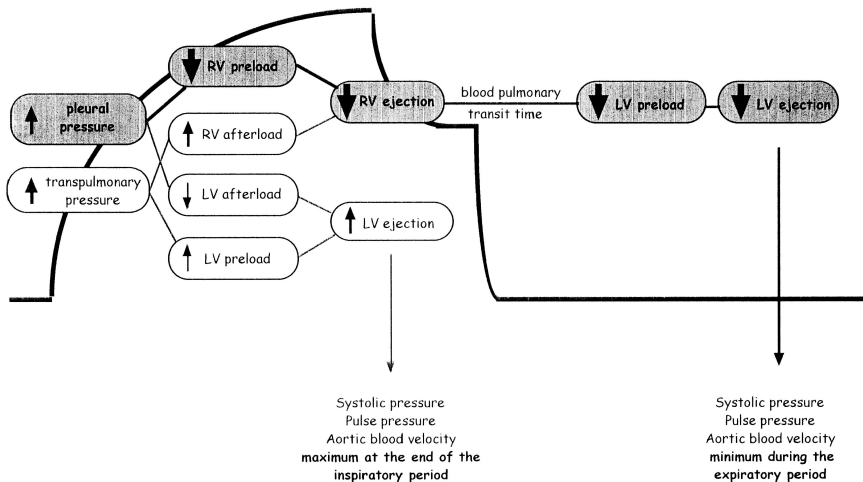


Figura 1.10: Fisiología de la interacción corazón-pulmón⁵⁹.

1.5.3. Medición del gasto cardíaco

El gasto cardíaco (GC) se define como el volumen sanguíneo eyectado por el corazón por minuto. Las variables hemodinámicas de las que depende son la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico; a su vez, el volumen sistólico depende de la precarga, postcarga y contractilidad.

$$GC = \text{Volumen sistólico (VS)} \times \text{Frecuencia cardíaca (FC)} \quad (1.5)$$

El primer mecanismo que se modifica para atender la demanda de oxígeno del organismo es el gasto cardíaco. Por ello, debemos ser capaces de optimizar el gasto cardíaco al máximo nivel posible que permita un aporte de oxígeno tisular adecuado. Esta optimización puede llevarse a cabo mediante la modificación de la precarga, es decir, mediante aporte de fluidos. Un aumento de volumen telediastólico genera un mayor estiramiento de las fibras miocárdicas, lo cual se traduce en un aumento del volumen sistólico. Según la ley de Frank-Starling, la modificación de las fibras miocárdicas por el volumen será mayor o nula, en función de la capacidad contráctil del corazón. El aumento del gasto cardíaco puede ser precarga-dependiente o no responder al aumento de la precarga, según en qué zona de la curva Frank-Starling se sitúe la capacidad contráctil del corazón.

En la zona precarga-dependiente, el aporte de fluidos se correlaciona de forma lineal con un aumento del volumen sistólico y en la zona no dependiente, el aumento de precarga no se traduce en un incremento del gasto cardíaco.

Fick describe la primera fórmula para calcular el gasto cardíaco, basada en el contenido arterial de oxígeno (CaO_2), el contenido de oxígeno en sangre venosa mixta (CvO_2) y el consumo de oxígeno (VO_2):

$$GC = \frac{VO_2}{CaO_2 - CvO_2} \quad (1.6)$$

1. INTRODUCCIÓN

Donde:

$$CaO_2 = (Hb \times 1,34 \times \frac{SO_2}{100}) + (PaO_2 \times 0,0031) \quad (1.7)$$

$$CvO_2 = (Hb \times 1,34 \times \frac{SvO_2}{100}) + (PvO_2 \times 0,0031) \quad (1.8)$$

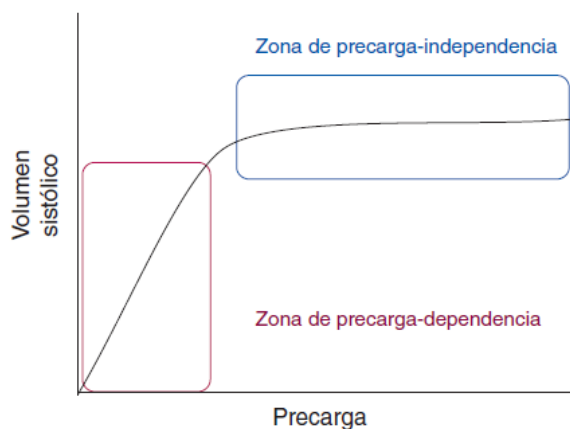


Figura 1.11: 2ª curva Frank-Starling⁵⁸.

Este método en la clínica no resulta práctico, por lo que se desarrolló un método de cálculo mediante termodilución. Este método requiere la inserción de un catéter de arteria pulmonar (Swan-Ganz), cuya inserción presentaba una alta tasa de complicaciones⁶⁰.

EL GC se calcula a partir de la curva de termodilución mediante la ecuación de Stewart-Hamilton:

$$GC = \frac{\text{cantidad de trazador}}{\int_0^{\infty} \text{concentración de trazador} \times dT} \quad (1.9)$$

La técnica consiste en la inyección de un bolo de solución salina a una temperatura más baja que la de la sangre a través del catéter situado en la aurícula derecha. Se produce un cambio de temperatura en la sangre que se detecta por medio de un termistor situado en la punta distal del catéter de flotación pulmonar en la arteria pulmonar. El termistor determina el cambio de temperatura y calcula electrónicamente el gasto cardíaco.

En las últimas décadas se ha criticado mucho la alta tasa de complicación y daño que produce al paciente el catéter de arterial pulmonar⁶¹. Su uso en las unidades de críticos es cada vez menor y las sociedades científicas abogan por el empleo de los nuevos métodos de cálculo de gasto cardíaco como la termodilución transpulmonar o tecnología Doppler⁶².

1.5.3.1. Termodilución transpulmonar

La termodilución transpulmonar es una variante del principio de termodilución. Requiere un catéter venoso central (yugular o subclavia) y de un catéter arterial (femoral o axilar) con un sensor de temperatura en la punta distal. La inyección de solución salina fría a través de la vía central, genera un cambio de temperatura sanguínea que es registrada por el sensor de temperatura del catéter arterial, creando una curva de termodilución que será analizada según la ecuación modificada de Stewart-Hamilton⁵⁸.

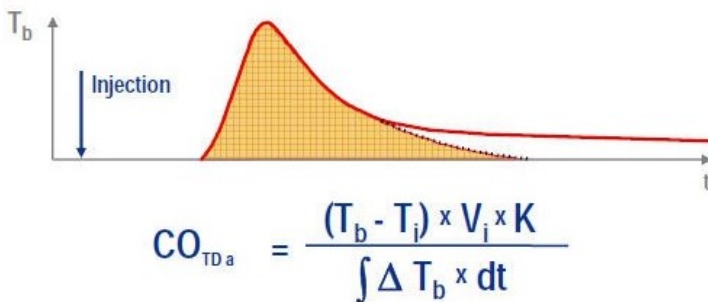


Figura 1.12: Ecuación modificada de Stewart-Hamilton⁵⁸.

1. INTRODUCCIÓN

Donde:

- CO: Gasto cardíaco (*Cardiac Output*)
- V_i : Volumen inyectado
- T_b : Temperatura de la sangre
- T_i : Temperatura del marcador
- K: Constante
- $\int \Delta T_b \times dt$: Cambio de la temperatura de la sangre en función del tiempo

Los valores normales de gasto cardíaco en un adulto sano se sitúan en torno a 4-6,5 l/min en reposo. El gasto cardíaco, es el principal determinante del transporte de oxígeno en el organismo (DO_2):

$$DO_2 = CaO_2 \times GC \quad (1.10)$$

El gasto cardíaco se modifica en función de las demandas metabólicas de oxígeno. Por lo tanto, no basta con una determinación aislada del gasto cardíaco sino que es más adecuado la medición de la tendencia del gasto cardíaco.

1.5.3.2. Ecocardiografía y tecnología Doppler

La ecocardiografía es una técnica que aporta información no sólo del gasto cardíaco sino también puede ayudarnos a conocer el estado de la precarga, la contractilidad, si existe fallo cardíaco derecho o izquierdo, o si existe un taponamiento cardíaco. La técnica requiere una larga curva de aprendizaje. Puede ser realizada tanto por vía transtorácica como por vía transesofágica.

La tecnología Doppler permite aplicar un haz de ultrasonidos a una frecuencia conocida entre 2-10 MHz. Este haz será reflejado sobre los eritrocitos en movimiento cuando lo aplicamos sobre la

cavidad cardíaca o la aorta. La onda acústica que vuelve al receptor presenta un cambio de frecuencia del ultrasonido. Este cambio de frecuencia nos permite conocer la velocidad de movimiento de los eritrocitos, es decir, la velocidad del flujo sanguíneo. El análisis mediante integración a lo largo de todo un ciclo cardíaco, lo que se conoce como integral velocidad-tiempo (ITV), nos permitirá calcular el volumen sistólico (VS)⁶³.

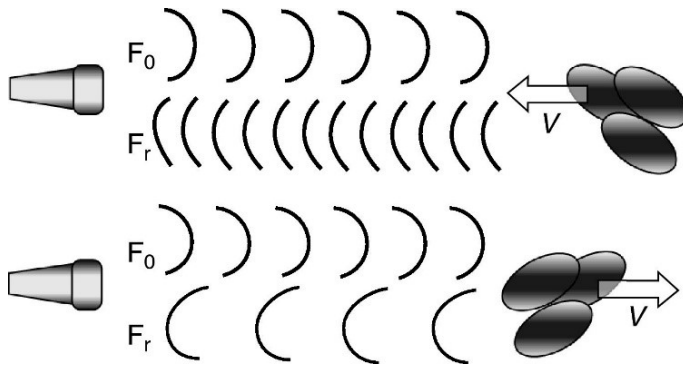


Figura 1.13: Principio físico de los ultrasonidos⁵⁸.

En la práctica clínica se realiza frecuentemente la medición del gasto cardíaco mediante Doppler pulsado en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) determinando dos variables: el diámetro del TSVI para calcular el área de sección (AS) y el espectro de velocidad del flujo (ITV) para calcular la distancia de latido (DL). El análisis matemático mediante la integración a lo largo del tiempo del espectro de velocidad máxima nos da como resultado una distancia (cm) que es la distancia de latido, que se puede interpretar como la longitud de una columna de sangre que pasa por un punto determinado durante un ciclo cardíaco. Posteriormente, asumiendo que el punto donde calculamos el espectro de velocidad posee unas características geométricas determinadas, normalmente circular en el sistema cardiovascular (aorta, tractos de salida ventriculares),

1. INTRODUCCIÓN

podremos calcular el área de su sección (AS), asumiendo geometría circular: $AS = \pi \times r^2$.

Con estas variables se podrá calcular el VS y el GC con las siguientes fórmulas:

Volumen sistólico (VS):

$$VS = AS \times DL \quad (1.11)$$

Gasto cardíaco (GC):

$$GC = VS \times FC \quad (1.12)$$

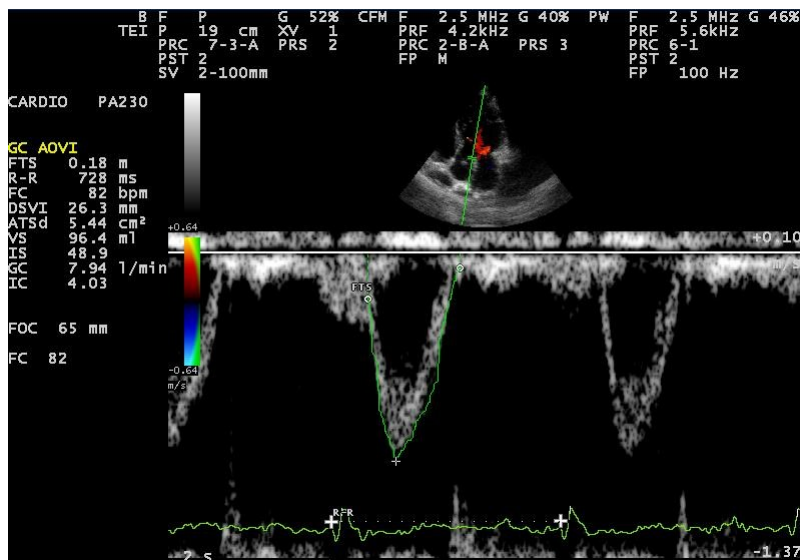


Figura 1.14: Imagen de ecocardiografía Doppler⁵⁸.

Estos cálculos se pueden realizar tanto por vía transtorácica como transesofágica. La sonda Doppler transesofágica se puede definir como mínimamente invasiva, pero presenta unas contraindicaciones a su uso debido al riesgo de lesión:

- Estenosis o tumores esofágicos, esofagitis aguda, divertículos esofágicos, varices esofágicas con alto riesgo de sangrado.
- Lesiones de columna cervical-torácica alta con riesgo de compromiso medular
- Cirugía esofágica o traqueal reciente.
- Diátesis hemorrágica grave.

1.5.3.3. Reinhalación parcial de CO₂

Este método de medición del GC se basa en el principio de Fick, utilizando como indicador el CO₂. Las ventajas del CO₂ residen en que su medición a través del gas exhalado es más simple y puede darnos una estimación del contenido de CO₂ arterial.

$$GC = \frac{VCO_2}{CvCO_2 - CaCO_2} \quad (1.13)$$

Con este método el GC es proporcional al cambio en la producción de CO₂ dividido por el *end*-tidal de CO₂ resultante tras un breve período de reinhalación⁶⁴.

El sistema NICO₂ (*Medical Systems Inc*, Wallingford, CT, USA) fue el primero en utilizar el análisis de gases exhalados para el cálculo del gasto cardíaco.

1.5.4. Monitorización de respuesta a fluidos

Para realizar un adecuado mantenimiento de la homeostasis cardiocirculatoria, debemos tener un adecuado conocimiento de la situación de la volemia. Durante la intervención quirúrgica, se producen pérdidas hemáticas y pérdidas de líquidos insensibles que deben ser repuestas lo antes posible para evitar efectos deletéreos en órganos diana. Además se producen situaciones de vasodilatación por disminución o bloqueo del sistema simpático. Una adecuada monitorización hemodinámica avanzada debe permitirnos conocer qué

1. INTRODUCCIÓN

tratamiento es el adecuado para el paciente, qué cantidad de fluidos necesita reponer, y si esos fluidos van a beneficiar al paciente o por el contrario pueden ser perjudiciales.

Dentro de los parámetros de monitorización de fluidos de los que disponemos podemos diferenciar entre parámetros estáticos y parámetros dinámicos.

Los parámetros estáticos son aquellos que aportan información tras una medición o calibración. Pueden clasificarse en parámetros de presión, como la “presión venosa central” o “presión capilar pulmonar”, o parámetros de volumen como el “volumen global telediastólico” o el “volumen telediastólico del ventrículo derecho o izquierdo”. Aunque la literatura más reciente demuestra que los parámetros de volumen son más fiables que los basados en calibración de presiones, estos parámetros no tienen la capacidad para predecir la respuesta a fluidos comparado con los parámetros dinámicos⁶⁵. Es decir, los parámetros estáticos son índices de precarga mientras que los parámetros dinámicos son índices de respuesta a la fluidoterapia.

Los parámetros dinámicos se definen como aquellos parámetros que evalúan la respuesta cardiocirculatoria a un cambio de precarga controlado basándose en la curva de Frank-Starling. Estos parámetros los podemos dividir en tres grandes grupos:

Parámetros de cambio cíclico producidos por cambios cíclicos de la ventilación mecánica asociados a cambios de presión intratorácica

1. Asociados a cambios cíclicos del volumen sistólico

Los parámetros englobados en este grupo son numerosos demostrando la mayoría de ellos una gran capacidad de predicción en la respuesta a una sobrecarga de volumen. Dentro de este grupo se encuentran aquellos parámetros que analizan los cambios que se producen en la onda de pulso arterial rela-

cionados con la ventilación mecánica⁵⁶. Algunos de los más utilizados son:

- **Delta *up***: Calculado como la diferencia entre la presión arterial sistólica en inspiración y la presión arterial sistólica en una pausa al final de la espiración.
- **Delta *down***: Calculado como la diferencia entre la presión arterial sistólica en una pausa al final de la espiración y la presión arterial sistólica mínima.
- **Variación de presión sistólica**: Calculado como la suma de delta *up* y delta *down*.

Los dos parámetros más frecuentemente utilizados a día de hoy ya que son aportados por la mayoría de monitores que analizan la onda de pulso arterial y han demostrado ser los mejores predictores:

- **Variación de volumen sistólico (VVS):**

$$VVS = \frac{VS_{max} - VS_{min}}{1/2 \times (VS_{max} + VS_{min})} \times 100 \quad (1.14)$$

- **Variación de presión de pulso (VPP):**

$$VPP = \frac{PP_{max} - PP_{min}}{1/2 \times (PP_{max} + PP_{min})} \times 100 \quad (1.15)$$

Estos parámetros requieren que se den unas condiciones que no siempre se cumplen en nuestros pacientes. Estas son: la ausencia de arritmias, la ausencia total de esfuerzo respiratorio, la utilización de un volumen corriente > 8 ml/kg y tórax cerrado⁶⁶.

1. INTRODUCCIÓN

2. *No asociados a cambios cíclicos del volumen sistólico*

Parámetros que no analizan la onda de pulso para detectar cambios hemodinámicos relacionados con la ventilación mecánica. Dentro de este grupo se engloban las mediciones de flujo aórtico pico determinado con Doppler esofágico o ecocardiografía transesofágica.

Utilizando el efecto Doppler se mide la velocidad de flujo aórtico. Al conocer el flujo de sangre en la aorta descendente se puede estimar el volumen sistólico y por tanto el gasto cardíaco. Esta técnica tiene la capacidad de predecir la respuesta a fluidos mediante dos parámetros, el flujo tiempo corregido (FTc) y el delta de flujo pico calculado de manera idéntica a la variación de volumen sistólico o presión de pulso⁵².

La ecocardiografía transesofágica es una técnica que requiere una curva de aprendizaje larga.

Parámetros de redistribución de la precarga a maniobras no relacionadas con la ventilación mecánica

La maniobra de levantamiento pasivo de piernas que ha demostrado gran capacidad de predicción de respuesta a la fluidoterapia⁶⁷. Como muestra la siguiente figura, debe realizarse de manera reglada. Esta maniobra se ha descrito como alternativa para predecir la respuesta bien cuando el paciente no esté monitorizado o bien cuando existan algunas de las limitaciones de utilización de los parámetros dinámicos como son las arritmias, la ventilación espontánea, el tórax abierto o la utilización de bajo volumen corriente (VT) al no ser dependiente de la ventilación mecánica.

Sin embargo su uso está limitado en el paciente quirúrgico donde en la mayoría de las ocasiones el procedimiento quirúrgico impide la realización de dichas maniobras.

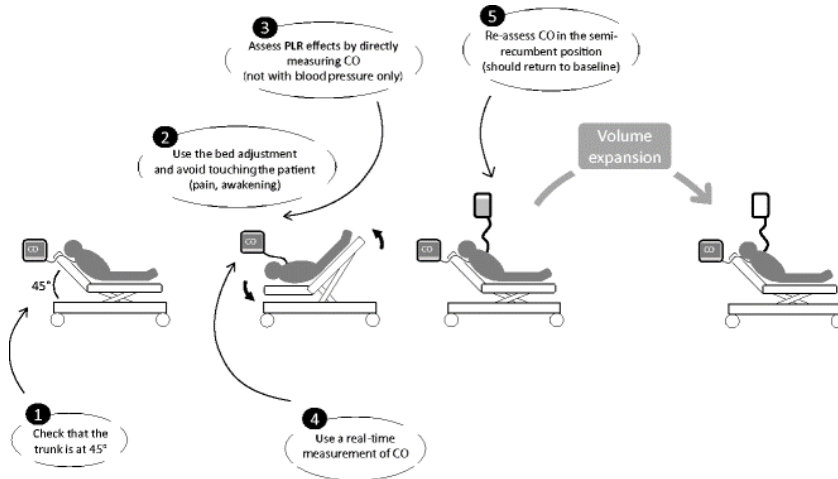


Figura 1.15: Maniobra de elevación de piernas⁶⁷.

Cambios hemodinámicos relacionados con maniobras ventilatorias

También se han empleado otras maniobras ventilatorias como la pausa espiratoria o el aumento de presión inspiratoria para predecir la respuesta a fluidos⁶⁸. La utilización de estas maniobras tendría especial interés en pacientes quirúrgicos no susceptibles de monitorización hemodinámica avanzada y en condiciones clínicas habituales.

La prueba de la oclusión respiratoria al final de la espiración (*End-Expiratory Occlusion (EEO)*) se basa en la interacción corazón pulmón durante la ventilación mecánica. Se trata de una prueba muy sensible y específica como método de predicción de la respuesta a la fluidoterapia. Al abolir durante un periodo de tiempo el aumento de presión intratorácica que se produce durante la inspiración se favorece el retorno venoso produciendo un aumento de la precarga del ventrículo derecho (VD). Esto, junto con el no aumento de la postcarga del VD que ocurre también durante la inspiración debido al aumento de la presión transpulmonar, producirá un aumento de

1. INTRODUCCIÓN

la precarga del ventrículo izquierdo (VI) y un aumento transitorio del índice cardíaco y de la presión del pulso. Estos cambios serán más evidentes cuanto mayor sea la dependencia al volumen.

Monnet et al.⁶⁹ concluyeron que la maniobra de EEO realizada durante al menos 15 segundos puede predecir la respuesta a la fluidoterapia con una sensibilidad del 87 % y una especificidad del 100 % cuando se produce un aumento de la presión arterial de pulso > 5 %. Cuando se utiliza como respuesta a la maniobra el índice cardíaco (IC) la sensibilidad aumenta al 91 % si se utiliza como punto de corte un aumento del IC > 5 %.

1.5.5. Parámetros dinámicos derivados de la onda de pulso durante la ventilación mecánica

En las últimas décadas los parámetros dinámicos derivados de la onda de pulso (VVS y VPP), han demostrado ser de gran utilidad en la optimización de la fluidoterapia en el paciente quirúrgico de alto riesgo y en cirugía de moderado–alto riesgo.

Estos parámetros se basan en la fisiología de la interacción corazón-pulmón para realizar una lectura de las variaciones que se producen en la onda de pulso durante la ventilación mecánica por cambios en la presión pleural y la presión transpulmonar. Estas variaciones serán mayores cuando mayor sea el estado hipovolémico del paciente.

Durante la inspiración, el aumento de la presión pleural produce una disminución del retorno venoso y por tanto de la precarga del ventrículo derecho. Pero el efecto predominante que se observa en la onda de pulso es producido por el aumento de la presión transpulmonar. Este aumento exprime la sangre del territorio vascular pulmonar produciendo un aumento de la precarga del ventrículo izquierdo y por tanto un aumento del volumen y presión sistólica. Durante la espiración, la disminución de la presión pleural con respecto a la inspiración producirá un aumento de la postcarga del ventrículo izquierdo dificultando la eyección sanguínea. Durante la fase espiratoria, debido al tiempo de tránsito de la circulación pul-

monar que es de en torno a tres latidos cardíacos, coincide con una disminución de la precarga del ventrículo izquierdo debido al aumento de la presión pleural que se produjo durante la inspiración. Ambos efectos disminuirán el volumen y la presión sistólica. Y son estas diferencias entre el volumen o presión sistólica máxima y el volumen o presión sistólica mínima los que determinan la capacidad de respuesta a fluidos⁵⁹.

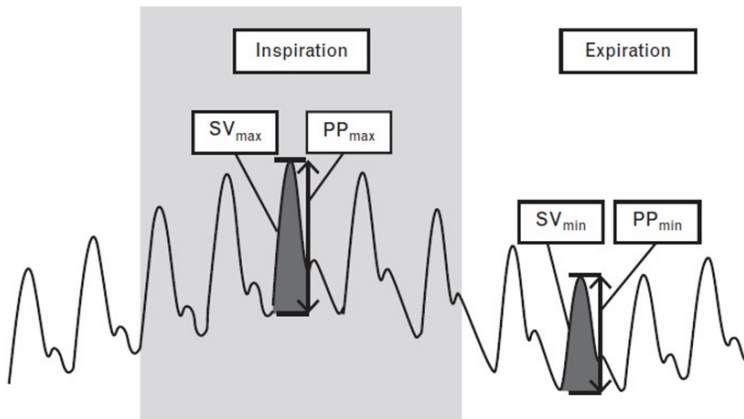


Figura 1.16: Cálculo de volumen de variación sistólica y variación de presión de pulso⁷⁰.

1.5.6. Terapia guiada por objetivos (GDT)

Actualmente, la comunidad científica en el ámbito de la anestesiología defiende un manejo hemodinámico individualizado del paciente en cirugías de riesgo moderado-alto^{71,72}.

La fluidoterapia guiada por objetivos (*Goal Directed Therapy* (GDT)) es un modelo de manejo hemodinámico en el paciente quirúrgico o bien en el paciente crítico hemodinámicamente inestable, basado en la infusión de fluidos o fármacos inotrópicos, con el objetivo de alcanzar parámetros fisiológicos normales o incluso superiores a los normales relacionados con el sistema cardiovascular. El objetivo final de esta terapia es mantener un gasto cardíaco y aporte de

1. INTRODUCCIÓN

oxígeno (DO_2) óptimos, para prevenir la disfunción orgánica cuando aumenta la demanda de oxígeno tisular o se reduce el aporte de éste. Los parámetros empleados varían según los estudios y los conocimientos actuales. Inicialmente los primeros estudios que empleaban un algoritmo de decisión para la infusión de fluidos o no, se basaban en la medida de la PvC, del lactato o de la saturación venosa mixta.

