

**ANCHURA DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA  
COMO PREDICTOR DE COMPLICACIONES  
RESPIRATORIAS POSTOPERATORIAS:  
ESTUDIO EXPLORATORIO-PILOTO**



TRABAJO FIN DE MÁSTER

Alumno: **José Ángel Torres Dios**

Curso académico: 2019 / 2020



Tutor: Dr. Juan Abreu González

Grupo: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

Dr. Juan Abreu González, componente del Grupo de Investigación Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), adscrito a la Titulación que aparece en el encabezamiento

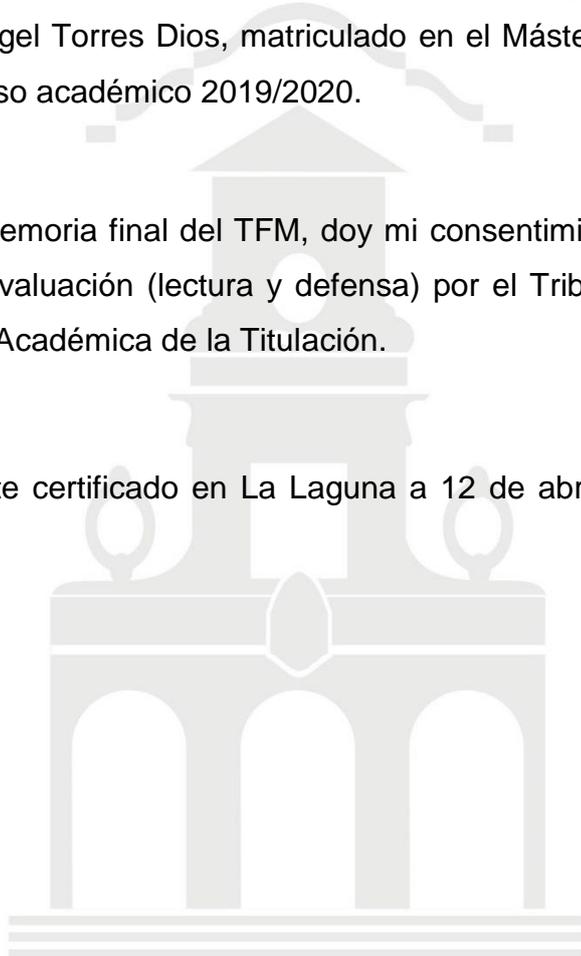
## CERTIFICO

- Que el Trabajo Fin de Máster (TFM) titulado “Anchura de Distribución Eritrocitaria como predictor de complicaciones respiratorias postoperatorias: estudio exploratorio-piloto” ha sido realizado bajo mi supervisión por D. José Ángel Torres Dios, matriculado en el Máster en Biomedicina, durante el curso académico 2019/2020.
- Que una vez revisada la memoria final del TFM, doy mi consentimiento para ser presentado a la evaluación (lectura y defensa) por el Tribunal designado por la Comisión Académica de la Titulación.

Para que conste, firmo el presente certificado en La Laguna a 12 de abril de 2020.



Dr. Juan Abreu González



## RESUMEN

La seguridad en el perioperatorio es un tema de interés por la importante morbimortalidad y costes sanitarios que pueden ahorrarse con avances en este área. Una de las principales actuaciones aquí va encaminada a detectar aquellos pacientes con un elevado riesgo de sufrir alguna complicación para actuar sobre sus factores prevenibles. Disponemos de varias escalas que nos ayudan a ello, si bien su uso no está ampliamente difundido, y requiere calcular y sumar una serie de ítems por lo que en la práctica puede llevar al error humano y su infrautilización.

Así pues nos planteamos el uso de un marcador de laboratorio calculado automáticamente en las pruebas preoperatorias, que se extraen a una amplia mayoría de pacientes que van a quirófano. Este es la Anchura de Distribución Eritrocitaria (ADE), relacionado con marcadores de inflamación crónica, hecho que subyace en varias enfermedades respiratorias que condicionan una mayor probabilidad de evento adverso postoperatorio.

Dada la escasa literatura al respecto en nuestro medio, diseñamos un estudio exploratorio-piloto, donde, no alcanzando significación estadística en ningún caso, ni pudiendo demostrar asociación entre ADE y complicaciones en nuestra muestra (N=35), sí observamos que los pacientes con enfermedad respiratoria presentan más complicaciones, 66,7% de ellos, y su nivel de ADE es mayor a 14 en el 50% de casos, frente al grupo de pacientes sin patología respiratoria, cuyo porcentaje de complicaciones es del 30,4%, y un nivel de ADE por encima de 14 en el 34,8%.

Estos resultados nos ayudan en el diseño de nuestro estudio definitivo.

## ABSTRACT

The safety measures in the perioperative setting are an interesting topic due to the relevance of the morbimortality and the sanitary cost we could save making improvements in this area. One of the main efforts is focused on perceive those patients with an increased risk of suffering a complication in order to intervene on their preventable factors.

There are several risk scores that helps us, although they are not commonly used because they require calculations that lead to human error and their consequent underuse.

Therefore, we consider the use of a laboratory parameter, automatically calculated in preoperative tests made to the vast majority of patients that undergo surgery. This test is the Red cell Distribution Width (RDW), related to biomarkers of chronic inflammation, fact that underlies in a variety of respiratory diseases, conditioning a higher risk of postoperative respiratory complications.

Given the scarce bibliography in our setting, we designed an exploratory pilot study, in which we didn't reach any statistical significance in our conclusions and couldn't prove any association between RDW and the postoperative complications in our patient's sample (N=35).

We can observe that those patients affected by respiratory diseases are more predisposed to have an adverse event, 66,7% of them, and the RDW in those patients were higher than 14 in 50% of cases, in comparison to those patients without any respiratory disease, whose prevalence of complications is a 30,4% and have a RDW higher than 14 in 34,8%.

These results will help us to design our final study.

## ÍNDICE

<b>1. Introducción y marco teórico</b> .....	<b>6</b>
1.1. Seguridad en el quirófano .....	7
1.2. Valoración de riesgo perioperatorio .....	8
1.3. Complicaciones pulmonares postoperatorias.....	9
1.4. Cirugía, anestesia y respuesta al estrés .....	10
1.5. Anchura de Distribución Eritrocitaria .....	12
1.6. Justificación y formulación de la pregunta de investigación .....	15
<b>2. Hipótesis y objetivos</b> .....	<b>16</b>
<b>3. Material y Métodos</b> .....	<b>17</b>
3.1. Diseño del estudio.....	17
3.2. Variables del estudio .....	18
3.3. Recogida de datos .....	19
3.4. Consideraciones éticas .....	21
<b>4. Resultados y Discusión</b> .....	<b>23</b>
4.1. Análisis estadístico.....	23
4.2. Resultados .....	23
4.3. Discusión.....	28
<b>5. Conclusiones</b> .....	<b>37</b>
<b>6. Agradecimientos</b> .....	<b>39</b>
<b>7. Bibliografía</b> .....	<b>40</b>
<b>8. Anexos</b> .....	<b>45</b>
8.1. Listado de abreviaturas.....	45
8.2. Listado de anexos .....	46

## 1. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

El interés por este tema de investigación surge del propio ejercicio profesional, como especialista en anestesiología y reanimación, donde una de las áreas de más relevancia, no reconocida, es la preanestesia, donde se evalúa al paciente previamente a su paso por quirófano o antes de recibir cuidados anestésicos para facilitar la realización de algún procedimiento médico. En esta visita se conoce el estado previo de salud, así como se pueden detectar patologías subyacentes no diagnosticadas hasta la fecha, verificando su estado actual, tratamiento y optimizando, si procede, el mismo, según el plan anestésico que se haya trazado(1).

Las pruebas que aquí se pidan, o medidas que se tomen, han de buscar un potencial beneficio posterior para el paciente, de modo que se modifique la administración de la anestesia, o se reajuste el tratamiento de las patologías de base del paciente, o se monitorice más invasivamente al paciente para un control más estrecho. Todo ello dependerá de la patología concomitante y del procedimiento al que se vaya a someter el paciente(2).

Para decidir esto, nos ayudamos de escalas de valoración, o marcadores, que han demostrado que tienen utilidad en predecir riesgo de complicaciones, no siempre fáciles de recordar, realizar, o que necesitan a veces valores que no aparecen en las pruebas básicas que se pueden realizar al paciente, lo que puede llevar en algunos casos a la infrautilización, y por lo tanto la falta de toma de medidas previas a la cirugía, o falta de vigilancia activa de aparición de complicaciones, el error humano de que a continuación hablaremos(3).

Pensando facilitar la predicción de la morbilidad, surge este estudio.

### 1.1. Seguridad en el perioperatorio:

La seguridad es parte integral de la atención al paciente a día de hoy, incluyendo la de su paso por una intervención quirúrgica si la precisa, siendo una de las principales preocupaciones de la anestesiología desde sus inicios(4).

Si bien la proporción varía según el estudio que consultemos, muchos coinciden en que la mayoría de eventos adversos hospitalarios se dan en el quirófano(5), estando muchos relacionados con la propia operación o con la administración de medicamentos, y siendo en algunas series más del 50% prevenibles(6). Si bien los anestesiólogos y su manejo no son directamente, al menos estadísticamente hablando, responsables de muchas situaciones críticas que pongan en riesgo la seguridad para el paciente, sí se ha visto que el error humano está presente en la mayoría de eventos adversos en que participan estos profesionales, siendo pues situaciones potencialmente prevenibles en su mayoría(7).

Una de las labores fundamentales de la anestesiología es aportar seguridad a los pacientes durante su transcurso por el quirófano y en las horas que inmediatamente le siguen, para ello es fundamental la valoración preanestésica(1,8), de la que hablamos previamente, que resumiendo, da información sobre los antecedentes y patología del paciente, así como su estado funcional en el momento actual. Esto último es muy importante en el caso de enfermedades crónicas cuyo curso natural es al agravamiento y que pueden sufrir descompensaciones durante la cirugía, y nos servimos habitualmente de escalas o marcadores biológicos o pruebas funcionales que requieren llevar a cabo más exámenes médicos(2,9) aparte de los que derivan de la naturaleza de la causa que lleva al paciente a quirófano, lo que hace que a veces queden olvidados o no sean lo ampliamente usados que deberían(3,10).

