



Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar



ORIGINAL BREVE

Factores de riesgo para PPC en cirugía abdominal laparoscópica no robótica frente a la laparoscópica robótica (LapRas): Razonamiento y protocolo mediante un análisis a nivel de paciente de LAS VEGAS y AVATaR

S.C. Serafini^{a,b,*}, S.N.T. Hemmes^{c,d}, A. Serpa Neto^{e,f,g,h}, M.J. Schultz^{b,i}, E. Tschernkoⁱ, M. Gama de Abreu^j, G. Mazzinari^{k,l}, L. Ball^{a,m} y for the LAS VEGAS – and the AVATaR – investigators¹²

^a Department of Surgical Sciences and Integrated Diagnostics (DISC), University of Genoa, Génova, Italia

^b Department of Intensive Care, Amsterdam UMC, Ámsterdam, Países Bajos

^c Department of Anesthesiology, Amsterdam UMC, Ámsterdam, Países Bajos

^d Department of Anesthesiology, Cancer Institute, Antoni van Leeuwenhoek Hospital, Ámsterdam, Países Bajos

^e Australian and New Zealand Intensive Care Research Centre (ANZIC-RC), School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia

^f Department of Critical Care, Melbourne Medical School, Austin Hospital, University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia

^g Department of Critical Care, Data Analytics Research and Evaluation Centre, University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia

^h Department of Critical Care Medicine, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

ⁱ Department of Anesthesiology, Intensive Care Medicine and Pain Medicine, Division of Cardiac Thoracic Vascular Anesthesia and Intensive Care Medicine, Medical University of Vienna, Viena, Austria

^j Division of Intensive Care and Resuscitation, Division of Cardiothoracic Anesthesia, and Outcomes Research Consortium, Department of Anesthesiology, Integrated Hospital Care Institute, Cleveland Clinic, Department of Outcomes Research, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, Estados Unidos

^k Research Group in Perioperative Medicine, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^l Department of Statistics and Operational Research, Universidad de Valencia, Valencia, España

^m Anesthesia and Intensive Care, Ospedale Policlinico San Martino, IRCCS per l'Oncologia e le Neuroscienze, Génova, Italia

Recibido el 29 de diciembre de 2023; aceptado el 27 de enero de 2024

PALABRAS CLAVE

Quirófano;
Cirugía

Resumen

Introducción: Las complicaciones pulmonares postoperatorias (CPP) varían en las diferentes técnicas quirúrgicas. Nuestro objetivo fue comparar la incidencia de CPP tras la cirugía laparoscópica no robótica frente a la cirugía laparoscópica robótica abdominal.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: simonserafini@gmail.com (S.C. Serafini).

¹ Local ASsessment of VEntilatory management during General Anaesthesia for Surgery (LAS VEGAS).

² Assessment of Ventilatory management during general Anesthesia for Robotic surgery and its effects on postoperative pulmonary complications (AVATaR).

<https://doi.org/10.1016/j.redar.2024.01.008>

0034-9356/© 2024 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Cómo citar este artículo: S.C. Serafini, S.N.T. Hemmes, A. Serpa Neto et al., Factores de riesgo para PPC en cirugía abdominal laparoscópica no robótica frente a la laparoscópica robótica (LapRas): Razonamiento y protocolo mediante un análisis a . . . , Revista Española de Anestesiología y Reanimación, <https://doi.org/10.1016/j.redar.2024.01.008>

laparoscópica;
Cirugía robótica;
Ventilación;
Intensidad de la
ventilación;
Presión de impulso;
Potencia mecánica de
la ventilación;
Potencia mecánica

Métodos y análisis: Los análisis LapRas (factores de riesgo de CPP en la cirugía laparoscópica no robótica frente a la cirugía abdominal robótica laparoscópica) armonizaron datos de dos estudios observacionales sobre los pacientes de cirugía abdominal y CPP: *Local ASsessment of VEntilatory management during General Anaesthesia for Surgery* (LAS VEGAS) y *Assessment of Ventilation during general AnesThesia for Robotic surgery* (AVATaR). El criterio de valoración primario es la aparición de uno o más CPP dentro de los cinco primeros días postoperatorios. Los criterios de valoración secundarios incluyen la aparición de cada CPP individual, la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad hospitalaria. Se utilizarán modelos de regresión logística para identificar los factores de riesgo de CPP en cirugía laparoscópica no robótica frente a la cirugía laparoscópica robótica abdominal. Estudiaremos si las diferencias en cuanto a aparición de CPP entre los grupos están impulsadas por las diferencias en cuanto a la duración de la anestesia y/o a la intensidad de la ventilación mecánica.

Ética y divulgación: Este análisis abordará una cuestión de investigación clínicamente relevante, comparando las cirugías laparoscópica y robótica. No es necesaria aprobación adicional del comité de ética para la realización de este metaanálisis. Se compartirán los datos con la comunidad científica en forma de resúmenes y artículos originales presentados a las revistas para su revisión por pares.