Rivers et al.⁷³ compararon en una población de pacientes en situación de sepsis, el manejo hemodinámico estándar: $\text{PvC} \geq 8\text{-}12$ mmHg, $\text{PAM} \geq 65$ mmHg y diuresis $\geq 0,5$ ml/kg/h, frente a un manejo hemodinámico guiado por objetivos, siendo el objetivo principal el mantenimiento de la saturación venosa central ($\text{SvcO}_2 \geq 70\%$) y hematocrito $\geq 30\%$, además de los parámetros del manejo estándar. En el análisis comparativo, los pacientes incluidos en el grupo de terapia guiada por objetivos, presentaban cifras más elevadas de SvcO_2 , menores cifras de lactato y por tanto valores de pH más óptimos, y puntuaciones de escalas de disfunción orgánica más bajas.

Actualmente, los parámetros de respuesta a fluidos, VVS y VPP, son los más estudiados para optimizar la fluidoterapia, evitando tanto la hipoperfusión como la hipervolemia. No se trata sólo de sustituir las pérdidas de volemia durante el periodo intraoperatorio sino de rentabilizar al máximo el aumento de gasto cardíaco que permita perfundir los órganos vitales y evitar su hipoperfusión y por tanto, posibles complicaciones⁷⁴.

Diversos estudios han demostrado que valores de 10% para VVS y 13% para VPP tienen una gran capacidad de predicción. Estos valores se obtienen bajo unas condiciones muy estrictas: ventilación mecánica con $\text{VT} > 8$ ml/kg, ausencia de arritmias, ausencia de esfuerzo inspiratorio y tórax cerrado.

Cavallaro et al.⁶⁵ realizaron una revisión de 48 publicaciones en las que se evaluó la capacidad predictiva de respuesta a fluidos de los parámetros dinámicos, destacando la VPP con un área bajo la curva (*Area Under Curve* (AUC)) de la *Receiver Operating Characteristic* (ROC) de 0,98 con una sensibilidad y especificidad de 94% y 96%

para un valor de corte de 13%. Y la VVS con un AUC ROC de 0,88, con una sensibilidad y especificidad de 79% y 85% para un valor de corte de 9,5%.

Cannesson et al.⁷⁵ estudiaron a 413 pacientes quirúrgicos en ventilación mecánica, de cuatro centros hospitalarios diferentes. Definieron a un paciente respondedor a volumen como aquel que experimentó un aumento de gasto cardíaco $> 15\%$ tras una infusión de volumen de 500 ml de coloides. Clasificaron a los pacientes en respondedores y no respondedores y analizaron el punto de corte de VPP y PvC. En el análisis de curvas ROC encontraron una clara superioridad de VPP sobre PvC para discriminar a los pacientes respondedores de los no respondedores (AUC ROC 0,89 para PPV; 0,57 para PvC). También encontraron una relación directa entre el nivel de VPP y el aumento de GC tras una expansión de volumen, sugiriendo que cuánto más alto es el valor de VPP, mayor es el incremento de GC tras infusión de volumen. La media de corte óptima del VPP para clasificar a los pacientes en respondedores a volumen o no, fue del 12%. Además plantea la existencia de una zona gris situada entre los valores 8,7%-12,9%. Cannesson sugiere que los pacientes situados en la zona gris no siempre presentarán una respuesta positiva a la sobrecarga de volumen. Por tanto, plantea evaluar el riesgo-beneficio individualizado a cada paciente de aportar o no volumen.

En los últimos años se han desarrollado nuevos dispositivos hemodinámicos de medida del GC menos invasivos. Son aquellos que emplean el análisis no calibrado del contorno de la onda de pulso que calcula el gasto cardíaco mediante la evaluación del área bajo la curva de presión arterial. Estos dispositivos de onda de pulso sin calibración estiman el gasto cardíaco mediante el registro de onda de pulso a través de un catéter arterial convencional y el uso de nomogramas basados en algoritmos matemáticos para estimar el gasto. Son fáciles de usar y poco invasivos, sin embargo, ha sido puesto en entredicho que los cálculos de estos monitores sean equiparables a los monitores que requieren calibración cómo los monitores de termodilución⁷⁶.

1. INTRODUCCIÓN

Slagt et al.⁷⁷ revisaron 85 trabajos y 2.234 pacientes monitorizados con onda de pulso no calibrada con el sistema Flo-Trac/Vigileo™ system (*Edwards Lifesciences*, Irvine, CA) y concluyen que la medición del GC es precisa con un promedio de error menor del 30 %, y que la VVS fue un parámetro eficaz para evaluar la respuesta a la fluidoterapia en el 85 % de los estudios.

Salzwedel y Puig⁷⁸, realizaron un estudio multicéntrico en 160 pacientes programados para cirugía mayor abdominal. Dividieron a los pacientes en dos grupos: un grupo control con monitorización estándar y un grupo estudio donde los pacientes son monitorizados con un monitor de onda de pulso (ProAQT, *PULSION Medical Systems*). Su manejo hemodinámico se basó en una terapia guiada por objetivos cuyo algoritmo tuvo como objetivos: VPP > 10 %, IC > 2,5 l/min/m² y TAM > 65 mmHg. En su análisis, encuentran diferencias significativas en el número de complicaciones postoperatorias, siendo inferiores en el grupo estudio, especialmente las complicaciones infecciosas.

En una revisión sistemática de la Cochrane, se revisaron 31 estudios randomizados y controlados²¹. En ellos, se comparan grupos control con grupos tratados con fluidos y fármacos ionotrópicos con el objetivo de conseguir un aumento en el aporte de oxígeno, mediante la monitorización de diferentes parámetros hemodinámicos: gasto cardíaco (GC), índice cardíaco (IC), transporte de oxígeno (DO₂), consumo de oxígeno (VO₂), volumen sistólico (SV), saturación mixta de oxígeno venoso, índice de extracción de oxígeno (O₂ER) y lactato. En el análisis se observa que en el grupo estudio se redujo la tasa de tres morbilidades importantes (insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria e infecciones de la herida quirúrgica).

Por tanto, el empleo de GDT guiada por medición de gasto cardíaco y mediante parámetros dinámicos derivados de la onda de pulso durante la ventilación mecánica como son VVS y VPP, ha demostrado reducir la tasa de complicaciones postoperatorias en cirugías abdominales de riesgo moderado-alto. Especialmente en insuficiencia renal y en infecciones postoperatorias. Veremos a continuación qué sucede en cirugía torácica.

1.6. Condiciones especiales en cirugía torácica

La fluidoterapia en cirugía de resección pulmonar, ha sido clásicamente guiada por un patrón restrictivo. Desde que se consideró que el aporte excesivo de fluidos provocaba el temido “edema postneumonectomía”. La norma clásica ha sido la de controlar y restringir el aporte de fluidos, sin tener muy claro qué cantidad es la adecuada. Esta terapia restrictiva conlleva un aumento del riesgo de hipoperfusión y disfunción orgánica. Hobson¹⁸ identifica un 33 % de casos que desarrollan AKI en el postoperatorio de cirugía torácica.

En el caso de cirugía de resección pulmonar, la fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos como VVS y VPP, debe ser evaluada con cautela, puesto que se trata de una cirugía en la cual el paciente se encuentra en decúbito lateral, con el tórax abierto y ventilación unipulmonar. Por tanto las condiciones óptimas en las que se han estudiado los parámetros derivados de la onda de pulso y la termodilución no se cumplen. Como se ha explicado antes, estas condiciones son: decúbito supino, tórax cerrado y ventilación con presión positiva bipulmonar con volúmenes corriente de 8 ml/kg., excluyendo pacientes con arritmias.

Debido a esto, una parte de los profesionales clínicos excluyen el manejo de la fluidoterapia basado en parámetros de VVS y VPP en pacientes que no cumplen dichas condiciones óptimas, dejando un gran número de pacientes fuera del beneficio que se obtiene al diagnosticar a un paciente como respondedor a fluidos.

Sin embargo, otros autores han llevado a cabo estudios de validación de predictores de respuesta a fluidos en poblaciones específicas con ventilación unipulmonar.

1.6.1. Parámetros dinámicos en ventilación unipulmonar

Suehiro y Okutani⁷⁹ estudiaron 30 pacientes programados para cirugía de resección pulmonar mediante lobectomía por vía toracoscópica. La ventilación mecánica se realizó con 8 ml/kg y PEEP de 5 cmH₂O. Monitorización de GC, VS y VVS mediante el monitor de

1. INTRODUCCIÓN

onda de pulso (Vigileo-FloTrac system, *Edwards Lifesciences*, Irvine, CA). Administraron a todos los pacientes una carga de volumen de 500 ml de coloides. Clasificaron como respondedores a fluidos a aquellos que presentaron un aumento del índice de volumen sistólico (SVI) $\geq 25\%$. En el análisis de resultados, obtuvieron un 50% de pacientes respondedores y un 50% de pacientes no respondedores. El rendimiento global del VVS para predecir la respuesta a volumen fue evaluado mediante curvas ROC. El área bajo la curva fue de 0,9 (IC95% [0,8; 0,9]), siendo el valor óptimo para discriminar entre respondedores y no respondedores el 10,5% (Sensibilidad: 82%; Especificidad: 92%).

Lee et al.⁸⁰ realizaron un estudio prospectivo y randomizado de 49 pacientes intervenidos de cirugía pulmonar mediante toracotomía y con ventilación unipulmonar. Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria al grupo P (aquellos que recibieron una ventilación unipulmonar con parámetros de ventilación de protección pulmonar basados en volumen VT = 6 ml/kg, FIO₂ = 0,5 y PEEP de 5 cmH₂O) o al grupo C (aquellos que recibían una ventilación unipulmonar convencional basada en volúmenes de 10 ml/kg, FIO₂ de 1 y sin PEEP). En ambos grupos se registró el gasto cardíaco mediante Doppler transesofágico, VPP y PvC antes y 12 minutos después de realizar una carga de volumen de 7 ml/kg del peso ideal de solución coloide (HES 130/0.4, Voluven, *Fresenius Kabi*). Los pacientes clasificados como respondedores eran aquellos que tenían un aumento del gasto cardíaco al menos del 15% respecto al realizado antes de la carga de volumen. El análisis de resultados se realizó en ambos grupos por separado, siendo los resultados muy llamativos. En el grupo P (ventilación de protección pulmonar), la VPP antes de la expansión de volumen fue capaz de predecir la respuesta a volumen. El área bajo la curva ROC para VPP fue significativamente mayor que para PvC, y el valor de corte óptimo fue de 5,8% para VPP con una sensibilidad del 72% y una especificidad del 100%. Sin embargo, en el grupo C (ventilación unipulmonar convencional), los análisis estadísticos indican que ni VPP ni PvC son capaces de predecir un aumento del gasto cardíaco ante una

carga de volumen. Esta diferencia puede explicarse por la cantidad de volumen con la que se ventila al pulmón ventilado del paciente.

En el grupo de ventilación unipulmonar se ventila un solo pulmón con 10 ml/kg, esto aumenta la postcarga del ventrículo derecho, exagerando la variación cíclica del volumen sistólico y por tanto de la VPP. Por ello la VPP de pacientes no respondedores se ve aumentado sin haber diferencias entre los respondedores y no respondedores. En cambio en el grupo P, se ventila a los pacientes con volúmenes de 6 ml/kg en un solo pulmón y sí que se observan diferencias entre los respondedores y no respondedores.

Otros estudios también han demostrado que la VPP puede aumentar con el aumento del volumen tidal sin variaciones en el volumen sanguíneo, así como disminuir con volúmenes tidal < 8 ml/kg^{81,82}.

Además observamos, que el valor de corte de VPP para detectar respuesta a fluidos es mucho menor que cuando realizamos una ventilación bipulmonar en decúbito supino. (5,8 % frente al 10 %). Esto se debe a que en ventilación unipulmonar, el *shunt* del pulmón no ventilado aumenta entre un 20-30 %. Este *shunt* no contribuye en la generación de VPP puesto que no se producen cambios cíclicos asociados a la ventilación en el pulmón no ventilado. Es por ello que el valor de VPP puede verse disminuido durante la ventilación unipulmonar. Esta hipótesis está en consonancia con estudios que demuestran que un aumento del volumen de sangre intratorácico disminuye la VVS y VPP^{83,84}.

1.6.2. Volumen tidal y PEEP

De Backer et al.⁸⁵ obtuvieron resultados que orientan hacia la dependencia de los parámetros dinámicos con el volumen tidal administrado. En pacientes bajo ventilación mecánica bipulmonar con volúmenes de al menos 8 ml/kg, obtienen un punto de corte óptimo para VPP es de 12,8 %, mientras que en pacientes ventilados con volúmenes por debajo de 8 ml/kg, el punto de corte óptimo para VPP se encuentra en el 8 %.

1. INTRODUCCIÓN

Freitas et al.⁸¹ estudiaron a 40 pacientes sépticos con ARDS ventilados con medidas de protección pulmonar ($VT = 6$ ml/kg). Determinó que la VPP discriminaba de manera muy precisa los respondedores de los no respondedores con un AUC ROC de 0.91 para un punto de corte de 6,5 %. Con una sensibilidad de 0,89 y especificidad de 0,90. Además, en estos mismos pacientes, aumentando el VT a 8 ml/kg el mejor punto de corte de la VPP era de 12 % coincidiendo con la mayoría de estudios como el mejor punto de corte.

Las publicaciones científicas recomiendan, en intervenciones con ventilación unipulmonar, el uso de medidas de protección pulmonar con el fin de disminuir la incidencia de lesión pulmonar aguda. Estas medidas son: ajuste de volumen corriente bajo (6 ml/kg), limitación de la presión *plateau* (P_{plat}) por encima de 30 cmH₂O y empleo de PEEP óptima para evitar la formación de atelectasias alveolares, así como atelectrauma. Para el mantenimiento del volumen minuto adecuado que permita mantener un CO₂ espirado fisiológico, podremos aumentar la frecuencia respiratoria, controlando siempre la generación de auto-PEEP. Por tanto, el empleo de volúmenes corrientes bajos y PEEP individualizada es un manejo cada vez más habitual en la práctica clínica de la cirugía torácica^{86,87}.

Diferentes volúmenes corrientes o niveles de PEEP pueden afectar al valor de ambos parámetros (VVS y VPP) sin necesariamente reflejar mayor o menor respuesta a fluidos. El nivel de PEEP que ajustemos, también genera variaciones en la presión intratorácica que acabarán por modificar los valores de VPP y VVS⁸⁷. Cuanto más alta sea la presurización, mayor el porcentaje de VVS y de VPP debido a una disminución de la precarga. Una PEEP más elevada puede incrementar los cambios cíclicos de presión pleural disminuidos al utilizar un VT más bajo⁸⁸.

1.6.3. Tórax abierto

Otro aspecto de la cirugía torácica que puede modificar los parámetros dinámicos de onda de pulso, es la condición necesaria de la apertura de la caja torácica durante la intervención quirúrgica.

De Waal⁸⁹ estudió una población de 22 pacientes programados para cirugía cardíaca. Anotaron parámetros estáticos y dinámicos (VPP y VVS) en situación de tórax abierto antes y después de una sobrecarga de fluidos, y en situación de tórax cerrado. Tras analizar el área bajo la curva en ambas situaciones, ninguno de los parámetros dinámicos es estadísticamente significativo para predecir la respuesta a fluidos en pacientes con tórax abierto. En la situación de tórax cerrado encuentran que el área bajo la curva para VPP es de 0,8, y para VVS de 0,9. Siendo los parámetros estáticos inadecuados para predecir respuesta a fluidos en situación de tórax cerrado y abierto. Por tanto, concluyen que los parámetros dinámicos no son adecuados en situaciones de tórax abierto.

Por contra, Reuter et al.⁹⁰ estudiaron 22 pacientes intervenidos de cirugía de revascularización coronaria. Monitorizaron mediante termodilución transpulmonar el IC, GEDV, VVS, VPP y lo compararon con el IC medido mediante ecocardiografía transesofágica. Se tomaron medidas antes y después de extraer 500 ml de sangre y después de ser sustituidos por 500 ml de coloide. En sus resultados, concluyen que existe una buena correlación entre el incremento de IC y los parámetros dinámicos VVS y VPP tras la administración de una carga de volumen. Por tanto, consideran que estos parámetros son adecuados para predecir la respuesta a fluidos en pacientes hipovolémicos en situación de tórax abierto mediante esternotomía.

Lejos de considerar la cirugía de resección pulmonar como un factor excluyente para el empleo parámetros dinámicos por onda de pulso, en nuestro estudio realizamos una descripción del comportamiento de estos parámetros en las diferentes situaciones durante la cirugía de resección pulmonar: ventilación unipulmonar, decúbito lateral y tórax abierto.

La relación entre el gasto cardíaco de ventrículo izquierdo y precarga no es lineal. La capacidad de discriminar si el corazón será capaz de aumentar su rendimiento tras una sobrecarga de fluidos o si por el contrario resultará en un aumento del riesgo de complicaciones para el paciente, es importante y permite evitar la ad-

1. INTRODUCCIÓN

ministración de sobrecargas de fluido innecesarias que pueden ser perjudiciales en pacientes intervenidos de resección pulmonar.

1.7. Monitorización cardiopulmonar mínimamente invasiva: tecnología PiCCO

En el estudio que ocupa esta tesis, empleamos como herramienta de monitorización cardiopulmonar el monitor PiCCO (PiCCO System, *PULSION Medical Systems*, Múnich, Alemania). Se trata de un sistema de monitorización cardiopulmonar basado en la termodilución transpulmonar.

A diferencia del catéter de arteria pulmonar, que es considerado como una monitorización muy invasiva y con elevado riesgo de complicaciones para el paciente, el sistema de monitorización transpulmonar es mínimamente invasivo, ya que tan solo requiere un acceso venoso central (yugular o subclavia) y un acceso arterial a nivel femoral o radial largo que alcanza la arteria axilar.

Estos accesos son habituales en la práctica clínica diaria y no presentan una elevada tasa de complicaciones ni potencialmente tan graves como las del catéter de arteria pulmonar. Por tanto, el monitor PiCCO es una herramienta segura para realizar una monitorización hemodinámica avanzada⁹¹.

Esta monitorización nos aporta información en tiempo real, muy fácil de calibrar y a pie de cama del paciente.

Los parámetros de monitorización incluyen parámetros tanto estáticos y dinámicos. Según la información que nos aportan podemos clasificarlos en parámetros de precarga, parámetros de contractilidad y parámetros de postcarga.

Además incluye parámetros dinámicos de respuesta a fluidos (VVS y VPP), y parámetros de diagnóstico y monitorización de edema pulmonar (*Extravascular Lung Water Index* (ELWI) y Permeabilidad vascular pulmonar indexada (PVPI)).

Algunos de estos parámetros son calculados tras una calibración del monitor con 15 ml de suero fisiológico frío por debajo de 8 °C.

Tras esta calibración se crea una curva de termodilución que será analizada según la ecuación modificada de Stewart-Hamilton. Otros parámetros son calculados mediante el análisis del contorno de onda de pulso.

Parámetros de medición intermitente mediante termodilución

- **Gasto cardíaco (GC):** Su cálculo se realiza a partir de la curva de termodilución que es analizada según la ecuación modificada de Stewart-Hamilton.
- **Volumen diastólico final global (GEDV):** La dinámica de la termodilución permite establecer el volumen del compartimiento vascular intratorácico y pulmonar. A estos valores se les conoce como volumen “término” intratorácico (ITTV) y volumen “término” pulmonar (PTV). El GEDV es el volumen de las cuatro cavidades cardíacas y surge de la sustracción del PTV al ITTV ($GEDV = ITTV - PTV$). El GEDV es buen indicador de la precarga, ya que se ha demostrado que los cambios de precarga se correlacionan con los cambios en el volumen sistólico⁹².
- **Volumen sanguíneo intratorácico (ITVB):** El ITVB es la suma del GEDV más el volumen de sangre en el sistema pulmonar. El ITVB es un 25 % mayor que el valor de GEDV. Se calcula ITVB multiplicando 1,25 por el valor del GEDV y luego se puede despejar el valor del volumen sanguíneo pulmonar (*Pulmonary Blood Volume* (PBV)).
- **Agua pulmonar extravascular (EVLW):** Se correlaciona con el volumen término extravascular en los pulmones. El valor de EVLW se calcula a partir de la resta ITTV - ITVB. Valores elevados por encima de 10 indican un exceso de volumen en el parénquima pulmonar.

1. INTRODUCCIÓN

GEDV y EVLW pueden ser indexados según el peso ideal del paciente dando lugar a los parámetros *Global End-Diastolic Volume Index* (GEDI) y *ELWI*.

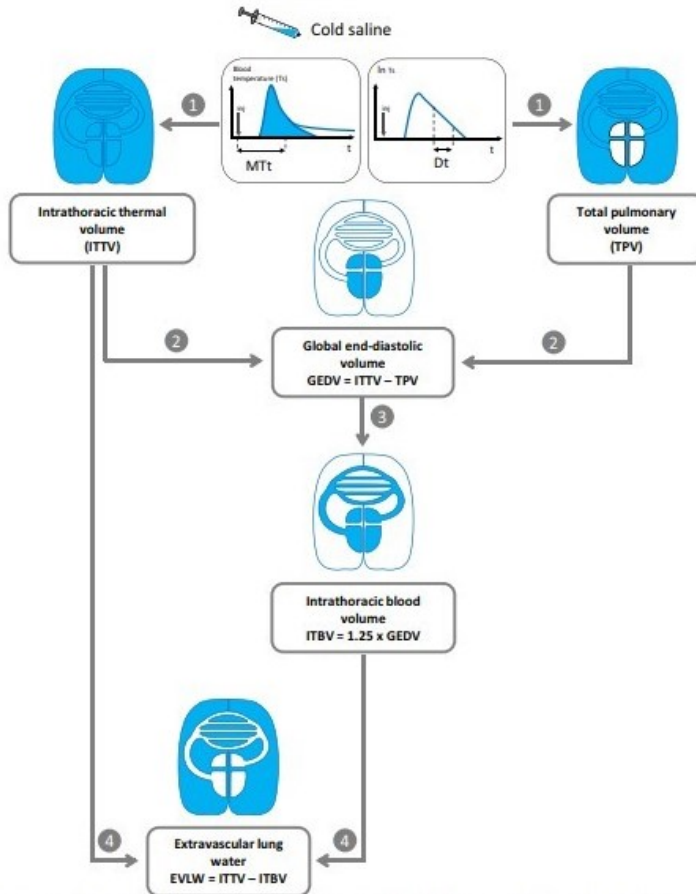


Figura 1.17: Cálculo de EVLW mediante termodilución transpulmonar⁹².

- **Índice de permeabilidad vascular pulmonar (PVPI):** Se define como el cociente entre el EVLW y el PBV. El PVPI nos ayuda a diferenciar si el exceso de agua pulmonar extravascular se debe a un aumento de la presión hidrostática, es decir por un

exceso de volemia, o como consecuencia de una alteración en la membrana alveolo-capilar como sucede en el ARDS. Morisawa et al.⁹³ sugieren que PVPI es una buena herramienta para diagnosticar el origen del ARDS. Los valores de ELWI y PVPI fueron más elevados en el ARDS de origen directo como la neumonía o la broncoaspiración.

- **Índice de función cardíaca (CFI):** Calculado desde el GEDV y en función del IC. El índice de función cardíaca (IFC) es una variable que refleja el estado inotrópico. Es independiente de la presión intratorácica, de la compliancia miocárdica y del tono vascular.
- **Fracción de eyección global (GEF):** Resulta del cociente obtenido entre el VS y un cuarto del GEDV. Permite identificar a pacientes con disfunción ventricular tanto izquierda como derecha.

Parámetros continuos del análisis del contorno de la onda de pulso

- **Volumen sistólico (VS):** Puede ser estimado a partir de la porción sistólica de la onda de pulso. La onda de presión se transforma a onda de volumen y, mediante una técnica matemática de autocorrección de la forma de la onda de volumen, se deriva la potencia neta y el periodo de latido. El algoritmo utilizado se basa en la asunción de que el cambio de la potencia neta en un latido cardíaco es el VS menos la pérdida sanguínea hacia la periferia durante el latido y que existe una relación entre la potencia neta y el flujo neto. La potencia neta es proporcional al flujo neto (VS).
- **Gasto cardíaco mediante análisis del contorno de la onda de pulso:** Se calcula utilizando el área de la curva de presión.

1. INTRODUCCIÓN

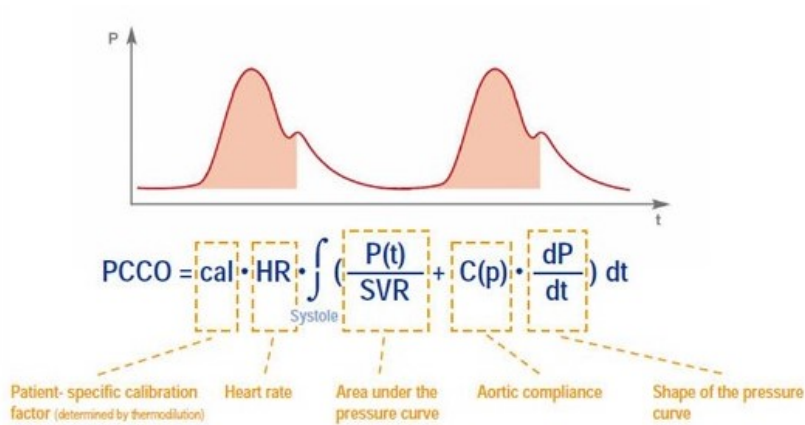


Figura 1.18: Cálculo de GC mediante análisis de contorno de la onda de pulso⁹⁴.