Actualmente, la tendencia, basada en la evidencia, es no pedir estudios preoperatorios de rutina, sino historiar y explorar al paciente, y según esta evaluación inicial decidir si procede la realización de algún test adicional(11,12), por lo que la disponibilidad de variables biológicas y pruebas funcionales de rutina es escasa, lo que nos lleva al uso de escalas o de marcadores que podamos disponer más habitualmente, como aquellas obtenidas de un hemograma.

### 1.2. Valoración de riesgo perioperatorio:

Son diversas las herramientas de que disponemos para llevar a cabo esta labor. Una de las más ampliamente usadas es la clasificación del estado físico del paciente de la ASA (ver Anexo I), que nos da una visión global del paciente en función de las patologías que tenga y de la implicación que tengan estas sobre el estado funcional del mismo(13). Tiene implicación pronóstica, y además nos sirve para la toma de decisiones a la hora de realizar pruebas adicionales durante la preanestesia(2,11).

Las pruebas habitualmente más solicitadas son: analítica (hemograma, habitualmente junto a coagulación y bioquímica), electrocardiograma (EKG) y radiografía (RX) de tórax. En general no conllevan un gran coste, pero al considerar el elevado número de cirugías realizadas, es un coste considerable, que debemos tener en cuenta, y así lo hacen las distintas sociedades, estableciendo recomendaciones e indicaciones para solicitar estas pruebas, siempre sujetas a la anamnesis y exploración física que del paciente se realice, y que a continuación se recogen(12):

- Hemograma: cirugía invasiva o riesgo de sangrado, edades extremas, enfermedad cardiovascular o respiratoria, enfermedad hepática.
- EKG: enfermedad cardiovascular o respiratoria.
- RX: enfermedad cardiovascular o respiratoria con una clasificación ASA > II en menores de 40 años, o cualquier clasificación ASA si > 40.

Otro tipo de pruebas son más específicas y van más dirigidas a categorizar el estado funcional de un órgano, por ejemplo, ecocardiografía para valorar contractilidad y estructuras en pacientes de riesgo o con antecedentes cardíacos sometidos a cirugía mayor, o pruebas de función respiratoria para valorar la capacidad pulmonar en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas que vayan a ser sometidos a procedimientos de riesgo(9,14). Queda a criterio del anestesiólogo responsable de la visita preanestésica, según su valoración del paciente, la cirugía a que se vaya a someter, y de acuerdo a las guías de práctica clínica y protocolos locales, el decidir si solicita valoraciones adicionales previas a la cirugía.

Y todo esto no está reñido con la práctica de una medicina basada en la evidencia, y es que al no haber evidencia de calidad tal que nos permita emitir recomendaciones de alto nivel, muchas veces, el solicitar más pruebas o no se trata de decisiones multidisciplinarias y complejas en que hay que tener en cuenta numerosos factores, para valorar el riesgo/beneficio, como la urgencia del procedimiento, la mejora esperable en términos de morbilidad, y el coste económico, entre otras(15).

### **1.3. Complicaciones pulmonares postoperatorias:**

Las complicaciones pulmonares postoperatorias (CPP) incluyen una variedad diversa de eventos de mayor o menor gravedad circunscritos al aparato respiratorio(16). Las patologías que se incluyen en este apartado varían de un ensayo a otro, así como la definición que a estas se les da, e incluso el período en que considera que están en relación con el proceso quirúrgico, variando desde las 24-48h hasta los 30 días posteriores(17).

Así, las que se repiten más frecuentemente son, es decir, se es más unánime en aceptarlas dentro de este conjunto de cuadros, son: fallo respiratorio, broncoespasmo, neumonía, atelectasia, exacerbación o reagudización de enfermedad pulmonar crónica.

La incidencia de aparición de estas varía según el estudio entre un 2,6 y un 42%(18–20), suponiendo un alto coste para el paciente, en términos de morbilidad aumentada, y para el sistema sanitario, pues es causa de mayor estancia en unidades de críticos, mayor estancia hospitalaria y mayor pérdida de capacidad funcional e independencia.

Son numerosos los estudios(17) en búsqueda de factores de riesgo y de validación de escalas de predicción de la aparición de complicaciones, donde más allá de la heterogeneidad de los mismos, cabe destacar la existencia de numerosos factores de riesgo modificables u optimizables: tabaquismo, alcoholismo, fallo renal, anemia, hipoalbuminemia, tipo de anestesia, DM tipo I de mal control, EPOC... Junto a numerosos factores sobre los que no se puede o es más complicado actuar: urgencia del procedimiento, la duración y el tipo de incisión quirúrgica, la necesidad de transfusión...

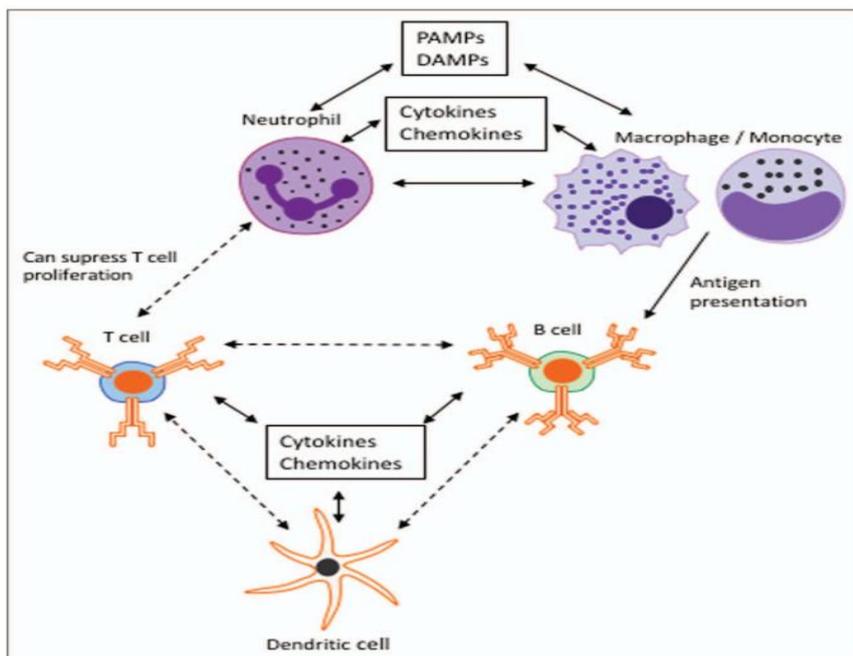
He aquí la importancia, dado el elevado número de cirugías que se realizan al año, de una predicción correcta del riesgo postoperatorio(21), con objeto de actuar sobre los factores que acabamos de reseñar, y disminuir en lo posible la incidencia de complicaciones. El estudio ARISCAT es hasta la fecha el único que desarrolla una escala de predicción (ver Anexo II) externamente validada con una buena capacidad de predecir el riesgo en la cohorte externa(17).

#### **1.4. Cirugía, anestesia y respuesta al estrés:**

Durante la anestesia general y la ventilación mecánica, es ya bien conocido que se inducen cambios en la fisiología respiratoria(22,23), reduciéndose la complianza pulmonar y la capacidad funcional residual, lo que lleva a atelectasias, agravadas por la pérdida de tono muscular del diafragma en caso de bloqueo neuromuscular profundo, así como a un aumento de las resistencias vasculares pulmonares, al desencadenarse el reflejo vasoconstrictor hipóxico, que redirige sangre de zonas no ventiladas a otras que sí, y que puede llevar a extravasación de fluidos a nivel intersticial pulmonar y a un sobreesfuerzo del ventrículo derecho(24).

Todos estos cambios pueden explicar la mayor frecuencia de complicaciones respiratorias postoperatorias tras la anestesia general, frente a otras como la locorreional(25).

La cirugía supone, al igual que un trauma o un accidente, una agresión al organismo que conlleva la activación de una respuesta inflamatoria local y sistémica(26,27). Hay una liberación hormonal, que activa ejes talámicos, principalmente a través de adrenalina y noradrenalina, que se transmiten por nervios desde el tejido periférico lesionado. Además el daño tisular hace que se liberen señales de peligro para el sistema inmune, como son los patrones moleculares asociados al daño, DAMPs(28,29), que atraerán granulocitos y macrófagos dentro de la respuesta inmune innata, promoviendo la liberación de mediadores inflamatorios, entre ellos la IL-6, que activarán el sistema de complemento y la respuesta inmune adaptativa(30,31).



**Figura 1.** Shankar Hari, M., and Summers, C. (2018). Major surgery and the immune system: from pathophysiology to treatment. *Curr. Opin. Crit. Care* 24:588-59

En la Figura 1, se observa un esquema de los mecanismos inmunes que tienen lugar ante la agresión quirúrgica, es importante destacar que el inicial balance pro-inflamatorio, debe ser controlado, inmunomodulado, hecho que el propio organismo lleva a cabo por citocinas anti-inflamatorias como IL-10, entre otras.

Si esto no se produce, nos encontramos con una respuesta desmesurada, que causa un cuadro clínico al que llamamos síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), pudiendo llegar a causar disfunción multiorgánica y muerte(27,28).

Este estado proinflamatorio inicial descrito, en el tejido pulmonar puede llevar a daños en el endotelio y microvasculares que causen un daño pulmonar agudo, algunos de los mediadores que más papel tiene aquí son el factor de necrosis tumoral (TNF) y la IL-6(32).

Las enfermedades respiratorias más prevalentes, el asma y la EPOC, que suponen, sobre todo esta última una importante causa de mortalidad respiratoria a nivel mundial(33), siendo actualmente las enfermedades respiratorias la 3ª causa de muerte en España(34). Cursan con un estado de inflamación crónica sistémica(35), con un aumento de liberación de citocinas donde vuelve a jugar un papel principal la IL-6(36), junto a muchas otras(37,38), al igual que en la respuesta inmune a la cirugía, favoreciendo la atracción de linfocitos y de más mediadores inflamatorios. Contribuyendo todo esto a la aparición de exacerbaciones o crisis en estas enfermedades, mediado por agravamiento del daño pulmonar subyacente(39). Esta inflamación crónica pudiera estar relacionada con otras enfermedades y su evolución, como las cardiovasculares, también frecuentes en estos pacientes(40).

### 1.5. Anchura de Distribución Eritrocitaria:

El ADE es un parámetro que refleja la variabilidad del tamaño del eritrocito circulante, es calculado de rutina de manera automática por la mayoría de contadores hematológicos, incluyéndose en el informe del hemograma que se nos proporciona(41,42). Se define como el coeficiente de variación del volumen eritrocitario(41), según la siguiente fórmula:

$$ADE = \frac{Ds \text{ de VCM}}{VCM} \times 100$$

Su valor habitual está entre 12-14,5, variando según el laboratorio en que se calcule. Un valor por debajo de lo normal no parece tener implicación diagnóstica, reflejando una homogeneidad del tamaño del eritrocito circulante. Un valor por encima del rango, indica una existencia de formas inmaduras, lo que aumenta la variabilidad de tamaños.