Registro: El registro de este análisis *post hoc* está pendiente; los estudios individuales que se integraron en la base de datos del estudio fueron registrados en clinicaltrials.gov: LAS VEGAS con identificador NCT01601223 y AVATaR con identificador NCT02989415.

© 2024 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

KEYWORDS

Operating room;
Laparoscopic surgery;
Robotic surgery;
Ventilation;
Ventilation intensity;
Driving pressure;
Mechanical power of
ventilation;
Mechanical power

Risk factors for PPCs in laparoscopic non-robotic vs laparoscopic robotic abdominal surgery (LapRas): Rationale and protocol for a patient-level analysis of LAS VEGAS and AVATaR

Abstract

Introduction: Postoperative pulmonary complications (PPC) vary in different surgical techniques. We aim to compare the incidence of PPCs after laparoscopic non-robotic versus laparoscopic robotic abdominal surgery.

Methods and analysis: LapRas (Risk Factors for PPCs in Laparoscopic Non-Robotic vs Laparoscopic Robotic Abdominal Surgery) analyses harmonized data from two observational studies on abdominal surgery patients and PPCs: Local ASsessment of VEntilatory management during General Anaesthesia for Surgery (LAS VEGAS), and Assessment of Ventilation during general AnesThesia for Robotic surgery (AVATaR). The primary endpoint is the occurrence of one or more PPC within the first five postoperative days. Secondary endpoints include the occurrence of each individual PPC, hospital length of stay, and in-hospital mortality. Logistic regression models will be used to identify risk factors for PPCs in laparoscopic non-robotic versus laparoscopic robotic abdominal surgery. We will investigate whether differences in the occurrence of PPCs between the groups are driven by differences in duration of anaesthesia and/or the intensity of mechanical ventilation.

Ethics and dissemination: This analysis will address a clinically relevant research question by comparing laparoscopic and robotic surgery. No additional ethical committee approval is required for this meta-analysis. Data will be shared with the scientific community in the form of abstracts and original articles submitted to peer-reviewed journals.

Registration: The registration of this post-hoc analysis is pending; individual studies that were merged into the study database were registered at clinicaltrials.gov: LAS VEGAS with identifier NCT01601223, AVATaR with identifier NCT02989415.

© 2024 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introducción

Las complicaciones pulmonares postoperatorias (CPP) ocurren a menudo y están asociadas a un peor resultado en los pacientes sometidos a cirugía abdominal abierta¹. La cirugía abdominal mínimamente invasiva está sustituyendo cada vez más a la cirugía abdominal abierta y, más recientemente, dichos procedimientos están asistidos a menudo por un robot². En los pacientes sometidos a cirugía asistida por robot (RAS) la incidencia de CPP es mayor³ en comparación con los pacientes sometidos a procedimientos laparoscópicos no robóticos⁴. Esta mayor incidencia puede deberse a la mayor duración de la anestesia y, por tanto, a la mayor duración de la ventilación intraoperatoria. Además, el posicionamiento del paciente durante la RAS, que es más extremo que con la cirugía laparoscópica no robótica, podría añadir los efectos perniciosos de la ventilación.

Para ganar una mayor percepción y comprensión de la incidencia y factores que guardan una asociación con las CPP en los pacientes sometidos a cirugía abdominal, armonizaremos e integraremos los datos de los pacientes individuales en dos estudios prospectivos internacionales denominados LAS VEGAS (*Local ASessment of VEntilatory management during General Anaesthesia for Surgery*)⁴ y AVATaR (*Assessment of Ventilatory management during general Anesthesia for Robotic surgery and its effects on postoperative pulmonary complications*)³ en una nueva base de datos agrupada: LapRas (*Laparoscopic and Robot-assisted surgery*).

El objetivo es comparar la incidencia de CPP tras la cirugía laparoscópica no robótica frente a la cirugía abdominal RAS, y determinar qué paciente, qué cirugía y qué factores anestésicos tienen asociaciones con las CPP. Nuestra hipótesis es que las diferencias en cuanto a aparición de CPP entre los dos grupos están impulsadas por la duración de la anestesia, en lugar de por la intensidad de la ventilación mecánica.

Métodos

Diseño del estudio

Se trata de un análisis preplanificado de una base de datos agrupada que integró los datos individuales de los pacientes incluidos en dos estudios observacionales internacionales sobre ventilación y CPP. Los protocolos para cada estudio fueron aprobados por un comité de revisión institucional central, y seguidamente por los comités de ética local, de ser necesario. Se obtuvo consentimiento informado escrito siempre que se consideró oportuno, de acuerdo con la legislación local. Los dos estudios y la base de datos agrupada están registrados en clinicaltrials.gov (NCT01601223, NCT02989415). LapRas será registrado en clinicaltrials.gov (pendiente). La creación de una base de datos agrupada, incluyendo las modificaciones específicas para las categorías de los pacientes, no requiere aprobación ética adicional ni consentimiento informado. Seguiremos la Declaración STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*)⁵.