- **Resistencias vasculares sistémicas (RVS):** Es un parámetro de postcarga. Representa las resistencias vasculares periféricas. Se calcula a través del gradiente de presiones desde la aorta hasta la aurícula derecha, y está inversamente relacionada con el flujo sanguíneo (IC).

$$RVS = \frac{(PAM - PvC) \times 80}{IC} \quad (1.16)$$

- **Índice de contractilidad ventricular izquierda (dPmax):** Durante la contracción isovolumétrica se produce un punto máximo de presión que coincide justo con el momento de apertura de la válvula aórtica, ese punto coincide con el dP/dtmax o velocidad de aumento de la presión ventricular pico. El valor de dP/dtmax es un parámetro útil de estimación del nivel de inotropismo ventricular, y está influenciado por la precarga y la postcarga. El dPmax del monitor PiCCO nos da una aproximación del dP/dtmax me-

diante el análisis de la curva de la presión arterial, dado que la presión ventricular no se puede medir salvo introduciendo un catéter en el VI. Esta aproximación, subestima el valor real pero es útil cuando lo que se valora es la tendencia de dicho parámetro.

El método de análisis de la curva de presión arterial, se basa en el concepto de que el contorno de la onda de presión arterial es proporcional al volumen sistólico. Mediante el análisis algorítmico de la onda de pulso latido a latido se convierte la señal de presión arterial en volumen. Dado que la presión de pulso es proporcional al volumen de eyección y a la elasticidad aórtica, el sistema correlaciona las variaciones de la presión arterial con cambios en el volumen de eyección, siempre que la resistencia aórtica permanezca constante. El análisis está muy influenciado por la impedancia aórtica. No hay métodos directos simples que establezcan el valor apropiado de la impedancia aórtica. Por ello, se han estudiado distintos métodos para encontrar un factor de calibración individual que permita acercarse a su valor. Así, la presión arterial media, la frecuencia cardíaca y la edad son utilizadas como factores de corrección^{63,94}.

Es necesario un factor de calibración que se obtiene comparando el GC obtenido mediante el análisis del contorno de pulso con un valor de GC obtenido mediante termodilución en el mismo paciente.

1.7.1. Situaciones específicas que afectan a los parámetros de TDTP

- 1. Los tratamientos de depuración extracorpórea (TDE)** de la sangre suponen una posible vía de recirculación del indicador térmico y también de artefacto, ya que enfrían la sangre con su exposición a la temperatura ambiente y con los líquidos de reposición. Algunos estudios presentan casos con flujos bajos de sangre que no registran artefactos en las mediciones de TDTP (Termodilución transpulmonar) realizadas con y sin TDE^{95, 96, 97}.

1. INTRODUCCIÓN

2. **Shunt intracardíaco:** aunque se puede considerar una fuente de artefacto debido a la distorsión sobre la morfología de la curva de TDTP, actualmente se acepta emplear el sistema PiCCO para la monitorización en *shunts* intracardíacos⁹⁸.

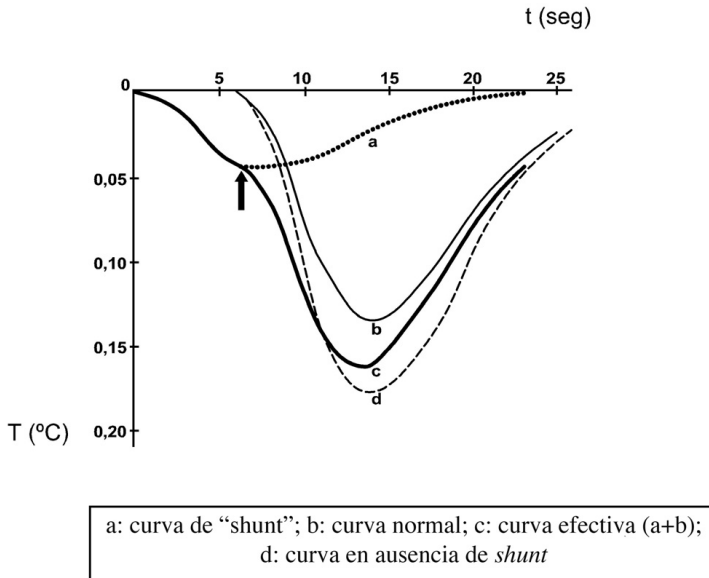


Figura 1.19: Morfología bifásica de la curva de TDTP en presencia de *shunt* derecho-izquierdo intracardíaco⁹⁸.

En la curva de TDTP el indicador térmico pasa a través del foramen oval y alcanza rápidamente el sensor de temperatura arterial, dando como resultado una curva que aparece precozmente y con morfología bifásica.

3. **Insuficiencia valvular:** En presencia de insuficiencia valvular, se producirá regurgitación del indicador térmico, resultando en una curva de termodilución más prolongada. En casos de insuficiencia valvular severa puede no llegar a formarse la curva de termodilución por completo. En caso de que sí que se forme estos valores serán válidos aunque una regurgitación

severa puede aportar datos de GEDV y ITBV sobreestimados. En cualquier caso, las tendencias siguen siendo válidas⁹⁹.

4. **Neumonectomía:** ELWI es calculado a partir de áreas de perfusión pulmonar. En caso de resección pulmonar, el volumen pulmonar para el cálculo de ELWI decrece, y lógicamente el valor de ELWI también decrece. Los valores de GC y GEDV continúan siendo válidos. Diversos estudios demuestran que los valores absolutos de ELWI medidos por TDTP tras neumonectomía o bajo ventilación unipulmonar se encuentran sobreestimados si se comparan con el método *gold standard* de gravimetría. Sin embargo, la capacidad de detectar cambios de tendencias en los valores de ELWI no se ve afectada. Debemos valorar estos parámetros con cautela^{100,101}.
5. **Asistencia mecánica con balón de contrapulsación intra-aórtico:** La presencia de asistencia mecánica contraindica el uso de parámetros derivados del análisis de la onda de pulso pero no limita el uso de los parámetros obtenidos mediante TDTP⁹⁸.
6. **Vasoconstricción periférica intensa:** Durante los estados de *shock* o episodios de hipotermia puede influir en los valores si la localización arterial es radial debido a la variación de la impedancia arterial. En estos casos se debe considerar la inserción de un catéter arterial femoral⁵⁸.
7. **Embolismo pulmonar:** Algunos autores han descrito casos de parámetros de precarga en niveles bajos refractarios a las cargas de volumen, que no se correspondían con situaciones de hipovolemia sino que se trataba de pacientes con embolismo pulmonar, por lo que el trayecto a través de la circulación pulmonar no era completo^{98,102}. El valor de EVLW puede verse subestimado en casos de oclusión vascular de grandes arterias pulmonares, no así en el caso de pequeñas arteriolas, donde su valor no se verá influenciado¹⁰³.

1. INTRODUCCIÓN

8. Aneurisma aórtica: En caso de presencia de aneurisma aórtica, los parámetros de precarga (GEDV, ITBV) pueden verse sobreestimados cuando el catéter arterial sea femoral. En caso de que el catéter arterial sea radial largo no habrá interferencias. El grado de sobreestimación variará en función del volumen de sangre añadido correspondiente al aneurisma de aorta⁹⁹.

Por tanto, los parámetros de monitorización mediante termodilución transpulmonar deben ser comprendidos dentro de un contexto clínico.

1.7.2. Monitorización del edema pulmonar mediante TDTP

El edema pulmonar corresponde a la suma total de agua presente en el intersticio pulmonar, en los alveolos, en el medio intracelular y la circulación linfática pulmonar, excluyendo el agua presente en la pleura.

Esta patología es muy frecuente en pacientes críticos, y su origen puede tener diferentes causas fisiopatológicas: disminución de la presión oncótica, aumento de la presión hidrostática o alteración de la membrana alveolo-capilar. La cuantificación del agua pulmonar extravascular es necesaria para el diagnóstico, así como predicción de la gravedad de la situación clínica y monitorización de la evolución del cuadro clínico para valorar la respuesta al tratamiento administrado¹⁰⁴. Tradicionalmente, en la práctica clínica se han empleado técnicas radiológicas para estimar la cantidad de agua extravascular presente en el parénquima pulmonar. La radiografía de tórax es una técnica fácilmente realizable a pie de cama, sin embargo es un método observador dependiente, con baja sensibilidad y presenta dificultad técnica para la cuantificación del edema pulmonar. Los otros métodos radiológicos, como la tomografía axial computerizada (TAC), tienen una alta sensibilidad y especificidad, permiten una adecuada cuantificación y seguimiento del edema pulmonar,

1.7 Monitorización cardiopulmonar mínimamente invasiva: tecnología PiCCO

pero son técnicas inadecuadas para pacientes críticos que deben ser trasladados hasta los servicios radiológicos¹⁰⁵. La ecografía pulmonar es una herramienta diagnóstica útil, inocua para el paciente, fácil de utilizar que está siendo muy empleada en los últimos años. Ha demostrado ser de gran utilidad para el diagnóstico de ARDS, derrames pleurales y consolidaciones¹⁰⁶. Sin embargo, no es fácil la cuantificación del edema pulmonar y además sólo permite valorar segmentos aislados del pulmón y no todo el órgano en su conjunto.

El valor de ELWI es calculado a partir de los parámetros ITTV y GEDV calculados mediante termodilución transpulmonar. El monitor PiCCO obtiene el parámetro ITBV mediante la multiplicación de $1,25 \times \text{GEDV}$ ¹⁰⁷.

El valor de ELWI será el resultado de la sustracción de ITBV a ITTV. Este parámetro de cálculo del agua extravascular pulmonar ha sido validado frente a la técnica *gold standard* de gravimetría tanto en animales como en humanos. Se realizó el cálculo del valor de ELWI mediante termodilución transpulmonar antes de la muerte de los pacientes incluidos en el estudio. Durante la autopsia se calculó el edema pulmonar mediante la técnica de gravimetría que consiste en medir el peso de los pulmones antes y después de extraer el agua de su interior. Un método sólo posible de realizar en *ex vivo*¹⁰⁸.

Además, existen numerosos estudios que demuestran que el valor de ELWI calculado mediante TDTP es un buen predictor de mortalidad en pacientes diagnosticados de sepsis y ARDS. Jozwiak¹⁰⁹ expone una serie de 200 casos de pacientes con ARDS a los que se les calcula el ELWI a través del monitor PiCCO, y calcula una tasa de mortalidad del 70 % a los 28 días para aquellos pacientes que presentaron un valor de ELWI > 21 ml/kg. El valor PVPI también fue identificado como un parámetro de pronóstico de mortalidad, ya que valores $> 3,8$ presentaron una tasa de mortalidad del 69 % a los 28 días.

Además de ser un factor pronóstico, el índice ELWI permite realizar un mejor manejo de fluidoterapia en pacientes críticos. Evita

1. INTRODUCCIÓN

el aporte excesivo de fluidos que puede llegar a ser deletéreo para el paciente. Nos permitirá valorar el riesgo-beneficio de seguir administrando volumen a un paciente con ARDS o importante edema pulmonar.

En pacientes con ARDS, la fluidoterapia restrictiva ha conseguido disminuir los días de ventilación mecánica en unidades de cuidados críticos y disminuye la mortalidad¹⁶. El control de esta terapia incluyendo la monitorización de ELWI permite realizar un seguimiento preciso de la evolución del edema pulmonar.

Lenkin¹¹⁰ sugiere la utilidad clínica de emplear algoritmos terapéuticos con parámetros de termodilución transpulmonar incluyendo ELWI en cirugía cardíaca. Optimiza los parámetros hemodinámicos y mejora el transporte de oxígeno, permitiendo reducir los tiempos de ventilación mecánica postoperatoria.

2 | Hipótesis y objetivos

2.1. Hipótesis de trabajo

Basándonos en los beneficios de una terapia guiada por objetivos en pacientes de alto riesgo demostrada en pacientes en situación de *shock* séptico así como en cirugía abdominal de alto riesgo, nuestra hipótesis plantea que: los parámetros dinámicos de respuesta a fluidos (VVS y VPP) son capaces de diferenciar al paciente respondedor a fluidos del no respondedor durante la cirugía de resección pulmonar si reducimos el valor umbral a partir del cual iniciar una carga de fluidos.

Una terapia guiada por objetivos durante la cirugía de resección pulmonar, producirá una optimización del GC sin que se produzca un aumento del edema pulmonar y por consiguiente un empeoramiento del intercambio gaseoso.

2.2. Objetivo principal

Definir mediante el análisis de curvas ROC el valor de corte ideal de la variación de volumen sistólico y variación de presión de pulso que diferenciará al paciente respondedor del no respondedor a una sobrecarga de fluidos en pacientes intervenidos de cirugía de resección pulmonar. Este tipo de cirugía presenta unas condiciones

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

particulares: posicionamiento en decúbito lateral, apertura del tórax y ventilación unipulmonar con volúmenes corriente de 6 ml/kg.

2.3. Objetivos secundarios

Puesto que en la práctica clínica se ha generalizado el uso de una fluidoterapia restrictiva en pacientes intervenidos de cirugía de resección pulmonar con el fin de evitar la complicación de lesión pulmonar postoperatoria, nuestro objetivo secundario será demostrar que la terapia guiada por objetivos mediante parámetros dinámicos de onda de pulso no incrementa el riesgo de sufrir edema pulmonar ni empeora la función respiratoria, pero evita la posible hipoperfusión derivada de la terapia restrictiva. Este objetivo se realizará con la recogida de los siguientes datos:

- Evaluación de la repercusión de una terapia guiada por objetivos sobre el edema pulmonar mediante la determinación del agua extravascular pulmonar (ELWI) y del intercambio gaseoso mediante la determinación de la relación $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ tras 24 horas de la intervención.

Durante la cirugía de resección pulmonar, el paciente se posiciona en decúbito lateral, se inicia la cirugía con ventilación unipulmonar ajustando los parámetros ventilatorios con volúmenes de 6 ml/kg y el tórax permanece abierto. Estos cambios generan cambios de presiones intratorácicas que pueden afectar a los parámetros dinámicos de respuesta a fluidos. Nuestro objetivo será explicar cómo se comportan estos parámetros de onda de pulso (VVS y VPP) frente a los cambios de presión intratorácica que se producen durante la cirugía. Para ello vamos a realizar los siguientes cálculos:

- Cálculo de la variabilidad que acontece en los parámetros dinámicos VVS y VPP en relación a los cambios de presiones, durante los cambios de posición y ajustes de parámetros ventilatorios que se producen durante la cirugía de resección pulmonar.

- Establecer la relación existente entre las variables de los diferentes tiempos de la cirugía que vienen marcados por el cambio de presiones. Esta relación la analizaremos mediante un análisis de regresión lineal que nos permitirá establecer el grado de correlación, así como la predicción del comportamiento de una variable a partir de otros valores independientes.

Dado que la fluidoterapia intraoperatoria restrictiva genera una elevada tasa de insuficiencia renal aguda postoperatoria, uno de nuestros objetivos secundarios será demostrar que esta lesión no se produce en los pacientes de nuestro estudio cuando empleamos una fluidoterapia guiada por parámetros de onda de pulso.

- Realizaremos un registro de la creatinina pre y postoperatoria de los pacientes incluidos en el estudio, a fin de determinar si existe o no lesión renal aguda en los pacientes tratados con fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos de respuesta a fluidos.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3 | Material y métodos

3.1. Tipo de estudio

Se trata de un estudio prospectivo y observacional que fue aprobado por el Comité Científico Interno de la Fundación de Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valencia (Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA) el 23 de enero de 2015 (ver anexo 3).

El estudio se llevó a cabo en el Departamento de Anestesiología y Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valencia (España) desde enero hasta mayo de 2015. Todos los pacientes fueron correctamente informados y firmaron voluntariamente el consentimiento informado del estudio antes de su inclusión (ver anexo 2).

3.2. Población de estudio

La población de estudio comprende pacientes programados para cirugía de resección pulmonar que requieran ventilación pulmonar selectiva en decúbito lateral.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.3. Criterios de inclusión

1. Pacientes con clasificación ASA I-IV.
2. Edad > 18 años.
3. Aceptación y firma del consentimiento informado.

3.4. Criterios de exclusión

1. Edad < 18 años.
2. Paciente con arritmia cardíaca.
3. Mujeres embarazadas o en fase de lactancia.

3.5. Criterios de retirada del estudio

El diseño del estudio contempló retirar del estudio a aquellos pacientes que, una vez incluidos en el estudio, incumpliesen el protocolo por cuestiones médicas o porque el paciente retire su consentimiento. Entre las cuestiones médicas, se consideró principalmente el diagnóstico intraoperatorio de arritmia cardíaca intraoperatoria sería una causa de retirada del estudio. Ninguno de los pacientes tuvo que ser excluido del estudio tras la el periodo de recogida de datos.

3.6. Protocolo del estudio

El manejo anestésico y respiratorio (exceptuando la parte de ajuste de los parámetros respiratorios que implica al protocolo de estudio) se realizó según la práctica habitual, siguiendo el protocolo de manejo anestésico de la cirugía de resección pulmonar del servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Antes de la entrada del paciente al quirófano, se canalizó una vía periférica y se administraron 2 mg de midazolam por vía intravenoso.

Ya en quirófano, se realizó la monitorización estándar: saturación periférica de O₂ (SpO₂) mediante pulsioximetría, la presión arterial no invasiva y electrocardiografía (ECG). Se procedió a la colocación de un catéter epidural torácico (Tuohy, *Braun Laboratories*, Melsungen AG, Alemania) realizando dosis test con 7,5 mg de bupivacaína 0,25 % con vasoconstrictor para el control analgésico del dolor postoperatorio.

Tras la preoxigenación del paciente durante 5 min con una fracción inspiratoria de oxígeno (FIO₂) de 1 con mascarilla facial, se realizó la inducción anestésica con 1,5 µg/kg de fentanilo + 2 mg/kg de propofol + 0,6 µg/kg de rocuronio. La intubación orotraqueal se realizó a todos los pacientes con un tubo endotraqueal selectivo izquierdo (Bronco-Cath™, *Mallinckrodt Laboratories*, Atholone, Irlanda). El tamaño del tubo fue el indicado para cada paciente según su altura. La comprobación del tubo se realizó bajo visión fibrobronoscópica. Una vez comprobada la correcta colocación del tubo endotraqueal se pautaron los siguientes parámetros ventilatorios: ventilación controlada por volumen con ajuste de un volumen corriente (VT) de 8 ml/kg del peso corporal ideal manteniendo siempre unas presiones meseta por debajo de 25 cmH₂O, FIO₂ de 0,8, presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5 cmH₂O, frecuencia respiratoria (FR) para mantener una PaCO₂ de entre 35 y 45 mmHg, tiempo de meseta del 10 % del tiempo inspiratorio y una relación inspiración/espiración (I/E) de 1:2.

Se canalizó un acceso venoso central (Arrow gard Blue Plus Multi-lumen[®]), generalmente en la vena yugular derecha mediante técnica de Seldinger para la administración de fluidos, fármacos y la realización de la termodilución para la calibración del monitor de GC.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se canalizó la arterial radial mediante un catéter radial largo PiCCO™ de 50 cm de largo y 4 F de diámetro, para la realización intermitente de gasometrías arteriales y la monitorización de presión arterial invasiva y parámetros hemodinámicos mediante el monitor cardiopulmonar PiCCO. Se realizó un cero de presión arterial a nivel medio torácico previo a la primera toma de datos intraoperatorios y previo a la primera toma de datos postoperatorios. Antes de cada una de las tomas de datos se calibró el monitor de GC mediante la realización de 3 termodiluciones con 15 ml de suero salino frío ($< 8^{\circ}\text{C}$ de temperatura corporal).

El mantenimiento anestésico se realizó con el gas anestésico sevoflurano para una concentración espiratoria de 1,5-2 %. La monitorización de la relajación neuromuscular fue continua y se repitieron dosis de $0,15 \mu\text{g}/\text{kg}$ de rocuronio cuando se detectaba una relajación superficial en el tren de cuatro (TOF). El control del dolor se llevó a cabo mediante administración intermitente de levobupivacaína 0,25 % 5 ml por vía epidural según las necesidades analgésicas del paciente.

Una vez que el paciente era posicionado en decúbito lateral y antes de iniciar la cirugía se comprobó de nuevo la correcta colocación del tubo endotraqueal bajo visión fibrobronoscópica y se inició entonces la ventilación pulmonar selectiva (VPS). Bajo esta ventilación selectiva se modificó el VT a $6 \text{ ml}/\text{kg}$ y se reajustó la FR si era necesario para mantener la PaCO_2 dentro de los parámetros establecidos en el protocolo (35-45 mmHg). En caso de que las presiones intrapulmonares sobrepasaran los $25 \text{ cmH}_2\text{O}$, fue necesario reajustar VT y FR. En este caso se disminuyó el VT en $1 \text{ ml}/\text{kg}$ hasta conseguir presiones intrapulmonares inferiores a $25 \text{ cmH}_2\text{O}$ y se reajustó la FR para mantener la PaCO_2 . Se mantuvieron el resto de parámetros ventilatorios ajustados previamente hasta la toracotomía y durante la resección pulmonar.

Maniobra de reclutamiento

Una vez realizada la toracotomía (con el tórax abierto y ventilación unipulmonar) antes de cualquier manipulación quirúrgica de resección o clampaje vascular, se realizó una maniobra de reclutamiento (MR), asegurando previamente una correcta relajación neuromuscular. Se realizó la MR a todos los pacientes del estudio (maniobra descrita por Tusman para ventilación pulmonar selectiva y que ha demostrado ser eficaz en cuanto a mejoría de oxigenación y ventilación)¹¹¹. Para la MR se siguieron los siguientes pasos:

- Cambio de ventilación controlada por volumen a ventilación controlada por presión, ajustando una presión controlada de 20 cmH₂O, FR de 15 rpm y FIO₂ de 0,8.
- Ajuste de un nivel de PEEP inicial de 5 cmH₂O aumentando cada 10 ciclos respiratorios 5 cmH₂O hasta un nivel de PEEP de 20 cmH₂O que se mantenía durante 20 ciclos respiratorios. Para el establecimiento del nivel de PEEP se realizó el cálculo de la PEEP óptima mediante la técnica de PEEP decreciente, ya descrita en estudios previos¹¹². En síntesis: en la MR, al finalizar los 20 ciclos respiratorios con el nivel máximo de PEEP (20 cmH₂O), se realizó un descenso escalonado de la PEEP de 2 en 2 cmH₂O cada 30 segundos hasta que se produjese un descenso de la compliancia dinámica. De este modo se determinó cual era el nivel de PEEP con el que se obtenía la mejor compliancia dinámica, a la que se denomina PEEP óptima. Una vez conocida la PEEP óptima se realizó una nueva MR y se estableció dicho nivel de PEEP. Esta PEEP se mantuvo durante el tiempo que duró la ventilación pulmonar selectiva (VPS).

En los casos en los que se produjo una caída del IC \geq al 20% del IC previo a la MR, se detuvo la maniobra y se administró una dosis de fenilefrina de 10 microgramos iv.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

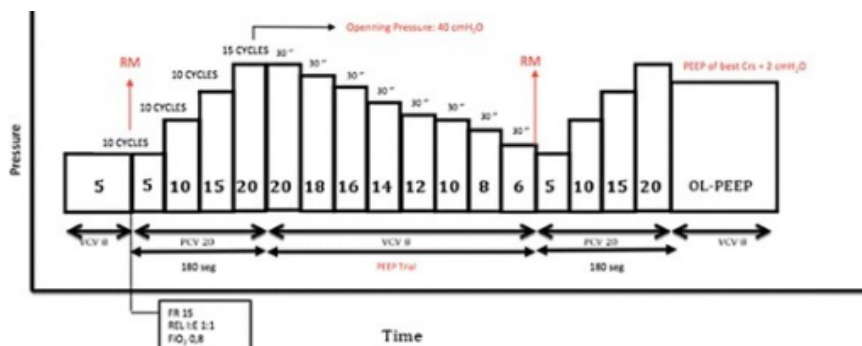


Figura 3.1: Maniobra de reclutamiento pulmonar¹¹².

Protocolo experimental

El mantenimiento intraoperatorio se realizó con una infusión de cristaloides a 3 ml/kg/h de peso corporal real durante todo el estudio. No se realizaron cargas de fluidos guiándonos por los parámetros dinámicos VVS y VPP hasta que el paciente se encontraba en decúbito lateral con VPS y tórax abierto.

Se realizaron tomas de datos tras la calibración del PiCCO con 15 ml de suero fisiológico frío en decúbito supino, con y sin ventilación unipulmonar, y en decúbito lateral, con y sin ventilación unipulmonar previa a la apertura de tórax.

Una vez el paciente se encontró en decúbito lateral con el tórax abierto y la ventilación pulmonar selectiva con VT de 6 ml/kg y PEEP óptima se comenzó a evaluar el IC y los parámetros dinámicos.

En un estudio realizado previamente por nuestro equipo¹¹³, se demostró cómo influyen los cambios de presiones en los parámetros dinámicos de onda de pulso. Estos cambios de presiones derivan de la ventilación unipulmonar con volúmenes tidal de 6 ml/kg, de la posición en decúbito lateral y de la apertura de tórax. En este estudio, se observó que existía una disminución del 30% de los valores de VVS y VPP cuando el paciente se encontraba en estas

condiciones (figura 3.2). Así pues, marcamos en nuestro protocolo de estudio los valores de $IC < 2,5 \text{ l/min/m}^2$, $VVS \geq 8 \%$ y/o $VPP \geq 10 \%$ como punto de inicio de infusión de sobrecarga de volumen.