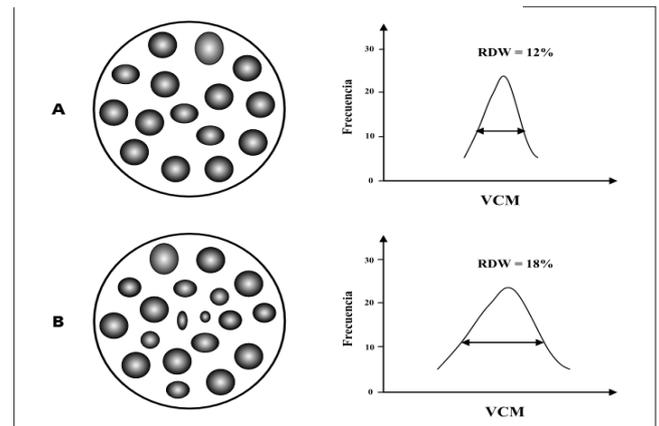


Figura 2. Alcaíno Hernán, et al. Ancho de distribución eritrocitaria como potencial biomarcador clínico en enfermedades cardiovasculares. *Rev.méd.Chile.* 2016; 144(5): 634-642.

De utilidad desde hace años junto al VCM y Hb para determinar el tipo de anemia, actualmente ha quedado relegado al diferenciar las anemias microcíticas hipocrómicas, concretamente la betatalasemia de la anemia ferropénica(42), siendo por lo demás muy frecuentemente obviado en la práctica clínica habitual(43).

Sin embargo, ya desde hace años se viene observando la relación de ADE con el pronóstico de diversas patologías, IAM, el fallo cardíaco agudo y crónico(44,45), la hipertensión pulmonar(46), EPOC(47,48), asma(49), SAOS, etc.

En el ámbito quirúrgico también hay diversas publicaciones en que relacionan que a mayor valor de ADE, mayor frecuencia de FA postoperatoria(50), o peores resultados en cirugía de corrección de defectos congénitos cardíacos(51). Son pocos los estudios que indaguen en la relación entre ADE y CPP, encontrando uno reciente(52), donde concluyen que en niños sometidos a cirugía de adenoamigdalectomía para tratamiento de trastornos del sueño, hay una mayor incidencia de eventos respiratorios adversos en las primeras 2h postquirúrgicas en aquellos con un ADE preoperatorio más elevado.

La relación entre ADE y pronóstico e incidencia de diversas patologías no queda claro, ahora bien, parece ser que este parámetro no es la causa directa de estos eventos, sino que es un biomarcador de inflamación y estrés oxidativo, siendo pues en caso de enfermedades con inflamación sistémica crónica, un reflejo del balance pro-anti inflamatorio existente en el organismo. Esto podría explicar su relación con diversas patologías(32).

Son numerosas las causas conocidas que inducen cambios biológicos a nivel global(53), influyendo en rutas metabólicas en el organismo y actuando sobre la eritropoyesis, aumentando la anisocitosis, es decir la existencia de células de diversos tamaños, lo que se refleja en un aumento de ADE.

Entre estas causas se encuentran: las enfermedades renales y hepáticas, la diabetes, el cáncer, la malnutrición, la hipertensión, la inflamación y el estrés oxidativo.

En cuanto a la posible relación con las complicaciones respiratorias postoperatorias, nos interesa mencionar la relación del estrés oxidativo y su balance entre elementos oxidantes y antioxidantes, clave en numerosas enfermedades inflamatorias, y que se ha visto que altera la duración del eritrocito y por tanto puede ser causa de aumento de ADE. También la inflamación a través de diversas citocinas u otros factores, como la PCRus, o IL-6 puede interferir la actividad eritropoyética, aumentando también el ADE. Ambas se afectan tras una cirugía(54), por lo que muchas enfermedades respiratorias prevalentes, como el asma y la EPOC y en general aquellas que tienen un importante componente en su fisiopatología de inflamación crónica, pueden agravarse y complicarse. El seguimiento y pronóstico podría realizarse a través de biomarcadores(55), pues la mayor actividad pro-inflamatoria, oxidativa, o hipoxia derivada del agravamiento del estado basal o de un tratamiento inadecuado o al que el paciente se adhiera poco, suponen más riesgo de eventos adversos y puede tener reflejo según hemos visto en la anchura de distribución eritrocitaria(39,56,57).

### 1.6. Justificación y formulación de la pregunta de investigación:

Con todo lo anterior, se nos plantean una serie de preguntas, y es que si el valor ADE tiene relación con el pronóstico de enfermedades respiratorias, y estas tienen mayor prevalencia de CPP, podría llegar a sernos útil para predecir el riesgo de aparición de estas complicaciones.

Basados pues en la facilidad de obtención de nuestro parámetro, que encontramos de rutina en gran parte de nuestra población que va a quirófano como parte de su estudio preoperatorio, pretendemos averiguar si existe relación entre el valor de ADE y la aparición de complicaciones pulmonares postoperatorias, en términos de a mayor ADE, mayor incidencia de eventos adversos.

Esto nos serviría para identificar clara y ampliamente a pacientes de riesgo, con un “simple vistazo a un número”, sin necesidad de solicitar pruebas complementarias que alarguen la espera hasta la cirugía y que, además de las posibles complicaciones de estas, añaden gastos al sistema sanitario. La identificación de sujetos en riesgo más fácil y de más proporción del total que se intervienen redundaría potencialmente en un beneficio para el paciente en términos de morbimortalidad, al poder tomar medidas durante todo el perioperatorio, actuando sobre factores modificables.

## 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Según todo lo referido hasta ahora, nuestra hipótesis de trabajo es:

- El parámetro ADE, preoperatorio, sirve como predictor de riesgo de complicaciones respiratorias postoperatorias, siendo estas más frecuentes a mayores valores de dicho valor analítico.

Nos planteamos a continuación los siguientes objetivos, teniendo en mente, como en el siguiente apartado haremos mención, el carácter exploratorio-piloto de la presente investigación.

### 2.1. Objetivos primarios:

- Determinar si existe relación entre valor de ADE e incidencia de complicaciones respiratorias postoperatorias.
- Analizar metodología del estudio según su aplicación y los resultados obtenidos, detectando errores y áreas de mejora u optimización para el diseño del proyecto definitivo.
- Calcular el tamaño muestral necesario para el estudio definitivo.

### 2.2. Objetivos secundarios:

- Determinar si existe relación entre ADE y ARISCAT.
- Determinar si existe relación entre ADE y estancia postoperatoria en la unidad de recuperación y reanimación post-anestésica (URPA).
- Determinar si existe relación entre ADE y tiempo en recuperar saturación igual o por encima del 92% tras la cirugía.

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

Tras elegir el tema de nuestra investigación, se hizo una revisión bibliográfica en Pubmed y en Sciedirect del estado de la cuestión, indagando en eventos adversos hospitalarios y perioperatorios, evaluación anestésica preoperatoria, complicaciones pulmonares postoperatorias, predicción de riesgo perioperatorio, cirugía y estrés y ADE como factor predictivo.

Tras las conclusiones del análisis de la bibliografía, recogidas en el apartado “1. Introducción y marco teórico”, y formuladas la pregunta de investigación y los objetivos de la misma, se diseñó el siguiente estudio, observacional y prospectivo, de carácter exploratorio-piloto.

#### 3.1. Diseño del estudio:

Se decidió tomar una muestra, no probabilística, por conveniencia, de mínimo 30 pacientes, reclutados entre finales de 2018 y principios d 2019, con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

##### 3.1.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes que van a ser intervenidos quirúrgicamente, bajo anestesia general.
- Presencia de analítica preoperatoria con ADE en el hemograma.

##### 3.1.2. Criterios de exclusión:

- Menores de 18 años.
- Pacientes con enfermedad hematológica crónica.
- Anemia crónica preoperatoria durante al menos 2 meses previos, con histórico de hemoglobina (Hb) < 10g/dL,
- Traqueostomizados.
- Pacientes para procedimientos de cirugía cardiovascular.

Siendo candidatos todos los pacientes que acudieran para cirugía programada, aquellos que cumplieran los criterios de inclusión, y ninguno de exclusión, se incorporaban al estudio una vez otorgado su consentimiento informado. El único criterio para la retirada de participantes del mismo fue la revocación del consentimiento informado previo.

### 3.2. Variables del estudio:

Distinguimos a continuación aquí variables principales, aquellas recogidas para dar respuesta a nuestros objetivos primarios, de las secundarias, que darán luz a los objetivos secundarios.

#### 3.2.1. Variables principales:

- Independientes: anchura de distribución eritrocitaria (ADE).
- Dependientes: complicaciones respiratorias.
  - Inmediatas a la educación: tos persistente más de 10 segundos, estridor, necesidad de uso de dispositivo orofaríngeo y/o maniobras de apertura de la vía aérea, laringoespasma, broncoespasma, insuficiencia respiratoria parcial o global postextubación.
  - Durante la estancia en URPA o intrahospitalarias hasta el alta: infección respiratoria, neumotórax, atelectasia, insuficiencia respiratoria parcial o global, exacerbación de enfermedad respiratoria, muerte.

#### 3.2.2. Variables secundarias:

- Estancia en URPA.
- Escala de valoración de riesgo ARISCAT.
- Demográficas: sexo, edad.
- Comorbilidades: hábito tabáquico, asma, EPOC, SAOS, bronquitis crónica, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), obesidad, dislipemia, insuficiencia cardíaca crónica (ICC), fibrilación auricular (FA) enfermedad reumática, neoplasia activa.

- Datos quirúrgicos: especialidad quirúrgica, saturación basal, tipo de manejo de vía aérea y mantenimiento anestésico.
- Tiempo en recuperar saturación  $\geq 92\%$ . con aire ambiente.

### 3.3. Recogida de datos:

El estudio se llevó a cabo en el Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, el reclutamiento de pacientes fue llevado a cabo en el área de preanestesia, ubicada en el bloque quirúrgico central, iniciándose aquí el seguimiento y registro de datos, que continuó posteriormente durante el intraoperatorio, y su estancia en URPA y planta de hospitalización, hasta el alta, momento en que finalizó la participación en el estudio.