Pacientes

LAS VEGAS incluyó pacientes consecutivos sometidos a anestesia general con ventilación invasiva para cirugías electivas y no electivas. En LAS VEGAS se excluyó la participación de los pacientes si eran menores de 18 años o tenían programada cirugía relacionada con el embarazo, así como los procedimientos quirúrgicos fuera del quirófano, o los procedimientos que implicaran bypass cardiopulmonar. Se excluyeron los datos de los pacientes sometidos a cirugía torácica, o que requirieron ventilación unipulmonar durante la cirugía, y aquellos que habían recibido ventilación en cualquier momento durante los 30 días previos. AVATaR incluyó pacientes consecutivos mayores de 18 años de edad y sometidos a RAS para procedimientos abdominales. Se excluyó la participación de los pacientes si existía embarazo, y cuando el procedimiento se convirtió a cirugía abierta o laparoscópica.

Para el análisis actual excluirémos adicionalmente a aquellos pacientes no sometidos a cirugía laparoscópica en LAS VEGAS, y no sometidos a RAS abdominal en AVATaR. Se excluirá a los pacientes sometidos a cirugía torácico-laparoscópica combinada, y los pacientes cuya intervención se convirtió de cirugía laparoscópica o RAS a cirugía abierta. También se excluirá a los pacientes que recibieron ventilación reciente antes de la cirugía, los pacientes con conjuntos de datos ventilatorios incompletos que no permiten el cálculo de la intensidad ventilatoria, y los pacientes con seguimiento incompleto en términos de CPP.

Los pacientes serán categorizados como «pacientes laparoscópicos» en caso de cirugía laparoscópica sin RAS, categorizándose todos los pacientes restantes como «pacientes RAS».

Características basales de los pacientes

Las variables clave extraídas de los estudios LAS VEGAS y AVATaR se relacionan en la [tabla 1](#). Los datos relativos a las características demográficas y basales de los pacientes incluyen edad, sexo, altura, peso, estado actual de tabaquismo, comorbilidades tales como cardiopatía crónica, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), anemia y nefropatía crónica. Además, los datos relativos a anestesia y cirugía se recopilarán de los conjuntos de datos de los estudios matriz, incluyendo la duración anticipada de la cirugía, la duración real de la anestesia, la duración real de la cirugía, el tiempo de ventilación no quirúrgica, los líquidos totales y el tipo de cirugía.

Variabes ventilatorias

Se extraerán las variables siguientes de la base de datos de los dos estudios, expresadas como mediana de las medidas horarias ([tabla 1](#)): presión inspiratoria (P_{insp}), presión de meseta (P_{plat}), presión positiva espiratoria final (PEEP), volumen corriente (V_T) como valor absoluto y su ratio con respecto al peso corporal predicho, frecuencia respiratoria (FR), fracción de oxígeno inspirado (FiO₂), saturación de oxígeno periférico (SpO₂), dióxido de carbono espiratorio final (EtCO₂). El modo de ventilación se clasificará como: controlado por volumen (VC), controlado por presión (PC,

Tabla 1 Definición del conjunto de variables mínimo esperado resultante de la integración de los conjuntos de datos LAS VEGAS y AVATaR

Variable	Descripción	Tipo de datos y formato
<i>Historia</i>	Identificador del paciente	Factorial
<i>Tipo de cirugía</i>	Robótica	Factorial (Sí, No)
<i>Edad</i>	Edad del paciente	Númérico (años)
<i>Sexo</i>	Sexo del paciente	Factorial (Hombre, Mujer)
<i>Altura</i>	Altura del paciente	Númérico (cm)
<i>Peso</i>	Peso del paciente	Númérico (kg)
<i>ASA</i>	Puntuación ASA	Ordinal (I sano, II enfermedad sistémica leve, III enfermedad sistémica grave, IV enfermedad con amenaza constante para la vida, V moribundo)
<i>Estado funcional</i>	Función del estatus personal antes de la cirugía	Ordinal (independiente, parcialmente dependiente, totalmente dependiente)
<i>Comorbilidades</i>		
ICC	Insuficiencia cardiaca crónica	Carácter Factorial (Sí, No)
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Carácter Factorial (Sí, No)
SAOS o APNEA	Síndrome de apnea obstructiva del sueño	Carácter Factorial (Sí, No)
Enfermedades hepáticas	Insuficiencia hepática crónica	Factorial (Sí, No)
Anemia	Anemia (hemoglobina < 10 g/dl o 6,2 mmol/l)	Factorial (Sí, No)
ERC	Enfermedad renal crónica	Factorial (Sí, No)
Tabaquismo	Estatus de tabaquismo actual	Factorial (Sí, No)
<i>Parámetros ventilatorios intraoperatorios</i>		
Presión Ppeak	Presión máxima	Númérico (cmH ₂ O)
Presión Pplat	Presión meseta (de disponerse)	Númérico (cmH ₂ O)
Presión P _{insp}	Presión inspiratoria en los modos controlados por presión o modos controlados por volumen sin pausa al final de la espiración	Númérico (cmH ₂ O)
PEEP	Presión positiva al final de la espiración	Númérico (cmH ₂ O)
V _T	Volumen corriente	Númérico (ml)
V _T /PBW	Volumen corriente por kilogramo de peso corporal predicho	Númérico (ml/kg)
Frecuencia respiratoria	Frecuencia respiratoria	Númérico (min ⁻¹)
FiO ₂	FiO ₂	Númérico (%)
Modo de ventilación	Modo de ventilación mecánica	Factorial (controlado por volumen, controlado por presión, otros)
<i>Parámetros clínicos intraoperatorios</i>		
SpO ₂	Saturación periférica de O ₂	Númérico (%)
EtCO ₂	Presión parcial de CO ₂ espiratorio final	Númérico (mmHg)
PAM	Presión arterial media	Númérico (mmHg)
FC	Frecuencia cardiaca	Númérico (min ⁻¹)
<i>Otros parámetros perioperatorios</i>		
Hb	Valor de hemoglobina, preoperatorio	Númérico (g/dl)
Duración de la anestesia	Duración de la anestesia (desde la intubación hasta la extubación)	Númérico (min)
Duración de la cirugía	Duración real de la cirugía	Númérico (min)
Duración de la cirugía prevista	Duración anticipada de la cirugía según lo estimado en la consulta preoperatoria	Factorial (≤ 2 horas, > 2 a ≤ 3 horas, > 3 horas)