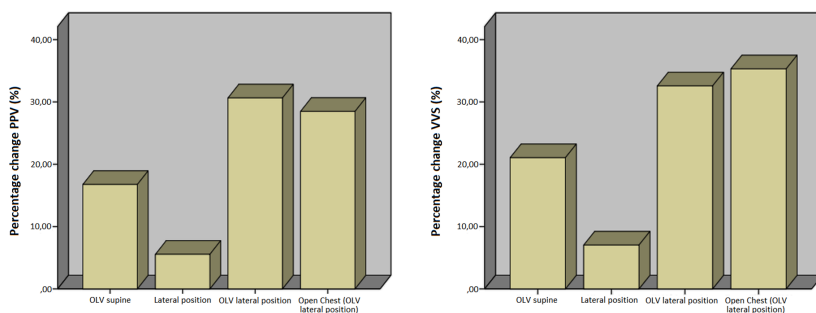


Figura 3.2: Porcentaje de variabilidad de VPP y VVS durante cirugía torácica¹¹³.

Cuando el $IC < 2,5 \text{ ml/min/m}^2$ y $VVS \geq 8 \%$ y/o $VPP \geq 10 \%$ se administró una carga de 250 ml de cristaloides en 15 min y se realizó una nueva calibración del monitor PiCCO. Si persistía el $IC < 2,5 \text{ ml/min/m}^2$ y la $VVS \geq 8 \%$ y/o $VPP \geq 10 \%$ se realizaron el número de cargas necesarias hasta que el paciente presentase un $IC > 3,5 \text{ ml/min/m}^2$ o $VVS < 8 \%$ y $VPP < 10 \%$. Tras cada sobrecarga de volumen se realizó una nueva calibración del monitor PiCCO y se anotó la variación de los datos.

Si el paciente presentaba un $IC < 2,5 \text{ ml/min/m}^2$ y el $VVS < 8 \%$ y $VPP < 10 \%$ se indicaba la administración de agentes inotrópicos o vasopresores para optimizar el IC según criterio del anestesiólogo responsable basándose en la información aportada por el monitor de gasto cardíaco.

Una vez se procedía a la extubación del paciente, se mantuvo la fluidoterapia de 3 ml/kg/h durante las primeras 24 horas tras la cirugía sin realizar sobrecargas adicionales de fluidos.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se registró la PO_2/FIO_2 y el valor de ELWI a las 24 horas tras la intervención para valorar posibles complicaciones pulmonares por una excesiva fluidoterapia. También se registraron la creatinina preoperatoria y la postoperatoria para realizar una clasificación AKIN tras la cirugía.

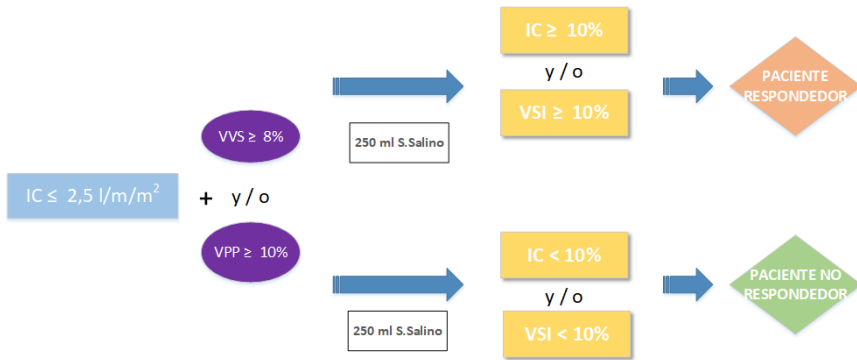


Figura 3.3: Protocolo del estudio 1.

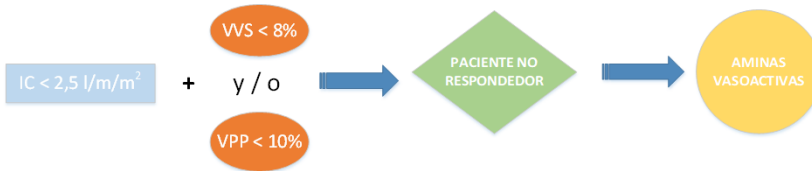


Figura 3.4: Protocolo del estudio 2.

3.7. Variables del estudio

Las variables recogidas en el estudio se agrupan del siguiente modo:

- Variables demográficas: Edad, sexo, talla, peso corporal real, peso corporal ideal, tipo de resección pulmonar, lado quirúrgico, tiempo de cirugía y tiempo de ventilación mecánica.
- Variables ventilatorias: Volumen corriente (VT), frecuencia respiratoria (FR), presión meseta o presión *plateau* (Pplat) y presión pico en vía aérea (*Peak Inspiratory Pressure* (PIP)) que fueron recogidas del monitor de ventilación mecánica del aparato de anestesia.
- Variables hemodinámicas: presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM), índice cardíaco (IC), volumen global telediastólico (GEDV), volumen sistólico indexado (VSI), variación de presión de pulso (VPP), variación volumen sistólico (VVS), índice de contractilidad ventricular izquierda (dP_{max}), índice de función cardíaca (CFI) y fracción de eyección global (GEF) por medio del monitor de hemodinámica PiCCO.
- Variables de función pulmonar: Se realizó un análisis de gases arteriales y recogimos la relación PaO₂/FIO₂. Se recogió también el valor agua extravascular pulmonar indexada (ELWI) tras una calibración del monitor PiCCO en los tiempos del estudio y a las 24 horas de la intervención.
- Variables de función renal: Creatinina preoperatoria y postoperatoria.

3.8. Tiempos del estudio

Los tiempos en los que se realizaron las mediciones fueron los siguientes:

- T1: 10 min tras la inducción anestésica. El paciente recibe ventilación bipulmonar ($VT = 8 \text{ ml/kg}$), decúbito supino y tórax cerrado.
- T2: Paciente en decúbito supino con ventilación unipulmonar y tórax cerrado. Se ajustan los parámetros ventilatorios ($VT = 6 \text{ ml/kg}$).
- T3: Paciente en decúbito lateral y ventilación bipulmonar con tórax cerrado ($VT = 8 \text{ ml/kg}$).
- T4: Paciente en decúbito lateral con ventilación unipulmonar y tórax cerrado tras ajuste de parámetros ventilatorios ($VT = 6 \text{ ml/kg}$).
- T5: Paciente en decúbito lateral con ventilación unipulmonar ($VT = 6 \text{ ml/kg}$), tras 15 min con tórax abierto.
- T6 Precarga: Toma de datos hemodinámicos previa sobrecarga de fluidos cuando $IC < 2,5 \text{ ml/min/m}^2$, $VVS \geq 8\%$ o $VPP \geq 10\%$.
- T6 Postcarga: Toma de datos hemodinámicos tras una sobrecarga de fluidos de 250 ml de cristaloides.
- T7 y T8: Estos tiempos corresponden a posteriores sobrecargas de volumen si eran necesarias.
- T9: Toma de datos hemodinámicos a las 24 horas de la intervención quirúrgica.

3.9. Análisis estadístico

Para el cálculo del tamaño muestral asumimos un error alfa de 0,05 y un error beta de 0,20. En nuestra hipótesis planteamos que la curva ROC debería tener un área de al menos 0,8 con una ratio de positivos/negativos de 1¹¹⁴. Así pues, calculamos un tamaño muestral de 25 pacientes¹¹⁵. Finalmente el total de cargas que se administraron al conjunto de los pacientes fue de 47 y sobre este número de casos se construyeron las curvas ROC para VVS y VPP.

- Los datos fueron recogidos en tablas diseñadas de forma específica para cada fase del estudio, componiendo un cuaderno de recogida de datos para cada paciente. Todos los datos fueron agrupados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2013 ®.
- Se realizó un estudio demográfico de la población (sexo, edad, peso, IMC) comprobando la homogeneidad de sus variables.
- Se comprobó la hipótesis de normalidad de las distribuciones mediante el test de Kolmogorov-Smirnov en el caso de variables continuas, y la prueba de bondad de ajuste de Test Chi-cuadrado para variables categóricas.
- Los resultados de las variables cuantitativas continuas se expresaron como media \pm la desviación estándar y mediana más rango intercuartílico.
- En una primera fase del análisis, se estudió qué relación existe entre las variables hemodinámicas en relación a los cambios de presiones que se producen durante los cambios de posición y ajustes de parámetros ventilatorios que realizamos durante la ventilación unipulmonar. Para establecer la relación existente entre las variables de los diferentes tiempos de la cirugía, calculamos en primer lugar el coeficiente de correlación de Pear-

3. MATERIAL Y MÉTODOS

son entre los pares de tiempo: T1-T2, T1-T3, T3-T4 y T4-T5. En segundo lugar, se analizan las diferencias entre los tiempos mediante un modelo de regresión lineal mixto. El análisis se llevó a cabo mediante el software estadístico R (versión 3.5.2) y los paquetes lme4 (versión 1.1-20), clickR (versión 0.4.20) y multcomp (versión 1.4-8).

- En la segunda parte del estudio, se realizaron modelos de regresión lineal mixta para evaluar si las diferencias entre el valor de precarga y postcarga de IC y VSI eran estadísticamente significativas.

Para responder al objetivo primario del estudio y determinar el punto de corte óptimo del AUC ROC, los pacientes fueron clasificados en dos grupos, según fue la respuesta a la expansión de volumen; los respondedores (aumento de IC $\geq 10\%$ y/o VSI $\geq 10\%$) y los no respondedores (aumento del IC $< 10\%$ y/o VSI $< 10\%$). Con el objetivo de determinar el punto de corte óptimo que maximice la sensibilidad y la especificidad del AUC, se llevaron a cabo dos modelos de regresión logística: uno donde la variable explicativa era VPP y otro donde era VVS. Para cada modelo se ha calculado la OR y su intervalo de confianza, el AUC y su intervalo de confianza. Para ello se ha utilizado el paquete estadístico pROC (versión 1.14.0), rms (versión 5.1-3) y epiR (versión 0.9-99).

4 | Resultados

4.1. Características de la muestra y test de normalidad

Se incluyeron 25 pacientes programados para cirugía de resección pulmonar entre enero y mayo de 2015. En la tabla 4.1 se muestran las características demográficas de la muestra. Los datos se muestran en media \pm desviación típica y el valor de p en la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Todas las variables siguen una distribución normal.

De los 25 pacientes, 5 fueron mujeres y 20 fueron hombres. Y según el tipo de cirugía, 17 intervenciones fueron del pulmón derecho realizándose 10 lobectomías superiores derecha, 4 lobectomías inferiores derechas, 2 segmentectomías derechas y 1 resección atípica derecha. Del pulmón izquierdo, se realizaron 8 intervenciones de las cuales 4 fueron lobectomía superior izquierda, 1 lobectomía inferior izquierda, 1 neumonectomía izquierda, 2 segmentectomías izquierdas.

Para las variables categóricas, sexo y tipo de cirugía, se realizó el test Chi-Cuadrado para la bondad de ajuste que permite conocer la homogeneidad de la muestra. En el caso de la variable “sexo”, el valor de p es inferior a 0,05 (p-valor = 0,03), por tanto podemos rechazar la hipótesis nula e interpretar que la proporción de hombres y mujeres es distinta, y que existe un predominio del género

4. RESULTADOS

masculino (75 %). Para la variable “tipo de cirugía”, el test no paramétrico Chi-cuadrado para la bondad de ajuste también rechaza la hipótesis nula (p -valor = 0,00) y por tanto rechaza la igualdad de proporciones en el tipo de cirugías.

Variable demográfica	Media	Desviación típica	p-valor
Edad	62,5	10,2	0,64
Altura	167	6,5	0,97
IMC	27,1	6,9	0,62
Peso Real	75,8	20,7	0,95
Peso Ideal	64	11	0,15
Tiempo de cirugía	143,3	55,6	0,10
Tiempo VM	209,8	77,3	0,36

Tabla 4.1: Características demográficas de la muestra.

4.2. Variables ventilatorias durante los tiempos de cambios ventilatorios y posicionamiento del paciente

Tras la inducción anestésica, comienza el posicionamiento del paciente y el inicio de la ventilación unipulmonar. Se recogieron diferentes variables ventilatorias y hemodinámicas durante los 5 primeros tiempos en los que se producen cambios ventilatorios y de posicionamiento del paciente, los cuales se traducen en cambios de presiones intratorácica. Los tiempos durante los que se producen estas variaciones de presión fueron los siguientes:

4.2 Variables ventilatorias durante los tiempos de cambios ventilatorios y posicionamiento del paciente

- T1: 10 min tras la inducción anestésica (ventilación bipulmonar, decúbito supino y tórax cerrado). El volumen tidal ajustado es de 8 ml/kg de peso ideal.
- T2: Paciente en decúbito supino con ventilación unipulmonar y tórax cerrado, tras ajuste de parámetros ventilatorios. El volumen tidal se reduce a 6 ml/kg de peso ideal durante la ventilación unipulmonar.
- T3: Paciente en decúbito lateral y ventilación bipulmonar con tórax cerrado. El volumen tidal vuelve a ser de 8 ml/kg de peso ideal.
- T4: Paciente en decúbito lateral con ventilación unipulmonar y tórax cerrado tras ajuste de parámetros ventilatorios. Nuevamente ajustamos el volumen corriente a 6 ml/kg de peso ideal.
- T5: Decúbito lateral con ventilación unipulmonar ($VT = 6$ ml/kg), tras permanecer 15 min con tórax abierto.

A continuación se muestra en la tabla 4.2, las variables ventilatorias recogidas en los tiempos desde T1 a T5. Los datos se muestran en media (\pm desviación estándar).

Variable ventilatoria	T1	T2	T3	T4	T5
VT (ml)	484,7 (35,4)	374 (35)	459,5 (60,7)	375,8 (40,6)	372,4 (39)
FR (rpm)	13 (1,6)	13,4 (1,7)	13,2 (1,6)	14,1 (2,1)	14,5 (2)
PIP (cmH ₂ O)	21,7 (4,2)	26,7 (4,9)	23,3 (5,7)	26,3 (4,9)	26,9 (4,6)
Pplat (cmH ₂ O)	17 (3)	20 (3,7)	18,2 (3,8)	20,4 (4,1)	20,6 (4,1)

Tabla 4.2: Variables ventilatorias T1-T5.

4. RESULTADOS

Volumen tidal (VT)

A continuación se muestra el análisis del coeficiente de correlación de Pearson para la variable ventilatoria VT (tabla 4.3) entre los pares de tiempo T1-T2, T1-T3, T3-T4 y T4-T5. Se acompañan de sus respectivos intervalos de confianza al 95 % y del p-valor.

Coeficiente de correlación de Pearson	r	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T1-T2	0,47	[0,40; 0,85]	0,00
T1-T3	0,46	[0,27; 0,80]	0,02
T3-T4	0,39	[-0,01; 0,68]	0,051
T4-T5	0,82	[0,79; 0,95]	< 0,0001

Tabla 4.3: Coeficiente de correlación para VT.

El coeficiente de correlación de Pearson del parámetro VT es de 0,47 y de 0,46 para los tiempos T1-T2 y T1-T3 respectivamente, siendo esta correlación estadísticamente significativa. Esto nos indica que existe una correlación positiva y moderada.

Entre los tiempos T4-T5 se observa un grado de correlación positiva mucho más fuerte (0,82) y estadísticamente significativa.

Entre los tiempos T3-T4, el intervalo de confianza al 95 % del coeficiente de correlación de Pearson contiene el 0, por tanto el p-valor es mayor de 0,05 y no podemos rechazar la hipótesis nula de que la correlación pudiese ser cero.

Tras confirmar que existe una relación entre los tiempos de la variable VT, estudiaremos de qué tipo de relación se trata mediante al análisis de regresión lineal.

4.2 Variables ventilatorias durante los tiempos de cambios ventilatorios y posicionamiento del paciente

La tabla 4.4 muestra el análisis de regresión lineal mixto para VT. El componente mixto indica que se ha incluido un factor de efectos aleatorios para corregir la no independencia de los datos ya que se han recogido varias medidas por paciente (una en cada tiempo).

Comparaciones múltiples Regresión lineal mixta	Dif.	% de variación	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T2-T1	0,86	↓ -22,83 %	[0,62; 1,10]	0,001
T3-T1	0,57	↓ -5,2 %	[0,15; 0,93]	0,005
T4-T3	0,54	↓ -18,22 %	[-0,33; 0,30]	0,008
T5-T4	0,98	↓ -1 %	[0,89; 1,06]	<0,0001

Tabla 4.4: Regresión lineal mixta para VT.

En este análisis, se estima una variación decreciente del 22 % en T1-T2, del 5,2 % en T1-T3, del 18 % en T3-T4 y una mínima variación decreciente del VT en T4-T5. Todos los intervalos presentan diferencias estadísticamente significativas excepto el intervalo T3-T4.

Presión plateau (Pplat)

Para la variable Pplat también se realizó un análisis del coeficiente de correlación de Pearson entre los intervalos de tiempo indicados (tabla 4.5).

Este análisis de correlación de Pearson muestra una relación positiva moderada con diferencias estadísticamente significativas en los tiempos T1-T2, T1-T3 y T3-T4.

4. RESULTADOS

En los tiempos T4-T5, el p-valor es mayor de 0,05 y por tanto no presenta diferencias estadísticamente significativas.

Coefficiente de correlación de Pearson	r	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T1-T2	0,41	[0,026; 0,69]	0,03
T1-T3	0,45	[0,071; 0,71]	0,02
T3-T4	0,59	[0,26; 0,80]	0,002
T4-T5	0,98	[0,94; 0,98]	0,26

Tabla 4.5: Coeficiente de correlación para Pplat.

En la siguiente tabla se muestra el análisis de regresión lineal mixto para Pplat.

Comparaciones múltiples Regresión lineal mixta	Dif.	% de variación	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T2-T1	0,48	↑ 18 %	[0,046; 0,91]	0,032
T3-T1	0,48	↑ 7,22 %	[0,078; 0,89]	0,022
T4-T3	0,65	↑ 12 %	[0,29; 1]	0,001
T5-T4	0,97	↑ 1 %	[0,87; 1]	<0,0001

Tabla 4.6: Regresión lineal mixta para Pplat.

Para la variable Pplat, se produce un aumento del 18 % en T1-T2, un aumento del 7,2 % en T1-T3 y un aumento del 12 % en

4.2 Variables ventilatorias durante los tiempos de cambios ventilatorios y posicionamiento del paciente

T3-T4. La variación de la Pplat en T4-T5 es mínima. Todas las diferencias de Pplat son estadísticamente significativas.

Se llevó a cabo este análisis de correlación entre las variables ventilatorias VT y Pplat entre los tiempos de estudio para demostrar estadísticamente que se produce un descenso de VT y un aumento de Pplat al pasar de ventilación bipulmonar a ventilación unipulmonar. Estos cambios no suceden por azar sino que se deben a nuestra intervención en los ajustes ventilatorios durante la cirugía y el cambio de posición del paciente.

Estos resultados son lógicos puesto que nosotros mismos reducimos VT en un 25 % entre los tiempos T1-T2 y T3-T4, es decir, al pasar de ventilación bipulmonar a unipulmonar. En cambio, VT no se modificó entre los tiempos T1-T3 (puesto que se mantiene la ventilación bipulmonar) y T4-T5 donde se mantiene la ventilación unipulmonar.

La presión *plateau* aumenta mucho al pasar a ventilación unipulmonar (T1-T2) ya que la compliancia se reduce a la mitad aunque se reduzca el VT ajustado. En T1-T3 cambia muy poco porque la compliancia es la misma (se mantiene la ventilación bipulmonar pasando a posición lateral). Los cambios T3-T4 son otra vez notables por la reducción de la compliancia al pasar de bipulmonar a unipulmonar, y muy poco con la apertura del tórax.

Clínicamente, esta relación nos indica que entre los diferentes tiempos de recogida de datos se producen diferencias, estadísticamente significativas, de decrecimiento en la variable VT y de aumento en la variable Pplat, relacionados con los ajustes ventilatorios del paciente y la posición en decúbito lateral. No tanto con la apertura de la caja torácica.

4. RESULTADOS

4.3. Variables hemodinámicas y su análisis de correlación entre los diferentes tiempos del estudio

En la primera parte del estudio, nuestro objetivo es determinar qué tipo de relación existe entre las variables hemodinámicas de los diferentes tiempos, así como estudiar su evolución de dichas variables según el momento de la cirugía. Primero, describimos en la tabla 4.7 las variables hemodinámicas recogidas utilizando la media (DE, desviación estándar) y la mediana (1^{er} - 3^{er} cuartil).

Variable hemodin.	T1	T2	T3	T4	T5
IC (l/min/m ²)	2,63	2,97	2,89	2,83	3,08
<i>[media (DE)]</i>	(0,54)	(0,59)	(0,6)	(0,58)	(0,76)
IC (l/min/m ²)	2,45	3,05	2,75	2,84	2,94
<i>[med.(1-3Q)]</i>	(2,23-3,07)	(2,43-3,39)	(2,5-3,37)	(2,4-3,11)	(2,56-3,76)
VPP (%)	12,81	11,84	12,61	9,48	9,29
<i>[media (DE)]</i>	(7,52)	(5,21)	(6,22)	(4,34)	(4,42)
VPP (%)	12	10	11	9	9
<i>[med.(1-3Q)]</i>	(7-15)	(8,5-16,5)	(9-17)	(7-11,5)	(5-13)
VVS (%)	10,95	11,74	12,45	10,17	9,79
<i>[media (DE)]</i>	(6,01)	(4,74)	(4,58)	(4,74)	(4,84)
VVS (%)	11,5	11	12,5	9	11
<i>[med.(1-3Q)]</i>	(6-13,25)	(9,5-14)	(9-16)	(6,5-14)	(5-14)
VSI (ml/m ²)	35,73	40,4	39,62	39,12	42,68
<i>[media (DE)]</i>	(8,55)	(8,22)	(9,68)	(9,64)	(9,32)
VSI (ml/m ²)	35	41,5	39	41,5	43
<i>[med.(1-3Q)]</i>	(31-41)	(36-48,25)	(35-44,25)	(34-44)	(37-49)
dPmax (mmHg/s)	714	786,58	642,3	634,22	678,36
<i>[media (DE)]</i>	(231,54)	(244,32)	(223,94)	(257,07)	(273,63)
dPmax (mmHg/s)	656	792	613	549	649
<i>[med.(1-3Q)]</i>	(527-878)	(656-990)	(526-713,5)	(466-782)	(479-847)

4.3 Variables hemodinámicas y su análisis de correlación entre los diferentes tiempos del estudio

GEDI (ml/m ²)	761,04	809,33	839,13	767,33	796,52
<i>[media (DE)]</i>	(210,26)	(194,03)	(190,91)	(149,37)	(293,09)
GEDI (ml/m ²)	676	807	791	754	711
<i>[med.(1-3Q)]</i>	(614,5-838)	(687-917)	(722,5-935)	(668,5-840,8)	(662-824)
GEF (%)	20,56	21,27	21,44	22,12	23,89
<i>[media (DE)]</i>	(3,76)	(3,92)	(4,11)	(4,06)	(5,22)
GEF (%)	21	21	23	23	24
<i>[med.(1-3Q)]</i>	(19-23)	(20-24)	(19-24,25)	(20-24)	(21-26)
CFI (1/min)	4,49	4,44	4,7	4,75	5
<i>[media (DE)]</i>	(1,12)	(1,01)	(1,32)	(1,19)	(1,55)
CFI (1/min)	4,4	4,2	4,8	4,8	4,85
<i>[med.(1-3Q)]</i>	(3,9-5,35)	(4,03-4,95)	(4,2-5,6)	(4,12-5,57)	(3,9-6,27)

Tabla 4.7: Variables hemodinámicas T1-T5.

A continuación, para cada una de las variables hemodinámicas se ha calculado el coeficiente de correlación de Pearson entre los pares de tiempo: T1-T2, T1-T3, T3-T4 y T4-T5. El coeficiente de correlación se ha acompañado de su respectivo intervalo de confianza al 95 % y del p-valor.

Posteriormente, se analizan las diferencias entre los tiempos mediante un modelo de regresión lineal mixto. El componente mixto indica que se ha incluido un factor de efectos aleatorios para corregir la no independencia de los datos ya que se han recogido varias medidas por paciente (una en cada tiempo).

En la tabla de resultados de este análisis se muestra la diferencia estimada medida en la unidad respectiva de cada variable, así como su intervalo de confianza al 95 % y el p-valor. Además se ha añadido el porcentaje de variación respecto del tiempo que se toma como referencia. Todos los parámetros hemodinámicos han sido representados mediante *spaghetti plots*, mostrando mediante las líneas grises los valores individuales de cada paciente y mediante la línea gruesa azul, la tendencia global.

4. RESULTADOS

Índice cardíaco (IC)

El coeficiente de correlación de Pearson del parámetro IC varía desde 0,37 a 0,66, indicando una correlación positiva moderada entre los tiempos.

Estas correlaciones son estadísticamente significativas en los pares de tiempos T1-T3, T3-T4 y T4-T5, presentando un mayor grado de correlación en T3-T4 y T4-T5 (0,66 y 0,64 respectivamente).

El intervalo de confianza al 95 % del coeficiente de correlación de Pearson de T1-T2, contiene el 0, por tanto el p-valor es mayor que 0,05 y no podemos rechazar la hipótesis nula de que la correlación pudiese ser cero.

Coeficiente de correlación de Pearson	r	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T1-T2	0,37	[-0,07; 0,69]	0,099
T1-T3	0,46	[0,06; 0,73]	0,027
T3-T4	0,66	[0,35; 0,85]	< 0,001
T4-T5	0,64	[0,32; 0,83]	< 0,001

Tabla 4.8: Coeficiente de correlación para IC.

Sin embargo, el coeficiente de correlación de Pearson únicamente nos indica el grado de correlación y el signo entre ambas variables.

Adicionalmente, se ha estudiado si se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos.