Las variables objetivo del estudio que se acaban de enumerar se recogerán de la historia clínica del paciente, obteniéndose todas ellas analizando desde la inclusión del paciente la historia clínica, ya sea en papel o electrónica a través del SAP (Systems, Applications and Products in data processing), así como de la información recabada del personal en contacto con el paciente y que queda reflejada en la hoja de recogida de datos, que posteriormente fue volcada manualmente en una base de datos, haciendo comprobación doble del correcto grabado, recurriendo a rangos para disminuir errores.

Las variables principales, quedan definidas a continuación:

- El valor ADE recogido será el de la analítica preoperatoria empleada para la valoración preanestésica del paciente, es calculado de forma rutinaria por el laboratorio de hematología de nuestro hospital durante la realización del hemograma.
- Las definiciones de las complicaciones respiratorias (o pulmonares) postoperatorias varían en algunos casos según la fuente que se consulte, se han recogido las más consensuadas o las que se recogen en las escalas de valoración de riesgo empleadas, con motivo de homogeneizar y hacer más útil y comparables los datos que se obtengan.

- Tos persistente: aquella que se presenta tras la extubación o retirada del dispositivo supraglótico y que se extiende en el tiempo más allá de 10 segundos.
- Estridor: sonido respiratorio agudo, principalmente inspiratorio, pudiendo asociar o no signos de tiraje respiratorio, que se presenta tras la extubación.
- Apertura vía aérea: necesidad de tracción mandibular, maniobra frente-mentón o uso de dispositivo orofaríngeo/nasofaríngeo para mantener saturación con O<sub>2</sub> suplementario superior al 90% tras la extubación.
- Broncoespasmo: cuadro de sibilancias principalmente espiratorias, con más o menos disnea que precisa de broncodilatadores para su resolución.
- Laringoespasmo: oclusión de cuerdas vocales constatadas por ausencia de sonidos respiratorios y de ventilación efectiva, con tiraje sin expansión torácica clara, que requiere presión positiva y/o bloqueantes neuromusculares para su resolución.
- Atelectasia: opacificación pulmonar con desviación de estructuras hacia el lado afecto e hiperinsuflación del pulmón contrario, no atelectasiado.
- Insuficiencia respiratoria: definiendo parcial aquella con PaO<sub>2</sub> < 60mmHg en aire ambiente, o ratio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200, o saturación < 90% y que requiere oxigenoterapia; y la global como aquella parcial que asocia PaCO<sub>2</sub> > 50mmHg.
- Neumotórax: aire en espacio pleural, sin observarse siluetas vasculares en dicha zona.
- Derrame pleural: borramiento de seno costofrénico, perdiéndose la silueta afilada diafragmática, opacidad con siluetas vasculares conservadas.

- Neumonía aspirativa: daño pulmonar agudo tras el paso a la vía aérea de contenido gástrico regurgitado.
- Infección respiratoria: tratamiento antibiótico por sospecha de infección respiratoria más uno de los siguientes: esputo no previo, o cambios en el conocido, opacidades pulmonares de reciente aparición, fiebre o leucocitosis > 12000/mm<sup>3</sup>.
- Exacerbación: reagudización de su enfermedad respiratoria de base, definida como aumento de la clínica habitual, o aparición de nueva sintomatología asociada, no presentada de forma hiperaguda en el tiempo.

Con respecto a las variables secundarias, cabe destacar solamente la definición de exfumadores como aquellos pacientes que llevaran 1 año o más de abandono del hábito tabáquico.

### 3.4. Consideraciones éticas:

El estudio se realizará en conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia en 1964 y enmendada en Tokio (1975), Venecia (1983), Hong Kong (1989), Sudáfrica (1996), Edimburgo (2000), Washington (2002), Tokio (2004), Seúl (2008), Brasil (2013); y las Leyes y Reglamentos vigentes en Europa y España, a destacar la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

Los datos se recogerán y analizarán de forma anónima, solo teniendo el investigador según las leyes vigentes registro de la codificación de los pacientes incluidos en el estudio. Como anexo se incluye la hoja de recogida de datos (ver Anexo III).

No se requiere en el estudio modificación ninguna de la práctica clínica habitual, ni aún en presencia de las complicaciones objetivos principales, limitándose nuestra intervención a la recogida de datos. Con respecto a la analítica requerida para realización del hemograma del que se extrae la variable principal independiente, ADE, será la obtenida según el protocolo y práctica habitual del centro dentro del “Circuito de Preanestesia”, de los pacientes incluidos en lista de espera quirúrgica para intervención programada, no siendo necesaria por lo tanto la toma de ninguna muestra expresa para la consecución de los objetivos de este estudio.

Este estudio ha obtenido la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (ver Anexo IV). Los datos obtenidos se conservarán al menos durante 25 años tras la finalización de la investigación.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. Análisis estadístico:

La relación del ADE con las complicaciones respiratorias postoperatorias se estimará con dos análisis de regresión logística binaria y/o multinomial independientes, controlando el efecto confusor de: la edad, el tipo de anestesia usado y el estado de gravedad previo a la cirugía.

La estimación de la relación de ADE con el tiempo de estancia en URPA, escala ARISCAT, y tiempo en alcanzar saturación postoperatoria  $\geq 92\%$  se realizará con tres análisis de regresión lineal múltiple independientes, controlando por: la edad, el tipo de anestesia usado y el estado de gravedad previo a la cirugía.

Se considerarán significativos los valores de probabilidad menores a 0,05. Los análisis de datos se llevarán a cabo con el paquete estadístico SPSS (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp).

### 4.2. Resultados:

#### 4.2.1. Variables demográficas y comorbilidades:

En la Tabla 1 se recogen las variables demográficas y comorbilidades de la muestra tomada que ascendió finalmente a 35 pacientes.

La edad de la muestra se comprende entre los 29 y los 86 años, con una media de casi 60 años y una desviación estándar de  $\pm 14$  años, estando bien proporcionado con respecto al género, encontrando un 51,4% de mujeres.

Respecto a las comorbilidades medidas, destacan en primer lugar HTA con un 34,3% y en segundo la DM con el 20% de los pacientes, seguidos de los pacientes con enfermedad reumática, que suponen el 17,1% y los EPOC alcanzando el 14,3% de ellos.

De las enfermedades respiratorias encontramos, que si contamos el total de pacientes afectados de alguna de las registradas: asma, bronquitis crónica o EPOC, suman un 34,3% de los pacientes, a la par que los que presentaban HTA.

En relación al hábito tabáquico, más de la mitad, el 77,1% eran no fumadores o habían abandonado el hábito tabáquico, frente al 22,9% que sí fumaban.

#### 4.2.2. Variables del quirófano:

La distribución por especialidades quirúrgicas que realizaban el procedimiento fue, por orden de mayor a menor frecuencia: cirugía general y del aparato digestivo, urología y cirugía torácica, suponiendo estas el 65,7% de las intervenciones, con los porcentajes que en la Tabla 2, se especifican.

De acuerdo a los criterios de exclusión, no se recogieron pacientes sometidos a procedimientos de la especialidad de cirugía cardiovascular, ni de cirugía pediátrica.

**Tabla 1. Demografía y comorbilidades.**

N total <sup>1</sup>	35 (100)
Edad <sup>2</sup>	59,7 (29-86) ±14,1
Sexo <sup>1</sup>	
Hombres	17 (48,6)
Mujeres	18 (51,4)
Tabaquismo <sup>1</sup>	
No fumadores	19 (54,2)
Fumadores	8 (22,9)
Exfumadores	8 (22,9)
HTA <sup>1</sup>	12 (34,3)
DM <sup>1</sup>	7 (20)
Obesidad <sup>1</sup>	4 (11,4)
Dislipemia <sup>1</sup>	34,3
Enf. Reumática <sup>1</sup>	6 (17,1)
Asma <sup>1</sup>	3 (8,6)
Bronquitis crónica <sup>1</sup>	4 (11,4)
EPOC <sup>1</sup>	5 (14,3)
SAOS <sup>1</sup>	2 (5,7)
ICC <sup>1</sup>	3 (8,6)
FA <sup>1</sup>	1 (2,9)
Saturación basal <sup>2</sup>	96,5 (91-100) ±1,9
ARISCAT <sup>2</sup>	22,3 (0-50) ±15,5
ADE <sup>2</sup>	14,1 (12-20) ±1,6

<sup>1</sup> n (% en N total)

<sup>2</sup> Media (mínimo-máximo) ± Ds

Además, dado el tamaño muestral reducido y el muestreo por conveniencia, tampoco se reclutó ningún paciente intervenido por parte de las especialidades de cirugía maxilofacial, ni de angiología y cirugía vascular.

<b>Tabla 2.</b>	n	% (de total)
<b>Especialidad quirúrgica</b>		
Cirugía general	12	34,3
COT	2	5,7
Ginecología	3	8,6
Neurocirugía	2	5,7
ORL	3	8,6
Cirugía plástica	1	2,9
Cirugía torácica	5	14,3
UCO	1	2,9
Urología	6	17,1
<b>Manejo vía aérea</b>		
Mascarilla laríngea	2	5,7
IOT	33	94,3
<b>Mantenimiento anestésico</b>		
Balanceado	26	74,3
Balanceado y locorreional	7	20
TIVA / TCI	2	5,7
TIVA / TCI y locorreional	0	0
Neoplasia activa	12	34,3

De las especialidades restantes, no mencionadas anteriormente y que en la tabla se refieren, se observa que en ningún caso llegaron a superar 5 registros, teniendo por ejemplo un único paciente tanto cirugía plástica, como oftalmología, esto tendrá implicaciones a la hora de analizar los datos y sacar conclusiones válidas como luego veremos.

De estos pacientes, el 34,3% de ellos se intervino por un proceso neoplásico.

Con respecto al manejo de la vía aérea empleado fue ampliamente dominante la elección de la intubación orotraqueal, alcanzando el 94,3% de la muestra. Asimismo pasa con el mantenimiento anestésico, donde observamos el uso mayoritario de la anestesia balanceada, sola o en combinación con anestesia locorreional, sumando entre ambas el 94,3%.

#### **4.2.3. Riesgo postoperatorio y complicaciones:**

En la Tabla 1, al final se recogen el valor medio de la escala ARISCAT de la muestra, que fue de 22,3 puntos con una desviación estándar de  $\pm 15,5$ . La saturación basal, uno de los ítems que esta escala valora, cuya media muestral fue de 96,5% con una desviación de  $\pm 1,9$ , siendo la mínima basal tomada, de 91%.