Tabla 1 (continuación)

Variable	Descripción	Tipo de datos y formato
Puntuación ARISCAT	Evaluación del riesgo respiratorio en los pacientes quirúrgicos en Cataluña	Ordinal
Líquidos totales	Líquidos intraoperatorios totales: volumen de cristaloides, coloides, albúmina	Numérico (ml)
<i>Tipos de procedimientos quirúrgicos</i>		
Cirugía gastrointestinal inferior	Tipos de procedimientos: procedimiento colorrectal	Factorial (Sí, No)
Cirugía gastrointestinal superior	Tipos de procedimientos: bariátricos, colecistectomías, piloroplastias, gástricos, pancreáticos, hepáticos, otros procedimientos que implican incisión abdominal superior	Factorial (Sí, No)
Procedimientos urológicos y renales	Tipos de procedimientos: prostatectomías, cistectomías, pieloplastias, otros procedimientos urológicos	Factorial (Sí, No)
Procedimientos ginecológicos	Tipos de procedimientos: histerectomías, sacrocolpexias, otros procedimientos ginecológicos	Factorial (Sí, No)
Otros procedimientos	Tipos de procedimientos: resto de procedimientos	Factorial (Sí, No)

ARISCAT: *Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia*; ASA: *American Society of Anesthesiologist*; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; EtCO₂: dióxido de carbono espiratorio final; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; FiO₂: fracción de oxígeno inspirado; Hb: hemoglobina; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; PAM: presión arterial media; PBW: peso corporal predicho; PEEP: presión positiva al final de la espiración; P_{insp}: presión inspiratoria; P_{peak}: presión inspiratoria máxima; P_{plat}: presión meseta; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño o apnea; SpO₂: saturación de oxígeno periférico; T_v: volumen corriente.

incluyendo el controlado por presión con garantía de volumen) y otros (otros modos de ventilación).

Criterios de valoración del estudio

El criterio de valoración primario es la aparición de uno o más CPP en los cinco primeros días postoperatorios. Los criterios de valoración secundarios son la aparición de cada CPP individual, la duración de la estancia hospitalaria (LOS) y la mortalidad hospitalaria. Los datos sobre los criterios de valoración primario y secundario se reportarán en una tabla dedicada.

Clasificación de los procedimientos quirúrgicos

En el estudio LAS VEGAS los pacientes fueron clasificados en cinco categorías amplias de procedimientos quirúrgicos: «cirugía abdominal inferior», «cirugía abdominal superior», «cirugía urológica y renal», «cirugía ginecológica» y «otros». En el estudio AVATaR los pacientes fueron clasificados con más detalle. Para armonizar la clasificación, utilizamos los criterios siguientes. Los procedimientos colorrectales se considerarán «cirugía abdominal inferior»; las cirugías bariátricas, las colecistectomías, las piloroplastias, las cirugías gástricas, pancreáticas y hepáticas, como «cirugía abdominal superior»; las prostatectomías, las cistectomías, las pieloplastias y demás procedimientos urológicos, como

«cirugía urológica y renal», y las histerectomías, las sacrocolpexias y demás procedimientos ginecológicos, como «cirugía ginecológica». El resto de procedimientos quirúrgicos serán considerados como «otros».

Alineamiento de las medidas del resultado

En ambos estudios, las CPP fueron consideradas una de las siguientes condiciones clínicas, al menos: nuevo inicio de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), neumonía, neumotórax, insuficiencia respiratoria aguda, necesidad de oxigenoterapia, necesidad de ventilación mecánica postoperatoria invasiva o no invasiva. Las definiciones detalladas adoptadas en los dos estudios fueron equivalentes, y se reportan en la [tabla 2](#). El estudio LAS VEGAS tuvo un tiempo de seguimiento más prolongado para el criterio de valoración primario. Al objeto de armonizar el resultado primario con AVATaR, se ignorarán las CPP que se produzcan el quinto día postoperatorio en LAS VEGAS. La [tabla 3](#) ilustró los criterios de valoración secundarios intraoperatorios y postoperatorios, que se extraerán de los conjuntos de datos de LAS VEGAS y AVATaR.