4.3 Variables hemodinámicas y su análisis de correlación entre los diferentes tiempos del estudio

Como se puede observar en la tabla 4.9 y en el gráfico que se muestra a continuación, el índice cardíaco aumenta en 0,32 l/min/m² de T1 a T2. Esto se puede traducir en un aumento del 12,3%, aunque no es estadísticamente significativo ($p = 0,054$, y el intervalo de confianza al 95 % contiene el cero, indicando que si se recogiese otra muestra aleatoria, independiente e idénticamente distribuida, la diferencia observada podría ser de cero).

De T1 a T3 se observa un aumento de 0,22 l/min/m² (una variación positiva del 8,2%), mientras que de T3 a T4 se ha estimado una diferencia negativa de 0,02 l/min/m² (disminución del 0,6%).

Por último, de T4 a T5 hubo un incremento del 7,8% (0,22 l/min/m²).

Ninguna de las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$) por lo tanto, no podemos rechazar las hipótesis nulas de igualdad de la media del índice cardíaco en las comparaciones entre tiempos planteadas. Esto quiere decir que el IC no se modifica con la ventilación unipulmonar, el decúbito lateral ni la apertura del tórax.

Comparaciones múltiples Regresión lineal mixta	Dif.	% de variación	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T2-T1	0,32	↑ 12,3 %	[-0,004; 0,65]	0,054
T3-T1	0,22	↑ 8,2 %	[-0,10; 0,53]	0,29
T4-T3	-0,02	↓ 0,6 %	[-0,33; 0,30]	0,99
T5-T4	0,22	↑ 7,8 %	[-0,09; 0,53]	0,25

Tabla 4.9: Regresión lineal mixta para IC.

4. RESULTADOS

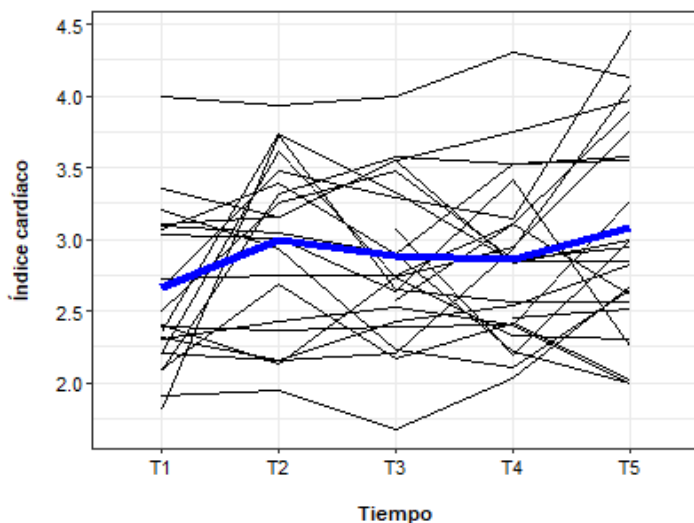


Figura 4.1: Representación evolutiva de IC.

Variación de presión de pulso (VPP)

En el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson del parámetro VPP, observamos que existe una correlación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los tiempos T1-T2, T1-T3 y T3-T4 siendo esta correlación más fuerte entre los tiempos T1-T3 y T3-T4. ($r = 0,70$; IC95 % [0,38; 0,87] y $r = 0,70$; IC95 % [0,40; 0,87] respectivamente).

La correlación no es estadísticamente significativa en los tiempos T4-T5.

4.3 Variables hemodinámicas y su análisis de correlación entre los diferentes tiempos del estudio

Coefficiente de correlación de Pearson	r	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T1-T2	0,58	[0,18; 0,82]	0,008
T1-T3	0,70	[0,38; 0,87]	< 0,001
T3-T4	0,70	[0,40; 0,87]	< 0,001
T4-T5	0,40	[-0,02; 0,69]	0,06

Tabla 4.10: Coeficiente de correlación para VPP.

Adicionalmente, se evaluaron las diferencias entre los tiempos.

Se observa en la tabla 4.11, que la variación de presión de pulso disminuye un 1,05 % de T1 a T2. Esto se puede traducir en una variación negativa del 8,2 %, aunque no es estadísticamente significativa ($p = 0,82$, y el intervalo de confianza al 95 % [-4,09; 1,99]).

De T1 a T3 se observa una disminución del 0,12 % (una variación negativa del 1 %), mientras que de T3 a T4 se ha estimado una diferencia mucho mayor de 3,39 % (variación del 27 %).

Por último, de T4 a T5 hubo un decrecimiento del 0,10 % (variación negativa del 1 %).

Solamente se detectaron diferencias estadísticamente significativas en T3-T4 ($p = 0,01$, IC95 % [-6,23; -0,55]).

Estos datos son clínicamente relevantes ya que VPP decrece significativamente al posicionar al paciente en decúbito lateral (T1-T3) y al iniciar la ventilación unipulmonar con $VT = 6$ ml/kg durante el decúbito lateral (T3-T4).

4. RESULTADOS

Comparaciones múltiples Regresión lineal mixta	Dif.	% de variación	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T2-T1	-1,05	↓ 8,2 %	[-4,09; 1,99]	0,82
T3-T1	-0,12	↓ 1 %	[-3,03; 2,78]	0,99
T4-T3	-3,39	↓ 26,9 %	[-6,23; -0,55]	0,01
T5-T4	-0,10	↓ 1 %	[-2,90; 2,70]	0,99

Tabla 4.11: Regresión lineal mixta para VPP.

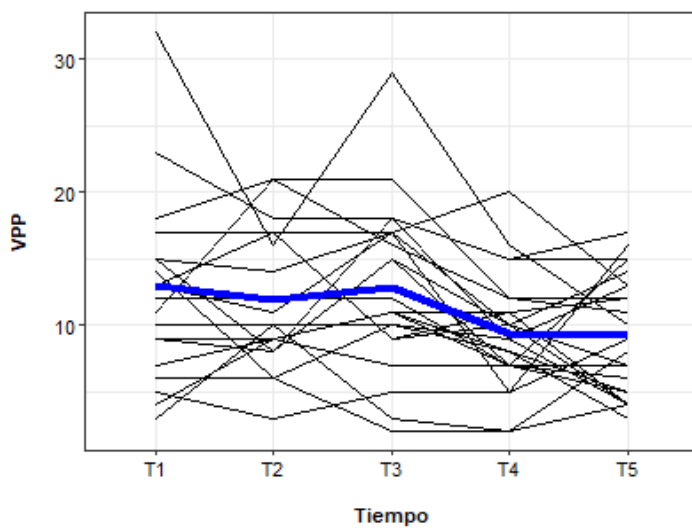


Figura 4.2: Representación evolutiva de VPP.

4.3 Variables hemodinámicas y su análisis de correlación entre los diferentes tiempos del estudio

Variación de volumen sistólico (VVS)

En el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson del parámetro VVS, observamos que existe una correlación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los tiempos T1-T2, T1-T3 y T3-T4 siendo esta correlación más fuerte entre los tiempos T1-T3 y T3-T4. ($r = 0,78$; IC95 % [0,49; 0,91] y $r = 0,79$ IC95 % [0,53; 0,92] respectivamente).

La correlación no es estadísticamente significativa en los tiempos T4-T5.

Coefficiente de correlación de Pearson	r	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T1-T2	0,63	[0,23; 0,85]	0,005
T1-T3	0,78	[0,49; 0,91]	< 0,001
T3-T4	0,79	[0,53; 0,92]	< 0,001
T4-T5	0,28	[-0,16; 0,63]	0,21

Tabla 4.12: Coeficiente de correlación para VVS.

En la tabla que se muestra a continuación, se observa que la variación de volumen sistólico aumenta un 0,94 % de T1 a T2. Esto se puede traducir en una variación positiva del 8,6 %, aunque no es estadísticamente significativa.

De T1 a T3 se observa un aumento del 1,66 % (una variación positiva de 15,2 %), mientras que de T3 a T4 se ha estimado una diferencia negativa de 2,50 % (variación negativa del 20 %).

Por último, de T4 a T5 hubo un decrecimiento del 0,45 % (variación negativa del 4,4 %).

4. RESULTADOS

En este análisis no se detectaron diferencias estadísticamente significativas, por tanto, no podemos afirmar que la variación de VVS esté relacionada con los cambios que suceden durante la cirugía de resección pulmonar.

Comparaciones múltiples Regresión lineal mixta	Dif.	% de variación	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T2-T1	0,94	↑ 8,6 %	[-1,82; 3,71]	0,83
T3-T1	1,66	↑ 15,2 %	[-1,08; 4,40]	0,40
T4-T3	-2,50	↓ 20 %	[-5,16; 0,15]	0,07
T5-T4	-0,45	↓ 4,4 %	[-2,98; 2,08]	0,98

Tabla 4.13: Regresión lineal mixta para VVS.

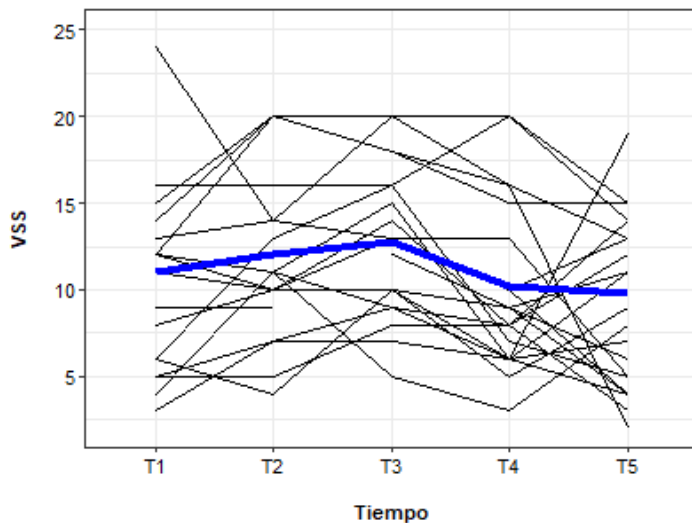


Figura 4.3: Representación evolutiva de VVS.

4.3 Variables hemodinámicas y su análisis de correlación entre los diferentes tiempos del estudio

A pesar de que esperábamos un comportamiento de VVS similar al de VPP, puesto que son dos parámetros dinámicos de respuesta a volumen basados en la interacción corazón-pulmón, VVS no muestra una variación significativa cuando se producen los cambios de presión intratorácica generados por el decúbito lateral, la ventilación unipulmonar con $VT = 6 \text{ ml/kg}$ ni con la apertura del tórax.

Volumen sistólico indexado (VSI)

Los coeficientes de correlación de Pearson calculados del parámetro VSI se encuentran en el rango 0,52-0,65, indicando unas correlaciones positivas moderadas entre los tiempos.

Estas correlaciones son estadísticamente significativas en todos los pares de tiempos, presentando un mayor grado de correlación en T4-T5 ($r = 0,65$).

Todos los intervalos de confianza al 95% del coeficiente de correlación de Pearson son estrictamente positivos y no contienen el 0, por tanto los p-valores son estadísticamente significativos ($p < 0,05$) pudiendo rechazar la hipótesis nula de correlación igual a 0.

Coefficiente de correlación de Pearson	r	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T1-T2	0,55	[0,14; 0,80]	0,01
T1-T3	0,52	[0,12; 0,77]	0,01
T3-T4	0,57	[0,21; 0,80]	0,004
T4-T5	0,65	[0,33; 0,83]	< 0,001

Tabla 4.14: Coeficiente de correlación para VSI.

4. RESULTADOS

Adicionalmente, se evaluaron de manera estadística las diferencias entre los tiempos.

Se observa en la tabla 4.15 y la figura 4.4 que se muestran a continuación, que el volumen sistólico indexado aumenta en 4,57 ml/m² de T1 a T2. Esto se puede traducir en un aumento del 12,8 %, aunque no es estadísticamente significativo ($p = 0,11$, y el intervalo de confianza al 95 % [-0,72; 9,86]).

De T1 a T3 se observa un aumento de 3,33 ml/m² (una variación positiva del 9,3 %), mientras que de T3 a T4 se ha estimado una diferencia mucho menor de 0,38 ml/m² (variación de 0,9 %).

Por último, de T4 a T5 hubo un incremento del 2,7 % (1,06 ml/m²).

Ninguna de las diferencias observadas fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$) por lo tanto este parámetro, que es un buen índice de contractilidad, como era de esperar, no se modifica con los cambios de presiones.

Comparaciones múltiples Regresión lineal mixta	Dif.	% de variación	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T2-T1	4,57	↑ 12,8 %	[-0,72; 9,86]	0,11
T3-T1	3,33	↑ 9,3 %	[-1,73; 8,39]	0,32
T4-T3	0,38	↑ 0,9 %	[-4,57; 5,33]	0,99
T5-T4	1,06	↑ 2,7 %	[-3,83; 5,95]	0,96

Tabla 4.15: Regresión lineal mixta para VSI.

4.3 Variables hemodinámicas y su análisis de correlación entre los diferentes tiempos del estudio

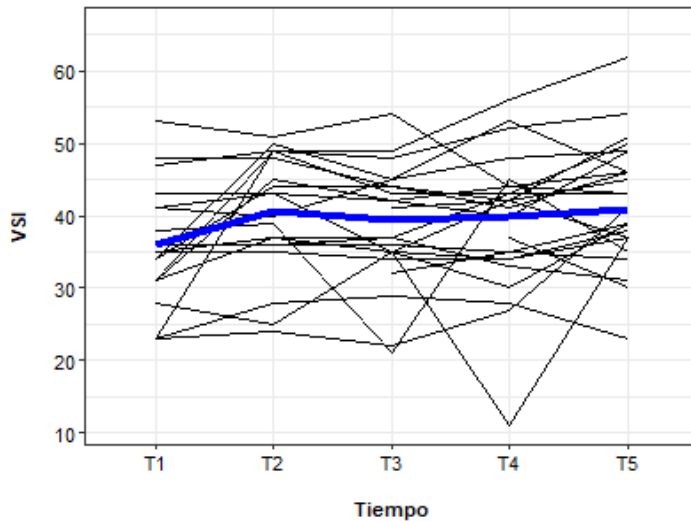


Figura 4.4: Representación evolutiva de VSI.

Índice de contractilidad ventricular izquierda (dPmax)

Los coeficientes de correlación de Pearson calculados del parámetro dPmax se encuentran en el rango 0,34-0,74, indicando unas correlaciones positivas más moderadas y otras más débiles.

Estas correlaciones son estadísticamente significativas en todos los pares de tiempos, excepto en los tiempos T4-T5 presentando un menor grado de correlación ($r = 0,34$).

En T1-T2 y T3-T4, el coeficiente de correlación de Pearson es más alto (0,72 y 0,74 respectivamente).

Según los intervalos de confianza al 95% y el p-valor podemos concluir que existe una correlación positiva estadísticamente significativa en T1-T2, T1-T3 y en T3-T4.

4. RESULTADOS

Coefficiente de correlación de Pearson	r	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T1-T2	0,72	[0,40; 0,89]	< 0,001
T1-T3	0,48	[0,06; 0,75]	0,03
T3-T4	0,74	[0,46; 0,89]	< 0,001
T4-T5	0,34	[-0,09; 0,66]	0,11

Tabla 4.16: Coeficiente de correlación para dPmax.

Además, se evaluaron de manera estadística las diferencias entre los tiempos.

En la tabla se observa que el índice de contractilidad ventricular izquierda (dPmax) aumenta en 55,87 mmHg/s de T1 a T2 (variación positiva del 7,8 %).

De T1 a T3 se detecta una disminución del 10 % (71,33 mmHg/s), mientras que de T3 a T4 se estimó una disminución mucho menor de 11,7 mmHg/s (variación de 1,8 %).

Por último, de T4 a T5 hubo un aumento del 6,5 % (41,25 mmHg/s).

Ninguna de las diferencias observadas fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Por lo tanto no podemos decir que este parámetro se modifique con los cambios de presiones.

Las variables IC, VSI y dPmax son parámetros de contractilidad cardíaca, por tanto no es esperable que se modifiquen con los cambios de presión relacionados con el posicionamiento del paciente y los ajustes ventilatorios. La no significación estadística del análisis de regresión es por tanto comprensible desde un punto de vista clínico.

4.3 Variables hemodinámicas y su análisis de correlación entre los diferentes tiempos del estudio

Comparaciones múltiples Regresión lineal mixta	Dif.	% de variación	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T2-T1	55,87	↑ 7,8 %	[-87,04; 198,79]	0,76
T3-T1	-71,33	↓ 9,99 %	[-207,76; 65,09]	0,53
T4-T3	-11,71	↓ 1,8 %	[-145,08; 121,66]	0,99
T5-T4	41,25	↑ 6,5 %	[-89,55; 172,06]	0,86

Tabla 4.17: Regresión lineal mixta para dPmax.

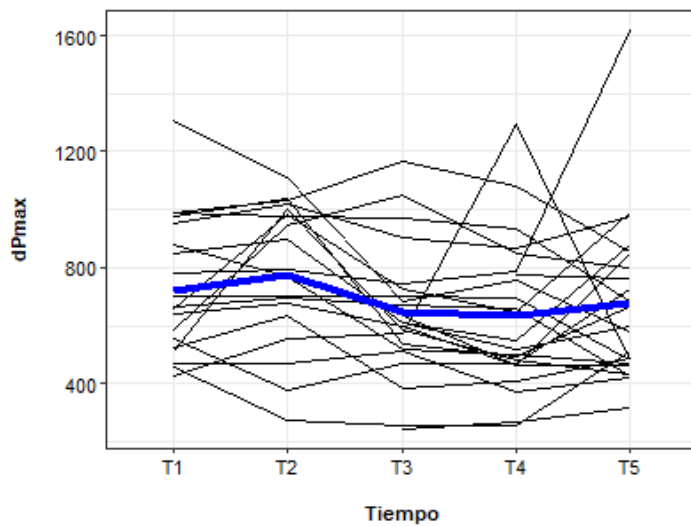


Figura 4.5: Representación evolutiva de dPmax.

4. RESULTADOS

Volumen global telediastólico (GEDI)

El coeficiente de Pearson presenta una correlación moderada entre los tiempos T1-T2, T1-T3, T3-T4 y T4-T5, con un p-valor e IC95 % significativos en todas ellas, y siendo la correlación más fuerte en el intervalo T4-T5.

Al analizar la correlación de Pearson en GEDI durante los 5 tiempos del estudio, lo que pretendemos conocer es cómo influye en la variable GEDI, la ventilación unipulmonar con $VT = 6$ ml/kg (T1-T2), la posición lateral (T1-T3), la conjunción de ambos (T3-T4) y la apertura del tórax (T4-T5).

Coefficiente de correlación de Pearson	r	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T1-T2	0,53	[0,13; 0,78]	0,01
T1-T3	0,51	[0,10; 0,77]	0,02
T3-T4	0,66	[0,32; 0,84]	< 0,001
T4-T5	0,77	[0,53; 0,90]	< 0,001

Tabla 4.18: Coeficiente de correlación para GEDI.

Al presentar una correlación fuerte y positiva indica que GEDI se relacionada de forma lineal. Cuanto más cercano se encuentra a 1 el coeficiente de correlación de Pearson, los datos de las variables son prácticamente similares, es decir, no se modifica en ese intervalo.

Concretamente en los tiempos T4-T5, el índice de correlación es mayor que en el intervalo T1-T2 o T1-T3, lo cuál quiere decir que el GEDI se ve menos influenciado por la apertura del tórax que por la posición lateral o la ventilación unipulmonar.

4.3 Variables hemodinámicas y su análisis de correlación entre los diferentes tiempos del estudio

Para entender cómo se comportan estas variables con los cambios ya mencionados, realizamos el análisis de regresión lineal.

Comparaciones múltiples Regresión lineal mixta	Dif.	% de variación	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T2-T1	50,96	↑ 6,7 %	[-49,43; 151,34]	0,56
T3-T1	58,99	↑ 7,8 %	[-39,81; 157,79]	0,41
T4-T3	-48,99	↓ 5,8 %	[-146,44; 48,45]	0,57
T5-T4	11,31	↑ 1,5 %	[83,58; 106,20]	0,99

Tabla 4.19: Regresión lineal mixta para GEDI.

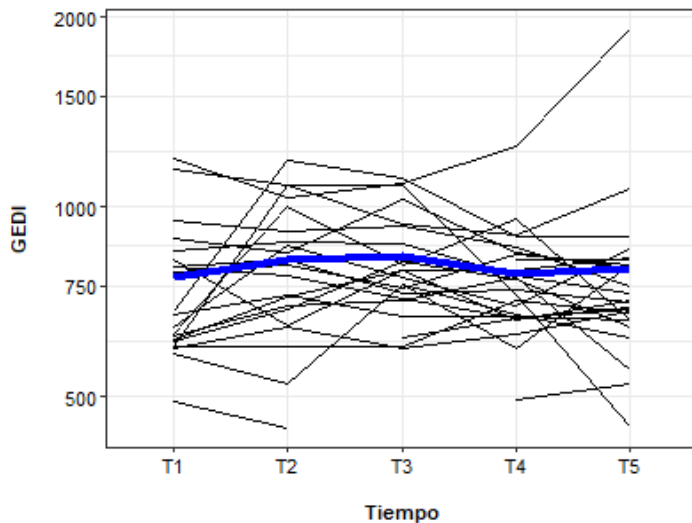


Figura 4.6: Representación evolutiva de GEDI.

4. RESULTADOS

En la figura 4.6 observamos un ligero aumento del 6,7 % de T1 a T2, del 7,8 % de T1 a T3 y un incremento del 1,5 % de T4 a T5. Esto se traduce en un aumento de 51, 59 y 11 ml/m² respectivamente.

Sin embargo de T3 a T4 se observa una variación negativa del 5,8 % (49 ml/m²).

No obstante, ninguna de las diferencias observadas fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$) por lo tanto no podemos afirmar que la modificación de este parámetro sea predecible con los cambios de presiones intratorácicas.

Fracción de eyección global (GEF)

Las variables GEF y CFI son parámetros derivados de la relación entre GEDV y VS/IC. Expresan contractilidad y por tanto tampoco es esperable una variación significativa en dichos parámetros.

Los índices de correlación de GEF son estadísticamente significativos y mayores de 0,7. Lo cuál quiere decir que la relación entre sus variables permanece lineal y que los datos varían poco entre los tiempos de estudio.

Coefficiente de correlación de Pearson	r	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T1-T2	0,86	[0,62; 0,95]	< 0,001
T1-T3	0,76	[0,43; 0,91]	< 0,001
T3-T4	0,78	[0,47; 0,92]	< 0,001
T4-T5	0,71	[0,35; 0,89]	0,001

Tabla 4.20: Coeficiente de correlación para GEF.

4.3 Variables hemodinámicas y su análisis de correlación entre los diferentes tiempos del estudio

Comparaciones múltiples Regresión lineal mixta	Dif.	% de variación	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T2-T1	0,88	↑ 4,3 %	[-2,30; 4,07]	0,91
T3-T1	0,88	↑ 4,3 %	[-2,25; 3,99]	0,90
T4-T3	0,66	↑ 3,1 %	[-2,43; 3,75]	0,96
T5-T4	0,44	↑ 2 %	[-2,56; 3,44]	0,99

Tabla 4.21: Regresión lineal mixta para GEF.

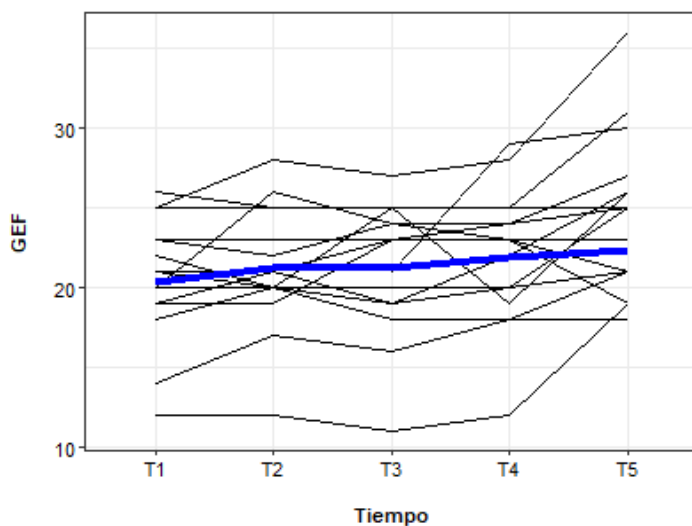


Figura 4.7: Representación evolutiva de GEF.

En la figura 4.7 observamos un ligero aumento del 4,3 % de T1 a T2 y de T1 a T3, del 3,1 % de T3 a T4 y un ligero incremento del 2 % de T4 a T5. Esto se traduce en un aumento de 0,88 % en los dos primeros casos, y de 0,66 y 0,44 %, respectivamente en los siguientes.

4. RESULTADOS

No obstante, ninguna de las diferencias observadas en el análisis de regresión lineal fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$) por lo tanto no podemos decir que este parámetro se modifique con los cambios de presiones.

Índice de función cardíaca (CFI)

Volvemos a evaluar la contractilidad cardíaca con el índice de función cardíaca.

Los coeficientes de correlación de Pearson presentan unas correlaciones positivas y moderadas/altas, siendo éstas estadísticamente significativas en todos los casos y con valores tan altos como los de T3-T4 ($r = 0,95$) y T4-T5 ($r = 0,85$).

Coefficiente de correlación de Pearson	r	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T1-T2	0,71	[0,36; 0,88]	< 0,001
T1-T3	0,62	[0,22; 0,84]	0,005
T3-T4	0,95	[0,87; 0,98]	< 0,001
T4-T5	0,85	[0,67; 0,94]	< 0,001

Tabla 4.22: Coeficiente de correlación para CFI.

En la figura 4.8 se observa una tendencia estable, que no se ve afectada por el cambio de presiones.

De T1 a T2 existe una variación positiva de 0,6 % (0,03 l/min), mientras que de T1 a T3 se observa un aumento del 6,5 % (0,29 l/min).