**Tabla 3.**  
**Complicaciones respiratorias postoperatorias.**

Complicación	n	% (de total)
Tos persistente	5	14,3
Laringoespasmo	1	2,9
Broncoespasmo	3	8,6
Estridor	2	5,7
Apertura vía aérea	0	0
Insuficiencia respiratoria		
Parcial	5	14,3
Global	0	0
Neumotórax	0	0
Atelectasia	5	14,3
Derrame pleural	3	8,6
Infección respiratoria	0	0
Exacerbación	0	0
Mortalidad intrahospitalaria	1	2,9
Sin complicaciones	20	57,1
Con complicaciones	15	42,9

En la tabla 3 se recogen las complicaciones respiratorias registradas durante la participación en el estudio, siendo un 42,9% de los pacientes los afectados por al menos una de ellas.

Las complicaciones más frecuentes fueron, la tos persistente, la insuficiencia respiratoria parcial y la atelectasia, con 5 registros, suponiendo un 14,3% cada una del total de complicaciones.

El broncoespasmo y el derrame pleural, les siguen, con 3 registros, un 8,6% cada una de ellas.

De 13 posibles complicaciones, de 5, un 38,5%, no hay registro al no producirse en ninguno de los pacientes. Un 53,4% de complicaciones obtuvieron solamente uno, o ningún registro.

La estancia media en URPA fue de 13,37h, con una desviación estándar de  $\pm 19,7h$ , siendo el mínimo de 2h y el máximo de 120h.

No se recoge el tiempo en alcanzar una saturación por encima del 92% con aire ambiente tras la educación por una pérdida de datos mayor al 50%.

#### 4.2.4. Análisis de los objetivos de investigación:

En la Tabla 4, se recogen comparativamente, los valores de ADE, para la presencia o ausencia de cada complicación, así como para el total de pacientes complicados y no complicados. Se han recogido en la tabla solo aquellas con complicaciones con al menos 3 registros.

**Tabla 4. Relación de ADE con la aparición de complicaciones**

Complicación	ADE Sin complicación <sup>1</sup>	ADE Con complicación <sup>1</sup>	
Tos persistente	13,7 (13,5-14,4)	14,6 (11,0-18,8)	p = 0,688 <sup>2</sup>
Broncoespasmo	13,7 (13,5-14,7)	14,5 (9,5-18,6)	p = 0,860 <sup>2</sup>
Insuficiencia respiratoria	13,7 (13,4-14,6)	14,4 (12,8-16,3)	p = 0,422 <sup>2</sup>
Atelectasia	13,9 (13,4-14,5)	13,7 (11,7-18,1)	p = 0,604 <sup>2</sup>
Derrame pleural	13,9 (13,5-14,5)	13,7 (5,6-24,7)	p = 0,836 <sup>2</sup>
Complicaciones	14,3 (13,5-14,8)	13,5 (12,9-15,1)	p = 0,453 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mediana (IC 95% media)

<sup>2</sup> U de Mann-Whitney

La mediana de ADE fue mayor para tos persistente (14,6 frente a 13,7), broncoespasmo (14,5 frente a 13,7) e insuficiencia respiratoria parcial (14,4 frente a 13,7), mientras que fue menor para el grupo total de pacientes con al menos una complicación (13,5 frente a 14,3).

Ninguna de las diferencias alcanzaron significación estadística, siendo p siempre  $>0,05$ .

En relación a los objetivos secundarios, la relación entre ARISCAT y la estancia en URPA con el ADE queda recogida en la Tabla 5. No se observa significación estadística en las diferencias, siendo incluso mayores las medianas tanto de ARISCAT como de estancia en URPA para el grupo de menor ADE. ARISCAT sí fue válido con significancia estadística,  $p = 0,0214$ , para predecir aparición de CPP, con una mediana de 34 para las complicaciones y 18,5 para el grupo sin complicaciones.

**Tabla 5. Relación de ARISCAT y estancia URPA con ADE**

	Grupo ADE < 14 <sup>1</sup>	Grupo ADE > 14 <sup>1</sup>	
ARISCAT	23,0 (16,1-30,3)	19,0 (13,7-29,0)	$p = 0,7784^3$
Estancia URPA <sup>2</sup>	15,0 (8,9-14,8)	6,8 (1,68-28,2)	$p = 0,3994^3$

<sup>1</sup> Mediana (IC 95% media). <sup>2</sup> Horas

<sup>3</sup> U de Mann-Whitney

### 4.3. Discusión:

#### 4.3.1. Sobre la muestra y sus datos demográficos y comorbilidades:

Nuestra muestra presenta una distribución similar a la de otros estudios a nivel europeo en cuanto a edad y sexo. Con una mediana de 60 años y un 48,6% de hombres, frente a 62,1 años y 52,7%, respectivamente, en el grupo español de validación europea del estudio ARISCAT(18) que tuvo una N de 2000.

Lo mismo ocurre en relación al hábito tabáquico, teniendo nuestra muestra un 77,1% de fumadores y exfumadores, frente al 79,9% en España.

En cuanto a comorbilidades, la nuestra más frecuente fue HTA, con un 34,3%, también en consonancia con la muestra ARISCAT en España(19), cuya prevalencia de HTA era del 35,4%, por detrás de muestras europeas de otros estudios como el PERISCOPE(20), donde esta alcanzaba el 64%, hecho que podría ser explicado por las diferencias culturales y gastronómicas entre países.

La DM se presentó en un 20%, superior a los datos de la Encuesta Nacional de Salud en España de 2017, en que hay una prevalencia del 7,82% en el conjunto del país, siendo del 11,09% en Canarias(58). Esta cifra sí está en consonancia con estudios que recogen una mayor prevalencia de estancia hospitalaria y de paso por quirófano de estos pacientes de hasta el 25%(59).

La EPOC se dio en un 14,3% de la muestra, ligeramente mayor del 11,8% de ARISCAT. Lo mismo sucede con los asmáticos, donde nos encontramos con un 8,6% de ellos, frente al 4,68% de prevalencia en España.

Si tenemos en cuenta que separamos el grupo de pacientes con bronquitis crónica, como observamos en la Tabla 1, si los incluimos a los EPOC, estos suman en total el 24,7%, notablemente por encima de otras muestras de población quirúrgica, hecho que podemos explicar por nuestro mayor porcentaje de pacientes sometidos a cirugía torácica, un 14,3% (frente a 1,2-3,1%), donde la prevalencia de EPOC es más elevada, dada la relación con el tabaco y de éste con cáncer pulmonar y el tratamiento quirúrgico de algunos pacientes EPOC(60), por ejemplo en el caso de existencia de grandes bullas pleurales.

#### **4.3.2. Sobre el riesgo postoperatorio, el paso por quirófano y las complicaciones:**

Solamente usamos una escala de valoración de riesgo perioperatorio enfocada a nuestras variables objetivos, ARISCAT, cuya mediana fue de 23, con una desviación estándar de 15, por debajo de la muestra de desarrollo de la escala y por debajo también del estudio PERISCOPE(20), con una muestra Europea, cuyas medianas eran 11 y 5 respectivamente. Al no usar otras escalas de valoración de riesgo o de estado funcional, no podemos discriminar la validez interna de nuestros propios datos, remitiéndonos a las comorbilidades recogidas y comentadas en el apartado anterior. Sí se recogió la saturación basal preoperatoria, que en nuestra muestra y en la de validación de la escala usada fue de 97% en ambos casos.

De la distribución por especialidades, nuestras tres especialidades más frecuentes, fueron por orden de mayor a menor: cirugía general y del aparato digestivo, urología y cirugía torácica, con el 34,3%, 17,1% y 14,3% respectivamente, seguidas de ORL y Ginecología con un 8,6%. Si nos comparamos con otros estudios a nivel europeo y español, observamos que el ranking de mayor a menor prevalencia lo ocupan: COT, cirugía general y urología, con un 26-28%, 19-33% y 11-13% respectivamente, seguidos por ginecología, con un 8,4%(20). Estas diferencias las explicamos en que dichas muestras con que nos comparamos incluyen pacientes sometidos únicamente a anestesia locorregional, lo que supone un gran porcentaje de los pacientes que son intervenidos por parte de COT, que solo tuvo una representación del 5,7% en nuestro estudio. Con respecto a la cirugía torácica, al ser un muestreo no aleatorizado, con una muestra escogida por conveniencia, la mayor prevalencia de pacientes EPOC en estas cirugías como vimos anteriormente, explicaría este porcentaje. No se incluyeron pacientes sometidos a anestesia locorregional por la menor probabilidad de CPP que estos presentan(25).

Analizando ya las complicaciones, estas alcanzaron a un 42,9% de pacientes, dato por encima del predicho por la escala ARISCAT según nuestra mediana de 23, que sería una probabilidad de hasta 3,89%, y por encima del porcentaje de complicaciones encontrado en muestras europeas que alcanza el 5%, si bien otros estudios reflejan también hasta el 42% de incidencia de CPP. Ante lo llamativo de estos datos, quisimos comprobar que la escala de riesgo usada, hubiera tenido buena discriminación en nuestra muestra, lo que así sucedió, con una  $p = 0,0214$ , siendo mayor la mediana de ARISCAT en el subgrupo de pacientes con complicación, 34, frente a los no complicados, 18,5.

Las más frecuentes, con 5 registros, un 14,3% del total cada una, fueron la tos persistente, la insuficiencia respiratoria parcial y el derrame pleural. Lo más llamativo sin embargo creemos que es que del 53% de las complicaciones objetivo, o no obtuvimos registro o solo tuvimos 1, es decir, que obtuvimos muy pocos registros de complicaciones, por lo que la validez de nuestros resultados es limitada por este mero hecho.

Esto es normal, ya que si consideramos que en algunas muestras de 1000 y 2000 pacientes, solo el 5% se complican, esto supone unos 50-100 pacientes complicados, lo que trasladado al porcentaje en que encuentran algunas de las CPP no representadas en nuestra muestra, observamos que, en el caso del estudio ARISCAT, registran 40 infecciones respiratorias y 8 neumotórax, para una muestra de 2464 pacientes(19).

Nuestro elevado porcentaje de complicaciones lo observamos con el muestreo por conveniencia realizado, que pudo incluir un sesgo de inclusión al intentar reclutar a pacientes que a priori, por ejemplo por sus comorbilidades, tienen más riesgo de sufrir un evento adverso. Esto nos hace plantearnos también la metodología, sin duda necesitaremos un número más elevado para el estudio definitivo, de modo que incluyamos una muestra representativa de las CPP.