Variabes y definiciones calculadas

A partir de las características basales de los pacientes se calcularán el índice de masa corporal (IMC), el peso

Tabla 2 Definiciones del criterio de valoración primario compuesto de complicaciones pulmonares postoperatorias en los estudios LAS VEGAS y AVATaR

Tipo de CPP	LAS VEGAS	AVATaR
Necesidad de oxigenoterapia	Oxígeno suplementario no planificado (administración de oxígeno debido a PaO ₂ < 8 kPa o SpO ₂ < 90% a temperatura ambiente, pero excluyendo suplemento de oxígeno debido a cuidados estándar, es decir, directamente tras la llegada a la unidad de cuidados postanestésicos) o ventilación mecánica invasiva prolongada (tras el alta del quirófano)	Necesidad de oxigenoterapia (definida como oxígeno suplementario debido a PaO ₂ < 60 mmHg o SpO ₂ < 92% a temperatura ambiente [en individuos sin enfermedad pulmonar previa] o SpO ₂ < 88% [en individuos con enfermedad pulmonar previa])
Insuficiencia respiratoria	Insuficiencia respiratoria (PaO ₂ < 8 kPa o SpO ₂ < 90% a pesar de oxigenoterapia, o necesidad de ventilación con presión positiva no invasiva (VPPNI)	Insuficiencia respiratoria aguda (definida como PaO ₂ < 60 mmHg o SpO ₂ < 92%, a pesar de oxigenoterapia, o necesidad de ventilación mecánica no invasiva [VNI])
Neumonía	Neumonía (presencia de infiltrado radiográfico nuevo o progresivo y al menos dos o tres características clínicas; fiebre > 38 °C o > 100,4 °F leucocitosis o leucopenia (recuento WBC > 12.000 células/mm ³ o < 4.000 células/mm ³ , respectivamente, y secreciones purulentas)	Neumonía (definida como presencia de infiltrado radiográfico nuevo o progresivo y al menos dos o tres características clínicas: fiebre > 38 °C o > 100,4 °F leucocitosis o leucopenia (recuento WBC > 12.000 células/mm ³ o < 4.000 células/mm ³ , respectivamente, y secreciones purulentas)
SDRA	SDRA (definido conforme a la definición de Berlín)	SDRA (definido conforme a la definición de Berlín)
Neumotórax	Neumotórax (aire en el espacio pleural sin lecho vascular circundando la pleura visceral pleura en la radiografía de tórax)	Neumotórax (definido como la presencia de aire entre la pleura visceral y parietal; puede diagnosticarse mediante examen clínico y radiografía de tórax)

AVATaR: *Assessment of Ventilatory management during general Anesthesia for Robotic surgery and its effects on postoperative pulmonary complications*; LAS VEGAS: *Local ASsessment of VEntilatory management during General Anaesthesia for Surgery*; PaO₂: presión parcial arterial de oxígeno; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SpO₂: saturación periférica de oxígeno; VNI: ventilación mecánica no invasiva; VPPNI: ventilación con presión positiva no invasiva; WBC: leucocitos.

Tabla 3 Definición del conjunto de criterios de valoración secundarios mínimo esperado resultante de la integración de los conjuntos de datos LAS VEGAS y AVATaR

Criterios de valoración secundarios postoperatorios	Descripción	Tipo de datos y formato
<i>Muerte hospitalaria</i>	Muerte hospitalaria	Factorial (Sí, No)
<i>LOS hospitalaria</i>	Días de duración de la estancia hospitalaria	Númérico (día)
<i>Criterios de valoración secundarios intraoperatorio</i>		
Maniobra de reclutamiento no planificada	Necesidad de maniobra de reclutamiento no planificada	Factorial (Sí, No)
Hipotensión	Hipotensión (presión sistólica < 90 mmHg o presión arterial media < 65 mmHg durante 3 minutos o más, o necesidad de fármacos vasoactivos para su corrección)	Factorial (Sí, No)
Arritmia	Nueva arritmia aguda (fibrilación auricular, taquicardia ventricular sostenida, taquicardia supraventricular y/o fibrilación ventricular)	Factorial (Sí, No)

LOS: duración de la estancia.

corporal predicho (PBW) y la puntuación ARISCAT (*Assess the Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia*). Se evaluará la intensidad de la ventilación mecánica utilizando tres estimadores diferentes: la presión de impulso (ΔP)⁶,

la presión de impulso multiplicada por cuatro más la frecuencia respiratoria (4DPRR)⁷ y la potencia mecánica de ventilación (MP). ΔP se calculará sustrayendo PEEP de Pplat en los modos de ventilación controlados por volumen, y