4.3 Variables hemodinámicas y su análisis de correlación entre los diferentes tiempos del estudio

En el análisis de regresión lineal, las diferencias no son estadísticamente significativas y por tanto podemos decir que GEF y CFI no se ven influenciados por los cambios de presión intratorácicos generados durante la cirugía de resección pulmonar.

Comparaciones múltiples Regresión lineal mixta	Dif.	% de variación	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
T2-T1	0,03	↑ 0,6 %	[-0,48; 0,53]	0,99
T3-T1	0,29	↑ 6,5 %	[-0,20; 0,79]	0,42
T4-T3	-0,03	↓ 0,7 %	[-0,51; 0,44]	0,99
T5-T4	0,40	↑ 8,4 %	[-0,06; 0,86]	0,11

Tabla 4.23: Regresión lineal mixta para CFI.

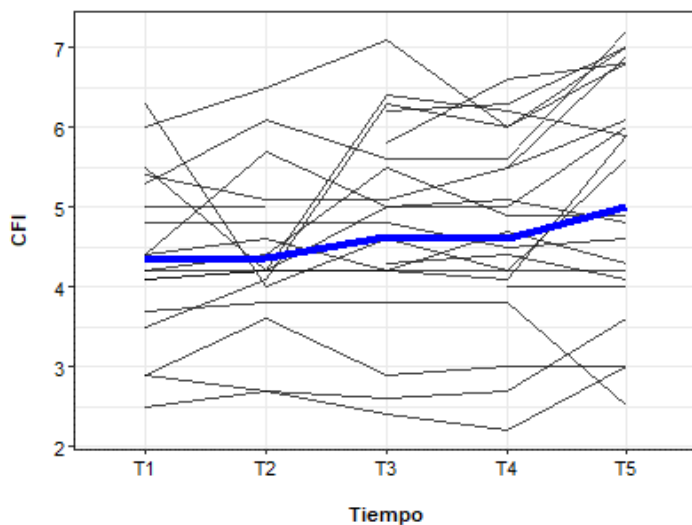


Figura 4.8: Representación evolutiva de CFI.

4. RESULTADOS

En resumen, de las variables ventilatorias y hemodinámicas analizadas, se ha observado:

- La relación entre las variables ventilatorias analizadas, VT y Pplat, entre sus diferentes tiempos de estudio es lineal. Esta relación nos indica que se producen diferencias, estadísticamente significativas, relacionadas con los ajustes ventilatorios, la posición en decúbito lateral y con la apertura de la caja torácica.
- En el análisis de regresión lineal, representamos cómo se relacionan las variables hemodinámicas en función de los cambios ventilatorios, de posición y apertura del tórax que se producen durante la cirugía de resección pulmonar. El caso más representativo es el de la variable VPP.
- La variable VPP muestra una variación negativa del 26,9%, estadísticamente significativa ($p = 0,01$), en el intervalo de tiempo T3-T4. Esto significa que podemos predecir una disminución del valor de VPP cuando posicionamos al paciente en decúbito lateral e instauramos una ventilación unipulmonar con $VT = 6 \text{ ml/kg}$ y PEEP de $5 \text{ cmH}_2\text{O}$.
- En el caso de la variable VVS, esperábamos encontrar un resultado similar a VPP. Sin embargo y a pesar de que se observa una variación decreciente del 20% en T3-T4, esta no es estadísticamente significativa ($p = 0,07$).
- El resto de variables hemodinámicas que indican contractilidad y precarga (IC, VSI, dPmax, GEDI, GEF y CFI) muestran que sí existe una relación entre ellas pero no podemos predecir cómo van a comportarse ante los cambios de presión producidos durante la cirugía de resección pulmonar, puesto que las diferencias en el análisis de regresión lineal no son estadísticamente significativas.

4.3 Variables hemodinámicas y su análisis de correlación entre los diferentes tiempos del estudio

La figura 4.9 muestra los porcentajes de variación de cada una de las variables hemodinámicas en los intervalos de tiempo considerados.

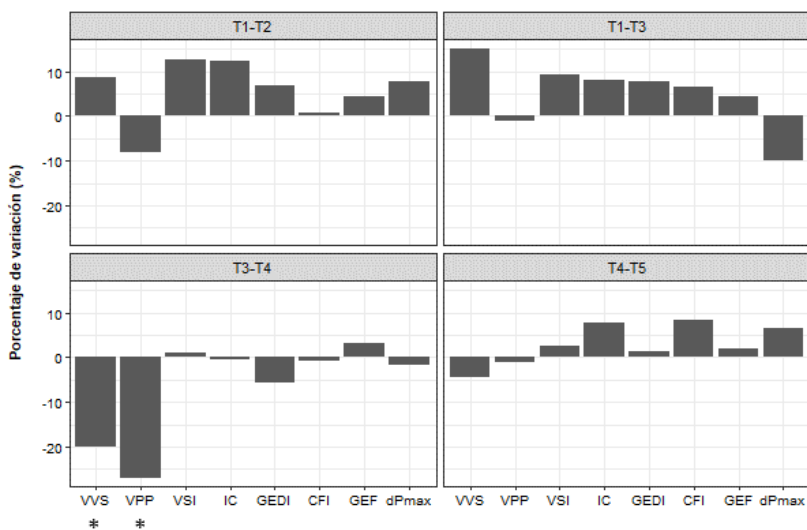


Figura 4.9: Porcentajes de variación de las variables hemodinámicas.

Como puede observarse, se produce una fuerte variación negativa del 20-27% en las variables VVS y VPP en el período T3-T4 (paso de ventilación bipulmonar a ventilación unipulmonar, $VT = 6$ ml/kg y en decúbito lateral), mientras que las otras variables hemodinámicas presentan mayoritariamente una ligera variación positiva (no estadísticamente significativa).

4.4. Capacidad predictiva de las variables VVS y VPP

En este segundo análisis, tratamos de determinar si los parámetros dinámicos de respuesta a fluidos (VVS y VPP) son capaces de diferenciar al paciente respondedor a una sobrecarga de fluidos del no respondedor durante la cirugía de resección pulmonar. Teniendo en cuenta la influencia de las presiones intratorácicas sobre los parámetros dinámicos durante la cirugía de resección pulmonar, reducimos el valor umbral de VVS y VPP a partir del cual iniciar una carga de fluidos.

Los datos fueron recogidos una vez instaurada la apertura de tórax, el paciente en posición de decúbito lateral y la ventilación es unipulmonar con volúmenes tidal de 6 ml/kg. Como se explica en el apartado 3.6 (*Protocolo del estudio*), en los tiempos T6, T7, T8 y T9, se realizó una carga de suero fisiológico 250 ml (tiempos precarga). Tras la carga de volumen, se vuelve a realizar una calibración del monitor PiCCO y se anotan los datos como tiempo tras la carga.

El número de cargas que se administró a cada paciente fue individualizado según los parámetros del monitor PiCCO. Del total de los 25 pacientes, 3 no recibieron ninguna carga de volumen, 8 pacientes recibieron una sola carga, 9 pacientes recibieron 2 cargas, un paciente recibió 3 cargas y 4 pacientes recibieron hasta 4 cargas de volumen.

En la fase de análisis estadístico, se clasificaron las cargas en respondedoras y no respondedoras. Se obtuvieron un total de 39 cargas, de las cuales 22 fueron respondedoras a volumen (56,41 %) y 17 fueron no respondedoras a volumen (43,58 %).

4.4 Capacidad predictiva de las variables VVS y VPP

Comportamiento de IC y VSI antes y después de cada carga

Para estudiar el comportamiento de las variables IC y VSI se ha realizado un descriptivo numérico mediante la media (DE) y la mediana (1^{er} - 3^{er} cuartil) diferenciando entre los tiempos y su valor antes y después de la carga de volumen.

A continuación, se realizaron modelos de regresión lineal mixta para evaluar si las diferencias entre los valores de antes y después de la carga eran estadísticamente significativas. Se incluyó un factor de efectos aleatorios “Paciente” para corregir la no independencia de los datos ya que existen medidas repetidas.

Gráficamente se representaron los datos mediante diagramas de cajas y bigotes.

	IC		VSI	
	<i>Antes de carga</i>	<i>Después de carga</i>	<i>Antes de carga</i>	<i>Después de carga</i>
T6	2,89	3,2	38,64	42,76
<i>[media (DE)]</i>	(0,68)	(0,72)	(10,71)	(10,12)
T6	2,81	3,24	38	45
<i>[med. (1-3 Q)]</i>	(2,32-3,47)	(2,85-3,59)	(30,5-42)	(38-47)
T7	2,96	3,36	40,86	45,77
<i>[media (DE)]</i>	(0,68)	(0,56)	(9,25)	(9,5)
T7	3,17	3,29	44	47
<i>[med. (1-3 Q)]</i>	(2,69-3,38)	(2,97-3,57)	(38-45,75)	(39-51)
T8	3,22	3,62	40,83	44,83
<i>[media (DE)]</i>	(0,53)	(0,38)	(6,31)	(4,49)
T8	3,16	3,58	41,5	48,5
<i>[med. (1-3 Q)]</i>	(2,93-3,5)	(3,42-3,67)	(38-45)	(42,5-48,25)
T9	3,73	3,52	51	48,5
<i>[media (DE)]</i>	(0,21)	(0,45)	(7,07)	(0,71)
T9	3,73	3,52	51	45
<i>[med. (1-3 Q)]</i>	(3,65-3,8)	(3,36-3,67)	(48,5-53,5)	(48,25-48,75)

Tabla 4.24: Comportamiento de IC y VSI antes y después de cada carga.

4. RESULTADOS

En la figura 4.10 se observa que los valores del índice cardíaco aumentan tras la carga, excepto los valores de T9.

De manera global se observan diferencias estadísticamente significativas antes y después de la sobrecarga de fluidos, mostrando un aumento promedio de 0,31 (IC95 % [0,03; 0,59], $p = 0,042$).

Sin embargo, aunque parece existir una tendencia de que el IC es mayor a medida que aumenta el número de cargas, no existen diferencias estadísticamente significativas. Es decir, a más número de cargas los valores de IC no son más altos de manera estadísticamente significativa.

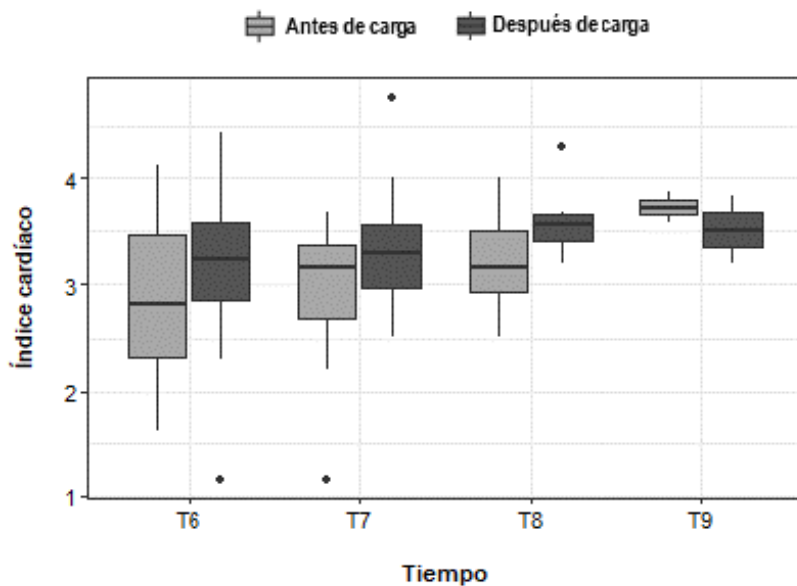


Figura 4.10: Comportamiento de IC antes y después de cada carga.

4.4 Capacidad predictiva de las variables VVS y VPP

En el siguiente diagrama de cajas y bigotes se observa la misma tendencia que la descrita en el análisis anterior: los valores del VSI aumentan tras la carga, exceptuando a los valores del tiempo 9. Esta excepción en T9 puede deberse a que las cargas realizadas en este tiempo forman parte del 43 % de cargas que no fueron respondedoras a volumen.

De manera global se observan diferencias estadísticamente significativas antes y después de la carga de fluidos, mostrando un aumento promedio de 4,14 (IC95 % [0,34; 7,93], $p = 0,045$).

Al igual que con el IC, aunque parece existir una tendencia de que VSI es mayor a medida que aumenta el número de cargas, no existen diferencias estadísticamente significativas. Es decir, a más número de cargas los valores de VSI no son más altos de manera estadísticamente significativa.

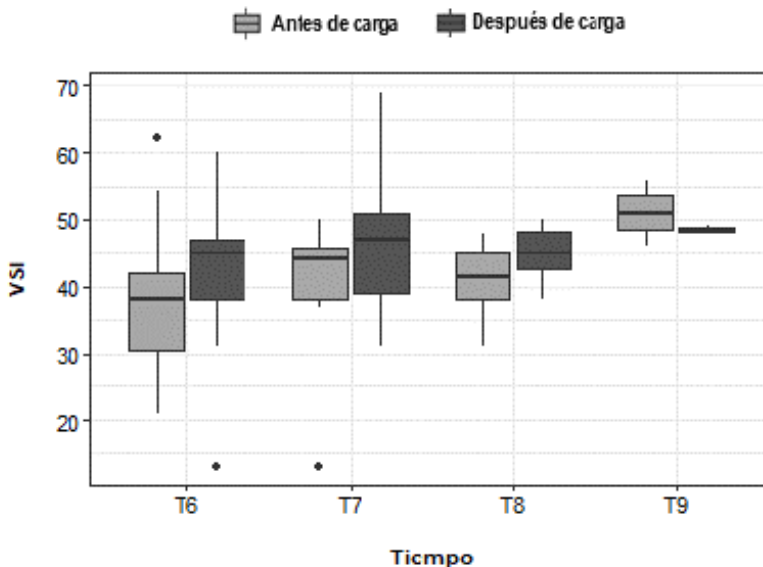


Figura 4.11: Comportamiento de VSI antes y después de cada carga.

4. RESULTADOS

Capacidad predictiva de las variables VPP y VVS

Con el objetivo de determinar el punto de corte óptimo que maximice la sensibilidad y especificidad del AUC, se llevaron a cabo 2 modelos de regresión logística: 1) Donde la variable explicativa era VPP; 2) VVS como variable explicativa. También se realizaron dos tablas de contingencia para los parámetros VVS y VPP.

En la tabla de contingencia para VVS, se clasificaron los datos en positivos (si $VVS \geq 8\%$) y negativos (si $VVS < 8\%$).

VVS $\geq 8\%$	Respondedor	No respondedor	Total
Positivo	23	17	40
Negativo	3	1	4
Total	26	18	44

Tabla 4.25: Tabla de contingencia para VVS.

Para la VPP, el umbral se estableció en 10%, por tanto se clasificaron como positivos las cargas con un $VPP \geq 10\%$ previo a la carga, y como negativo $VPP < 10\%$.

VPP $\geq 10\%$	Respondedor	No respondedor	Total
Positivo	20	15	35
Negativo	6	3	9
Total	26	18	44

Tabla 4.26: Tabla de contingencia para VPP.

4.4 Capacidad predictiva de las variables VVS y VPP

En la siguiente tabla se muestran las OR para las variables indicadas en cada modelo, así como su intervalo de confianza al 95 %, y el p-valor.

Para cada modelo se ha calculado el AUC, su intervalo de confianza, y el punto de corte de Youden que maximiza la suma de la combinación de sensibilidad y especificidad.

Se han utilizado los paquetes pROC (versión 1.14.0), rms (versión 5.1-3) y epiR (versión 0.9-99).

	VVS cuantitativa	VPP cuantitativa
OR	0,943	0,962
IC95 %	[0,75; 1,17]	[0,82; 1,13]
p-valor	0,59	0,62
AUC	0,4733	0,5043
IC95 % AUC	[0,30; 0,65]	[0,33; 0,68]
<i>Cut-off value Youden</i>	14	15
Sensibilidad	0,346	0,346
Especificidad	0,778	0,833

Tabla 4.27: Capacidad predictiva de las variables VVS y VPP.

La fila de la tabla llamada *Cut-off value Youden* indica el punto de corte que maximiza la sensibilidad y la especificidad. Este punto de corte es de 13,5 para VVS y de 14,5 para VPP.

El valor de corte es mucho más alto del que planteaba nuestra hipótesis. Esto se debe a que se prioriza una elevada especificidad

4. RESULTADOS

de la prueba, es decir, nos asegura una elevada detección de casos no respondedores pero a costa de una sensibilidad muy baja, por lo que vamos a ser incapaces de detectar a muchos pacientes respondedores (verdaderos positivos). Tendremos más riesgo de no optimizar hemodinámicamente a los pacientes que son respondedores a volumen. La prueba tiene un valor predictivo positivo bajo.

Si consideramos positivos a los pacientes con un valor precarga de VVS mayor o igual a 8, entonces la sensibilidad de la prueba diagnóstica es del 0,88 (IC95 % [0,70; 0,98]) y la especificidad es del 0,06 (IC95 % [0; 0,27]). Es decir, tendremos una alta tasa de verdaderos positivos, pero también una alta tasa de falsos positivos (pacientes clasificados como respondedores que en realidad no lo son). Tendremos más riesgo de causar daño por hipervolemia.

Asimismo, el valor predictivo positivo para este punto de corte es de 0,57 (IC95 % [0,41; 0,73]) y el valor predictivo negativo es 0,25 (IC95 % [0,01; 0,81]).

Para la variable VPP, si consideramos positivos a aquellos pacientes con un valor superior o igual a 10 antes de la carga, entonces la sensibilidad de la prueba diagnóstica sería de 0,77 (IC95 % [0,56; 0,91]) y la especificidad de 0,17 (IC95 % [0,04; 0,41]).

El valor predictivo positivo para este punto de corte es de 0,57 (IC95 % [0,39; 0,74]) y el valor predictivo negativo es 0,33 (IC95 % [0,07; 0,70]). En esta situación volvemos a tener un alto riesgo de falsos negativos y por tanto un elevado riesgo de producir sobrecarga de fluidos.

Se obtuvieron las siguientes curvas ROC para VVS y VPP, con sus respectivas AUC.

4.4 Capacidad predictiva de las variables VVS y VPP

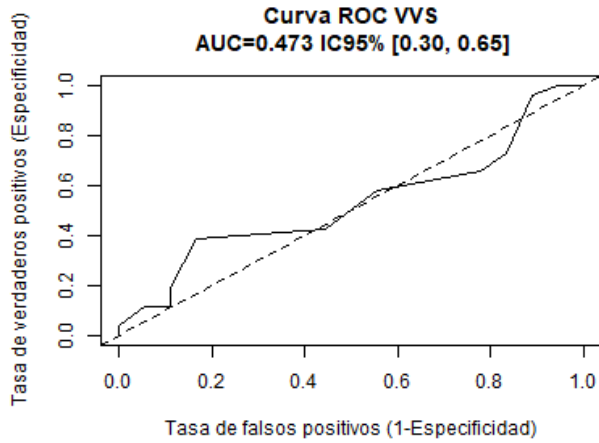


Figura 4.12: Curva ROC para VVS.

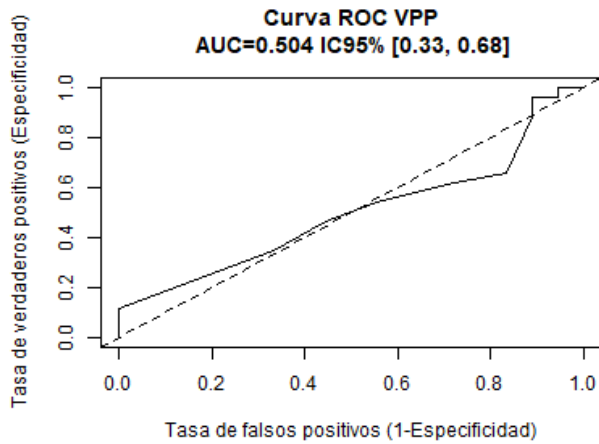


Figura 4.13: Curva ROC para VPP.

4. RESULTADOS

En las curvas ROC se observan todos los pares de sensibilidad y complemento de la especificidad, resultantes de la variación continua de todos los puntos de corte en todo el rango de resultados observados.

La curva ROC permite describir cómo de separadas están las distribuciones de la sensibilidad y la especificidad de una prueba diagnóstica, en ambos casos las distribuciones se solapan casi por completo, y por tanto la curva ROC está representada por una línea diagonal, indicando que la prueba no es útil para el diagnóstico (figuras 4.12 y 4.13).

Se ha comprobado que la capacidad predictiva de los modelos no es mejor que la del azar, por lo tanto la información que aportan estas variables para predecir si el paciente será respondedor o no respondedor (aumento superior o igual al 10% en el IC o el VSI antes y después de la carga) es muy escasa.

4.5. Valoración de $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ y ELWI postoperatorio

A las 24 horas tras la cirugía, se realizó una nueva calibración del monitor PiCCO y se recogieron los datos de ELWI, así como la relación $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ procedente de la gasometría arterial que se extrae a todos los pacientes intervenidos de cirugía de resección pulmonar.

Estos datos fueron recogidos con el objetivo de valorar la función pulmonar tras una cirugía de resección pulmonar con una fluidoterapia guiada por objetivos mediante parámetros dinámicos de onda de pulso.

En la tabla 4.28 podemos ver los datos de ELWI y $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ recogidos de los 25 pacientes a las 24 horas de la cirugía junto al balance de entradas y salidas realizado durante la cirugía.

4.5 Valoración de PaO₂/FIO₂ y ELWI postoperatorio

ELWI	PaO ₂ /FIO ₂	Entradas	Salidas	Cargas	Balance	Tº	Tº
T9	T9					cirugía	VM
9	371	972	240	1	730	180	210
8	222	1100	280	2	820	120	180
10	325	1150	500	1	650	120	180
10	200	742	250	1	492	150	180
12	272	1400	160	2	1240	120	210
8	240	850	220	1	630	120	200
12	308	1712	690	3	1022	120	165
6	501	780	700	2	80	90	120
28	60	800	250	1	550	90	120
8	362	1700	520	2	1180	210	300
11	433	1020	160	2	860	75	150
7	60	1275	330	1	945	90	120
9	250	1260	395	4	865	120	140
8	363	3700	550	4	3150	90	150
6	62,8	2250	1430	4	1820	240	330
7	180	1350	545	2	805	120	210
10	452	1050	390	0	660	180	340
15	138	3200	485	4	2715	240	300
11	286	900	250	0	650	90	150
8	317	3140	485	4	2655	180	240
7	350	1850	390	2	1460	120	150
6	462	1070	200	1	870	120	150
7	368	2100	320	4	1780	240	360
8	169	950	365	1	835	120	210
9	305	600	220	0	370	90	120

Tabla 4.28: Valores de ELWI, PaO₂/FIO₂, balance hídrico, tpos. de cirugía y ventilación mecánica.

Sólo 6 de los 25 pacientes presentaron un ELWI > 10 a las 24 horas de la cirugía. De ellos solamente dos pacientes presentaron un ELWI elevado junto a una relación PaO₂/FIO₂ < 200. De estos dos pacientes uno presentó un balance hídrico elevado (+ 2.715), sin embargo el tiempo de cirugía fue mucho mayor al tiempo habitual de esta cirugía (240 min). El paciente con un ELWI de 28 y PaO₂/FIO₂ de 60, no presentaba un balance hídrico excesivamente

4. RESULTADOS

positivo (+ 550), por tanto no parece razonable atribuir esta alteración de parámetros funcionales a la fluidoterapia empleada durante la intervención.

Por tanto, con nuestra muestra de 25 pacientes, no puede afirmarse que el manejo de la fluidoterapia mediante parámetros de onda de pulso durante la cirugía de resección pulmonar suponga un deterioro del funcionamiento pulmonar ni suponga un aumento del agua extravascular pulmonar.

4.6. Valoración de creatinina pre y postoperatoria

Se recogieron los datos de creatinina preoperatoria y creatinina postoperatoria, y se calculó el porcentaje de variación entre ambos para poder diagnosticar la presencia de lesión renal aguda según los criterios AKIN (apartado 1.4.2).

En ningún caso se produjo ni incremento de creatinina preoperatoria mayor de 0,3 mg/dl ni aumento de 1,5 veces el valor de la creatinina preoperatoria. Por tanto, ningún caso fue diagnosticado de lesión renal aguda en estadio I según criterios AKIN.

Este dato contrasta con los estudios que hablan de complicaciones renales en el postoperatorio de pacientes quirúrgicos.

4.6 Valoración de creatinina pre y postoperatoria

Cr preoperatoria	Cr postoperatoria	AKIN
0,73	0,51	0,00
0,95	0,93	0,00
0,76	0,72	0,00
1,27	1,13	0,00
0,72	0,69	0,00
0,91	1,13	0,00
0,81	0,70	0,00
0,60	0,65	0,00
0,74	0,75	0,00
0,40	0,33	0,00
0,62	0,66	0,00
0,74	0,75	0,00
1,01	0,92	0,00
0,63	0,49	0,00
0,98	0,80	0,00
1,08	0,88	0,00
0,78	0,95	0,00
0,95	0,93	0,00
0,97	0,86	0,00
1,58	1,27	0,00
1,01	0,78	0,00
1,20	1,20	0,00
0,52	0,53	0,00
0,82	0,67	0,00
0,74	0,72	0,00

Tabla 4.29: Valores de creatinina.

4. RESULTADOS

5 | Discusión

5.1. Justificación del estudio

El presente estudio plantea una cuestión clínica, ¿es correcto el manejo de la fluidoterapia intraoperatoria que realizamos durante la cirugía de resección pulmonar?