#### **4.3.3. Sobre los objetivos de la investigación:**

No hay que olvidar al empezar a hablar sobre la hipótesis de trabajo de esta investigación, que estamos ante un estudio exploratorio-piloto, con una muestra muy reducida, escogida por conveniencia, para intentar hacer relaciones entre unas variables cuya frecuencia de aparición es muy limitada en ocasiones, estando en torno al 5% si nos referimos al estudio PERISCOPE(20).

Por lo cual más que intentar hacer conclusiones definitivas acerca de la existencia de relación entre ADE y eventos adversos respiratorios postoperatorios, pretendemos averiguar si puede existir alguna relación, aunque no sea estadísticamente significativa, ya sea en el global de la muestra o en algún subgrupo, para, observando la distribución de ADE y de las complicaciones objetivo en nuestra población diana, poder hacer el diseño, estableciendo la metodología adecuada y calculando el tamaño muestral necesario para llegar a conclusiones válidas.

Nuestra hipótesis de trabajo era que a mayor ADE, mayor frecuencia de CPP, hecho que no hemos podido demostrar, no solo no observando diferencias para el global de complicaciones, sino pareciendo haber incluso una relación negativa, siendo mayor, 14,3 la mediana de ADE del grupo de pacientes sin complicaciones frente a 13,5 la del grupo con complicaciones.

Sí observamos asociación positiva en frecuencia de broncoespasmos y de insuficiencia respiratoria parcial, siendo mayor a mayor ADE, aunque de forma no significativa, medianas de ADE de 14,4 y 14,5 para cada complicación respectivamente, frente a 13,7 en los grupos sin complicación (ver Tabla 4).

Con estos resultados, cabría plantearse si seguir adelante con la investigación futura prevista o dejarla de lado. Creemos que debemos continuar y vamos a ir desgranando los motivos. Por un lado, por la escasa frecuencia de complicaciones registradas dada nuestra N de 35, lo que hace que no tengamos más de 5 registros de una CPP específica, y que del 53% de ellas tengamos 1 o ninguna incidencia, lo que nos resta validez y solidez en las conclusiones(17).

Por otro lado, debemos saber cómo es la distribución del ADE en nuestra muestra, que recogemos en la Tabla 6.

En nuestro laboratorio, los valores de referencia normales son entre 12 y 15%, estando el 77,1% de nuestra muestra en valores normales o por debajo de la normalidad, lo que vimos que no tenía ninguna significación patológica(41).

**Tabla 6. Distribución ADE**

ADE	n	%	% Acumulado
11,9	2	5,7	5,7
12	1	2,9	8,6
12,1	1	2,9	11,4
12,2	1	2,9	14,3
12,4	1	2,9	17,1
12,6	1	2,9	20,0
12,7	1	2,9	22,9
13,1	2	5,7	28,6
13,3	2	5,7	34,3
13,4	1	2,9	37,1
13,5	3	8,6	45,7
13,7	2	5,7	51,4
14,1	1	2,9	54,3
14,4	2	5,7	60,0
14,5	3	8,6	68,6
14,6	1	2,9	71,4
14,7	1	2,9	74,3
14,9	1	2,9	77,1
15,1	1	2,9	80,0
15,3	1	2,9	82,9
15,5	1	2,9	85,7
15,6	1	2,9	88,6
16	1	2,9	91,4
16,4	1	2,9	94,3
17,1	1	2,9	97,1
19,5	1	2,9	100,0

Por encima de valores normales, sí vimos que había estudios que concluyen que a mayor ADE, mayor frecuencia de eventos adversos, o peor pronóstico, ahora bien, los puntos de corte para el ADE de esos estudios: 14,9, y 15,5, están como hemos visto muy poco representados en nuestra muestra, lo que hace que nuestras conclusiones tengan poca validez, o que en todo caso podamos sospechar que parámetros en el límite alto de la normalidad no son útiles para estimar el riesgo postoperatorio que nos interesa.

A raíz de esto, decidimos categorizar los pacientes según tuvieran el ADE > 14, el 48,6%, o <de 14, en el 51,4% de los casos. Así analizamos la relación para ver si había diferencias entre ADE categorizado y la aparición de complicaciones en conjunto, no obteniendo diferencias significativas, tal y como se aprecia en la Tabla 7.

Esto puede deberse igualmente al escaso número de registro de algunas CPP y la falta de otros por completo, o a que al estar el nivel de ADE en relación a la gravedad o el estado de determinadas enfermedades marcadas por una inflamación crónica de base, niveles bajos de ADE, o elevados pero no por encima del rango normal, reflejen que el estado inflamatorio subyacente del paciente es bajo, sea por un estado evolutivo temprano de su enfermedad, o por un buen control de síntomas y buena adhesión al tratamiento(47).

**Tabla 7. Relación entre pacientes con complicaciones y ADE > 14**

ADE categorizado	Sin complicaciones	Con complicaciones	
< 14	9 (40)	9 (55)	
> 14	11 (60)	6 (45)	p = 0,5913 <sup>2</sup>
n	20	15	

<sup>1</sup>Pacientes (% dentro del grupo de pacientes)

<sup>2</sup>Prueba exacta de Fisher

A continuación, en la Tabla 8, buscando aquellos pacientes que pudieran tener por sus comorbilidades mayor probabilidad de desarrollar una complicación(15), analizamos la relación entre los pacientes con enfermedad respiratoria y la aparición de CPP. Como observamos en dicha tabla, hay una diferencia de interés, aunque no estadísticamente significativa, siendo la frecuencia de complicaciones en los pacientes con enfermedad respiratoria del 66,7%, frente al 30,4% en los pacientes sin dichas enfermedades.

**Tabla 8. Relación entre pacientes con enfermedad respiratoria y CPP**

Pacientes categorizados	Sin enfermedad respiratoria <sup>1</sup>	Asma/Bronquitis crónica/EPOC <sup>1</sup>	
Sin complicaciones	16 (69,6)	4 (33,3)	
Con complicaciones	7 (30,4)	8 (66,7)	p = 0,0899 <sup>2</sup>
n	23	12	

<sup>1</sup>Pacientes (% dentro del grupo de pacientes)

<sup>2</sup>Corrección de Yates

Una vez encontrada esta relación que nos podría servir de camino para nuestro estudio definitivo, hicimos un último análisis en relación a nuestra hipótesis principal de trabajo y teniendo en cuenta la distribución de ADE de nuestra muestra, en que analizamos la relación entre los pacientes con enfermedad respiratoria y el ADE categorizado mayor de 14 (ver Tabla 9).

**Tabla 9. Relación entre pacientes con enfermedad respiratoria y ADE > 14**

ADE categorizado	Sin enfermedad respiratoria <sup>1</sup>	Asma/Bronquitis crónica/EPOC <sup>1</sup>	
< 14	15 (65,2)	6 (50)	
> 14	8 (34,8)	6 (50)	p = 0,4770 <sup>2</sup>
n	23	12	

<sup>1</sup>Pacientes (% dentro del grupo de pacientes)

<sup>2</sup>Prueba exacta de Fisher

Aquí, nuevamente encontramos correlación lineal positiva, aunque tampoco estadísticamente significativa, entre pacientes con afección pulmonar y presencia de un ADE más elevado, y es que tal y como se observa en la Tabla 9, el 50% de los pacientes con asma, bronquitis crónica o EPOC tenían un ADE > 14, frente a solo el 34,8% de pacientes sin diagnóstico de enfermedad respiratoria.

Queremos reseñar también que seguimos sin encontrar en la literatura más que un estudio que ahonda en el uso de ADE para predecir complicaciones respiratorias postoperatorias(52), y además centrado en las que suceden inmediatamente tras la educación, no registrando ninguna de las acaecidas posteriormente y que la citada escala ARISCAT predice. Esto nos da también otro motivo para seguir con nuestra investigación.

Nos replantearemos pues por este camino nuestro estudio definitivo, que haremos con la suficiente potencia para dar respuesta a las preguntas planteadas de este estudio, y a las surgidas del análisis de sus datos, sobre todos los reflejados por último en las Tablas 8 y 9, donde se observa, sin alcanzar significación estadística:

- 1. Que los pacientes con enfermedad respiratoria, tienen más complicaciones, algo en consonancia con la literatura actual.
- 2. Que los pacientes con enfermedad respiratoria que son intervenidos quirúrgicamente tienen un ADE más elevado.

Calculando el tamaño muestral para dos proporciones independientes, con un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2, con pérdidas del 5%, y un ratio de pacientes 0,6 enfermos a 1 controles, necesitamos 124 casos de personas con enfermedad respiratoria y 208 sin, para demostrar, o no, estadísticamente lo que observamos en la Tabla 9, que los pacientes con asma, bronquitis crónica o EPOC, tienen mayor valor de ADE, y por lo tanto, estaríamos más cerca de concluir tras las pertinentes comprobaciones analíticas que este mayor ADE en estos pacientes, se asocia a mayor incidencia de complicaciones en los mismos, algo ya visto de forma aislada en diversos estudios.

#### **4.3.4. Limitaciones:**

Además de las que hemos ido mencionando en la discusión, como el escaso tamaño muestral, su inclusión por conveniencia o las escasas complicaciones registradas, cabe aquí hablar también de errores en la recogida de datos, o pérdidas, como fue el caso del tiempo que tardaban los pacientes tras la cirugía en alcanzar una saturación aire ambiente  $\geq 92\%$ , y es que los pacientes postoperados, si espontáneamente tenían esa saturación requerían de oxigenoterapia, la cual no era ético, ni factible con los recursos humanos disponibles en la URPA, retirársela cada poco tiempo para registrar nuestra variable.

También hubo fallos a la hora de registrar algunas variables objetivo, en concreto las complicaciones respiratorias inmediatas, y es que algunas como la apertura de la vía aérea o la tos persistente, o el estridor y la necesidad de usar una cánula orofaríngea, a pesar de explicarse previamente al anestesiólogo por parte del responsable del estudio, no eran consideradas en muchas ocasiones como tal, perdiéndose pues el registro. Estas variables objetivos de CPP serán reanalizadas y reagrupadas en el estudio definitivo.

Por último, cabe destacar que al ser un estudio de un solo centro, la validez externa del mismo, en caso de llegar a conclusiones definitivas en el futuro, habrá de ser comprobada con más investigaciones. Nos decantamos por un solo centro al inicio dada la escasa literatura previa en el campo que estamos investigando, intentando alcanzar inicialmente resultados significativos con el mínimo número muestral necesario, antes de afrontar investigaciones multicéntricas a gran escala con las complicaciones y sesgos que estas también plantean.