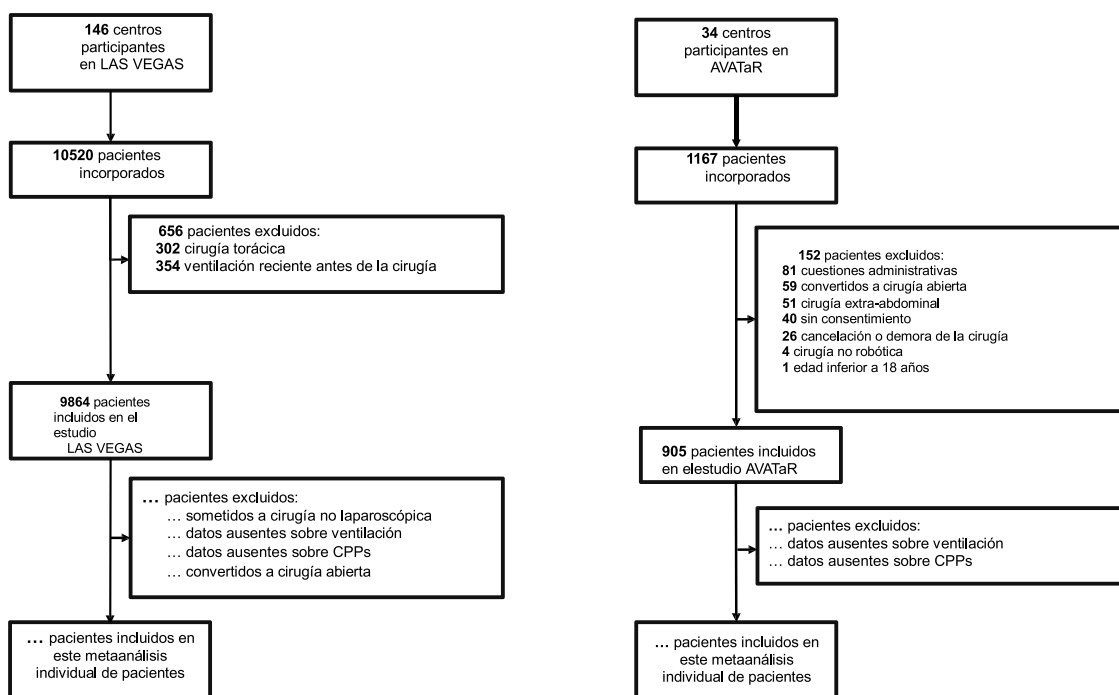


Figura 1 Flujo de inclusión que destaca el presente metaanálisis de los datos de pacientes individuales. AVATaR: *Assessment of Ventilatory management during general Anesthesia for Robotic surgery and its effects on postoperative pulmonary complications*; CPP: complicaciones pulmonares postoperatorias; LAS VEGAS: *Local ASsessment of VENTilatory management during General Anaesthesia for Surgery*.

sustrayendo PEEP de P_{insp} en los modos de ventilación controlados por presión, cuando se utilizan los modos controlados por volumen sin pausa al final de la espiración. El valor 4DPRR se calculará como $4 \times \Delta P + FR^7$. La potencia mecánica (MP) se calculará con la fórmula simplificada siguiente: $MP (J/min) = 0,098 \times VT \times FR \times (P_{plat} - 0,5 \times \Delta P)$ (en los modos de ventilación controlados por volumen), y $(J/min) = 0,098 \times VT \times FR \times (P_{insp} - 0,5 \times \Delta P)$ (en los modos de ventilación controlados por presión y en los modos controlados por presión aplicados sin pausa al final de la espiración). Dichas fórmulas representan un subrogado de la fórmula original propuesta⁸ para permitir el cálculo en ambos modos de ventilación, pero no explican el componente resistivo en los modos controlados por volumen. En el contexto de la anestesia, el tiempo de ventilación no quirúrgico se calculará utilizando la fórmula siguiente: duración real de la anestesia menos duración real de la cirugía.

Análisis estadísticos

Las variables demográficas, de características basales, clínicas y de resultados se presentarán como medianas con rangos intercuartílicos (RIC) o como números con porcentajes, según el caso. Las diferencias en cuanto a las características basales entre los pacientes que fueron sometidos a cirugía laparoscópica y los pacientes que recibieron RAS se analizarán utilizando las pruebas χ^2 de Pearson o exacta de Fisher para variables categóricas, y mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para las variables continuas. Se utilizarán gráficos de distribución acumulada para mostrar las diferencias entre los dos grupos para las

variables clave tales como: duración real de la anestesia, duración real de la cirugía, tiempo de ventilación no quirúrgico, ΔP , 4DPRR y MP.

Cálculo del tamaño de la muestra

No realizaremos un cálculo de tamaño de la muestra formal, ya que el número de pacientes incluidos se basa en el número de pacientes disponibles. El estudio LAS VEGAS incluyó 1.737 pacientes sometidos a cirugía laparoscópica, el estudio AVATaR incluyó 905 pacientes sometidos a cirugía abdominal RAS (fig. 1). Calculando una caída del 10% debido a la aplicación de los criterios de exclusión adicionales, nuestro objetivo es incluir al menos 2.378 pacientes. El número total de acontecimientos de CPP observados determinará el número máximo de covariantes a incluir en los modelos de regresión logística, manteniendo un máximo de una covariante cada 10 acontecimientos de CPP observados⁹.