Actualmente, la fluidoterapia guiada por objetivos es recomendada por guías clínicas y sociedades científicas, especialmente en pacientes con *shock* séptico y cirugías mayores. Varios estudios sugieren que el empleo de algoritmos de decisión basados en parámetros hemodinámicos de onda de pulso o parámetros de GC y VS adquiridos mediante termodilución, disminuyen la tasa de complicaciones postoperatorias^{21, 78, 55}.

Sin embargo, estas recomendaciones no son aplicadas para cirugía torácica por dos razones:

- En primer lugar, diversos estudios atribuyen la presencia de lesión pulmonar aguda en sus formas moderada y severa post-resección pulmonar a un aporte excesivo de fluidos²⁹. Moller³³ habla de cantidades mayores a 4 litros. Dado que se trata de una complicación con una elevada tasa de mortalidad (40-60%), tradicionalmente se ha recomendado seguir una fluidoterapia restrictiva intraoperatoria, sin llegar a especificar qué cantidad se considera una terapia restrictiva.

5. DISCUSIÓN

- Por otro lado, la monitorización hemodinámica mediante onda de pulso es controvertida en la cirugía de resección pulmonar ya que se trata de una cirugía que requiere condiciones especiales: posicionamiento del paciente en decúbito lateral, una ventilación unipulmonar con volúmenes bajos (6 ml/kg), PEEP individualizada y la apertura de la caja torácica. Estas condiciones generan cambios de presión intratorácicas y por tanto hacen dudar de la validez de los parámetros de onda de pulso (VVS y VPP), cuya metodología se basa en la interacción corazón-pulmón. Existen estudios que validan estos parámetros como buenos predictores de respuesta a fluidos en pacientes críticos, pacientes de alto riesgo y cirugías abdominales de riesgo elevado^{71, 72, 78, 116}. Esta validación está realizada bajo unas condiciones específicas: posición en decúbito supino, ventilación mecánica en modo controlado con 8 ml/kg y tórax cerrado. Los estudios realizados en cirugía de resección pulmonar son escasos^{80, 117, 118, 119}.

La aplicación de una terapia restrictiva durante una cirugía de resección pulmonar puede acabar siendo contraproducente y mantener al paciente en un estado de hipovolemia e hipoperfusión periférica. En los últimos años, tras la actualización de la clasificación de insuficiencia renal aguda, se ha visto que la incidencia de un estadio inicial de IRA es muy elevada en múltiples tipos de cirugía⁴⁴. Además, algunos estudios³⁹ han demostrado que la presencia de un estadio inicial de IRA en el postoperatorio inmediato, influye en la prolongación de la estancia hospitalaria e incluso en la mortalidad del paciente.

Por tanto, debemos encontrar el equilibrio entre una fluidoterapia enfocada a la restricción de líquidos con el fin de evitar una lesión pulmonar aguda, y una fluidoterapia que mantenga la perfusión periférica y evite el desarrollo de una insuficiencia renal aguda postoperatoria.

En nuestro estudio planteamos la necesidad de emplear la fluidoterapia guiada por objetivos mediante parámetros de onda de pulso

durante la cirugía de resección pulmonar para obtener una homeostasis óptima del paciente oncológico con elevada comorbilidad y, por tanto, alto riesgo de complicación.

Para medir el gasto cardíaco empleamos un sistema de monitorización hemodinámica que emplea la termodilución. Este monitor no ha sido empleado en ningún estudio anterior, siendo este método de medición del gasto cardíaco el más fiable y preciso.

Además, analizamos el comportamiento de los parámetros de onda de pulso en las condiciones especiales en las que se realiza la intervención de cirugía torácica. No solo con volúmenes pulmonares bajos durante la ventilación unipulmonar, sino también con la posición de decúbito lateral del paciente y la apertura del tórax.

5.2. Discusión de los resultados

El objetivo principal del presente estudio era demostrar la validez de los parámetros dinámicos de respuesta a fluidos (VVS y VPP) en cirugía de resección pulmonar, bajo unas condiciones especiales: posicionamiento en decúbito lateral, apertura de la cavidad torácica y ventilación unipulmonar con volúmenes corriente de 6 ml/kg.

Otras publicaciones médicas en las que se ha estudiado el empleo de estos parámetros en cirugías con una ventilación unipulmonar o una ventilación con volúmenes corrientes bajos de 6 ml/kg coinciden en resaltar que el punto de corte del valor de VPP o VVS disminuyen respecto al punto de corte tradicional empleado en decúbito supino, con la cavidad torácica cerrada y en ventilación bipulmonar con volúmenes de 8 ml/kg^{80,81}. Sus resultados obtienen puntos de corte para VPP del 5,8% y 6,5% respectivamente. En sus estudios, los autores atribuyen esta disminución del punto de corte a la disminución de volumen corriente.

Para comprender porqué se produce esta disminución de los valores de corte, recogemos datos ventilatorios y hemodinámicos en cada una de las diferentes etapas de la cirugía de resección pulmonar. Esto nos ha permitido describir cómo se comportan las varia-

5. DISCUSIÓN

bles ventilatorias y hemodinámicas cuando instauramos la ventilación unipulmonar con reducción del volumen corriente a 6 ml/kg, cuando colocamos al paciente en decúbito lateral, cuando se dan ambas situaciones al mismo tiempo y cuando se realiza apertura de la cavidad torácica.

Como hemos visto en el capítulo 4, las variables ventilatorias analizadas, VT y Pplat, tienen una relación lineal en los diferentes tiempos del estudio. Esta relación produce diferencias, estadísticamente significativas, de decrecimiento en la variable VT y de aumento en la variable Pplat causados por los ajustes ventilatorios, la posición en decúbito lateral y con la apertura de la caja torácica.

En el análisis de las variables hemodinámicas, destacamos la variable VPP, que muestra una disminución del 26,9%, estadísticamente significativa ($p = 0,01$), en el intervalo de tiempo T3-T4. Este tiempo corresponde a un aumento de presión intratorácica causado por el decúbito lateral, ventilación unipulmonar con VT = 6 ml/kg y PEEP de 5 cmH₂O. Esto significa que podemos predecir una disminución del valor de VPP durante la cirugía de resección pulmonar no relacionada con una pérdida de volemia.

Para la variable VVS, para la cuál esperábamos encontrar un resultado similar a VPP, observamos una variación decreciente del 20% en T3-T4, pero esta no es estadísticamente significativa ($p = 0,07$), por lo que no podemos considerar que esta variable se modifique durante la cirugía.

En los tiempos T4-T5, cuando se produce la apertura del tórax, la diferencia observada en ambas variables es mínima y no es estadísticamente significativa. Lo cual indica que la condición de apertura de la caja torácica no es influyente en la modificación de los parámetros VPP y VVS.

Para el resto de variables hemodinámicas analizadas (IC, VSI, dPmax, GEDI, GEF y CFI) no se observan diferencias estadísticamente significativas, por lo que no podemos afirmar que estas variables se modifiquen por el aumento de presión intratorácica. Esto es comprensible puesto que son variables que nos indican con-

tractilidad y precarga, y por tanto no deberían verse afectadas por la presión intratorácica.

La premisa inicial a partir de la cuál planteamos nuestra hipótesis queda demostrada para la variable VPP. La posición en decúbito lateral y la ventilación unipulmonar con $VT = 6$ ml/kg de peso ideal y PEEP de 5 cmH₂O, genera una disminución considerable del valor VPP no relacionada con una disminución de la volemia del paciente.

En base a esto, planteamos realizar la validación de estos parámetros como herramienta diagnóstica de respuesta a fluidos realizando un manejo hemodinámico intraoperatorio con un punto de corte de 8% para VVS y de 10% para VPP.

Tras analizar los resultados de las curvas ROC, observamos que el AUC fue, para ambos parámetros, cercano a $0,5$ y por tanto debemos concluir que nuestro protocolo de manejo hemodinámico no es adecuado para predecir una respuesta a volumen durante la cirugía de resección pulmonar.

Hasta el momento actual, son escasos los estudios cuyo objetivo plantea la validación de los parámetros dinámicos de respuesta a fluidos durante la cirugía de resección pulmonar. Jeong, en un artículo publicado en 2017¹²⁰, estudió a 80 pacientes intervenidos por vía toracoscópica y mediante toracotomía. Empleando unos parámetros ventilatorios similares a los nuestros ($VT = 6$ ml/kg, FIO_2 al 50% y PEEP de 5 cmH₂O) obtiene un AUC para VVS de $0,5$, concluyendo que este parámetro no es útil para predecir una respuesta a volumen en este tipo de cirugía. Para el caso de VPP, obtiene un AUC de $0,63$ (p-valor = $0,04$). Calcula un punto de corte óptimo de VPP del 7% para una sensibilidad del 58% y una especificidad del 62% . A pesar de que son unos resultados mejores que el azar para VPP, el autor considera que estos datos son insuficientes para recomendar esta variable como herramienta diagnóstica para la detección de pacientes respondedores a volumen y no respondedores en cirugía torácica con ventilación unipulmonar.

5. DISCUSIÓN

En la misma línea de resultados, Fu¹¹⁹ estudió 33 pacientes intervenidos por vía toracoscópica con los siguientes parámetros ventilatorios: VT = 8 ml/kg, FIO₂ al 100 % y sin PEEP. El AUC que obtuvo para VVS tras administrar a los pacientes 8 ml/kg de solución coloide fue de 0,5. Finalmente, concluye que el parámetro VVS no es adecuado para realizar un manejo hemodinámico basado en la detección de respuesta a volumen durante cirugía torácica.

Estos resultados coinciden con los nuestros, aunque podemos matizar diferencias entre unos estudios y otros. Por un lado, Fu emplea una FIO₂ del 100 %, no realiza reclutamiento alveolar y no administra PEEP intraoperatoria, por lo que sus pacientes presentarán una mayor cantidad de atelectasias intraoperatorias y por tanto una menor compliancia pulmonar. La disminución de la compliancia pulmonar, reduce la transmisión de la presión intrapulmonar a la presión pleural^{121, 122} y por tanto VPP y VVS pueden verse disminuidos. Un estudio demostró que VPP predecía correctamente la respuesta a fluidos (AUC = 0,98) si la compliancia se encontraba por encima de 30 ml/cm de H₂O, mientras que en aquellos pacientes que presentaban una compliancia inferior a 30 ml/cm de H₂O el AUC era de 0,69 debido a la alta tasa de falsos negativos¹²³. A esta conclusión también se ha llegado en estudios realizados en pacientes con ARDS, donde existen importantes atelectasias y reducción de la compliancia respiratoria^{88, 124}.

Otra diferencia observada entre ambos es la del volumen tidal empleado. Mientras Jeong emplea un VT de 6 ml/kg de peso, en el estudio de Fu se emplean 8 ml/kg. En estudios como el de Lee⁸⁰, se ha demostrado que la variación de VT influye en el valor de VPP y VVS independientemente del estado de la volemia del paciente. Lee compara el VPP como predictor de respuesta a volumen en pacientes intervenidos mediante toracotomía y los divide en 2 grupos: un grupo recibe ventilación convencional (VT = 10 ml/kg; FIO₂ al 100 % y sin PEEP) y el otro grupo recibe una ventilación de protección pulmonar (VT = 6 ml/kg, FIO₂ al 50 % y PEEP de 5 cmH₂O). Tras analizar las curvas ROC en ambos grupos, observa que solo VPP en el grupo de ventilación de protección pulmonar

es predictor de respuesta a volumen con un AUC de 0,8 (p-valor = 0,006). Además establece el punto de corte para VPP en 5,8 %. Lee considera que si VPP aumenta con VT alto sin cambios en la volemia, se pierde la diferencia de VPP entre los pacientes respondedores y los pacientes no respondedores. Por tanto, el VT podría ser también un factor decisivo para que VPP pueda ser válido como predictor de respuesta a volumen.

De Backer⁶⁶ estudió a pacientes ingresados en unidades de cuidados críticos por síndrome de distrés respiratorio agudo, ventilados un grupo con $VT \geq 8$ ml/kg y otro grupo con $VT < 8$ ml/kg. Concluyó que VPP es mejor predictor en aquellos que son ventilados con un VT de 8 ml/kg y con un punto de corte óptimo del 12 %. En cambio en el caso de aquellos ventilados con $VT < 8$ ml/kg, el punto de corte óptimo descendía a 8 % con una sensibilidad y especificidad menores.

Por último, Suehiro¹¹⁸ estudió a 30 pacientes intervenidos por vía toracoscópica. Mientras los pacientes permanecían ventilados con $VT = 8$ ml/kg, FIO_2 al 100 % y PEEP de 5 cmH₂O, administraba una carga de 500 ml de solución coloide y analizaba el IC mediante el monitor Vigileo FloTrac (v 1.14). Suehiro obtuvo unos extraordinarios resultados con un AUC de 0,9 con un punto de corte óptimo de 10,5 % para una sensibilidad del 80 % y especificidad del 90 %. Estos resultados son muy positivos pero no han podido ser reproducidos por otros investigadores. Comparándolo con nuestro estudio, la medición del IC la llevamos a cabo mediante termodilución transpulmonar, siendo este método más preciso que el análisis de onda de pulso. Slagt⁷⁷ cifra un porcentaje de error del Vigileo de segunda generación (1.07, 1.10 y 1.14) del 30-50 % comparado con el método de termodilución. Jeong emplea el Vigileo FloTrac (versión 4), un software más actualizado y de mayor precisión pero sin embargo todavía no totalmente preciso y que presenta un porcentaje de error del 30 %¹²⁵. Además, en el estudio de Suehiro, definen al paciente respondedor como aquel que aumentaba el $VSI \geq 25$ %, de forma que solo pacientes con una hipovolemia significativa serán respondedores.

5. DISCUSIÓN

Muchos de estos estudios justifican el bajo rendimiento de VPP en cirugía de resección pulmonar con la formación de un *shunt* aproximado del 30 % durante la ventilación unipulmonar que no participa en la formación de los cambios cíclicos de la onda de pulso en relación con la presión positiva de la ventilación mecánica y que, por tanto, no permiten calcular VPP correctamente. Este fenómeno sumado al empleo de $VT \leq 8$ ml/kg tampoco contribuye a la formación de VPP.

Otra condición que se plantea como hipótesis para justificar el bajo rendimiento de los parámetros dinámicos de onda de pulso, es el equilibrio de la presión transpleural con la presión atmosférica al realizar la apertura de la pleura. Sin embargo, en nuestro estudio, en el que analizamos las variables hemodinámicas y ventilatorias durante la cirugía de resección pulmonar, no detectamos diferencias significativas en estas variables entre los tiempos T4-T5 que es donde se produce la apertura torácica y, por tanto, no parece ser este un fenómeno muy influyente.

En un artículo publicado posteriormente a este trabajo, se estudia también cómo se comportan las variables hemodinámicas durante la cirugía torácica¹²⁶. En 50 pacientes intervenidos de cirugía de resección pulmonar abierta y cerrada, se calcula una disminución de VPP de hasta el 50 % cuando se produce el colapso pulmonar y apertura de la caja torácica. Se excluye a aquellos pacientes con un sangrado > 200 ml y que requieran uso de aminas vasoactivas, pacientes por tanto sin pérdidas de volemia. Estos resultados coinciden con nuestra hipótesis de que VPP disminuye aproximadamente un 30 % en cirugía de resección pulmonar, independientemente de las pérdidas de volemia.

Estos cambios pueden ser fisiológicamente explicados por la suma de dos fenómenos transitorios que suceden durante la ventilación unipulmonar: un menor aumento de la precarga del VI y un menor descenso de la postcarga del VD. Durante la ventilación bipulmonar, la presión transpulmonar exprime la sangre vascular pulmonar, aumentando la precarga del VI. Este fenómeno durante la ventila-

ción unipulmonar solo ocurre en el pulmón ventilado, produciendo una menor contribución al aumento de la precarga VI, lo cual se traduce en una disminución del volumen sistólico y de la presión de pulso máxima. Al mismo tiempo, durante la ventilación bipulmonar, la presión positiva disminuye la precarga del VD y por tanto la de la precarga del VI, lo que producirá el mínimo volumen sistólico y la mínima presión de pulso. Pero, en el caso de la ventilación unipulmonar, al administrar presión positiva sobre un solo pulmón, la afectación de la precarga del VD será menor, siendo menor la disminución del volumen sistólico y de la presión de pulso mínima. Así pues, las variaciones entre el volumen sistólico (VVS) y la presión de pulso (VPP) máxima y mínima son menores entre sí.

En nuestro estudio, la posición en decúbito lateral es también un factor importante que modifica VPP y VVS. El fenómeno más importante que se produce durante el decúbito lateral es el desplazamiento por gravedad de la sangre intravascular del pulmón no ventilado al pulmón declive. Mesquina¹²⁷ demuestra en su estudio con animales que las variaciones de volumen de sangre intratorácica contribuyen a la formación de VPP y VVS. Estos parámetros pueden variar en relación con las variaciones del volumen de sangre intratorácica. Otro factor importante que puede influir en el valor de VPP y VVS durante el decúbito lateral es el aumento de la compliancia pulmonar en el pulmón declive.

Así, concluimos que la ventilación con $VT = 6 \text{ ml/kg}$, la disminución de la compliancia pulmonar y la propia ventilación unipulmonar son los principales factores que pueden modificar el valor de VPP y VVS durante la cirugía de resección pulmonar. Estos factores hacen que los parámetros dinámicos de onda de pulso no tengan la suficiente capacidad para predecir que pacientes serán respondedores o no a una carga de volumen durante la cirugía de resección pulmonar. En nuestro trabajo, a pesar de haber disminuido el punto de corte de VPP y VVS un 30% en el manejo hemodinámico intraoperatorio, tampoco resultaron ser útiles.

5. DISCUSIÓN

Por tanto, con los resultados de nuestra muestra, no podemos validar los parámetros VVS y VPP como método de predicción de respuesta a volumen durante la cirugía de resección pulmonar.

Como se expone en el apartado 1.7.2, el valor de ELWI calculado mediante TDTP es un buen predictor de mortalidad en pacientes diagnosticados de ARDS. Un valor de ELWI > 21 ml/kg presenta una tasa de mortalidad del 70 % a los 28 días.

La relación entre $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ es un valor rutinario empleado en pacientes en tratamiento con oxigenoterapia y que nos permite detectar alteraciones de la ventilación/perfusión, y por tanto valorar la función de oxigenación del pulmón.

Debido al diseño del estudio, no podemos afirmar que la fluidoterapia guiada por objetivos no aumente el riesgo de sufrir lesión pulmonar aguda, sin embargo, en nuestra muestra de 25 paciente, sólo dos pacientes presentaron valores elevados de ELWI (> 15) asociados a $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ inferiores a 200. Por tanto, sí que podemos proponer el valor de ELWI cómo parámetro de control del edema pulmonar durante el manejo de la fluidoterapia guiada por objetivos en la cirugía de resección pulmonar.

Otros autores han obtenido similares resultados. Haas¹²⁸ obtiene valores de ELWI por debajo de 9 ml/kg basándose en un protocolo de infusión de coloide cuando VVS ≥ 10 %. Aunque indica que si hubiese empleado cristaloides, el valor de ELWI habría sido mayor, indicando por tanto mayor lesión pulmonar. Sin embargo, esto no se observa en nuestros resultados.

En nuestra muestra de pacientes, ningún caso fue diagnosticado de lesión renal aguda en estadio I ni en ninguno de los estadios de daño renal agudo, según criterios AKIN.

La fluidoterapia restrictiva empleada tradicionalmente en la cirugía de resección pulmonar presenta un elevado riesgo de insuficiencia renal postoperatoria. En muchos estudios, se ha demostrado que el desarrollo de insuficiencia renal postoperatoria conlleva un aumento de la estancia hospitalaria y un aumento de mortalidad^{18,43}.

Incluso con una recuperación completa de la insuficiencia renal tras el alta, estos pacientes presentan una mortalidad más alta a largo plazo que aquellos que no presentaron lesión renal aguda. Los incrementos más leves de creatinina sérica son los más comunes y se asocian significativamente con la mortalidad, estancia hospitalaria y costes^{44, 46}.

No es posible afirmar que la incidencia de insuficiencia renal aguda vaya a ser menor con este manejo de la fluidoterapia ya que el tamaño muestral es insuficiente para poder demostrar una afirmación como esta. Sin embargo, es lógico pensar que cuando optimicemos la volemia para obtener el mayor gasto cardíaco posible, el riñón estará correctamente perfundido.

5.3. Limitaciones del estudio

- La principal limitación del estudio es que tanto los resultados como las conclusiones del estudio están limitados a la falta de potencia estadística. Por tanto, consideramos que deben realizarse estudios con muestras más amplias para poder validar estos parámetros y obtener un valor umbral óptimo para la predicción de respuesta a volumen en cirugía de resección pulmonar.
- Los puntos de corte establecidos como umbral para iniciar una carga de volumen ($VPP \geq 10\%$ y $VVS \geq 8\%$) quizás sean todavía demasiado altos en comparación con otros estudios que obtuvieron valores de corte de 5,8% y 6,5% para VPP en cirugía de resección pulmonar^{80, 81}.
- En la fase de recogida de datos no incluimos el valor de PEEP individualizado (aunque se mantuvo PEEP de 5 cmH₂O durante los tiempos T1-T5), a pesar de que se trata de una variable que puede alterar las presiones intratorácicas (P_{plat} y PIM) y, por tanto, alterar el valor de los parámetros dinámi-

5. DISCUSIÓN

cos de respuesta a fluidos por onda de pulso^{87,88}. Aunque sí que podemos decir que durante los primeros tiempos (T1-T5) el valor de PEEP se mantuvo en 5 cmH₂O, tras la apertura del tórax realizamos una maniobra de reclutamiento alveolar con la que calculamos la PEEP óptima e individualizada para cada paciente. La PEEP administrada a cada paciente es diferente, por tanto los valores de VPP y VVS pudieron verse modificados individualmente. Cuánto más alta sea la presurización, mayor será el porcentaje de VVS y de VPP debido a una mayor disminución de la precarga.

La compliancia pulmonar también pudo verse afectada de forma individual ya que el reclutamiento alveolar realizado y la aplicación de una PEEP óptima disminuyen las atelectasias y por tanto pueden mitigar la disminución conjunta de la compliancia respiratoria generada por el decúbito lateral.

- Tampoco se recogieron datos sobre las dosis de vasopresores administrados. La respuesta a volumen puede venir determinada por un descenso del tono vascular y con más frecuencia, si administramos anestésicos locales, por vía epidural durante la cirugía.
- Finalmente, los datos de temperatura intraoperatoria tampoco fueron recogidos. Este dato debería ser controlado en futuros estudios, ya que la hipotermia puede alterar la lectura de parámetros de termodilución¹²⁹.
- No se registraron los datos de la ecocardiografía previa a la cirugía. Sin embargo, ningún paciente presentaba insuficiencia valvular entre sus antecedentes.

5.4. Futuras líneas de investigación

El manejo de la fluidoterapia en cirugía de resección pulmonar es un área de estudio de suma importancia. Un manejo muy restrictivo o un manejo muy liberal puede conllevar importantes complicaciones para el paciente. Es por ello, que consideramos que los futuros estudios deben ir enfocados a demostrar la reducción de complicaciones cuando se emplea un manejo guiado por objetivos mediante monitorización hemodinámica avanzada. Ya sea con una monitorización mediante termodilución, mediante ecografía transesofágica o mediante parámetros de onda de pulso.

La segunda línea de investigación que plantea nuestro estudio es la validación técnica de un método diagnóstico que nos permita demostrar una mejor optimización del sistema cardiovascular durante la intervención quirúrgica. Debido a las condiciones especiales que se dan en la cirugía de resección pulmonar: decúbito lateral, ventilación unipulmonar con medidas de protección pulmonar y apertura de tórax, debemos adaptar los métodos que ya han demostrado una reducción de la tasa de complicaciones en otras cirugías de alto riesgo y pacientes críticos. Para ello será necesario primero, validar el método y posteriormente realizar estudios multicéntricos y doble ciego con mayor número de pacientes.

5. DISCUSIÓN

6 | Conclusiones

- La posición en decúbito lateral junto a una ventilación unipulmonar con volúmenes corriente de 6 ml/kg genera una disminución de los parámetros dinámicos de respuesta a fluidos (VVS y VPP) de hasta el 27%, que es independiente de la volemia del paciente y por tanto que debe ser tenida en cuenta para la validación de estos parámetros durante la cirugía de resección pulmonar.
- La apertura de la pleura a la atmósfera durante la cirugía de resección pulmonar no genera grandes cambios que puedan influir en la modificación de los parámetros VVS y VPP.
- Las variables hemodinámicas de contractilidad y precarga (IC, VSI, dPmax, GEDI, GEF y CFI) no muestran modificaciones clínicamente relevantes en relación con los cambios de presiones intratorácicas.
- En el presente estudio concluimos que los parámetros dinámicos de respuesta a volumen (VVS y VPP) no han demostrado ser mejores que el azar durante la cirugía de resección pulmonar para detectar a los pacientes respondedores a volumen y los no respondedores a volumen, a pesar de haber disminuido en un 30% el punto de corte de VVS y VPP.

6. CONCLUSIONES

- En nuestra muestra de pacientes, el valor de ELWI se mantuvo mayoritariamente por debajo de 15 ml/kg, sin presentar otros criterios de edema pulmonar. Se propone el valor de ELWI como un buen parámetro de monitorización del edema pulmonar durante el manejo intraoperatorio de la fluidoterapia guiada por objetivos en la cirugía de resección pulmonar, evitando así un aporte de fluidos que podría causar un daño pulmonar.
- Ninguno de los pacientes del estudio fue diagnosticado de lesión renal aguda en estadio I según los criterios AKIN. Por tanto, se reduce su riesgo de morbilidad y mortalidad en el postoperatorio de la cirugía. También se reducen los días de estancia hospitalaria así como los costes derivados de una complicación postoperatoria renal.

Referencias

1. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las Cifras del cáncer en España 2020. [Online] Available from: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf.
2. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2018. [Online] Available from: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_Cifras_del_cancer_en_Espana2018.pdf.
3. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2014. [Online] Available from: <https://seom.org/noticias/104585-el-cancer-en-espana-2014>.
4. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE. The IASLC lung cancer staging project: Proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eight) edition of the TNM Classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2016;11:39–51.
5. Belda FJ, Soro M, Ferrando C. Apoyo respiratorio y ventilación mecánica en anestesia y cuidados intensivos. Arán; 2018.
6. Lim E, Baldwin D, Beckles M, Duffy J, Entwisle J, Faivre-Finn C, et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax.* 2010;65:1–27.
7. Slinger P. Principles and Practice of Anesthesia for Thoracic Surgery. Springer; 2011.
8. Michael A, Beckles MB, Stephen G. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest.* 2003;123:105S–114S.

REFERENCIAS

9. Ha D, Mazzone PJ, Ries AL, Malhotra A, Fuster M. The utility of exercise testing in patients with lung cancer. *J Thoracic Oncol.* 2016;11:1397–1410.
10. Lee H, Kim HK, Kang D. Prognostic value of 6-Min Walk test to predict postoperative cardiopulmonary complications in patients with non-small cell lung cancer. *Chest.* 2020;157(6):1665–1673.
11. Villar Álvarez F, Muguruza Trueba I. Recomendaciones SEPAR de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas. *Arch Bronconeumol.* 2016;52:1–62.
12. Miller RD. *Miller’s Anesthesia.* 8th edition. Elsevier; 2015.
13. Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, Bishay E. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax.* 2010;65:815–818.
14. Zeldin RA, Normandin D, Landtwing D, Peters RM. Postpneumonectomy pulmonary edema. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;87(3):359–365.
15. Bundgaard-Neilsen M, Secher NH, Kehlet H. ‘Liberal’ vs. ‘restrictive’ perioperative fluid therapy – a critical analysis of the evidence. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(7):843–851.
16. Wiedemann H, Wheeler A, Bernard G. National heart lung and blood institute acute respiratory distress syndrome clinical trials network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354:2564–2575.
17. Lopes J, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: A critical and comprehensive review. *Clin Kidney J.* 2013;6:8–14.
18. Hobson C, Yavas S, Segal M, Schold J, Tribble C. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation.* 2009;24:44–53.
19. Assaada S, Popescu W, Perrino A. Fluid management in thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013;26(1):31–39.
20. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med.* 2013;41:1774–1781.
21. Grocott M, Dushianthan W, Hamilton A, Mythen M. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes after surgery: A cochrane systematic review. *Br J Anaesth.* 2013;111:535–548.

22. Fan E, Brodie D, Slutsky A. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment. *JAMA*. 2018;319:698–710.
23. Alam N, Park B, Wilton A. Incidence and risk factors for lung injury after lung cancer resection. *Ann Thorac Surg*. 2007;84:1085–1091.
24. Bigatello L, Allain R, Gaissert H. Acute lung injury after pulmonary resection. *Minerva Anesthesiol*. 2004;70:159–166.
25. Canet J, Gallart L, Gomar C. Prediction of Postoperative Pulmonary Complications in a Population-based Surgical Cohort. *Anesthesiology*. 2010;113:1338–1350.
26. Stephan F, Boucheseiche S, Hollande J. Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest*. 2000;118:1263–1270.
27. Gómez Hernández MT, Novoa Valentín N, Rodríguez Alvarado I, Fuentes Gago M, Varela Simó G, Jiménez López MF. Changes in the risk of mortality and morbidity after lung resection in the last 20 years. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:23–27.
28. Randal S, Blank H, C. Intraoperative factors and the risk of respiratory complications after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg*. 2011;92:1188–1194.
29. Licker M, Perrot M, Spiliopoulos A. Risk factors for acute lung injury after thoracic surgery for lung cancer. *Anesth Analg*. 2003;97:1558–1565.
30. Dulu A, Pastores S. Prevalence and mortality of acute lung injury and ARDS after lung resection. *Chest*. 2006;130:73–78.
31. Kutlu C, Williams EA, Evans TW, Pastorino U. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:376–380.
32. Turnage W, Lunn J. Postpneumonectomy pulmonary edema. A retrospective analysis of associated variables. *Chest*. 1993;103:1646–1650.
33. Møller A, Pedersen T, Svendsen P, Engquist A. Perioperative risk factors in elective pneumonectomy: The impact of excess fluid balance. *Eur J Anaesthesiol*. 2002;19:57–62.
34. Brower R, Matthay M, Morris A, M A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and

REFERENCIAS

- the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342:1301–1308.
35. Jordan S, Mitchell J, Quinlan G. The pathogenesis of lung injury following pulmonary resection. *Eur Respir J.* 2000;15:790–799.
 36. De la Gala F, Piñeiro P, Garutti I. Systemic and alveolar inflammatory response in the dependent and nondependent lung in patients undergoing lung resection surgery: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32:872–880.
 37. Fernández-Pérez E, Keegan M, Brown D. Intraoperative tidal volume as a risk factor for respiratory failure after pneumonectomy. *Anesthesiology.* 2006;105:14–18.
 38. Fu Z, Costello M, Tsukimoto K. High lung volume increases stress failure in pulmonary capillaries. *J Appl Physiol.* 1992;73:123–133.
 39. Bellomo R, Ronco C, Kellum J, Mehta R, Pavelsky. Acute renal failure definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative. (ADQI) Group *Crit Care Med.* 2004;8:R204–R212.
 40. Revista Nefrología. Insuficiencia Renal Aguda. [Online] Available from: <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-insuficiencia-renal-aguda-158>.
 41. Mehta R, Kellum J, Shah S, Molitoris B. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11:R31.
 42. Nefrología al día. Síndrome Cardiorrenal. [Online] Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-sindrome-cardiorrenal-87>.
 43. Chertow G. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:3365–3370.
 44. Abelha F, Botelho M, Fernandes V, Barros H. Determinants of postoperative acute kidney injury. *Crit Care.* 2009;13:1–10.
 45. Sabaté S, Gomar C, Canet J, Sierra P, Castillo J. Factores de riesgo de insuficiencia renal aguda postoperatoria. Análisis en una cohorte de 2.378 pacientes de 59 hospitales. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2011;58(9):548–555.

46. Kheterpal S, Tremper K, Englesbe M, O'Reilly M. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology*. 2007;107:892–902.
47. Sun L, Wijeyesundera D, Beattie W. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015;2015:515–523.
48. Walsh M, Kurz A, Turan A, Rodseth R, Cywinski J. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*. 2013;119:507–515.
49. Monk T, Bronsert M, Henderson W, Mangione M. Association between intraoperative hypotension and hypertension and 30-day postoperative mortality in noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015;123:307–319.
50. Strunden MS, Heckel K, Goetz AE, Reuter DA. Perioperative fluid management: Consensus statement from the enhanced recovery partnership. *Ann Intensive Care*. 2012;1:2.
51. Hamilton M, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg*. 2011;112:1392–1402.
52. Strunden M, Heckel K, Goetz A, Reuter D. Perioperative fluid and volume management: physiological basis, tools and strategies. *Ann Intensive Care*. 2011;1:2.
53. Montenij L, de Waal E, Buhre W. Arterial waveform analysis in anesthesia and critical care. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24(6):651–6.
54. Mehta N, Fernández-Bustamante A, Seres T. A review of intraoperative goal-directed therapy using arterial waveform analysis for assessment of cardiac output. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014(8):702964.
55. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira V, Lemos I, Auler JO, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care*. 2007;11:R100.
56. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 2005;103:419–428.

REFERENCIAS

57. Pinsky M. Recent advances in the clinical application of heart-lung interactions. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8:26–31.
58. García X, Mateu L, Maynar J, Mercadal J, Ochagavía A. Estimación del gasto cardíaco. Utilidad en la práctica clínica. Monitorización disponible invasiva y no invasiva. *Med Intensiva*. 2011;35:552–561.
59. Michard F, Teboul J. Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. *Crit Care*. 2000;4(5):282–289.
60. Torsten MD, Gummert JF, Hartmuth B. Swan-Ganz Catheter-Induced Severe Complications in Cardiac Surgery: Right Ventricular Perforation, Knotting, and Rupture of a Pulmonary Artery. *J Card Surg*. 2006;21:292–295.
61. Polanczyk CA, Rohde LE, Goldman L, Cook EF, Thomas EJ, Marcantonio ER. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: An observational study. *JAMA*. 2001;286:309–314.
62. Rajaram SS, Desai NK, Kalra A, Gajera M, Cavanaugh SK, Brampton W. Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2:CD003408.
63. Mathews L, Singh R. Cardiac output monitoring. *Ann Card Anaesth*. 2008;11:56–68.
64. Jaffe M. Partial CO₂ rebreathing cardiac output—operating principles of the NICO system. *J Clin Monit Comput*. 1999;15:387–401.
65. Cavallaro F, Sandroni C, Antonelli M. Functional hemodynamic monitoring and dynamic indices of fluid responsiveness. *Minerva Anestesiologica*. 2008;74:123–135.
66. De Backer D, Pinsky MR. Can one predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Intensive Care Med*. 2007;33:1111–1113.
67. Cavallaro F, Sandroni C, Marano C. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med*. 2010;36:1475–1486.
68. Messina A, Montagnini C, Cammarota G. Tidal volume challenge to predict fluid responsiveness in the operating room: An observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2019;36:583–591.

69. Silva S, Jozwiak M, Teboul J, Persichini R, Richard C, Monnet X. End-expiratory occlusion test predicts preload responsiveness independently of positive end-expiratory pressure during acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2013. 2013;41(7):1692–1701.
70. Geisen M, Rhodes A, Cecconi M. Less-invasive approaches to perioperative haemodynamic optimization. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18:377–384.
71. McGee W, Raghunathan K. Physiologic goal-directed therapy in the perioperative period: the volume prescription for high-risk patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;27:1079–1086.
72. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds R. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial. *Crit Care*. 2005;9:R687–R693.
73. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A. Early goal-directed therapy collaborative group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368–1377.
74. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. Rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*. 2008;109:723–740.
75. Cannesson M, Manach Y, Hofer C. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness. A “Gray Zone” Approach. *Anesthesiology*. 2011;115:231–241.
76. Greiwe G, Peters V, Hapfelmeier A, Romagnoli S, Kubik M, Saugel B. Cardiac output estimation by multi-beat analysis of the radial arterial blood pressure waveform versus intermittent pulmonary artery thermodilution: a method comparison study in patients treated in the intensive care unit after off-pump coronary artery bypass surgery. *J Clin Monit Comput*. 2019;10:s10877–019–00374–0.
77. Slagt C, Malagon I, Groeneveld A. Systematic review of uncalibrated arterial pressure waveform analysis to determine cardiac output and stroke volume variation. *Br J Anaesth*. 2014;112:626–637.
78. Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Reuter D. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces post-operative complications after major abdominal surgery: A multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care*. 2013;17(R191).

REFERENCIAS

79. Suehiro K, Rinka H, Ishikawa J, Fuke A, Arimoto H. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing airway pressure release ventilation. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2012;40:767–772.
80. Lee J, Jeon Y, Bahk J, Gil N, Hong D, Kim J. Pulse pressure variation as a predictor of fluid responsiveness during one-lung ventilation for lung surgery using thoracotomy: Randomised controlled study. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28:39–44.
81. Freitas F, Bafi A, Nascente A, Mazza B, Azevedo L, Machado F. Predictive value of pulse pressure variation for fluid responsiveness in septic patients using lung-protective ventilation strategies. *Br J Anaesth*. 2013;110:402–408.
82. Hermes R, Cesar L, Azevedo P, Park M, Paula G, Schettino P. Influence of ventilatory settings on static and functional haemodynamic parameters during experimental hypovolaemia. *Eur J Anaesthesiol*. 2009;26:66–72.
83. Kramer A, Zygun D, Hawes H, Easton P, Ferland A. Pulse pressure variation predicts fluid responsiveness following coronary artery bypass surgery. *Chest*. 2004;126:1563–1568.
84. Auler J, Galas F, Hajjar L, Santos L, Carvalho T. On-line monitoring of pulse pressure variation to guide fluid therapy after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2008;106:1201–1206.
85. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent J. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med*. 2005;31:517–523.
86. Lohser J. Evidence-based Management of One-Lung Ventilation. *Anesthesiology Clinics*. 2018;26:241–272.
87. Michard F, Chemla D, Richard C, Wysocki M, Pinsky. Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:935–939.
88. Huang C, Fu J, Hu H. Prediction of fluid responsiveness in acute respiratory distress syndrome patients ventilated with low tidal volume and high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. 2008;36:2810–2816.
89. De Waal E, Rex S, Kruitwagen C. Dynamic preload indicators fail to predict fluid responsiveness in open-chest conditions. *Crit Care Med*. 2009;37:510–515.

90. Reuter D, Goepfert M, Goresch T, Schmoeckel M, Kilger E, Goetz A. Assessing fluid responsiveness during open chest conditions. *Br J Anaesth.* 2005;94:318–323.
91. Belda F, Aguilar G, Teboul J, Pestaña D, Redondo F, Malbrain M. Complications related to less-invasive haemodynamic monitoring. *Br J Anaesth.* 2011;106:482–486.
92. Wiesenack C, Prasser C, Keyl C, Rodig G. Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: single transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressure preload parameters derived from a pulmonary artery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2001;15(5):584–588.
93. Morisawa K, Fujitani S, Taira Y. Difference in pulmonary permeability between indirect and direct acute respiratory distress syndrome assessed by the transpulmonary thermodilution technique: A prospective, observational, multi-institutional study. *J Intensive Care.* 2014;25(4).
94. Mayer J, Suttner S. Cardiac output derived from arterial pressure waveform. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009;22:804–808.
95. Heise D, Faulstich M, Mörer O, Bräuer A, Quintel M. Influence of continuous renal replacement therapy on cardiac output measurement using thermodilution techniques. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78:315–321.
96. Sakka S, Hanusch T, Thuemer O, Wegscheider K. The influence of venovenous renal replacement therapy on measurements by the transpulmonary thermodilution technique. *Anesth Analg.* 2007;105:1079–1082.
97. Dufour N, Delville M, Teboul J. Transpulmonary thermodilution measurements are not affected by continuous veno-venous hemofiltration at high blood pump flow. *Intensive Care Med.* 2012;38:1162–1168.
98. Aguilar G, Belda F, Perel A. PiCCO plus: monitorización cardiopulmonar mínimamente invasiva. *Rev Esp Anesthesiol.* 2008;90:90–100.
99. Pulsion Medical Systems. Medical and Physiological Questions. [Online] Available from: <http://www.pulsion.com/international-english/critical-care/archiv/picco-technology/qa/2-medical-and-physiological-questions>.
100. Jozwiak M, Teboul J, Monnet X. Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications. *Ann Intensive Care.* 2005;5:1–13.

REFERENCIAS

101. Roch A, Michelet P, Benoit D, Brousse D, Blayac D, Lambert D. Accuracy and limits of transpulmonary extravascular lung water after pneumonectomy. *Chest*. 2005;128:927–933.
102. Sakka S, Meier-Hellmann A. Intrathoracic blood volume in a patient with pulmonary embolism. *Eur J Anaesthesiol*. 2003;20:256–257.
103. Schreiber T, Huter L, Schwarzkopf K, Bloos F, Gaser E, Karzai W. Lung perfusion affects preload assessment and lung water calculation with the transpulmonary double indicator method. *Intensive Care Med*. 2001;27:1814–1818.
104. Tagami T, Kushimoto S, Yamamoto Y, Atsumi T, Tosa R, Matsuda K. Validation of extravascular lung water measurement by single transpulmonary thermodilution: Human autopsy study. *Crit Care*. 2010;14(5):R162.
105. Brown L, Calfee C, Howard J, Craig T, Matthay M, McAuley D. Comparison of thermodilution measured extravascular lung water with chest radiographic assessment of pulmonary oedema in patients with acute lung injury. *Ann Intensive Care*. 2013;3(25).
106. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby J. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2004;100:9–15.
107. Reuter D, Felbinger T, Moerstedt K, Schmidt C, Kilger E, Goetz A. Intrathoracic blood volume index measured by thermodilution for preload monitoring after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2002;16:191–195.
108. Fernández-Mondéjar E, Guerrero-López F, Colmenero M. How Important Is the Measurement of Extravascular Lung Water? *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:79–83.
109. Jozwiak M, Silva S, Persichini R, Anguel N, Osman D, Monnet X. Extravascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2013;41:472–480.
110. Lenkin A, Kirov M, Kuzkov V, Smetkin A, Lie M. Comparison of goal-directed hemodynamic optimization using pulmonary artery catheter and transpulmonary thermodilution in combined valve repair: a randomized clinical trial. *Crit Care Res Pract*. 2012;2012(821218).

111. Tusman G, Böhm S, Melkun F, Staltari D, Quinzio C. Alveolar recruitment strategy increases arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1204–1209.
112. Ferrando C, Mugarra A, Gutierrez A, Carbonell J, Tusman G, Belda F. Setting individualized positive end-expiratory pressure level with a positive end-expiratory pressure decrement trial after a recruitment maneuver improves oxygenation and lung mechanics during one-lung ventilation. *Anesth Analg.* 2014;118:657–665.
113. Socorro T, Miñana A, Ferrando C, Katime A, León I, Belda F. Dynamic predictors of fluid responsiveness during thoracic surgery. A descriptive prospective study. *Eur J Anesthesiol.* 2015;p. A–653–0038–02016.
114. Obuchowski AN, Lieber LM, Wians HF. ROC Curves in clinical chemistry: uses, misuses, and possible solutions. *Clinical Chemistry.* 2004;50:1118–1125.
115. Sample size calculation: Area under ROC curve. [Online] Available from: http://www.medcalc.org/manual/sampling_ROC1.php.
116. Li P, Qu LP, Qi D. Significance of perioperative goal-directed hemodynamic approach in preventing postoperative complications in patients after cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. *Ann Med.* 2017;49(4):343–351.
117. Zhang J, Chen C, Lei X, Feng Z, Zhu S. Goal-directed fluid optimization based on stroke volume variation and cardiac index during one-lung ventilation in patients undergoing thoracoscopy lobectomy operations: a pilot study. *Clinics.* 2013;68:1065–1070.
118. Suehiro K, Okutani R. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;24:772–775.
119. Fu Q, Zhao F, Mi W, Zhang H. Stroke volume variation fail to predict fluid responsiveness in patients undergoing pulmonary lobectomy with one-lung ventilation using thoracotomy. *BioScience Trends.* 2014;8(1):59–63.
120. Jeong DM, Ahn HJ, Park HW, Yang M, Kim JA, Park J. Stroke Volume Variation and Pulse Pressure Variation Are Not Useful for Predicting Fluid Responsiveness in Thoracic Surgery. *Anesth Analg.* 2017;125(4):1158–1165.

REFERENCIAS

121. Teboul JL, Pinsky MR, Mercat A, Anguel N, Bernardin G, Achard JM. Estimating cardiac filling pressure in mechanically ventilated patients with hyperinflation. *Crit Care Med.* 2000;28:3631–3636.
122. Jardin F, Genevray B, Brun-Ney D, Bourdarias JP. Influence of lung and chest wall compliances on transmission of airway pressure to the pleural space in critically ill patients. *Chest.* 1985;88:653–658.
123. Monnet X, Bleibtreu A, Ferré A, Dres M, Gharbi R, Richard C. Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance. *Crit Care Med.* 2012;40:152–157.
124. Teboul JL, Monnet X. Pulse pressure variation and ARDS. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79:398–407.
125. Kusaka Y, Ohchi F, Minami T. Evaluation of the fourth-generation Flo-Trac/Vigileo System in comparison With the intermittent bolus thermol-dilution method in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(4):953–960.
126. Nieves Alonso J, Alday Muñoz E, Planas Roca A. Monitoring pulse pressure variation during lung resection surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2019;66:78–83.
127. Mesquida J, Kim HK, Pinsky MR. Effect of tidal volume, intrathoracic pressure, and cardiac contractility on variations in pulse pressure, stroke volume, and intrathoracic blood volume. *Intensive Care Med.* 2011;37:1672–1679.
128. Haas S, Eichhorn V, Hasbach T. Goal-directed fluid therapy using stroke volume variation does not result in pulmonary fluid overload in thoracic surgery requiring one-lung ventilation. *Crit Care Res Pract.* 2012;2012:687018.
129. Sami A, Rochdil N, Hatem K, Salah B. PiCCO monitoring accuracy in low body temperature. *Am J Emerg Med.* 2007;25:845–846.

Anexos

1 | Hoja de información para el paciente

Estudio de validación de los parámetros dinámicos de respuesta a fluidos, variación de volumen sistólico (VVS) y variación de presión de pulso (VPP) durante la cirugía de resección pulmonar.

Querido paciente, le atentamente esta información:

Se le ofrece la posibilidad de participar voluntariamente en este estudio. Antes de que acceda a participar le pedimos que lea lo siguiente y haga todas las preguntas que desee para asegurarse de que comprende lo que supondrá su participación.

¿Cuál es el objetivo del estudio?

El manejo hemodinámico con los datos aportados por los monitores habitualmente utilizados ha demostrado una mejoría significativa de la mortalidad y morbilidad en los pacientes quirúrgicos. Sin embargo, esta monitorización tiene una serie de limitaciones entre las que se encuentra la ventilación utilizada durante la cirugía torácica. Este tipo de ventilación podría dar una información hemodinámica errónea que haría que el manejo hemodinámico durante el intraoperatorio no fuera el adecuado. El objetivo de nuestro trabajo es observar el comportamiento de los parámetros hemodinámicos en las diferentes situaciones intraoperatorias con el objetivo final de poder encontrar unos valores de normalidad que pudieran ser de ayuda para la toma de decisiones terapéuticas en este tipo de cirugía.

¿Por qué se le ha pedido que participe?

Usted ha sido diagnosticado de una enfermedad pulmonar cuyo tratamiento recomendado es la cirugía resección pulmonar. Usted ya ha firmado el consentimiento informado para que dicha intervención se lleve a cabo.

¿En qué consiste la participación?

Se le solicita su permiso para utilizar con fines científicos datos recogidos durante la intervención quirúrgica. La participación en el presente proyecto no supone ninguna alteración del tratamiento que esté llevando ni ningún cambio durante la intervención quirúrgica.

Firma:

Fecha:

El manejo anestésico en ningún caso variará con respecto al procedimiento habitual en este tipo de cirugías.

Riesgos que pueden aparecer debido a la participación en este estudio:

De acuerdo con el estado actual de conocimientos no existe ningún riesgo por participar en este estudio ya que todas las medidas que se le van a realizar, están dentro de la práctica clínica habitual.

Beneficios de la participación en este estudio:

Es posible que la participación en este estudio no implique beneficios directos para usted, pero su participación en este estudio permitirá desvelar que manejo ventilatorio es el que aporta mejores resultados.

¿Qué pasará si decido no participar en este estudio?

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. En caso de que decida no participar en el estudio, esto no modificará el trato y seguimiento que de su enfermedad realicen ni su médico ni el resto del personal sanitario que se ocupa de su enfermedad. Así mismo, podrá retirarse del estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones.

Firma:

Fecha:

¿A quién puedo preguntar en caso de duda?

Es importante que comente a su médico las dudas que surjan antes de firmar el consentimiento para su participación.

Así mismo, podrá solicitar cualquier explicación que desee sobre cualquier aspecto del estudio y sus implicaciones a lo largo del mismo contactando con el investigador principal del proyecto, Dr. Carlos Ferrando (Servicio de Anestesiología y Reanimación) en el teléfono ***** (extensión *****)).

Confidencialidad

Todos sus datos, así como toda la información médica relacionada con su enfermedad será tratada con absoluta confidencialidad por parte del personal encargado de la investigación. Así mismo, si los resultados del estudio fueran susceptibles de publicación en revistas científicas, en ningún momento se proporcionarán datos personales de los pacientes que han colaborado en esta investigación.

Tal y como contempla el artículo 5 de la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal, podrá ejercer su derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos contactando con el investigador principal de este estudio.

A los datos obtenidos de este estudio, sólo podrán tener acceso el personal investigador y las autoridades competentes.

Firma:

Fecha:

2 | Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio de validación de los parámetros dinámicos de respuesta a fluidos, variación de volumen sistólico (VVS) y variación de presión de pulso (VPP) durante la cirugía de resección pulmonar.

Investigador principal: Carlos Ferrando

Servicio: Anestesia y reanimación

Yo, _____

Nombre y apellidos

He leído la hoja de información que se me ha entregado

He podido hacer preguntas sobre el estudio

He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con: _____

(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria, pudiendo revocar mi autorización

Cuando quiera

Sin tener que dar explicaciones

Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Firma del participante o representante legal

Fecha

Firma del Investigador

Fecha

3 | Certificado de aprobación del comité científico

En Valencia, a 23 de enero de 2015

D. Josep Redón i Más, Presidente del **Comité Científico Interno** de la Fundación de Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valencia – Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

CERTIFICA

Que el proyecto con título “Estudio de validación de los parámetros dinámicos de respuesta a fluidos, variación de volumen sistólico (VVS) y variación de presión de pulso (VPP) durante la cirugía de resección pulmonar”, presentado por Carlos Ferrando Ortolá perteneciente a esta institución, ha sido evaluado por este Comité en su reunión del día 21 de enero de 2015, encontrándolo conforme con los requisitos de capacitación del solicitante, la adecuación del proyecto a los medios existentes, la adecuación de la memoria y el interés de los resultados del proyecto para el área de salud.

Y para que conste, se firma en la ciudad y fecha arriba indicadas



Fdo.: Dr. Josep Redón i Más
Presidente del Comité