## 5. CONCLUSIONES

Siguiendo nuestra hipótesis de trabajo y los objetivos primarios y secundarios, llevamos a cabo las siguientes conclusiones:

1. - El parámetro ADE no tiene relación con la aparición de complicaciones respiratorias postoperatorias
2. - Se observan diferencias, con asociación lineal positiva, aunque no estadísticamente significativa, del parámetro ADE, en relación a la aparición de las complicaciones: broncoespasmo e insuficiencia respiratoria parcial.
3. - No se observa asociación entre ADE y ARISCAT, o entre ADE y estancia en URPA.

En cuanto al carácter exploratorio-piloto de esta investigación y su utilidad para una investigación posterior, concluimos que:

4. - El valor ADE muestra relación lineal positiva, aunque no estadísticamente significativas, entre los pacientes con enfermedad respiratoria y los que no la tienen.
5. - Los pacientes con enfermedad respiratoria muestran de forma no estadísticamente significativa, un mayor número de complicaciones.
6. - No se pudo determinar si existe relación entre ADE y tiempo en alcanzar una saturación  $\geq 92\%$  postoperatoria debido a fallos metodológicos que elevaron las pérdidas de datos.

Según los puntos anteriores y todo lo expuesto en el apartado de discusión, presentamos nuestras conclusiones de cara a la investigación definitiva:

7. - Se incluirán más pacientes en la muestra a efectos de recoger mayor número de complicaciones, así como mayor número de pacientes con ADE por encima del rango normal, aumentando pues la potencia y la validez de los resultados obtenidos.

8. - Reagruparemos variables objetivos, principalmente las complicaciones respiratorias, redefiniéndolas también si procede para hacerlas más comparables con otros estudios y para evitar pérdidas por falta de inclusión como tal en los registros clínicos y en la hoja de recogida de datos del estudio.

9. - Se incluirán en el estudio dos cohortes, una de pacientes con enfermedad respiratoria y otra sin ella. En la cohorte de enfermedad respiratoria, se ampliará la recogida de datos acerca del estado basal respiratorio y de la medicación habitual.

10. - Se corregirán los errores en la recogida de datos, cambiando las variables de difícil obtención de forma metodológicamente correcta, por otras que estén disponibles en la práctica habitual.

11. - Se determinará un nuevo criterio de selección del ADE prequirúrgico, para disminuir la confusión por un ADE elevado debido a causas agudas que justifiquen una elevación transitoria del mismo.

12. - Se calcula un tamaño muestral necesario de 208 pacientes para la cohorte sin enfermedad respiratoria y de 124 con enfermedad respiratoria, un total de 332,

## 6. AGRADECIMIENTOS

A mis maestros de la Universidad de Sevilla, en especial a Alfonso Cruz Caballero, aquel médico internista que tanta pasión nos inculcaba por su labor en las clases de patología general, y también a aquel anestesiólogo del Hospital Universitario Virgen del Rocío, cuyo nombre ni siquiera recuerdo, pero que consiguió, en apenas dos horas de prácticas de una asignatura, que no era la suya, hacer que quedara prendado de la especialidad que a día de hoy ejerzo.

A mis compañeros del Hospital Universitario de Canarias por su inestimable ayuda en el buen término de este proyecto, y por opinar, y criticar si procedía, pero siempre animarme a seguir adelante.

A mi tutor, el Dr. Juan Abreu González, por inspirar este trabajo y por todas sus recomendaciones y asesoramiento prestados, pero sobre todo, por poner tanto cariño y empeño en cada cosa que hace.

A mi familia, amigos y a la Tuna de Medicina, que tanto me han hecho ver que “el médico que solo sabe medicina, ni medicina sabe”.

Gracias por siempre estar ahí.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. ASA. Practice Advisory for Preanesthesia Evaluation. *Anesthesiology* [Internet]. 2012 Mar;116(3):522–38. Available from: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/Article.aspx?doi=10.1097/ALN.0b013e31823c1067>
2. Edwards AF, Forest DJ. Preoperative Laboratory Testing. *Anesthesiol Clin* [Internet]. 2018;36(4):493–507. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2018.07.002>
3. Hemanth Kumar VR, Saraogi A, Parthasarathy S, Ravishankar M. A useful mnemonic for pre-anesthetic assessment. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013;29(4):560–1.
4. Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK, Smith AF. The helsinki declaration on patient safety in anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(7):592–7.
5. De Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: A systematic review. *Qual Saf Heal Care*. 2008;17(3):216–23.
6. Cooper JB, Newbower RS, Long CD, McPeck B. Preventable anesthesia mishaps: a study of human factors. 1978. *Qual Saf Health Care*. 2002;11(3):277–82.
7. Cooper JB, Gaba DM. A STRATEGY FOR PREVENTING ANESTHESIA ACCIDENTS. *Int Anesthesiol Clin* [Internet]. 1989;27(3):148–52. Available from: <http://journals.lww.com/00004311-198902730-00003>
8. World Federation of Societies of Anaesthesiologists. SAFE-T SUMMIT 2018 REPORTS. *Updat Anaesth* [Internet]. 2019;33(January):52–9. Available from: [www.wfsahq.org/resources/update-in-anaesthesia](http://www.wfsahq.org/resources/update-in-anaesthesia)
9. Selzer A, Sarkiss M. Preoperative Pulmonary Evaluation. *Med Clin North Am*. 2019;103(3):585–99.
10. Linda T. Kohn, Janet M. Corrigan and MSD. To Err Is Human. Building a Safer Health System, Volume 6. *Int J Public Health*. 1999;21. Linda(3):93–5.
11. Quecedo Gutiérrez L, Ruiz Abascal R, Calvo Vecino JM, Peral García AI, Matute González E, Muñoz Alameda LE, et al. Recomendaciones de «no hacer» de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Proyecto «Compromiso por la Calidad de las Sociedades Científicas». *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2016;63(9):519–27.

12. Zaballo M. Actualizaciones en pruebas preoperatorias en cirugía ambulatoria. *Cirugía Mayor Ambulatoria*. 2015;20(1):41–6.
13. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System [Internet]. Intergovernmental Panel on Climate Change, editor. Cambridge: Cambridge University Press; 2019. Available from: <https://www.asahq.org/~media/sites/asahq/files/public/resources/standards-guidelines/asa-physical-status-classification-system.pdf>
14. Takahashi Y, Suzuki S. Preoperative pulmonary function testing and postoperative complications. *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 33):S3840–2.
15. Canet J, Gallart L. Predicting postoperative pulmonary complications in the general population. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26(2):107–15.
16. Gallart L, Canet J. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology Post-operative pulmonary complications : Understanding definitions and risk assessment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2015;29(3):315–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2015.10.004>
17. Nijbroek SG, Schultz MJ, Hemmes SNT. Prediction of postoperative pulmonary complications. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019;32(3):443–51.
18. Mazo V, Sabaté S, Canet J, Gallart L, De Abreu MG, Belda J, et al. Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology*. 2014;121(2):219–31.
19. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*. 2010;113(6):1338–50.
20. Canet J, Sabaté S, Mazo V, Gallart L, De Abreu MG, Belda J, et al. Development and validation of a score to predict postoperative respiratory failure in a multicentre European cohort. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(7):458–70.
21. Kwok AC, Lipsitz SR, Bader AM, Gawande AA. Are targeted preoperative risk prediction tools more powerful? A test of models for emergency colon surgery in the very elderly. *J Am Coll Surg*. 2011;213(2):220–5.
22. Hans GA, Sottiaux TM, Lamy ML, Joris JL. Ventilatory management during routine general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2009;26(1):1–8.
23. Ball L, Costantino F, Fiorito M, Amodio S, Pelosi P. Respiratory mechanics during general anaesthesia. *Ann Transl Med*. 2018;6(19):379–379.
24. Peris-Montalt R, García-Dihinx I de la C, Errando C, Granell M. Efectos de la ventilación mecánica intraoperatoria y de la ventilación de protección pulmonar en el paciente quirúrgico adulto. *Medicas UIS*. 2015;28(1):65–78.

25. Mills GH. Respiratory complications of anaesthesia. *Anaesthesia*. 2018;73:25–33.
26. Toft P, Tønnesen E. The systemic inflammatory response to anaesthesia and surgery. Vol. 19, *Current Anaesthesia and Critical Care*. 2008. p. 349–53.
27. Kohl BA, Deutschman CS. The inflammatory response to surgery and trauma. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12(4):325–32.
28. Vourc'h M, Roquilly A, Asehnoune K. Trauma-induced damage-associated molecular patterns-mediated remote organ injury and immunosuppression in the acutely ill patient. *Front Immunol*. 2018;9(JUN).
29. Shankar Hari M, Summers C. Major surgery and the immune system. *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 2018 Dec;24(6):588–93. Available from: <http://journals.lww.com/00075198-201812000-00025>
30. Raymond SL, Holden DC, Mira JC, Stortz JA, Loftus TJ, Mohr AM, et al. Microbial recognition and danger signals in sepsis and trauma. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis* [Internet]. 2017;1863(10):2564–73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2017.01.013>
31. Paruk F, Chausse JM. Monitoring the post surgery inflammatory host response. *J Emerg Crit Care Med*. 2019;3(September 2019):47–47.
32. Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, Miyazaki M. Immunosuppression following surgical and traumatic injury. *Surg Today*. 2010;40(9):793–808.
33. Decramer M, Vestbo J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Updated 2016 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Gold*. 2016;1–44.
34. Estadística IN de. Estadística de defunciones [Internet]. 2017. Available from: <https://www.ine.es/>
35. Postma DS, Bush A, Van Den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2015;385(9971):899–909. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60446-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60446-3)
36. Rincon M, Irvin CG. Role of IL-6 in asthma and other inflammatory pulmonary diseases. *Int J Biol Sci*. 2012;8(9):1281–90.
37. Silva O. R, Montes JF, García-Valero J, Olloquequi J. Cellular effectors of the inflammatory response in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Rev Med Chil*. 2015;143(9):1162–71.
38. Hsing CH, Wang JJ. Clinical implication of perioperative inflammatory cytokine alteration. Vol. 53, *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. 2015. p. 23–8.