Análisis principal

El análisis principal será un modelo univariable seguido de un modelo multivariable, incluyendo los factores de riesgo conocidos para CPP, la intensidad y el modo ventilatorio y el grupo (laparoscópico frente a RAS). La asociación de las CPP con la duración de la anestesia y la intensidad de la ventilación se examinará utilizando un modelo de regresión logística multivariable de efectos mixtos, incluyendo un término aleatorio para la agrupación de centros. Se introducirán en el modelo las covariantes con efecto clínicamente plausible sobre el resultado. Además, la LOS hospitalaria se

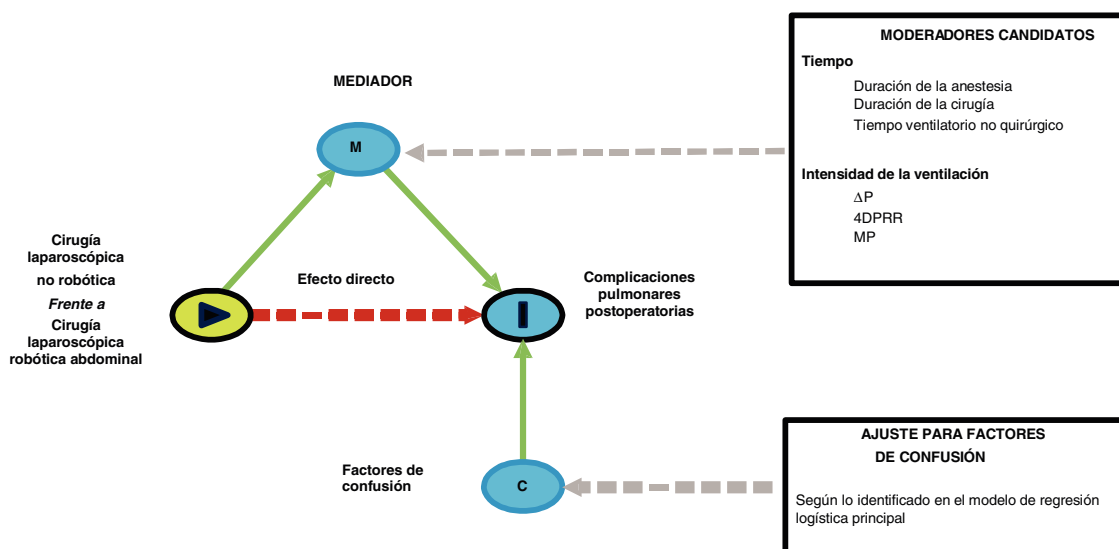


Figura 2 Diagrama acíclico dirigido (DAG) que muestra la estructura de los análisis de mediación de la sensibilidad. En cada modelo se introducirá un único moderador candidato, corregido para los factores de confusión asociados al desarrollo de CPP, que se identifican en el modelo de regresión logística principal. CPP: complicaciones pulmonares postoperatorias; ΔP : presión de impulso; 4DPRR: presión de impulso multiplicada por cuatro, más frecuencia respiratoria; MP: potencia mecánica.

evaluará mediante modelos de regresión de Cox de efectos mixtos. Dichos modelos se ajustarán para las mismas variables basales. En caso de colinealidad relevante de las variables independientes, se construirán modelos separados excluyendo las variables colineales, evaluándose el desempeño de los diferentes modelos utilizando el criterio de información Akaike corregido (AICc).

Análisis de sensibilidad

Se realizarán los análisis de sensibilidad siguientes, preplanificados, en caso de observarse una asociación entre RAS y CPP: 1) análisis de mediación para estudiar si la relación entre las CPP y la técnica quirúrgica (RAS o laparoscopia convencional) está mediada por el tiempo calculado por la duración de la cirugía, la duración de la anestesia y el tiempo de ventilación no quirúrgica o la intensidad de la ventilación estimada por ΔP , 4DPRR y MP (fig. 2); 2) análisis de cohorte pareada en pacientes con duración similar de la ventilación mecánica, y 3) análisis de cohorte pareada en los pacientes con intensidad de ventilación similar.

Se realizará un grupo de análisis de sensibilidad utilizando análisis de mediación para estudiar si los estimadores de la duración de la cirugía, la duración de la ventilación y la intensidad de la ventilación actúan como mediadores entre el tipo de procedimiento quirúrgico (laparoscópico convencional frente a RAS) y la aparición de CPP, a la vez que se corrigen para las variables clave identificadas en los modelos estadísticos. El objetivo de los análisis de mediación es identificar las variables intermedias que explican la relación entre la variable independiente (técnica quirúrgica) y la variable dependiente (CPP)¹⁰. El objetivo es determinar si una variable específica, fuertemente influenciada por el tipo de técnica quirúrgica, influirá en la incidencia de CPP, de manera que pudiera explicar total o parcialmente los efectos derivados del tipo de procedimiento. Para determinar

si el mediador juega ciertamente un papel en el resultado, deberá observarse una asociación entre el mediador y los resultados. La proporción de mediación que cuantifica el modo en que la técnica quirúrgica induce un cambio en los mediadores candidatos afecta subsiguientemente a la incidencia de CPP. El análisis de mediación será reportado de acuerdo a la declaración AGReMA (*A Guideline for Reporting Mediation Analyses*)¹¹.

Los datos se analizarán utilizando el software R 4.0.3 (R Project for Statistical Computing: www.r-project.org). Se considerará estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Cuando proceda, la incertidumbre estadística se expresará mediante intervalos de confianza del 95%.

Discusión

El presente estudio es un análisis preplanificado de base de datos agrupada que armonizó e integró los datos de pacientes individuales de dos estudios observacionales internacionales previamente realizados, acerca de ventilación intraoperatoria y CPP (tabla 3). Este análisis abordará una cuestión de investigación clínicamente relevante relativa a la comparación de la cirugía laparoscópica y RAS. El estudio tratará de explorar los mecanismos subyacentes a la mayor incidencia de CPP observada en los pacientes sometidos a RAS³, en comparación con los pacientes que recibieron cirugía no robótica⁴. Este análisis ayudará a identificar los objetivos potenciales para que la intervención reduzca el riesgo de CPP en los pacientes sometidos a RAS. Ello podría tener implicaciones clínicas relevantes, y guiar al desarrollo de estudios fisiológicos y clínicos futuros.

Limitaciones y puntos fuertes

Las fortalezas de este análisis son el gran tamaño muestral y la participación de centros a lo largo de diversos países.

El análisis utiliza métodos estadísticos robustos que incluyen modelos multivariantes, modelos de cohortes pareadas y análisis de mediación para controlar los factores predictivos y evaluar la asociación entre la técnica quirúrgica y los resultados. Además, el plan de análisis estadísticos predefinido, que se seguirá estrictamente, limitará la posibilidad de desviaciones de las hipótesis de investigación iniciales.

Las limitaciones son las siguientes. En primer lugar, los dos estudios matrices transcurren por separado y en años diferentes. Sin embargo, las definiciones de las medidas del resultado fueron equivalentes, ya que fueron los puntos temporales para la adquisición de datos intraoperatorios. En segundo lugar, dado que se trata de un análisis *post hoc* de datos observacionales previamente adquiridos, los hallazgos de este análisis actual pueden utilizarse únicamente para generar hipótesis, a confirmar en ensayos aleatorizados prospectivos. En tercer lugar, la heterogeneidad de los modos de ventilación mecánica utilizados en la práctica clínica en los dos estudios matrices requiere la adopción de fórmulas subrogadas para calcular ΔP , 4DPRR y MP.

En conclusión, el análisis aquí propuesto permitirá proporcionar una idea sobre los fenómenos clínicos relacionados con el desarrollo de CPP en los pacientes que reciben ventilación mecánica invasiva para cirugía laparoscópica o RAS. Los resultados de este estudio permitirán generar nuevas hipótesis sobre los factores clínicos modificables que influyen en la aparición de CPP en esta población quirúrgica de alto riesgo.

Financiación

La financiación de los estudios utilizados para este análisis individual de datos de pacientes ha sido reportada en las publicaciones originales. Dicho análisis fue realizado sin financiación adicional.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Serpa Neto A, Hemmes SNT, Barbas CSV, Beiderlinden M, Fernandez-Bustamante A, Futier E, et al. Incidence of

- mortality and morbidity related to postoperative lung injury in patients who have undergone abdominal or thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2014;2:1007–15.
2. Chopra S, Srivastava A, Tewari A. Robotic radical prostatectomy: The new gold standard. *Arab J Urol*. 2012;10:23–31.
3. Assessment of Ventilation during general Anesthesia for Robotic surgery (AVATaR) Study Investigators, PROtective VEntilation (PROVE) Network, Writing Committee Members, Steering Committee Members, AVATaR Investigators. Ventilation and outcomes following robotic-assisted abdominal surgery: An international, multicentre observational study. *Br J Anaesth*. 2021;126:533–43.
4. LAS VEGAS Investigators. Epidemiology, practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications: LAS VEGAS — an observational study in 29 countries. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34:492–507.
5. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *PLoS Med*. 2007;4:e296.
6. Neto AS, Hemmes SNT, Barbas CSV, Beiderlinden M, Fernandez-Bustamante A, Futier E, et al. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: A meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med*. 2016;4:272–80.
7. Costa ELV, Slutsky AS, Brochard LJ, Brower R, Serpa-Neto A, Cavalcanti AB, et al. Ventilatory variables and mechanical power in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204:303–11.
8. Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Power to mechanical power to minimize ventilator-induced lung injury? *Intensive Care Med Exp*. 2019;7:38.
9. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 1996;49:1373–9.
10. Rijnhart JJM, Lamp SJ, Valente MJ, MacKinnon DP, Twisk JWR, Heymans MW. Mediation analysis methods used in observational research: A scoping review and recommendations. *BMC Med Res Methodol*. 2021;21:226.
11. Cashin AG, McAuley JH, Lee H. Advancing the reporting of mechanisms in implementation science: A guideline for reporting mediation analyses (AGReMA). *Implement Res Pract*. 2022;3, 263348952211055.