39. Finn PW, Bigby TD. Innate immunity and asthma. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6(3):260–5.
40. Maclay JD, McAllister DA, MacNee W. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2007;12(5):634–41.
41. Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci* [Internet]. 2015;52(2):86–105. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/10408363.2014.992064>
42. Alcaíno H, Pozo J, Pavez M, Toledo H. Ancho de distribución eritrocitaria como potencial biomarcador clínico en enfermedades cardiovasculares. *Rev Med Chil*. 2016;144(5):634–42.
43. Pascual-Figal DA. Red distribution width, much more information just by looking at the hemogram. *Med Clin (Barc)*. 2013;140(10):449–50.
44. Allen LA, Felker GM, Mehra MR, Chiong JR, Dunlap SH, Ghali JK, et al. Validation and Potential Mechanisms of Red Cell Distribution Width as a Prognostic Marker in Heart Failure. *J Card Fail*. 2010;16(3):230–8.
45. Cheng YL, Cheng HM, Huang WM, Lu DY, Hsu PF, Guo CY, et al. Red Cell Distribution Width and the Risk of Mortality in Patients With Acute Heart Failure With or Without Cardiorenal Anemia Syndrome. *Am J Cardiol* [Internet]. 2016;117(3):399–403. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.11.011>
46. Yang J, Liu C, Li L, Tu X, Lu Z. Red Blood Cell Distribution Width Predicts Pulmonary Hypertension Secondary to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Can Respir J*. 2019;2019.
47. Xiong W, Xu M, Zhao Y, Wu X, Pudasaini B, Liu JM. Can we predict the prognosis of COPD with a routine blood test? *Int J COPD*. 2017;12:615–25.
48. Seyhan EC, Özgül MA, Tutar N, Ömür I, Uysal A, Altin S. Red blood cell distribution and survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis*. 2013;10(4):416–24.
49. Koc I, Dogan Y, Dogan S. Importance of meanplatelet volume, platelet distribution width and red blood cell distribution width in asthmatic subjects. *Eur Respir J* [Internet]. 2015 Sep 1;46(suppl 59):PA3596. Available from: [http://erj.ersjournals.com/content/46/suppl\\_59/PA3596.abstract](http://erj.ersjournals.com/content/46/suppl_59/PA3596.abstract)
50. Korantzopoulos P, Sontis N, Liu T, Chlapoutakis S, Sismanidis S, Siminelakis S, et al. Association between red blood cell distribution width and postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A pilot observational study. *Int J Cardiol*. 2015;185:19–21.

51. Massin MM. Relation between red cell distribution width and clinical outcome after surgery for congenital heart disease in children. *Pediatr Cardiol.* 2012;33(7):1021–5.
52. Kozanhan B, Iyisoy MS. Red cell distribution width as a novel predictor of postoperative respiratory adverse events after adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth.* 2017;27(6):609–15.
53. Finnerty CC, Mabvuure NT, Kozar RA, Herndon DN. The Surgically Induced Stress Response. *J Parenter Enter Nutr.* 2013;37(5 0):21S-29S.
54. Alhayyan A, McSorley S, Roxburgh C, Kearns R, Horgan P, McMillan D. The effect of anesthesia on the postoperative systemic inflammatory response in patients undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis. *Surg Open Sci [Internet].* 2020 Jan;2(1):1–21. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589845019300156>
55. Ejaz S, Hassan Nasim F ul, Ashraf M, Ahmad S. Hematological and Biochemical Profile of Patients Suffering from Non-Atopic Asthma. *Insights Chest Dis.* 2017;02(02).
56. Schepens T, De Dooy JJ, Verbrugghe W, Jorens PG. Red cell distribution width (RDW) as a biomarker for respiratory failure in a pediatric ICU. *J Inflamm (United Kingdom).* 2017;14(1):1–7.
57. Emans ME, Van Der Putten K, Van Rooijen KL, Kraaijenhagen RJ, Swinkels D, Van Solinge WW, et al. Determinants of Red Cell Distribution Width (RDW) in cardiorenal patients: RDW is not related to erythropoietin resistance. *J Card Fail [Internet].* 2011;17(8):626–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.04.009>
58. Ministerio de Sanidad C y BS. Encuesta Nacional de Salud (ENSE) 2017 [Internet]. 2017. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2017.htm>
59. Tuttnauer A, Levin PD. Diabetes Mellitus and Anesthesia. *Anesthesiol Clin North America.* 2006;24(3):579–97.
60. Haro Estarriol M, Tornero Molina A. Terapéutica. El empleo racional de la cirugía en la EPOC. *Med Integr [Internet].* 2001;38(2):76–84. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-la-cirurgia-epoc-13015322>

## 8. ANEXOS

### 8.1. Listado de abreviaturas (por orden alfabético):

ADE: Amplitud de distribución eritrocitaria.

ARISCAT: escala de predicción de complicaciones pulmonares postoperatorias.

ASA: Asociación Americana de Anestesiología.

CEIC: Comité de Ética de la Investigación.

COT: Cirugía ortopédica y traumatología.

CPP: Complicaciones pulmonares postoperatorias.

DAMPs: Patrones moleculares asociados al daño.

DM: Diabetes mellitus.

Ds.: Desviación estándar.

EKG: Electrocardiograma.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

FA: Fibrilación auricular.

Hb.: Hemoglobina.

HTA: Hipertensión arterial.

IAM: Infarto agudo de miocardio

ICC: Insuficiencia cardíaca crónica.

IL-nº: Interleucina nº.

MAMPs Patrones moleculares asociados a patógenos.

O<sub>2</sub>: Oxígeno.

ORL: Otorrinolaringología.

PaO<sub>2</sub>: Presión arterial de oxígeno.

PaCO<sub>2</sub>: Presión arterial de dióxido de carbónico.

PCRus: Proteína C Reactiva ultra sensible

RX.: Radiografía.

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

UCO: Unidad de cirugía oftálmica.

URPA: Unidad de reanimación y recuperación post-anestésica.

VCM: Volumen corpuscular medio.

## 8.2. Listado de anexos.

ANEXO I: Escala ASA de clasificación del estado físico.

ANEXO II: Escala ARISCAT de valoración de riesgo de CPP.

ANEXO III: Hoja de recogida de datos.

ANEXO IV: Dictamen favorable del CEIC

## ANEXO I. Escala ASA de clasificación del estado físico

### Definiciones actuales de ASA y ejemplos aprobados

Clasificación ASA	Definición	Ejemplos en adulto, no solo limitado a ellos
<b>ASA I</b>	Normal, sano	Sano, no fumador, nulo o escaso bebedor.
<b>ASA II</b>	Enfermedad sistémica leve	Ligeras alteraciones de la funcionalidad. Ej.: fumador, bebedor social, embarazada, obesidad, diabetes (DM) o hipertensión (HTA) bien controlada, enfermedad respiratoria leve.
<b>ASA III</b>	Enfermedad sistémica grave	Importante limitación funcional, una o más enfermedades moderadas o severas. Ej.: DM o HTA mal controladas, EPOC, obesidad mórbida, hepatitis, abuso de alcohol, marcapasos, fracción de eyección cardíaca (FEVI) reducida, prematuros de menos de 60 semanas, infarto, stents.
<b>ASA IV</b>	Enfermedad sistémica grave que amenaza la vida	Ej.: infarto miocardio de menos de 3 meses, reducción FEVI severa, sepsis, SDRA, insuficiencia renal no previa y sin diálisis.
<b>ASA V</b>	Moribundo con mal pronóstico independiente del procedimiento	Ej.: rotura de aneurisma de aorta, politrauma, sangrado intracraneal con efecto masa, isquemia intestinal, disfunción orgánica múltiple.
<b>ASA VI</b>	Donante de órganos en muerte crebral	
*Se añade "E" para cirugía emergente (definida la emergencia como aquella situación cuya demora en su tratamiento puede implicar un grave para el paciente y su vida).		
Fuente: Adaptado de <a href="https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system">https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system</a> .		

**ANEXO II. Escala ARISCAT de valoración de riesgo de CPP**

	<b>Puntuación</b>
Edad (años)	
<50	–
51-80	3
>80	16
SaO <sub>2</sub> preoperatoria (%)	
>96	–
91-95	8
<90	24
Infección respiratoria en el último mes	17
Anemia preoperatoria (<10g/dl)	11
Incisión quirúrgica	
Periférica	–
Abdominal alta	15
Torácica	24
Duración de la cirugía (horas)	
<2	–
2-3	16
>3	23
Procedimiento urgente	8
Bajo riesgo < 26 puntos Riesgo intermedio 26-44 puntos Riesgo elevado >45 puntos	

Fuente: Tomado y modificado de Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Valles J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*. 2010;113:1338-50.

ANEXO III. Hoja de recogida de datos

ID		Sexo, Edad		ADE	
Comorbilidades					
ARISCAT		Especialidad		Vía aérea y mantenimiento	
Complicaciones educación					
Sat. Basal qx.		Tiempo en Sat. ≥ 92 URPA		Estancia URPA	
Complicaciones URPA y planta					

## Anexo IV. Dictamen favorable del CEIC



### DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Código de protocolo del promotor: **CHUC\_2019\_20 (ADEEPOCQX1)**

Promotor: **Dr. JOSE ANGEL TORRES DIOS y Dr. JUAN ABREU GONZALEZ**

Título: **"Anchura de distribución eritrocitaria (ADE) y relación neutrófilos/linfocitos (PMN/Linfo) como factores predictivos de complicaciones respiratorias postoperatorias en pacientes EPOC"**.

El Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife), en su reunión de fecha **11/07/2019** (Acta 11/2019 Extraordinaria) ha evaluado la propuesta del Promotor relativa a la **Enmienda Relevante nº1 al protocolo, versión 3, de 19 de julio de 2019**.

Documentos modificados:

- *Protocolo: **versión 3, de 19 de julio de 2019***
- *Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado: **versión 3, de 26 de junio de 2019***

Por tanto, este CEIm emite dictamen **FAVORABLE**, para la realización de dicho PI Biomédica en el siguiente centro:

- Hospital Universitario de Canarias - **Dr. JOSE ANGEL TORRES DIOS**
- Hospital Universitario de Canarias - **Dr. JUAN ABREU GONZALEZ**

Dichos cambios no afectan a la seguridad del estudio, ni entran en conflicto con las Normas de Buena Práctica Clínica.

HIDALGO FIGUEROLA  
FERNANDO ALBERTO -  
X8264503M

Firmado digitalmente por  
HIDALGO FIGUEROLA FERNANDO  
ALBERTO - X8264503M  
Fecha: 2019.07.19 14:52:19 +01'00'

Vocal del CEIm. Secretario accidental (PD)  
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias