






Universitat Autònoma de Barcelona

**PRESSIÓ GENERADA PER LA TOS.  
TÈCNIQUES ALTERNATIVES DE MESURA  
I EFECTES DE L'ANALGÈSIA EPIDURAL I LA LAPAROTOMIA MEDIANA**

**Lluís Aguilera i Cuchillo**

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

**PRESSIÓ GENERADA PER LA TOS.  
TÈCNIQUES ALTERNATIVES DE MESURA  
I EFECTES DE L'ANALGÈSIA EPIDURAL  
I LA LAPAROTOMIA MEDIANA**

Tesi Doctoral  
Lluís Aguilera i Cuchillo

Barcelona 2019





**Universitat Autònoma  
de Barcelona**

**TESI DOCTORAL**  
**“PRESSIÓ GENERADA PER LA TOS. TÈCNiques ALTERNATIVES DE MESURA I  
EFECTES DE L’ANALGÈSIA EPIDURAL I LA LAPAROTOMIA MEDIANA”**

Presentada per  
**Lluís Aguilera i Cuchillo**  
per optar al grau de Doctor a la  
**Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona**

**Director i Tutor de la Tesi:**  
**Dr Lluís Gallart i Gallego**  
Servei d’Anestesiologia, reanimació i terapèutica del dolor. Parc de Salut Mar  
Programa de recerca en Neurociències. IMIM -  
Institut Hospital del Mar d’Investigacions Mèdiques  
Universitat Autònoma de Barcelona

**Departament de Cirurgia**  
**Programa de Doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques**  
**Facultat de Medicina**  
**Universitat Autònoma de Barcelona**  
**Barcelona, 2019**





**Lluís Gallart i Gallego**, Professor Agregat del Departament de Cirurgia de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR:

Que la Tesi Doctoral "Pressió generada per la tos. Tècniques alternatives de mesura i efectes de l'analgèsia epidural i la laparotomia mediana", presentada pel llicenciat **Lluís Aguilera i Cuchillo**, ha estat realitzada sota la meva direcció i està en condicions de ser presentada per a la seva lectura i defensa davant del tribunal corresponent per a aspirar al grau de Doctor en Medicina i Cirurgia.

I, perquè consti i tingui els efectes que corresponguin, signo el present document a Barcelona a 9 de setembre de 2019

Dr Lluís Gallart i Gallego

Director i Tutor de la Tesi



A tu Marta, per tot.

Al Quim, l'Albert i el Pep. Doneu encara més sentit a la meva  
vida i feu que no m'aturi.

Als pares. M'heu fet arribar fins aquí.





Quan surts per fer el viatge cap a Ítaca,  
has de pregar que el camí sigui llarg,  
ple d'aventures, ple de coneixences.  
Has de pregar que el camí sigui llarg,  
que siguin moltes les matinades  
que entraràs en un port que els teus ulls ignoraven,  
i vagis a ciutats per aprendre dels que saben.  
Tingues sempre al cor la idea d'Ítaca.

...

És preferible que duri molts anys,  
que siguis vell quan fondegis l'illa,  
ric de tot el que hauràs guanyat fent el camí,  
sense esperar que et doni més riqueses

*Lluís Llach, Ítaca*



# AGRAÏMENTS

---

Aquest treball és el resultat d'un llarg camí en el que han participat moltes persones sense l'ajuda dels quals no s'hagués pogut realitzar. Segur que em quedaré curt donant les gràcies, però ho intento.

Gràcies Lluís Gallart per ser l'ànima del projecte. Mai se t'acaben les idees. Gràcies per collar-me i posar pressió quan calia i per permetre'm els meus ritmes quan ha sigut necessari. Amb tu he après què és la recerca, com es fa i com es comparteix.

Gràcies Juan Carlos Álvarez i Isabel Ramos, amics i companys, per tota l'ajuda que m'heu donat per tirar endavant el projecte.

Al Jordi Vallès pel suport metodològic. A l'Enric Samsó per fer-me anar sempre més enllà. Al Fernando Escolano per facilitar-me sempre la feina. Als companys i companyes del Servei d'Anestesiologia, reanimació i terapèutica del dolor del Parc de Salut Mar per fer que el dia a dia sigui més fàcil. Als i les residents per fer-me estar sempre alerta.

A les companys i companys d'infermeria de la Unitat de Reanimació de l'Hospital del Mar per la seva col·laboració en el projecte. Sou els grans oblidats de la recerca mèdica.

A tots els i les anestesiològics amb qui he treballat al llarg de la meva vida professional. Tots i totes heu contribuït a la meva formació i de tothom he après. Un record especial pels meus companys de residència Anna Rodríguez-Pont, Roberto Rodríguez i Victor Hosta i per la memòria de Fernando Vidal, el meu primer Cap.

Als membres del Servei de Cirurgia general de l'Hospital del Mar per la seva ajuda quan ha calgut.

Als companys de l'Assessoria metodològica i Bioestadística de l'IMIM - Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, especialment al Xavier Duran, pel suport estadístic.

A la Marta Gas per la revisió lingüística i el suport amb l'edició. A l'Àlex Pascual, per la feinada en la maquetació.

I finalment als i les pacients que han participat en aquest projecte. Moltes gràcies!

L'edició i enquadernació han estat parcialment finançades pel Programa de recerca en Neurociències de l'IMIM-Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques



17	<b>1 ABREVIACIONS</b>
23	<b>2 INTRODUCCIÓ</b>
25	<b>2.1 Interès del projecte</b>
25	<b>2.2 Complicacions respiratòries postoperatòries</b>
25	2.2.1 Importància
26	2.2.2 Definició de CRP
27	2.2.3 Factors de risc de CRP
27	2.2.4 Paper de dolor en les CRP
30	2.2.5 Laparotomia i CRP
32	2.2.6 Estratègies per evitar les CRP
33	<b>2.3 Músculs respiratoris</b>
34	2.3.1 Diafragma
38	2.3.2 Músculs intercostals
40	2.3.3 Músculs abdominals
42	2.3.4 Altres músculs
44	<b>2.4 Exploració de la funció muscular respiratòria.</b>
44	2.4.1 Mesura de la força de la musculatura respiratòria
46	2.4.2 Mesura de la resistència de la musculatura respiratòria
46	2.4.3 Avaluació ecogràfica dels músculs respiratoris
46	<b>2.5 Tos</b>
46	2.5.1 L'arc reflex de la tos
49	2.5.2 Mecànica de la tos
50	2.5.3 Tos voluntària
50	2.5.4 Exploració i quantificació de la tos
52	<b>2.6 Analgèsia epidural</b>
52	2.6.1 Espai epidural
57	2.6.2 Tècnica
59	2.6.3 Fàrmacs
62	2.6.4 Efectes fisiològics de l'analgèsia epidural
63	2.6.5 Indicacions i contraindicacions de l'analgèsia epidural
64	2.6.6 Complicacions de l'analgèsia epidural
69	<b>3 HIPÒTESIS I OBJECTIUS DE L'ESTUDI</b>
71	<b>3.1 Hipòtesis</b>
71	<b>3.2 Objectius</b>

73	<b>4 MATERIAL I MÈTODES</b>
75	<b>4.1 DISSENY</b>
75	Protocol 1. Mesura de $P_{TOS}$ basal a diferents localitzacions
75	Protocol 2. Mesura $P_{TOS}$ post-epidural
75	Protocol 3. Mesura $P_{TOS}$ post-laparotomia
75	<b>4.2 ESPAI FÍSIC</b>
75	<b>4.3 SUBJECTES D'ESTUDI</b>
75	4.3.1 Criteris d'inclusió
76	4.3.2 Criteris d'exclusió
76	4.3.3 Criteris d'exclusió del Protocol 2
76	4.3.4 Criteris d'exclusió del Protocol 3
77	4.3.5 Estudi previ
77	<b>4.4 INTERVENCIONS</b>
77	4.4.1 Rebuda i preparació del pacient
77	4.4.2 Col·locació de sondes i catèters
77	4.4.3 Connexió i calibrat
81	4.4.4 Registres basals
81	4.4.5 Registre de $P_{TOS}$ , Protocol 1
81	4.4.6 Administració de bupivacaïna epidural. Protocol 2
82	4.4.7 Tècnica anestèsica
82	4.4.8 Administració de bupivacaïna epidural post-laparotomia. Protocol 3
82	<b>4.5 RECOLLIDA I ANÀLISI DE DADES</b>
82	<b>4.6 ANÀLISI ESTADÍSTICA</b>
82	4.6.1 Mesura de la $P_{TOS}$ a diferents localitzacions
83	4.6.2 Efectes de l'analgèsia epidural i la laparotomia sobre la $P_{TOS}$
84	<b>4.7 ASPECTES ÈTICS I LEGALS</b>
84	<b>4.8 SUMARI I CRONOGRAMA</b>
87	<b>5 RESULTATS</b>
89	<b>5.1 Descripció de la població estudiada</b>
89	5.1.1 Subjectes
89	5.1.2 Variables fisiològiques
90	<b>5.2 Col·locació de sondes i catèters</b>
90	5.2.1 Catèter epidural
90	5.2.2 Via central
90	5.2.3 Sondes de compliància esofàgica i gàstrica

90	5.2.4 Sonda vesical i rectal
90	5.2.5 Tolerabilitat de les sondes i catèters
90	<b>5.3 Procediment anestèsic</b>
91	<b>5.4 Procediment quirúrgic</b>
92	<b>5.5 Diagrama de flux</b>
93	<b>5.6 Protocol 1. Mesura de <math>P_{TOS}</math> basal a diferents localitzacions</b>
93	5.6.1 Pacients
93	5.6.2 Variables fisiològiques basals
93	5.6.3 Mesures de $P_{TOS}$ basal
96	5.6.4 Correlació entre mesures de $P_{TOS}$ en diferents localitzacions
99	<b>5.7 Protocol 2. Efectes de l'analgèsia epidural sobre la <math>P_{TOS}</math></b>
99	5.7.1 Pacients del Protocol 2
99	5.7.2 Anestèsic local epidural
99	5.7.3 Variables fisiològiques post-epidural
100	5.7.4 Mesures de $P_{TOS}$ post-epidural
101	<b>5.8 Protocol 3. Efectes de la laparotomia sobre la <math>P_{TOS}</math></b>
101	5.8.1 Pacients del Protocol 3
101	5.8.2 Variables fisiològiques post-epidural post-operatòries
102	5.8.3 Mesures de $P_{TOS}$ post-laparotomia
105	<b>6 DISCUSSIÓ</b>
107	<b>6.1 Protocol 1. Mesura de <math>P_{TOS}</math> basal a diferents localitzacions</b>
109	<b>6.2 Protocol 2. Efectes de l'analgèsia epidural sobre la <math>P_{TOS}</math></b>
110	<b>6.3 Protocol 3. Efectes de la laparotomia sobre la <math>P_{TOS}</math></b>
112	<b>6.4 Limitacions</b>
112	<b>6.5 Futur</b>
115	<b>7 CONCLUSIONS</b>
119	<b>8 BIBLIOGRAFIA</b>
135	<b>9 ANNEXE</b>
137	<b>9.1 Article</b>







# ABREVIACIONES



## 1. ABREVIACIONS

A/A	Amb adrenalina 1:200.000
AL	Anestèsics locals
ASA	American Society of Anesthesiologists
cm	Centímetres
cmH <sub>2</sub> O	Centímetres d'aigua
CPG	Generador de patrons centrals
CPPD	Cefalea post-punció dural
CPT	Capacitat pulmonar total
CRF	Capacitat residual funcional
CRP	Complicacions respiratòries postoperatòries
DE	Desviació estàndard
dL	Decilitre
ESA	European Society of Anaesthesiology
ESICM	European Society of Intensive Care Medicine
EVA	Escala visual analògica
EVN	Escala verbal numèrica
FC	Freqüència cardíaca
FEV <sub>1</sub>	Volum expiratori forçat al primer segon
FiO <sub>2</sub>	Fracció inspirada d'oxigen
FVC	Capacitat vital forçada
g	Grams
GABA	Àcid gamma-aminobutíric
h	Hora
IC	Intèrval de confiança
ICC	Coeficient de correlació intraclasse
kg	Quilogram
L	Litres
L/min	Litres per minut
L/s	Litres per segon
LCR	Líquid cefaloraquidi
LPA	Lesió pulmonar aguda
mcg	Micrograms
mg	Mil·ligrams
mL	Mil·lilitres
mmHg	Mil·límetres de mercuri
MNs	Motoneurons
MPOC	Malaltia pulmonar obstructiva crònica
n	Número
NHS	National Health Service
NMDA	N-metil-D-aspartat
NS	No significatiu
nTS	Nucli del tracte solitari
P1	Protocol 1
P2	Protocol 2

<b>P3</b>	Protocol 3
<b>PCF</b>	Peak cough flow
<b>P<sub>CV</sub></b>	Pressió generada per la tos a la vena cava superior
<b>Pdi</b>	Pressió transdiafragmàtica
<b>PEEP</b>	Pressió positiva al final de l'expiració
<b>PEMax</b>	Pressió expiratòria voluntària màxima
<b>P<sub>ES</sub></b>	Pressió generada per la tos a l'esòfag
<b>P<sub>GA</sub></b>	Pressió generada per la tos a l'estómac
<b>PIMax</b>	Pressió inspiratòria voluntària màxima
<b>P<sub>REC</sub></b>	Pressió generada per la tos al recte
<b>PSMAR</b>	Parc de Salut Mar
<b>P<sub>TOS</sub></b>	Pressió generada per la tos
<b>P<sub>VES</sub></b>	Pressió generada per la tos a la bufeta urinària
<b>SNIP</b>	Pressió inspiratòria nasal
<b>SpO<sub>2</sub></b>	Saturació perifèrica d'oxigen, pulsioximetria
<b>TA</b>	Pressió arterial incruenta
<b>TAd</b>	Pressió arterial diastòlica
<b>TAM</b>	Pressió arterial mitjana
<b>TAs</b>	Pressió arterial sistòlica







## INTRODUCCIÓ





## 2. INTRODUCCIÓ

### 2.1 INTERÈS DEL PROJECTE

Les complicacions respiratòries al període postoperatori són una important causa de morbi-mortalitat, especialment en els pacients intervinguts de cirurgia abdominal<sup>1</sup>. L'acumulació de secrecions a la via aèria és un factor determinant, ja que afavoreix la formació d'atelectasi i infeccions respiratòries<sup>1-3</sup>.

La tos és el mecanisme fisiològic que permet eliminar les secrecions. Aquesta maniobra s'efectua mitjançant els músculs espiratoris, que són principalment els músculs de la paret abdominal i els intercostals interns<sup>4</sup>.

La disminució de la capacitat per tossir al període postoperatori pot ser causada pels efectes residuals dels anestèsics sistèmics, el dolor, la lesió directe de la musculatura espiratòria durant la cirurgia i els efectes reflexes sobre el diafragma secundaris a l'estimulació visceral, sense conèixer-se quin és el paper exacte de cadascun d'aquests elements<sup>5</sup>.

La força de la tos es pot avaluar mesurant la pressió generada per la tos ( $P_{TOS}$ ) mitjançant balons esofàgics o gàstrics. Aquests catèters són molestos per als pacients i poc pràctics en clínica<sup>6,7</sup> i seria útil trobar alternatives menys molestes i més pràctiques que afavorissin el seu ús rutinari.

Per altra banda, s'accepta que l'analgèsia epidural és la tècnica que proporciona probablement la millor analgèsia al període postoperatori<sup>8,9</sup>. L'analgèsia epidural podria reduir la incidència de pneumònia<sup>10</sup> i la mortalitat<sup>11</sup> postoperatories. Tot i aquesta evidència, s'ha qüestionat el seu ús com a tècnica analgèsica rutinària al postoperatori<sup>12</sup>, al ser una tècnica invasiva i amb possibles complicacions. També s'ha descrit que l'analgèsia epidural pot disminuir el flux inspiratori màxim fins un 24%<sup>13</sup>, però diversos estudis no han trobat efectes clínicament significatius sobre la funció respiratòria global<sup>14-17</sup>. En tot cas, sabem que l'anestèsia epidural causa un bloqueig motor que disminueix la força muscular<sup>18</sup>, però l'efecte que aquest bloqueig motor pot causar sobre la força de la tos no ha estat mesurat.

Finalment, sabem que la laparotomia provoca una disfunció dels músculs respiratoris causada per la suma de dolor, lesió quirúrgica i reflexes nerviosos causats per l'estimulació visceral<sup>5</sup>. L'analgèsia epidural pot eliminar totalment el dolor i d'aquesta manera si mesurem la tos postoperatoria sense dolor podríem avaluar la rellevància neta de l'agressió quirúrgica sobre la disfunció muscular respiratòria.

En resum, tres són les preguntes que motiven aquest treball: 1/ trobar alternatives als catèters esofàgic i gàstric (incòmodes i molestos) per mesurar la  $P_{TOS}$ ; 2/ mesurar l'efecte de l'analgèsia epidural sobre la força de la tos; 3/ avaluar el grau de pèrdua de força muscular espiratòria causat per l'agressió quirúrgica, sense la interferència del dolor postoperatori.

### 2.2 COMPLICACIONS RESPIRATÒRIES POSTOPERATÒRIES

#### 2.2.1 Importància

Les complicacions respiratòries postoperatories (CRP) són una de les complicacions més habituals relacionades amb l'anestèsia i la cirurgia, especialment en pacients intervinguts de cirurgia abdominal. Són una important causa de morbi-mortalitat i de prolongació de l'estada hospitalària en aquests pacients<sup>19</sup>.

La incidència de CRP varia entre el 5 i el 20% segons els estudis. L'estudi ARISCAT<sup>1</sup>, efectuat al nostre país l'any 2006, en el que van participar 59 hospitals i que va incloure 2464 pacients, mostrà un 5% d'esdeveniments respiratoris al període postoperatori. Els pacients amb CRP van presentar més mortalitat que els pacients sense CRP (19.5 vs 0.5%), percentatge que indica la importància de limitar al màxim aquest tipus de complicacions. L'estudi PERISCOPE va mostrar un 7.9% de CRP en una mostra de 5859 pacients reclutats en 63 centres de 21 països europeus<sup>20</sup>.

Els pacients amb CRP presentaven un augment progressiu de l'estada hospitalària i de la mortalitat en relació amb el nombre de complicacions; de 4 dies d'estada mitjana si els pacients no presentaven complicacions respiratòries fins als 14 dies els pacients amb més de 3 CRP. La mortalitat augmentava des del 0.2% en pacients sense CRP fins al 23% si presentaven més de 3 CRP<sup>20</sup>.

### 2.2.2 Definició de CRP

La definició de CRP és heterogènia en els diversos articles publicats. Davant aquest problema, la Societat Europea d'Anestèsia (European Society of Anaesthesiology, ESA) i la Societat Europea de Medicina Intensiva (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM), s'han posat d'acord ("task force") per estandarditzar les definicions de diferents mesures que afecten el pronòstic (*outcome*) en anestèsia<sup>21</sup>. La taula 2.1 mostra les definicions de CRP proposades per la *task force* ESA-ESICM i adaptades per Gallart et al.<sup>21,22</sup>.

Complication	Definition
Respiratory infection	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient has received antibiotics for a suspected respiratory infection and</li> <li>• Presence of one or more of the following:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• new or changed sputum</li> <li>• new or changed lung opacities</li> <li>• fever</li> <li>• white blood cell count &gt;12,000</li> </ul> </li> </ul>
Respiratory failure	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Post operative PaO<sub>2</sub> &lt; 8 kPa (60 mmHg) on room air, or</li> <li>• PaO<sub>2</sub>:FIO<sub>2</sub> ratio &lt; 40 kPa (300 mmHg) or</li> <li>• SpO<sub>2</sub> &lt; 90% and requiring oxygen therapy</li> </ul>
Pleural effusion	Chest radiograph demonstrating <ul style="list-style-type: none"> <li>• blunting of the costophrenic angle,</li> <li>• loss of sharp silhouette of the ipsilateral hemidiaphragm in the upright position,</li> <li>• evidence of displacement of adjacent anatomical structures or</li> <li>• (in the supine position) a hazy opacity in one hemithorax with preserved vascular shadows</li> </ul>
Atelectasis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lung opacification with a shift of the mediastinum, hilum or hemidiaphragm towards the affected area, and</li> <li>• compensatory overinflation in the adjacent non atelectatic lung</li> </ul>
Pneumothorax	Air in the pleural space with no vascular bed surrounding the visceral pleura
Bronchospasm	Newly detected expiratory wheezing treated with bronchodilators
Aspiration pneumonitis	Acute lung injury after the inhalation of regurgitated gastric contents

Abbreviations: FIO<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; PaO<sub>2</sub>, oxygen saturation in arterial blood; SpO<sub>2</sub>, oxygen saturation in arterial blood measured with pulse oximetry.

<sup>a</sup> Adapted from Jammer et al. [18].

**Taula 2.1.** Definicions de CRP proposades per la *task force* ESA-ESICM i adaptades per Gallart et al<sup>21,22</sup>.

### 2.2.3 Factors de risc de CRP

Els factors de risc descrits per patir CRP es sintetitzen a la taula 2.2. L'estudi ARISCAT<sup>1</sup> identifica 7 factors de risc independents: baixa SpO<sub>2</sub> (<96%, o pitjor <90%), infecció respiratòria aguda el mes anterior a la cirurgia, edat superior a 80 anys, anèmia preoperatoria (Hemoglobina < 10 g/dL), cirurgia abdominal alta o toràcica, duració de la intervenció superior a 2h i la cirurgia urgent. Aquests resultats han estat validats posteriorment a nivell europeu per l'estudi PERISCOPE<sup>3,20</sup>. Estudiarem amb més deteniment el paper del dolor i la laparotomia.

	Level of certainty	Patient related factors	Procedure related factors	Preoperative testing
ACP guidelines [19]	Good evidence	Congestive heart failure ASA class ≥ 2 Advanced age COPD Functional dependence	Aortic aneurysm repair Thoracic surgery Abdominal surgery Upper abdominal surgery Neurosurgery Prolonged surgery Head and neck surgery Emergency surgery Vascular surgery General anaesthesia Transfusion	Albumin <30 g/L
	Fair evidence	Weight loss Impaired sensorium Smoking Alcohol use		Chest X ray BUN > 21 mg/dL
Recently identified risk factors or conflicting results	Insufficient evidence	Respiratory infection in the last month Respiratory symptoms GORD Diabetes mellitus Weight loss BMI ≥ 40 kg/m <sup>2</sup> Obstructive sleep apnoea Liver disease Sepsis Cancer Hypertension	Drive pressure Hyperoxia Cristalloids (amount) No. of anaesthetics Prolonged LOS	Positive cough test SpO <sub>2</sub> < 96% Hb < 10 g/dL

Abbreviations: ACP, American College of Physicians; ASA, American Society of Anesthesiologists; BMI, body mass index; BUN, blood urea nitrogen; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; GORD, gastro oesophageal reflux disease; Hb, haemoglobin; LOS, length of stay; SpO<sub>2</sub>, oxygen saturation measured by pulse oximetry.

<sup>a</sup> Adapted from Canet et al. [20].

**Taula 2.2.** Factors de risc per complicacions respiratòries postoperatòries<sup>19,22</sup>.

### 2.2.4 Paper de dolor en les CRP

La majoria de factors de risc per CRP que s'han estudiat son preoperatoris o relacionats amb el procediment<sup>19,22</sup>. El dolor, problema postoperatori, ha estat tradicionalment descrit com a factor de risc<sup>5,23</sup> encara que no apareix en els estudis més recents sobre CRP (taula 2.2); probablement això és perquè actualment els pacients tenen l'analgèsia optimitzada i perquè no seria ètic fer estudis aleatoritzats comparant pacients amb o sense dolor.

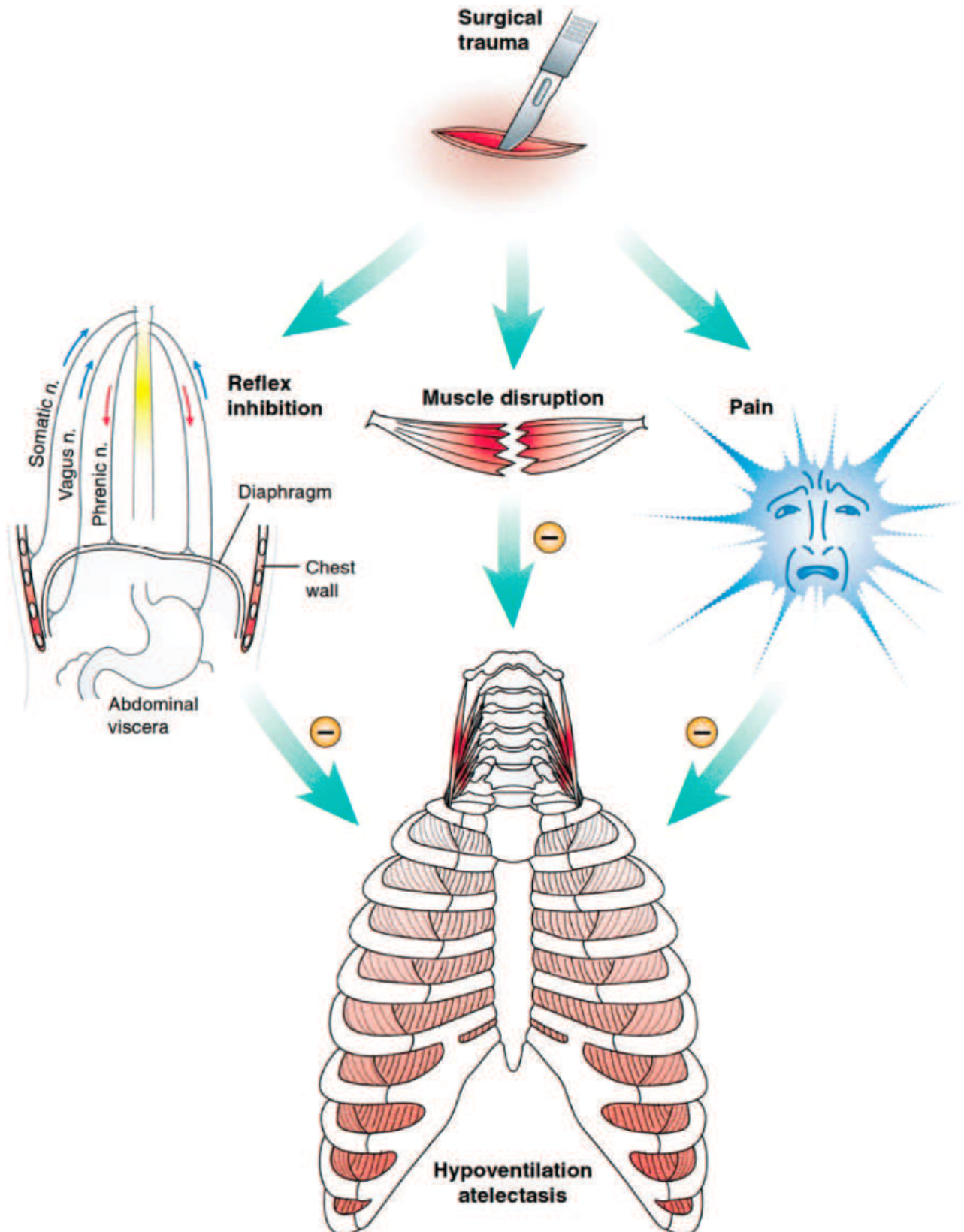
El dolor seria un factor de risc perquè dificultaria la realització de maniobres d'inspiració profunda, fisioteràpia, expiració i tos. La conseqüència seria la formació d'atelèctasi i la dificultat per expectorar, afavorint les infeccions respiratòries.

Les principals CRP, com ara l'atelectasi i la pneumònia, estarien relacionades amb l'alteració de l'activitat normal dels músculs respiratoris, que comença amb la inducció anestèsica i que pot continuar fins al període postoperatori. Diversos fàrmacs utilitzats en el període perioperatori (principalment els fàrmacs anestèsics) poden afectar la regulació central de la respiració, canviant l'impuls neural als músculs respiratoris com el diafragma.

Per altra banda, l'alteració de la paret toràcica i les atelectasi també es produeixen durant la ventilació mecànica, en la que els músculs respiratoris estan inactius, i que pot persistir fins i tot malgrat l'aplicació de pressió positiva al final de l'expiració (PEEP).

Aquests canvis intraoperatoris en el patró ventilatori poden persistir en el període postoperatori com efecte addicional de l'agressió quirúrgica. L'efecte residual dels fàrmacs anestèsics també pot contribuir als canvis postoperatoris en la respiració, encara que la importància d'aquest factor no s'ha estudiat. Els efectes de l'agressió quirúrgica són més evidents en cirurgia toràcica i abdominal, on intervien almenys tres mecanismes (figura 2.2.1). En primer lloc, la lesió dels músculs respiratoris (com els músculs intercostals o abdominals) causada per les incisions, lesions que, fins i tot després de la reparació quirúrgica, poden alterar l'efectivitat dels músculs respiratoris. En segon lloc, el dolor postoperatori pot condicionar una limitació voluntària del moviment respiratori, dificultant les inspiracions profundes i la tos. Finalment, l'estimulació de les vísceres, com la que es produeix per tracció mecànica de la bufeta biliar o per la dilatació esofàgica, disminueix notablement els estímuls de la innervació frènica. Aquest efecte és només parcialment atenuat amb la realització d'una vagotomia, la qual cosa suggereix que, probablement, múltiples vies aferents participen en aquest reflex.

Per tant, igual que l'anestèsia, l'agressió quirúrgica també pot interrompre la coordinació normal dels músculs respiratoris que causa una disminució persistent en la capacitat vital forçada (*forced vital capacity*, FVC) i capacitat residual funcional (CRF), amb atelectasi pulmonar que pot durar diversos dies després de la cirurgia. La impressió clínica és que aquesta atelectasi pot provocar posteriorment una pneumònia, encara que aquesta progressió no s'ha demostrat de manera conclouent<sup>5</sup>.



**Figura 2.2.1.** Factors que provoquen disfunció muscular postoperatòria, produint disfunció respiratòria posterior a una agressió quirúrgica. D'esquerra a dreta: (1) la lesió quirúrgica estimula reflexes del sistema nerviós central mediat per nervis viscerals i somàtics, que provoquen una inhibició reflexa del nervi frènic (i d'altres) que innerven els músculs respiratoris; (2) la lesió mecànica altera l'eficiència dels músculs; i (3) el dolor condiona una limitació voluntària del moviment respiratori. Aquests factors tendeixen tots a disminuir els volums pulmonars i a produir hipoventilació i atelèctasi<sup>2</sup>.

Després d'una cirurgia abdominal alta, el diafragma i els músculs intercostals externs no solen estar directament lesionats, però la respiració diafragmàtica pot causar dolor en moure la paret abdominal i, amb ella, la incisió quirúrgica.

El dolor es desencadena per la respiració, ja que després d'una laparotomia la inspiració afecta tant la pell com la musculatura abdominal al voltant de la incisió<sup>22</sup>. Per evitar aquesta molèstia, el pacient pot passar de fer una respiració diafragmàtica (abdominal) a una respiració intercostal externa (toràtica). Com que la respiració toràtica és menys potent i les respiracions profundes menys efectives, si durant l'anestèsia general i la ventilació mecànica intraoperatòria s'ha creat una atelèctasi, serà més difícil de revertir amb inspiracions profundes<sup>22</sup>. A més, la tos serà dolorosa perquè la incisió es mourà en reclutar els músculs abdominals.

Aquests efectes queden ben reflectits en el treball publicat per Vassilakopoulos et al.<sup>23</sup>, on s'objectivava una alteració de les funcions inspiratòria i expiratòria en el postoperatori. L'administració d'analgèsia intramuscular en un grup de pacients disminuïa la intensitat del dolor i es recuperaven parcialment les funcions inspiratòria i expiratòria, mentre que en el grup de pacients que no rebien tractament la intensitat del dolor no disminuïa i les funcions inspiratòria i expiratòria es mantenien alterades<sup>23</sup>. Actualment, aquest estudi difícilment seria autoritzat per un comitè ètic de recerca, ja que en un grup de pacients s'administrava analgèsia i en l'altre no.

De manera similar, en el postoperatori de cirurgia laparoscòpica els pacients amb dolor (Escala visual analògica, EVA > 3) tenien un volum de reserva inspiratòria menor en comparació amb aquells sense dolor<sup>24</sup>. Per evitar aquests esdeveniments que provoquen dolor i, d'una manera o altra, poden contribuir a les CRP, és imprescindible un excel·lent control del dolor al període postoperatori.

Tot i que el dolor no s'ha definit com a risc clar de CRP (taula 2.2), és lògic pensar que la reducció de la reserva del sistema respiratori sigui un factor afavoridor de CRP.

### 2.2.5 Laparotomia i CRP

Com hem vist a la taula 2.2, la cirurgia propera al diafragma i a d'altres músculs respiratoris, com la cardíaca, la toràtica o l'abdominal alta, és un factor de risc per a l'aparició de CRP<sup>1,20,25,26</sup>.

En general, la cirurgia té efectes desfavorables sobre els músculs respiratoris, que poden ser deguts a un efecte directe del procediment quirúrgic sobre la musculatura o sobre el seu control neural, que pot portar a disfunció diafragmàtica<sup>5,27</sup>. En casos determinats, pot tenir efectes positius sobre la funció respiratòria, com ara en la cirurgia de reducció pulmonar en els pacients emfisematosos o el transplantament pulmonar<sup>27</sup>.

Com ja veurem en apartats posteriors (apartat 2.3), l'estabilitat i la funció del sistema respiratori depenen de la integritat del tòrax i de la paret abdominal per mantenir una pressió pleural negativa suficient per inflar els pulmons durant la inspiració i prevenir el col·lapse en l'expiració. Mentre el paper de la paret toràtica sembla evident<sup>28</sup>, el paper de la paret abdominal és menys clar; en tot cas, sembla que participa en la creació de pressió negativa supradyafragmàtica durant la respiració normal, que al seu torn disminueix la càrrega muscular durant la inspiració i permet mantenir l'expansió pulmonar durant l'expiració<sup>28</sup>. Ja fa molts anys (des dels anys 20 i 30 del segle XX) que es coneix que l'obertura de la cavitat peritoneal condi-

ciona una pèrdua de la pressió negativa subdiafragmàtica, la qual provoca una pèrdua de volum pulmonar resultant en una inadequada ventilació i oxigenació<sup>29,30</sup>. Igualment, els pacients que s'estan recuperant d'una laparotomia tenen una inadequada oxigenació i ventilació al període postoperatori immediat en relació amb la pèrdua de volum pulmonar i atelèctasi, com es va demostrar fa molts anys en gossos<sup>31</sup>.

L'efecte quirúrgic directe i la lesió tissular que això comporta és prou evident en cirurgia cardíaca i toràcica, ja que afecta els pulmons, la musculatura intercostal i la paret toràcica, fins i tot les mateixes vies respiratòries, el diafragma o el nervi frènic. En una esternotomia es produeix un efecte restrictiu i disminució de la capacitat de la musculatura inspiratòria i expiratòria<sup>32</sup>.

En cirurgia abdominal alta els mecanismes solen ser diferents; per una banda es poden induir atelèctasis en les àrees pulmonars posteriors i caudals, per compressió mecànica per la manipulació del cirurgià o l'instrumental<sup>2,33</sup>, disminuint el rendiment de la musculatura al postoperatori<sup>34</sup>, o per debilitat muscular<sup>32</sup>. Igualment s'ha descrit disfunció del diafragma després de la laparotomia abdominal alta, potser per inhibició reflexa del nervi frènic, sense aclarir-se completament el mecanisme causant<sup>5,25,35</sup>.

La cirurgia abdominal alta disminueix la capacitat per tossir<sup>36</sup>, mesurada com a *peak cough flow* (PCF), especialment al primer dia postoperatori. Aquesta disminució del PCF no es va associar a CRP, però en pacients susceptibles o d'alt risc podria tenir conseqüències negatives des del punt de vista respiratori.

Diversos factors externs, com ara pròtesis i embenats, també podrien contribuir a la modificació de les característiques de la cavitat abdominal i afectar la funcionalitat dels músculs<sup>37</sup>.

Durant la cirurgia laparoscòpica, que aparentment és menys agressiva sobre la musculatura, també s'han objectivat modificacions en la mecànica pulmonar, objectivant-se una reducció en la ventilació i en l'activitat de la musculatura inspiratòria, especialment si no hi ha un bon control del dolor<sup>24</sup>.

### 2.2.5.1 Efectes de la cirurgia abdominal sobre la musculatura expiratòria i la tos

Pocs estudis han avaluat els efectes de la cirurgia abdominal sobre la musculatura expiratòria i/o la tos; en una revisió, Drummond conclou que les alteracions de la musculatura abdominal provocades per la cirurgia, juntament amb la disfunció postoperatoria del diafragma, poden disminuir l'estirament dels músculs previ a l'expiració i la tos, disminuint el seu rendiment<sup>38</sup>. Colucci et al. estudien els canvis de l'eficàcia de la tos després de cirurgia abdominal i la seva relació amb les CRP<sup>36</sup>, mesurant PCF i la FVC. Observen una disminució del 54% del PCF al primer dia postoperatori, que es va recuperant lentament fins al cinquè dia postoperatori, però mantenint-se encara baix (72% en relació amb el preoperatori). Seria també rellevant el paper del dolor, ja que PCF es correlaciona negativament, de manera dèbil, amb el dolor: a més dolor menys PCF.

En una altra aportació sobre la cirurgia i els seus efectes sobre la capacitat per tossir, Sasaki et al infereixen que si la debilitat muscular global condiciona una disminució de la capacitat per tossir, tal com proposa McCool<sup>39</sup>, la disfunció respiratòria que es pugui produir al postoperatori condicionarà una disminució de la capacitat per tossir<sup>40</sup>.



## 2.2.6 Estratègies per evitar les CRP

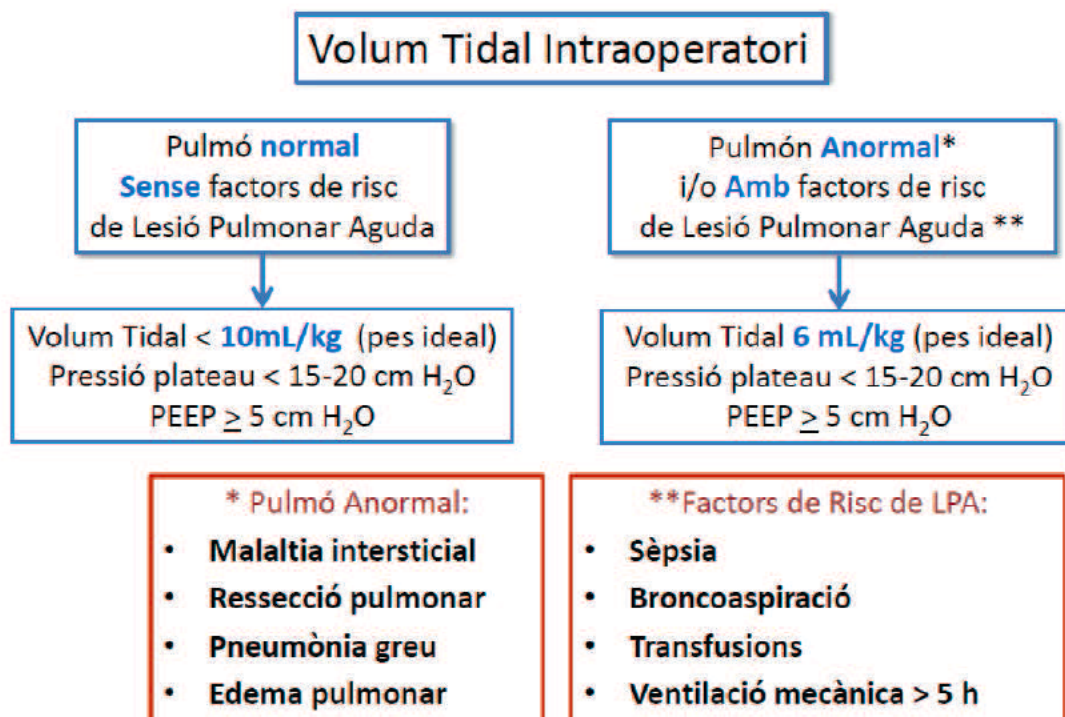
Existeixen una sèrie de mesures o estratègies per evitar la formació d'atelectasi al període perioperatori.

### 2.2.6.1 Estratègia preoperatoria

Les estratègies preoperatories per prevenir les CRP inclourien<sup>41</sup>: 1/ el tractament d'una infecció respiratòria preexistent, posposant la cirurgia si fos possible, 2/ la disminució del consum d'alcohol i tabac, 3/ la correcció de l'anèmia<sup>1</sup> i 4/ la previsió de fisioteràpia respiratòria i espirometria incentivada al pre i al postoperatori<sup>5 41</sup>. L'efectivitat d'algunes d'aquestes mesures no està clarament demostrada, però la seva implantació té sentit.

### 2.2.6.2 Estratègia ventilatòria

Per disminuir les CRP, durant el període intraoperatori cal seguir una estratègia que inclogui<sup>3,22</sup>: 1/ preoxigenar amb una fracció inspirada d'oxigen ( $FiO_2$ ) prou elevada per augmentar la tolerància a l'apnea, però que no augmenti el risc d'atelectasi<sup>42</sup>;  $FiO_2$  entre 60-80% serien les adequades en pacients sense patologia respiratòria; 2/ després de la inducció anestèsica i la intubació fer maniobres de reclutament<sup>43</sup> i mantenir PEEP<sup>41,4</sup>, 3/ aplicació de  $FiO_2$  elevades durant la cirurgia, almenys en cirurgia colorectal<sup>44</sup>, 3/ evitar  $FiO_2$  elevades abans d'extubar els pacients<sup>45</sup>; 4/ ús de ventilació protectora del pulmó (volum corrent baix -veure figura 2.3-, PEEP adequada i maniobres de reclutament) amb l'objectiu d'evitar la lesió pulmonar aguda (LPA) postoperatoria durant el període intraoperatori; limitar la pressió de la via aèria mantenint la pressió *plateau* inferior a 20  $cmH_2O$ <sup>46</sup>.



**Figura 2.3.** Elecció de volum corrent (o *Tidal*) per realitzar ventilació protectora durant una anestèsia general. El pes ideal pot aproximar-se amb la fórmula de Broca<sup>47</sup>: Dones = alçada (cm)-110 i homes = alçada (cm)-100. PEEP: pressió positiva al final de la espiració; LPA: lesió pulmonar aguda. Gràfic adaptat de Schultz<sup>46</sup> i Kleinsasser<sup>45</sup>.

Durant el curs intraoperatori, destaca també la prevenció del broncospasme<sup>5</sup> i evitar la retenció de secrecions, ja que poden causar més atelèctasi i pneumònia. La millora en l'eliminació de secrecions podria disminuir el risc de CRP, mentre que l'empitjorament per causa del dolor pot augmentar aquest risc<sup>48</sup>.

### 2.2.6.3 Estratègia no relacionada amb la ventilació

Entre les mesures a considerar per disminuir les CRP cal destacar: 1/ evitar l'ús de sonda nasogàstrica, ja que s'ha associat a CRP, 2/ higiene dental abans d'entrar a quiròfan, 3/ fluidoteràpia restrictiva en el període perioperatori<sup>49,50</sup>, 3/ reduir la taxa de transfusió sanguínia, utilitzant programes d'estalvi de sang<sup>19</sup>, 4/ profilaxi antibiòtica adequada a la flora local, 5/ tècniques d'anestèsia regional sempre que sigui possible, 6/ tubs endotraquials adequats, 7/ administrar, monitorar i revertir adequadament els relaxants neuro-musculars i 8/ buscar l'excel·lència en el despertar<sup>51</sup>.

Igualment, el temps quirúrgic més curt s'associaria a menys CRP<sup>41</sup>.

### 2.2.6.4 Analgèsia epidural

Un dels apartats destacats de l'estratègia no ventilatòria és proporcionar analgèsia excel·lent al període postoperatori.

Si considerem que el dolor pot ser causa de CRP, és obvi que caldrà aconseguir un excel·lent control del dolor al postoperatori, aspecte on les tècniques regionals tenen un paper destacat<sup>5,52</sup>

L'analgèsia epidural proporciona una excel·lent analgèsia<sup>8,15,53</sup>. S'ha descrit que pot alterar la funció respiratòria de forma global<sup>54</sup>, però els seus beneficis sembla que superen els inconvenients, tant en cirurgia abdominal<sup>49</sup> com en cirurgia toràctica<sup>55</sup>. L'analgèsia epidural es desenvolupa en profunditat més endavant a l'apartat 2.6.

A continuació s'exposa el coneixement sobre els elements que considerem destacables per al propòsit d'aquest projecte: els músculs respiratoris, els efectes de la laparotomia sobre els músculs respiratoris, la tos i la seva exploració i l'analgèsia epidural.

## 2.3 MÚSCULS RESIRATORIS

La respiració és un procés actiu que té com objectiu final la ventilació alveolar i l'intercanvi gasós. Perquè això passi, és necessària l'existència d'una bomba que permeti l'entrada d'aire al tòrax i en faciliti la sortida; aquesta bomba són els músculs respiratoris.

Els músculs respiratoris funcionen contínuament i són els únics músculs esquelètics imprescindibles per a la vida<sup>56</sup>.

La inspiració és un procés actiu que requereix energia i actua per mitjà de la contracció muscular, mentre que l'expiració (o espiració) és passiva i té lloc per les forces elàstiques toràciques que actuen al final de la inspiració. En cas que l'organisme precisi una respiració ràpida o forçada, l'expiració pot ser també activa, és a dir, poden funcionar tant de forma involuntària com voluntària.

Des d'un punt de vista acadèmic, es divideixen en inspiratoris o expiratoris. Des d'un punt de vista funcional, molts d'ells tenen funció tant en la inspiració com en l'expiració.

Els músculs inspiratoris són el diafragma, els músculs intercostals externs i els músculs accessoris. Els expiratoris són els músculs intercostals interns, els músculs abdominals i els músculs accessoris. (Taula 2.3.1).

<b>Inspiratoris</b>	Diafragma Intercostals externs Músculs accessoris
<b>Expiratoris</b>	Intercostals interns Músculs abdominals Músculs accessoris

**Taula 2.3.1.** Classificació dels músculs respiratoris

Analitzarem els músculs respiratoris de forma individualitzada, posant més èmfasi en els músculs expiratoris, que són els que estudiarem en aquest treball.

De forma global, direm que la paret toràcica està formada per les parts esquelètiques (principalment les costelles) unides entre si per músculs, sent els músculs intercostals els més representatius i els que intervenen en la dinàmica de les costelles. D'altra banda, l'obertura inferior del tòrax es tanca pel múscul diafragma, que estableix la separació amb l'abdomen. Hi ha més músculs d'altres regions anatòmiques (extremitat superior, parets abdominals, coll i tronc) que s'insereixen en l'esquelet toràcic, però no seran estudiats en aquest treball.

### 2.3.1 Diafragma

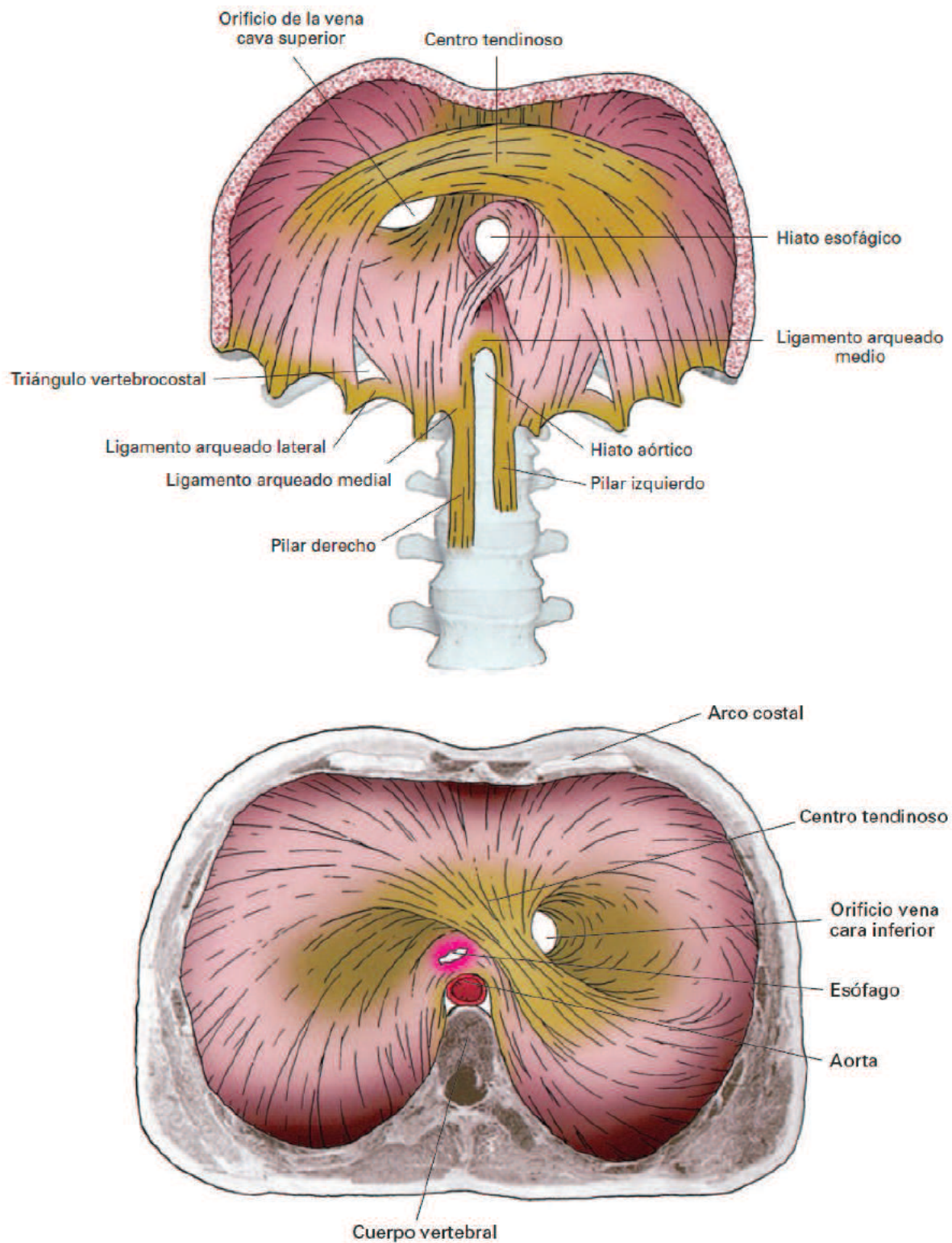
El diafragma és el principal múscul inspiratori en repòs. És un múscul aplanat i prim que tanca l'obertura inferior del tòrax i marca el límit entre aquest i l'abdomen. La seva disposició no és plana sinó que dibuixa una volta de concavitat abdominal. Aquesta volta és més accentuada a la banda esquerra, el que permet dividir-la en dues cúpules; una esquerra que arriba a un nivell més superior i una dreta de posició lleugerament inferior. En diferents punts del diafragma s'estableixen orificis que permeten el trànsit entre tòrax i abdomen de la vena cava inferior, l'aorta, l'esòfag i d'altres elements vasculars i nerviosos de menor calibre<sup>57</sup>.

#### 2.3.1.1 Estructura

El diafragma és un múscul amb una estructura circular, única a l'organisme. Les fibres musculars s'originen en el tendó central i es distribueixen radialment per inserir-se a estructures òssies sòlides.

Les seves insercions determinen els dos components del múscul<sup>58</sup>: la porció crural o vertebral, que s'insereix a les tres primeres vèrtebres lumbars i la part costal, que s'insereix a l'apòfisi xifoides i a les vores superiors de les sis últimes costelles<sup>57</sup>. Des d'aquestes insercions, les fibres musculars es dirigeixen en direcció cefàlica, seguint la cara interna de les costelles des d'on es fan un angle recte cap al tendó central. La figura 2.3.1 mostra una visió inferior i superior del diafragma i les seves insercions.

També es pot diferenciar entre la part dreta i l'esquerra, que formen dues cúpules que en ajuntar-se adquireixen forma de sella de muntar<sup>59</sup>.



**Figura 2.3.1.** A) Visió inferior de la meitat posterior del múscul diafragma que mostra les insercions de la seva porció lumbar. B) Visió superior després de seccionar transversalment el tòrax<sup>57</sup>

### 2.3.1.2 Vascularització

La vascularització prové de branques de les artèries toràciques internes que arriben per la seva cara superior i per branques de la artèries frèniques inferiors que l'aborden des de la cara inferior. A més, la part posterior del múscul rep algunes branques procedents d'artèries mediastíniques i de les primeres lumbars. A la vascularització de la part més perifèrica del múscul també contribueixen les últimes intercostals<sup>57</sup>.

### 2.3.1.3 Innervació

El nervi frènic innerva de forma motora i sensitiva el diafragma. Des del seu origen al plexe cervical profund, el nervi frènic avança en direcció caudal entre els músculs escalens, situant-se a la cara ventral de l'escalè anterior. Passa per darrera de la primera costella, situant-se entre l'artèria i la vena subclàvia. Un cop dins els tòrax, discorre pel mediastí anterior contra la pleura i es relaciona amb els grans vasos i la cara lateral del pericardi, arribant a la superfície del diafragma. Allà es divideix en tres branques: anterior, anterolateral i posterior (la més gran). A part de la funció motora, el nervi frènic té fibres aferents sensibles, que es projecten al sistema nerviós central a través de la via espinal dorsal<sup>60</sup>. Tot i que la seva funció no està clarament establerta, sembla que si aquestes fibres aferents són activades per estímuls químics o mecànics poden alterar les descàrregues neurals del diafragma<sup>61,62</sup>.

Els últims nervis intercostals també aporten innervació sensitiva per a les zones més perifèriques del múscul i participen en el control reflex de l'activació diafragmàtica independent dels nervis frènics<sup>63</sup>.

### 2.3.1.4 Acció

Per entendre el funcionament del diafragma pot considerar-se aquest múscul com un cilindre amb una cúpula a la part superior. Aquesta cúpula és el tendó central, mentre que les parets laterals del cilindre corresponen a la porció muscular en contacte amb la cara interna de les costelles, rebent el nom de "zona d'aposició". L'alçada de la zona d'aposició disminueix durant la inspiració espontània fins uns 7.5 cm en individus sans en decúbit. D'aquesta manera, el diafragma es comporta com un pistó que es desplaça axialment gràcies a l'escurçament de les fibres musculars verticals alhora que augmenta el seu diàmetre<sup>64</sup>.

Aquesta disposició s'ha pogut confirmar entre altres per l'estudi de Pettiaux et al., que van fer una reconstrucció computeritzada del diafragma<sup>65</sup> (Figura 2.3.2)

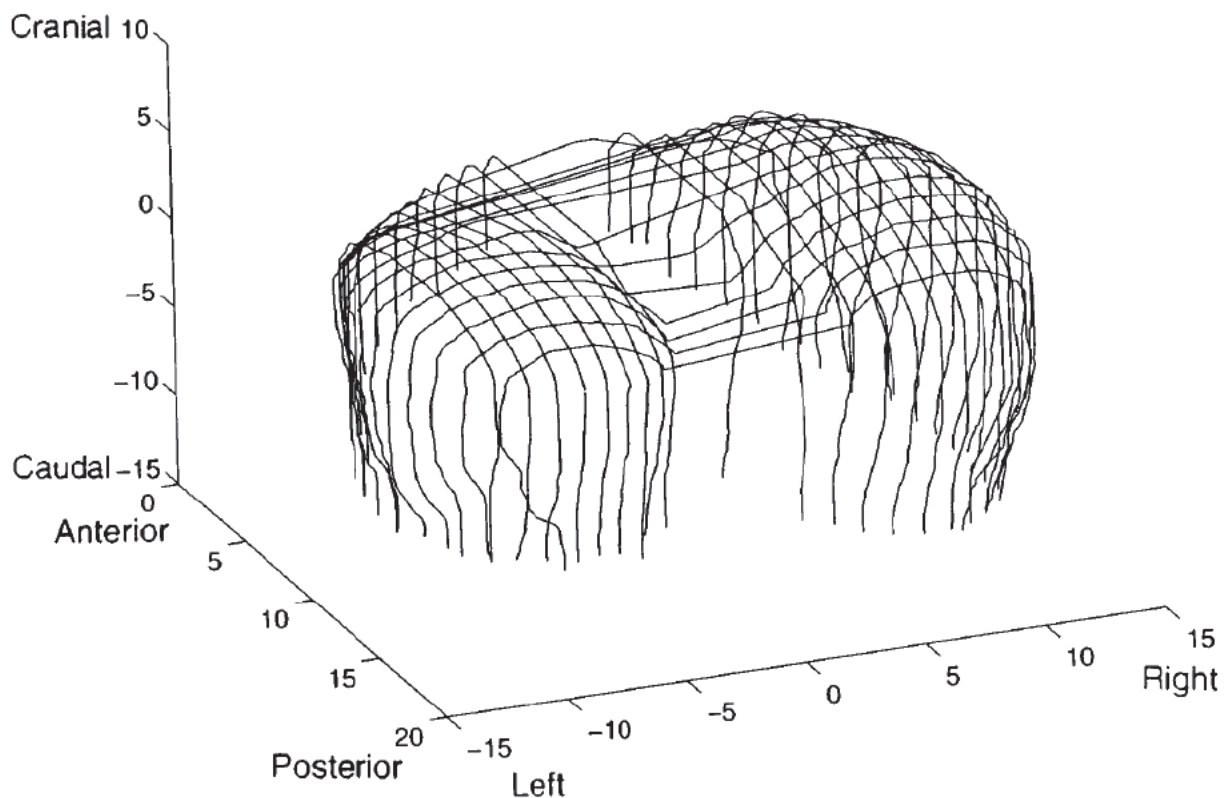


Figura 2.3.2. Reconstrucció tridimensional del diafragma en capacitat funcional residual<sup>65</sup>.

L'estructura anatòmica en sella de muntar permet que els hemidiafragmes dret i esquerre puguin considerar-se independents. Aquest fet adquireix especial rellevància en cas de paràlisi d'un d'ells; si el múscul fos únic, de forma el·líptica o circular, la contracció de la meitat sana tiraria del tendó central i el mediastí, desplaçant-los i allargant les fibres de l'hemidiafragma parètic. El resultat seria una pèrdua de l'efectivitat en la contracció diafragmàtica. L'estructura en sella de muntar i les insercions vertebrals tendeixen a minimitzar aquest tipus de moviment, ja que actuen com a punt d'ancoratge de l'hemidiafragma sà, permetent-lo actuar independentment del parètic<sup>59</sup>.

El diafragma, en elevar-se i baixar, exerceix un paper essencial en l'increment i disminució del diàmetre vertical del tòrax. No obstant això, la seva activitat és molt més complexa. En contraure's concèntricament, pren inicialment com a punt de subjecció les costelles i fa baixar el centre tendinós, causant un increment del diàmetre crani-caudal del tòrax. Quan el centre tendinós no pot baixar més, limitat per les vísceres abdominals, pren com a punt de suport el mateix centre tendinós i provoca una elevació de les costelles, la qual cosa es tradueix en un increment dels diàmetres transvers i anteroposterior del tòrax. Intervé també en les espiracions forçades, en ser desplaçat cap al tòrax com si fos un èmbol per efecte de la contracció dels músculs de la paret abdominal<sup>57</sup>.

El contingut abdominal s'oposa al desplaçament caudal; si la resistència és baixa, la cúpula diafragmàtica baixa amb facilitat i ocasiona un petit increment de la pressió intraabdominal. Si, per contra, l'abdomen ofereix una resistència elevada es dificulta l'escurçament de la zona d'aposiació i el descens de la cúpula, condicionant un major increment de la pressió abdominal.

El diafragma pot tenir també activitat espiratòria. Aquesta s'ha observat en individus sans durant la maniobra expulsiva utilitzada per la determinació de la FVC<sup>66,67</sup>. També s'ha vist durant les fases compressiva

i expulsiva de la tos<sup>68</sup> i en la tos en pacients tetraplègics i paraplègics<sup>69</sup>. Aquesta activitat sembla que es desencadena com un reflex secundari a la contracció dels músculs abdominals, originant-se almenys a tres nivells. Primer, l'elongació del diafragma durant la contracció abdominal origina una resposta reflexa del múscul. Segon, la compressió de les bases pulmonars estimula receptors parenquimatosos vagals sensibles a la deflació pulmonar. En darrer lloc, la contracció dels músculs abdominals activa mecanorreceptors vagals esplàncnics.

La funció expiratòria del diafragma també està influenciada per la seva acció inspiratòria: en fer una inspiració profunda es produeix una elongació dels músculs expiratoris, que d'aquesta forma poden efectuar la seva funció de manera òptima. Per aquest motiu, les pressions expiratòries màximes solen mesurar-se des de capacitat pulmonar total (CPT), després d'una inspiració màxima<sup>7</sup>.

### 2.3.2 Músculs intercostals

Els músculs intercostals són làmines musculars que ocupen i tanquen els espais intercostals inserint-se en les vores dels arcs costals que els limiten. A cada espai intercostal hi ha tres músculs intercostals: l'extern, l'íntern i l'íntim (Figura 2.3.3). Fan de paret al tòrax i participen en la respiració.

#### 2.3.2.1 Estructura

El **múscul intercostal extern** salta de la vora inferior de la costella superior de l'espai intercostal a la vora superior de la costella inferior. Les seves fibres són obliqües cap avall i cap endavant i no ocupa la totalitat de l'espai intercostal. En el pla posterior acaba a nivell del tubercle costal. En el pla anterior acaba a nivell dels cartílags costals. En aquesta regió és substituït per una làmina fibrosa, la membrana intercostal externa, de disposició similar a la del múscul, però sense fibres musculars.

El **múscul intercostal intern** (o múscul intercostal intermedi) és més profund que l'extern i s'insereix a les vores de les costelles i cartílags costals que delimiten l'espai. Les seves fibres són obliqües cap avall i cap enrere, perpendiculars a les del múscul intercostal extern. Igual que els intercostals externs, no ocupa la totalitat de l'espai, però, en aquest cas, el múscul s'estén des de l'extrem anterior (esternal) fins a l'angle de les costelles. Posteriorment, és substituït per la membrana intercostal interna que aconsegueix la zona del tubercle costal. Per darrere de la regió del tubercle costal, l'espai intercostal està ocupat pel lligament costo-transvers superior.

El **múscul intercostal íntim** té una disposició igual que l'íntern, però les seves fibres es disposen més profundes i se separen d'elles pel trajecte dels vasos i nervis intercostals. La seva inserció superior també és diferent i en lloc d'unir-se a la vora inferior de la costella superior, ho fa al llavi intern del canal costal. En algunes descripcions clàssiques només es reconeix un múscul intercostal intern desdoblant en dues fulles a la part superior, entre les quals discorre el paquet vasculonerviós intercostal.

**Músculs subcostals** (o infracostals). Es descriuen amb aquest nom algunes fibres de desenvolupament irregular que es disposen profundes a les de l'intercostal intern, però que salten entre diversos espais intercostals. La direcció de les fibres i la seva innervació és igual a la dels intercostals interns.

### 2.3.2.2 Funció i innervació

Les funcions fisiològiques dels músculs intercostals són tema de controvèrsia. Clàssicament, i basat en consideracions anatòmiques i mecàniques relatives a la disposició de les fibres musculars, es va establir que els músculs intercostals interns són exclusivament espiratoris i els músculs intercostals externs inspiratoris. Aquests efectes vindrien determinats per la inclinació de les seves fibres i la seva relació amb l'articulació costo-vertebral, que és el centre de rotació de la costella<sup>61</sup>.

Malgrat això, estudis fets amb gossos evidencien que l'acció d'aquests músculs depèn més del volum pulmonar que de la naturalesa del múscul; a volums baixos l'efecte net de l'estimulació d'ambdós intercostals és l'elevació de les costelles (efecte inspiratori), mentre que, a volums alts, l'efecte resultant és el descens de la caixa toràcica (efecte espiratori)<sup>9</sup>. En base a aquestes observacions s'ha proposat que l'acció dels músculs intercostals no depèn principalment de l'orientació de les seves fibres; el seu efecte vindria determinat per la relació entre la resistència de les costelles superiors al desplaçament caudal i la resistència de les costelles inferiors al desplaçament cefàlic. És a dir, en contraure's els músculs intercostals, les costelles es desplaçaran en el sentit que presenti menor resistència.

També intervenen de forma important en l'estabilització de la caixa toràcica; eviten que la contracció del diafragma desplaci el tòrax cap endins, contribuint a que l'acció del múscul sigui efectiva<sup>71</sup>.

En resum, els músculs intercostals no són músculs secundaris de la respiració, ja que poden generar una quantitat de força important. La seva acció és predominant en algunes situacions, com la sedestació<sup>61</sup> i durant l'exercici<sup>72</sup>.

La innervació dels músculs intercostals es realitza pels nervis intercostals.

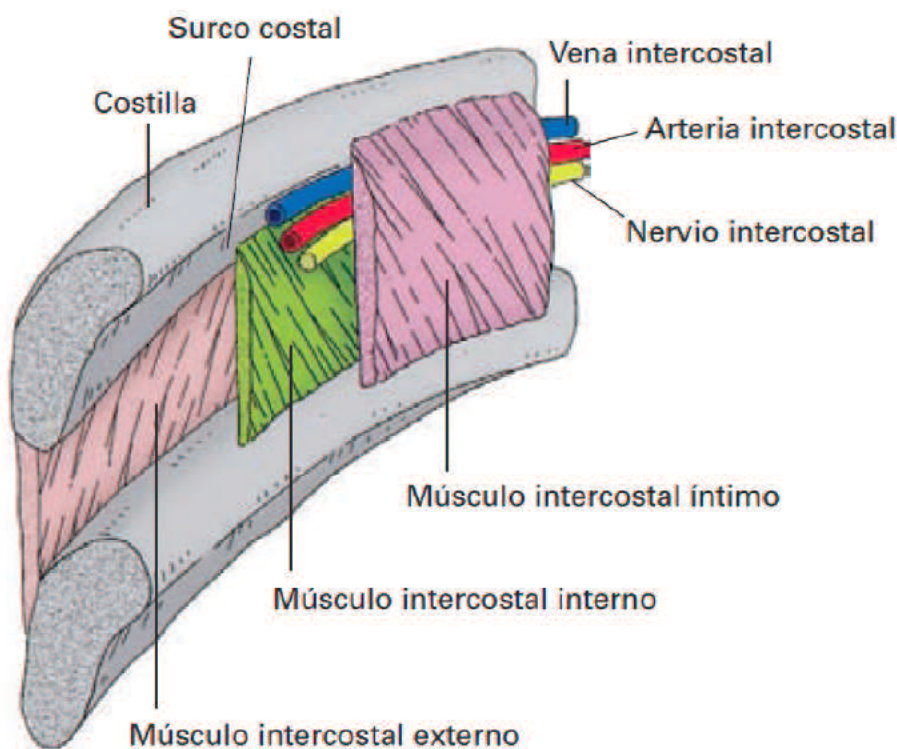


Figura 2.3.3. Representació esquemàtica dels músculs intercostals vistos des de l'interior del tòrax<sup>57</sup>.



### 2.3.3 Músculs abdominals

Els músculs abdominals que participen en la respiració són els que constitueixen la paret antero-lateral de l'abdomen: rectes de l'abdomen, oblic extern i intern i transvers (Figura 2.3.4).

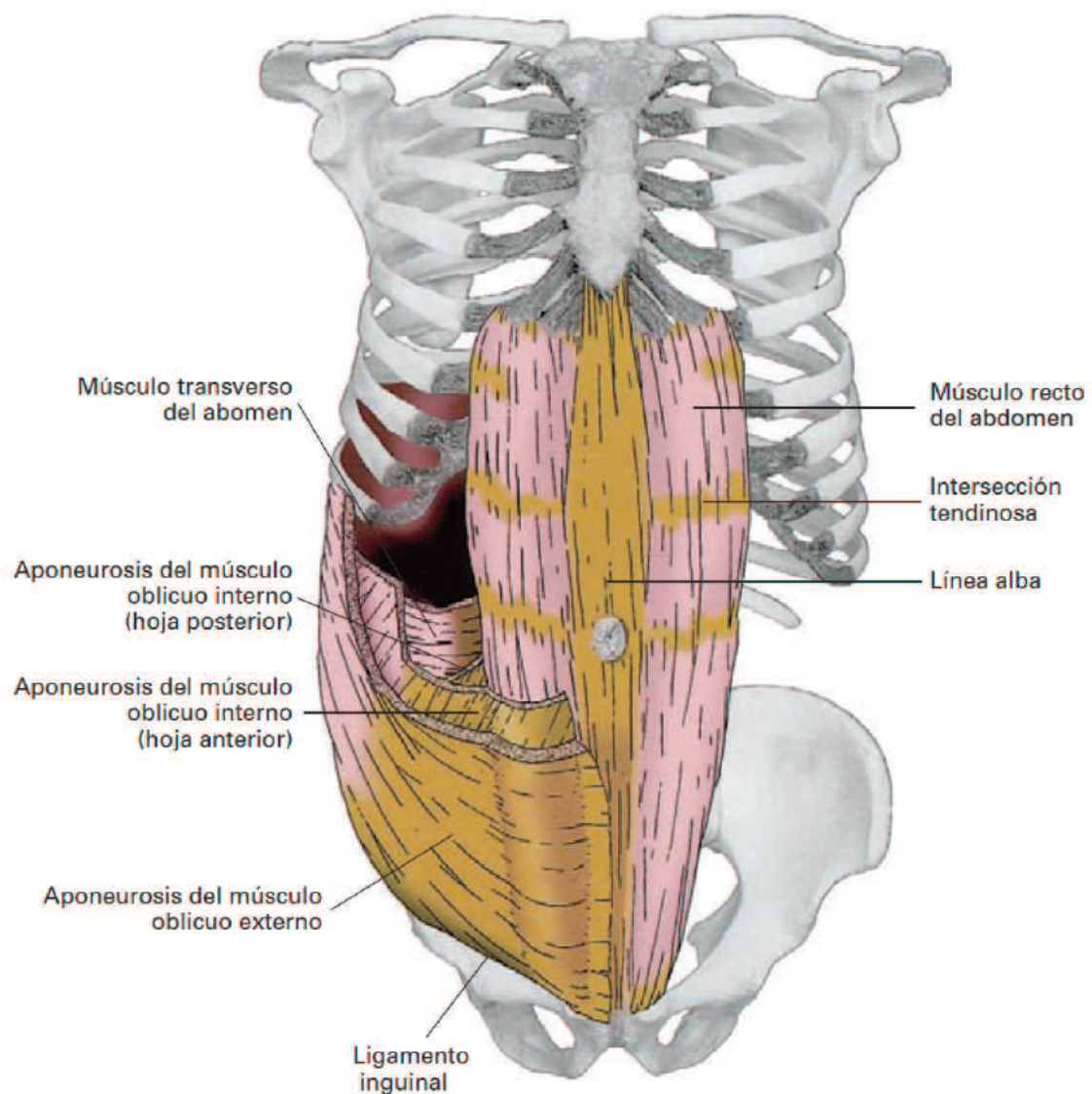
#### 2.3.3.1 Estructura

El múscul recte de l'abdomen s'origina a la cara ventral dels cartílags condroesternals cinquè, sisè i setè i discorre al llarg de la paret abdominal anterior fins a inserir-se al pubis. Està inclòs en una beina formada per les aponeurosis dels altres tres músculs, que es troben situats lateralment.

L'oblic extern és el més superficial. S'origina en digitacions que neixen a la cara externa de les últimes sis costelles. Les seves fibres es disposen radialment fins a inserir-se a la cresta ilíaca, lligament inguinal i línia alba.

L'oblic intern es troba situat més profundament. Les seves fibres neixen de la cresta ilíaca i el lligament inguinal i es dirigeixen de forma divergent cap a la vora costal, aponeurosis dels rectes i pubis.

El transvers de l'abdomen és el més profund. Neix de la cara interna de les sis últimes costelles, on forma digitacions entrecruades amb les insercions costals del diafragma. Des d'aquest origen i des de la fàscia lumbar, cresta ilíaca i lligament inguinal, discorre envoltant la massa visceral abdominal i acaba a l'aponeurosi ventral comuna que hem citat abans.



**Figura 2.3.4.** Visió anterior del tronc on es visualitzen els músculs de la paret anterolateral de l'abdomen. Els músculs amples han estat eliminats al costat dret i seccionats a l'esquerra per veure el comportament de l'aponeurosi en la formació de la beina dels rectes<sup>57</sup>.

### 2.3.3.2 Vascularització

Es realitza a través de nombroses branques, depenent de la situació anatòmica dels músculs: mamària interna, intercostals, epigàstrica interna i externa, lumbar, colaterals i branques ascendents de la circumflexa ilíaca profunda.

### 2.3.3.3 Innervació

El recte abdominal és innervat pels sis últims nervis toràcics. La distribució dels nervis en el recte és predominantment segmentària. Els tres músculs amples s'innerven també pels sis últims nervis toràcics, en aquest cas per les branques ventrals. L'oblic intern i el transvers reben a més una contribució del primer nervi lumbar<sup>57</sup>.

### 2.3.3.4 Acció

Els músculs abdominals, són rotadors i flexors del tronc i, a més, intervenen en la respiració.

Els músculs amples bilaterals, en actuar conjuntament, comprimeixen la cavitat abdominal incrementant la pressió intraabdominal. Mitjançant aquesta acció participen en els moviments de buidament de les vísceres abdomino-pèlviques (defecació, vòmit, micció, part) i en la dinàmica respiratòria, empenyent el diafragma cap amunt per reduir el diàmetre vertical del tòrax durant l'expiració. El múscul recte de l'abdomen és un potent flexor del tronc i, a diferència dels músculs amples, el seu paper en l'increment de la pressió abdominal no és important. Els músculs oblics extern i intern d'ambdós costats, en contreure's conjuntament, contribueixen a la flexió del tronc. L'oblic extern d'un costat, al contreure juntament amb l'intern del costat oposat, causa una flexió i rotació del tronc cap al costat de l'oblic intern<sup>57</sup>.

L'acció respiratòria es detalla a continuació:

#### 2.3.3.4.1 Acció expiratòria:

En contraure's desplacen la paret abdominal cap a l'interior, el que provoca un augment de la pressió en aquesta cavitat. Com que el contingut abdominal és poc compressible, el diafragma és desplaçat cefàlicament cap a la cavitat toràcica, generant una pressió pleural positiva i un descens del volum pulmonar<sup>73</sup>.

Una altra acció expiratòria que realitzen els músculs abdominals consisteix en desplaçar la caixa toràcica, empenyent les costelles inferiors cap avall i endins, disminuint-ne el diàmetre. D'aquesta manera, el múscul recte abdominal disminueix el diàmetre anteroposterior del tòrax, fent-lo més el·líptic, i l'oblic extern disminueix el diàmetre transvers, fent-lo més cilíndric<sup>71</sup>. És a dir, tenen una potent acció expiratòria i un paper bàsic en activitats actives com la tos i l'expiració forçada.

#### 2.3.3.4.2 Acció inspiratòria:

Tot i el predomini del paper expiratori, els músculs abdominals també participen en la inspiració, facilitant l'acció del diafragma. Aquesta acció la fan mitjançant una contracció abdominal constant durant la inspiració que permet al diafragma estar elongat a l'inici de la inspiració. El diafragma, com tot múscul esquelètic, generarà major tensió si té una major longitud a l'inici de la contracció; per tant, la contracció contínua de la paret abdominal incrementa la capacitat del diafragma per generar pressió i secundàriament augmentar el volum pulmonar<sup>61,74</sup>. Per altra banda, la pressió abdominal positiva al final de l'expiració és utilitzada freqüentment per pacients amb malalties respiratòries o subjectes sans en situació de sobrecàrrega, que precisin una expiració activa per millorar l'intercanvi gasós.

### 2.3.4 Altres músculs

#### 2.3.4.1 Músculs elevadors de les costelles (músculs supracostals).

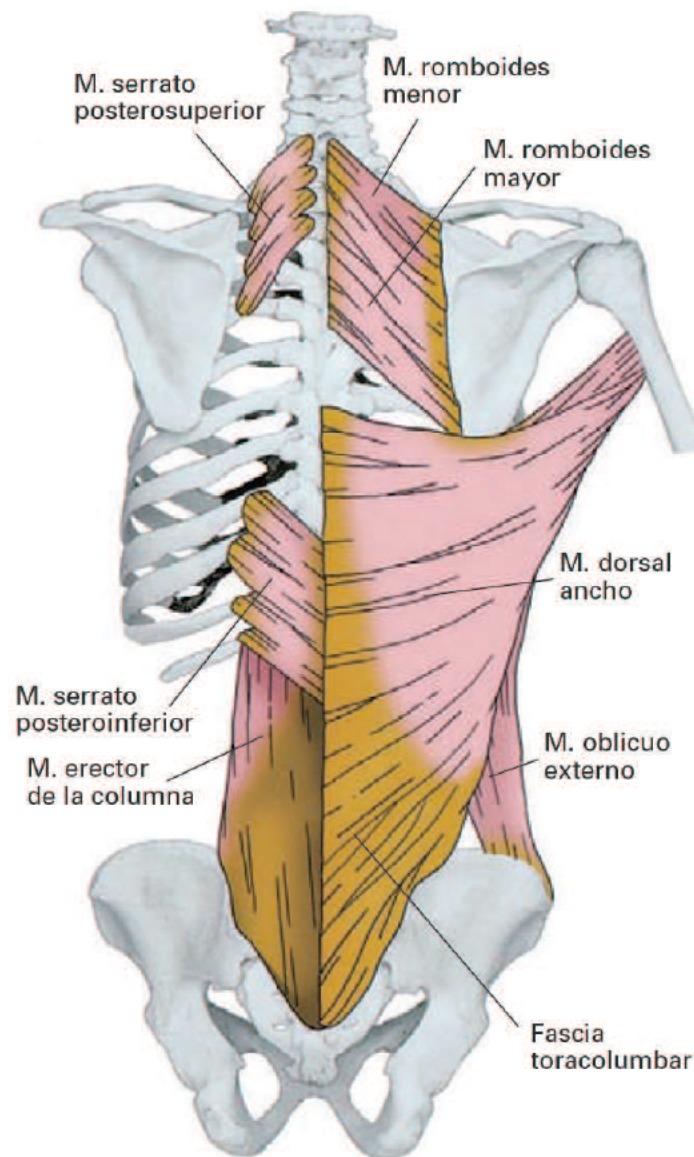
Són petites làmines musculars de forma triangular que s'originen en el vèrtex de les apòfisis transverses (de C7 a T11) i acaben en la proximitat del tubercle de la costella inferior. En elevar les costelles intervenen en la inspiració, però són poc importants. Són innervades pels nervis intercostals.

### 2.3.4.2 Múscul serrat posterior superior.

És una làmina muscular fina de poca importància. Es disposa en el pla posterior del tòrax superficial en relació amb els músculs dels canals vertebrals i profund en relació amb el romboides i trapezi. Les seves fibres s'estenen des de les apòfisis espinoses de C7 i primeres toràciques fins a les costelles segona a cinquena, acabant lateralment als angles costals. És innervat pels nervis intercostals i la seva contracció eleva les costelles en què s'insereix (Figura 2.3.5).

### 2.3.4.3 Múscul serrat posterior inferior.

Igual que l'anterior, és una fina làmina muscular de poca importància. S'insereix en les apòfisis espinoses de les últimes vèrtebres toràciques i primeres lumbars i acaba en la part posterior de la últimes costelles. És innervat pels nervis intercostals veïns i al contraure's separa i baixa les últimes costelles (Figura 2.3.5).



**Figura 2.3.5.** Visió posterior del tronc. Al costat dret s han representat els músculs dorsals ample i romboide major i menor. Al costat esquerre es representa el pla dels músculs serrats posteriors<sup>57</sup>.

## 2.4 EXPLORACIÓ DE LA FUNCIÓ MUSCULAR RESPIRATÒRIA.

La mesura de la funció muscular respiratòria és important en el diagnòstic de malalties de la musculatura respiratòria (disfunció muscular respiratòria), ja que poden condicionar dispnea sense afectació pulmonar<sup>75</sup>. Permet distingir les anomalies musculars (ja sigui afectació de la força o la resistència) de les alteracions de la funció pulmonar. També pot ser útil en l'avaluació de l'impacte de les malalties cròniques o el seu tractament sobre els músculs respiratoris i pot ser un important factor predictiu de baixa supervivència en malaltia pulmonar obstructiva crònica, fibrosi quística i insuficiència cardíaca congestiva<sup>76</sup>. La força de la musculatura respiratòria es mesura a través de la pressió generada durant la inspiració i l'expiració. No avalua músculs específics sinó grups musculars i cal tenir sempre present que la causa de la disfunció pot estar a diferents nivells: cerebral, a la medulla espinal, als nervis perifèrics (per exemple nervi frènic), a la unió neuromuscular o a la fibra muscular<sup>76</sup>.

### 2.4.1 Mesura de la força de la musculatura respiratòria

La mesura de la força muscular s'obté mesurant les pressions obtingudes per activació voluntària o en resposta a l'activació magnètica o elèctrica del nervi frènic o les arrels motores. La pressió es pot mesurar al nas, la boca, l'esòfag o l'estómac.

#### 2.4.1.1 Pressions respiratòries voluntàries màximes mesurades a la boca

Les pressions inspiratòries voluntàries màximes (PIMax) i expiratòria (PEMax) són probablement les estimacions no invasives més freqüents de la força muscular respiratòria. La pressió es mesura a la boca amb una peça específica fent en una inspiració màxima (PIMax) o una expiració màxima (PEMax), maniobres estàtiques perquè la peça bucal és oclusiva. En aquesta mesura no es permet flux d'aire i es poden aconseguir pressions molt elevades (fins a més de 300 cmH<sub>2</sub>O en un subjecte sa i ben entrenat). Aquesta maniobra té molt poques contraindicacions (aneurisma cerebral, hipertensió no controlada, incontinença urinària severa).

Es tracta d'una tècnica aparentment senzilla, fàcilment realitzable als laboratoris de funció pulmonar i amb suport tecnològic que simplifica la seva realització (maquinari i programari). Hi ha, però, una sèrie d'aspectes a tenir en compte. Cal experiència de l'operador i entrenament del subjecte. A més, cal una correcta col·locació de la peça bucal, fer una lectura acurada dels registres obtinguts, tenir en compte que la posició del subjecte a estudi pot variar els valors (la posició més habitual és amb el subjecte assegut) i finalment valorar possibles fugues d'aire per la comissura labial.

Les mesures obtingudes precisen interpretació i presenten variabilitat. Habitualment la PEmax sol doblar la PIMax, encara que tant l'edat com les diferents patologies poden alterar els resultats obtinguts. Tot i aquests factors, una PIMax normal sol excloure patologia en la musculatura respiratòria<sup>7,75,76</sup>.

En resum, la PEmax és una bona eina per avaluar la funcionalitat de la musculatura expiratòria, però es tracta d'una maniobra artificial, complexa de realitzar, que necessita un aprenentatge previ i que pot ser invalidada per patologia facial o d'origen bulbar<sup>6,7,77</sup>.

### 2.4.1.2 Pressió inspiratòria mesurada al nas

La pressió inspiratòria nasal (SNIP) és una prova no invasiva simple i universal d'exploració de la força muscular. Consisteix a mesurar el pic de pressió generat en una fossa nasal closa durant una maniobra de *sniff* màxima realitzada des de la capacitat residual funcional a través de la fossa nasal contralateral oberta. Durant la inspiració, la vàlvula nasal de la fossa nasal patent es col·lapsa, de manera que la pressió mesurada reflecteix la pressió intratoràcica i, per tant, la força muscular inspiratòria. Aquesta és particularment útil en pacients amb trastorns neuromusculars i amb debilitat dels músculs facials perquè obvia l'ús de la peça bucal. S'han establert valors de referència per a adults i nens. Valors superiors a 60 cmH<sub>2</sub>O en dones i a 70 cmH<sub>2</sub>O en homes descarten una debilitat significativa de la musculatura inspiratòria<sup>7,75,76</sup>.

### 2.4.1.3 Mesures a l'estómac i l'esòfag; pressió transdiafragmàtica

La pressió esofàgica és un reflex de la pressió pleural, mentre que la pressió gàstrica reflecteix la pressió intraabdominal. La diferència entre ambdues pressions es coneix com a pressió transdiafragmàtica (Pdi) i reflexa de manera específica la funció del diafragma. Per obtenir aquestes mesures cal col·locar dos catèters amb baló a esòfag i a estómac; es sol introduir a través de les fosses nasals, empassant-lo després d'instil·lar anestèsia tòpica per disminuir les molèsties. Són balons de parets molt fines i s'omplen amb aire o sèrum fisiològic per millorar la transmissió de la pressió. Els catèters es connecten a transductors de pressió per obtenir resultats.

Tot i que poden ser maniobres molestes per als pacients, es considera que les dades obtingudes són les que millor reflecteixen les pressions generades pels músculs respiratoris durant la respiració espontània, l'exercici, les maniobres estàtiques i les de *sniff*<sup>7,75,76</sup>. La mesures de les pressions gàstrica i esofàgica s'utilitzen habitualment per mesurar la pressió generada durant la tos<sup>6,78</sup>. L'exploració de la tos es veurà de manera més detallada a l'apartat 2.5.4.

### 2.4.1.4 Tests involuntaris

Els tests i maniobres que hem vist en aquest apartat estan clarament influenciats per la col·laboració del pacient o subjecte d'estudi. Diverses situacions com la motivació (i la seva manca), l'ansietat, el dolor, les alteracions centrals o la incapacitat per entendre les maniobres, poden dificultar la consecució de maniobres amb esforç màxim.

Per obviar aquests factors, la investigació de la funció diafragmàtica pot fer-se a través de l'activació magnètica o elèctrica del nervi frènic. Això pot fer-se perquè el diafragma és innervat exclusivament pel nervi frènic; passa superficialment a nivell del coll, de manera que pot ser estimulat de manera relativament senzilla a aquest nivell. Les pressions generades per aquesta estimulació permeten el càlcul de Pdi. Tot i que no són mesures rutinàries en clínica, poden donar informació precisa en certes patologies<sup>7,76</sup>. Aquestes tècniques poden ser molestes per a l'individu i, per tant, el seu ús hauria de ser limitat.

### 2.4.2 Mesura de la resistència de la musculatura respiratòria

Els músculs respiratoris (especialment els músculs inspiratoris) han de ser capaços d'enfrontar-se a tasques de resistència, per tant, la seva mesura pot donar més informació sobre la funció respiratòria i descriure fases inicials sense repercussió clínica de debilitat muscular. Es realitzen en laboratoris de funció pulmonar<sup>76</sup>.

### 2.4.3 Avaluació ecogràfica dels músculs respiratoris

L'avaluació dels músculs respiratoris s'ha fet tradicionalment a partir de la història clínica, l'exploració física, les mesures de força i resistència vistes amb anterioritat i l'exploració nerviosa per electromiografia, que és una tècnica difícil d'interpretar, molesta i amb risc de complicacions potencialment greus, com el pneumotòrax<sup>79</sup>.

L'avaluació amb ultrasons es presenta com a tècnica no-invasiva que és útil per a l'estudi tant estructural com funcional del diafragma<sup>79-81</sup>. Els plans que es poden obtenir són: visió intercostal, visió subcostal anterior i posterior i plànol subxifoide. Les imatges que es poden obtenir, en visió bidimensional (2D) o mode M són: gruix del diafragma, variacions en el gruix i en l'excursió diafragmàtiques, variacions laterals (hemidiafragma dret respecte de l'esquerre) i velocitat del moviment del diafragma<sup>79</sup>.

Els músculs de la paret abdominal, amb funció expiratòria, també poden explorar-se amb l'ecografia, avaluant el gruix de les fibres musculars, especialment del múscul transvers<sup>4</sup>.

## 2.5 TOS

La tos és un mecanisme defensiu davant l'entrada de material estrany al sistema respiratori; neteja restes potencialment nocives dels pulmons i l'arbre bronquial i els protegeix de l'aspiració de materials estranys que es produeixen com a conseqüència de l'aspiració o la inhalació de partícules en suspensió, agents patògens, acumulació de secrecions orals o nasals, inflamació i mediadors associats amb la inflamació<sup>82-84</sup>. Permet aclarir les vies respiratòries quan hi ha gran quantitat de moc per producció excessiva de secrecions, alteració en la funció mucocil·liar o substàncies anormals com edema o pus<sup>39</sup>.

La tos consisteix en l'expulsió sobtada d'aire i s'acompanya d'un so típic<sup>85</sup>. Que la tos sigui efectiva depèn de la capacitat per conduir aire a altes velocitats a través de les vies respiratòries i en una interacció eficaç entre el gas que flueix i la mucositat que recobreix les vies respiratòries. Aquests esdeveniments depenen de la capacitat dels músculs respiratoris per augmentar la pressió intratoràcica i per comprimir d'una manera dinàmica la via aèria<sup>39</sup>.

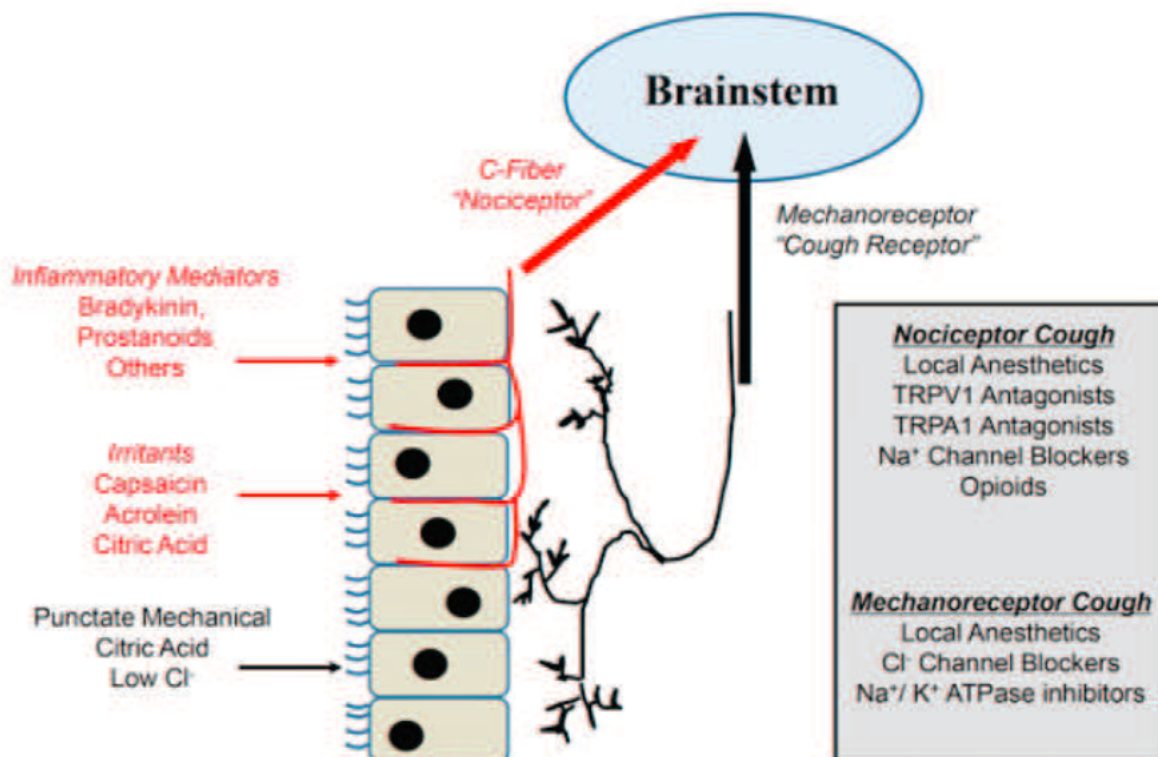
### 2.5.1 L'arc reflex de la tos

Cada cop de tos implica un arc reflex complex, que comporta la integritat de tot el sistema. La tos s'inicia per la irritació de receptors de la tos que es troben a la faringe, la laringe, la tràquea, la carina i als principals punts de ramificació de les vies respiratòries, tant principals com distals. Aquests receptors responen tant a estímuls mecànics com químics<sup>84</sup>. L'arc reflex de la tos està constituït per:

### 2.5.1.1 Via aferent

Els impulsos dels receptors estimulats circulen per la via aferent v a el nervi vague fins al centre de la tos.

Es considera que existeixen almenys dos subtipus de receptors que produeixen tos quan s'estimulen: les fibres C-nociceptores, amb terminals al voltant de la mucosa de les vies aèries, són sensibles a gran varietat de mediadors químics, ja siguin inhalats o produïts *in situ* que poden activar les terminacions nervioses; els mecanorreceptors o "receptors de la tos" localitzats per sota l'epiteli ciliar de les vies aèries principals. Són insensibles a la majoria dels estímuls químics, però són extraordinàriament sensibles als estímuls de pressió aplicats sobre la superfície de la mucosa (per exemple, partícules inhalades). Igualment existeixen una sèrie de components perifèrics que poden inhibir la tos. Aquest circuit de receptors i els blocadors es mostren a la figura 2.5.1. Tots aquests impulsos es dirigeixen de manera difusa cap a la medulla espinal.



**Figura 2.5.1.** Mecanismes perifèrics de la tos. Els components perifèrics que poden inhibir la tos es mostren al quadrats grisos (TRPA1: *transient receptor potential A1*; TRPV1: *transient receptor potential vanilloid 1*)<sup>86</sup>.

Existeix també una modulació extrapulmonar de la tos, a través de receptors localitzats a l'oïda externa, nas, faringe, part superior de la laringe, esòfag, estómac, diafragma i, fins i tot, branques cardíaques<sup>84,86</sup>.

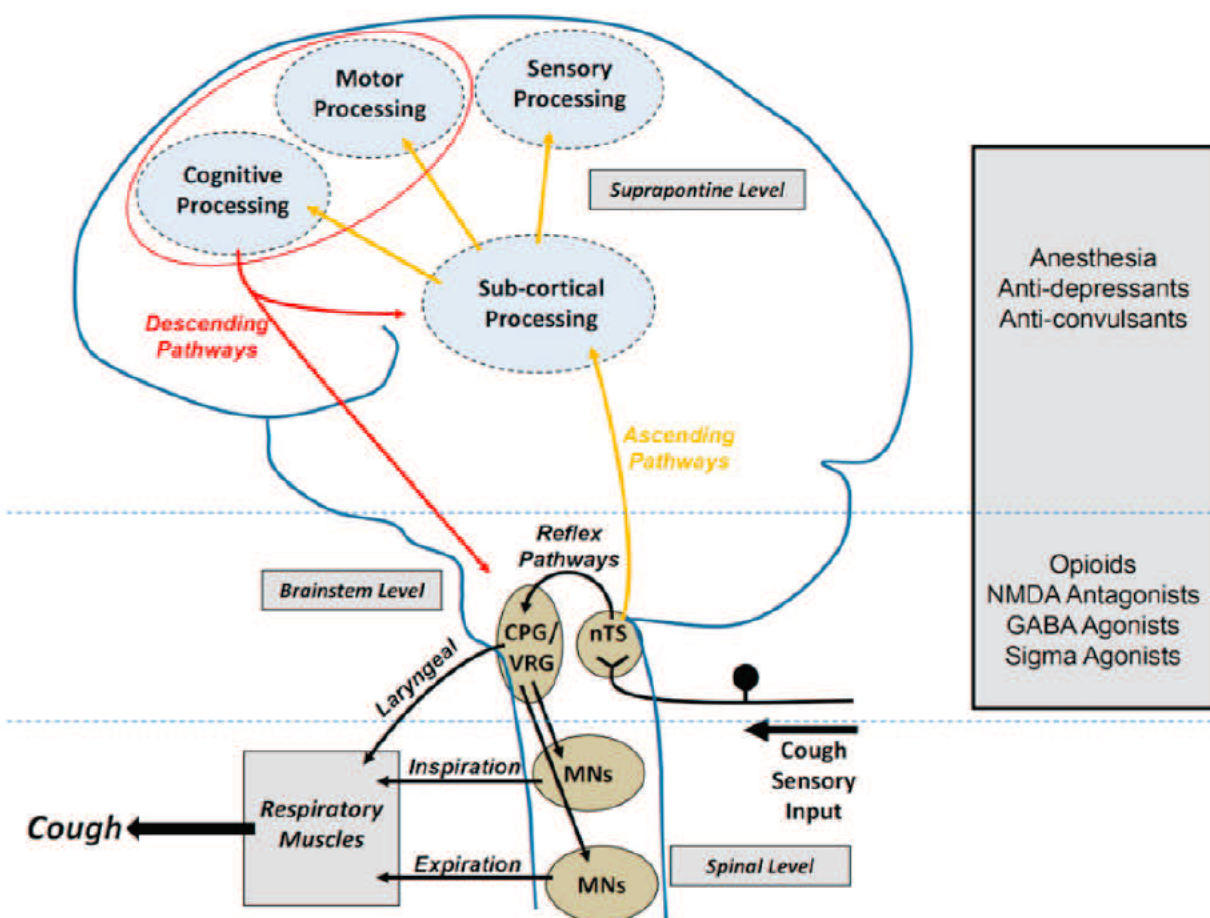
### 2.5.1.2 Via central (centre de la tos)

Existeix una zona central amb funció de coordinació localitzada al troncc cerebral superior i la protuberància (Figura 2.5.2).

Aquesta zona es troba sota el control dels centres corticals superiors i genera una senyal eferent.



Les neurones sensorials provinents de la via aèria es projecten al tronc encefàlic, acabant en el nucli del tracte solitari (nTS). A aquest nivell es pot produir tos reflexa modificant l'activitat del "generador de patrons centrals" (CPG), un grup de neurones que regeneren el ritme respiratori en el "grup respiratori ventral" del tronc encefàlic. La sortida des del CGP via motoneurons dona l'estímul que els músculs respiratoris necessiten per provocar la tos. Superposada a aquesta via reflexa hi ha una xarxa neuronal superior que també rep impulsos des del nTS. El processat cerebral superior provoca sensacions i emocions respiratòries associades a la irritació respiratòria alhora que estableix un nivell de control motor superior sobre els reflexes tussígens bàsics. Els antitussígens d'efecte central actuen tant a nivell del troc de l'encèfal com a nivell superior per modificar la tos<sup>86</sup>.



**Figura 2.5.2.** Mecanismes centrals de regulació de la tos. Les neurones sensorials provinents de la via aèria es projecten al tronc encefàlic, acabant en el nucli del tracte solitari (nTS). A aquest nivell es pot produir reflex de tos modificant l'activitat del "centre generador de patrons" (CPG). Les motoneurons (MNs) que surten des del CGP donen l'estímul que els músculs respiratoris necessiten per provocar la tos. A més superposada a aquesta via reflexa hi ha una xarxa neuronal superior que també rep impulsos des del nTS<sup>86</sup>.

CPG: generador de patrons centrals; GABA: àcid gamma-aminobutíric, MNs: motoneurons; NMDA: N-metil-D-aspartat; nTS: nucli del tracte solitari; VRG: grup respiratori ventral.

### 2.5.1.3 Via eferent

Els impulsos que s'inicien des del centre de la tos viatgen a través dels nervis vague, frènic i espinals motors fins al diafragma, la paret toràcica i els músculs abdominals. El *nucleus retroambigualis*, a través del nervi frènic i dels altres nervis motors espinals, envia impulsos als músculs inspiratoris i expiratoris, mentre que el *nucleus ambiguus* els envia a la laringe a través de les branques laríngies del nervi vague.

## 2.5.2 Mecànica de la tos

L'estudi dels mecanismes de la tos es va iniciar a principis del segle XX i ja a la meitat de segle Ross et al. van descriure que el mecanisme físic de la tos consisteix en una combinació de l'efecte de pressions intrapleurals elevades i la variació en el diàmetre de les vies aèries, com si fos una ona en progressió, creant una corrent d'aire expiratori d'elevada energia. Es va suggerir també que el tancament de la glotis que precedeix la fase expiratòria és el que permet els canvis de diàmetre i la generació d'una elevada pressió inicial; en obrir-se la glotis, el gradient de pressió dona lloc al flux d'aire<sup>87</sup>.

Actualment se sap que els esdeveniments mecànics poden dividir-se en tres fases<sup>39</sup>. La figura 2.5.3 mostra de manera esquemàtica els canvis que es produeixen durant la tos.

### 2.5.2.1 Fase inspiratòria

En primer lloc es produeix una inspiració profunda, amb inhalació d'aire que genera el volum necessari per a una tos efectiva. El volum de gas inhalat necessari pot anar des d'un volum tan petit com el 50% del volum corrent fins a un tan gran com el 50% de la capacitat vital. Durant aquesta fase, els músculs expiratoris s'allarguen i es preparen per l'esforç, millorant la relació longitud-tensió. La inhalació de volums elevats permet als músculs expiratoris generar pressions intratoràciques positives majors<sup>39</sup>.

### 2.5.2.2 Fase de compressió

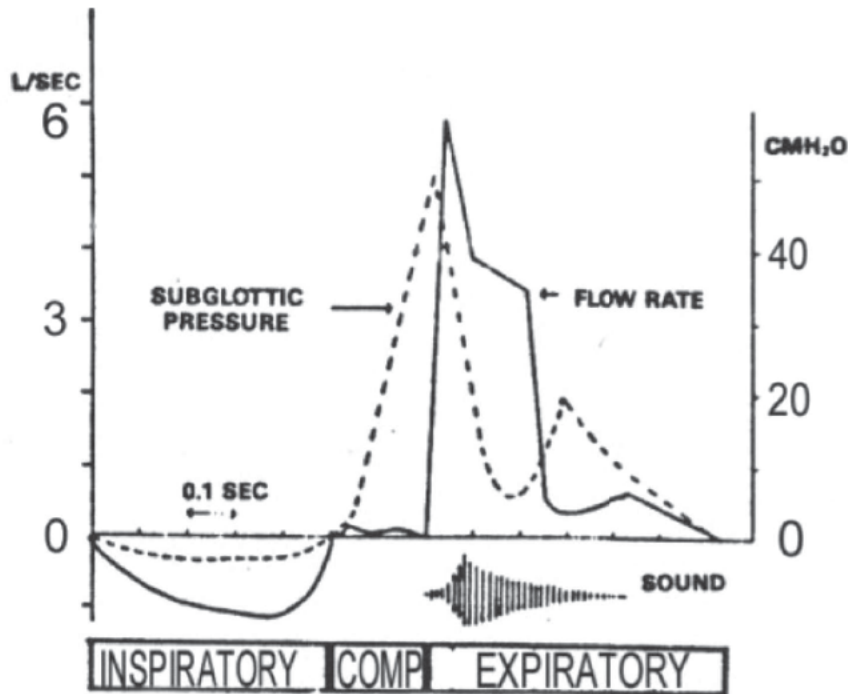
En aquesta fase, després de la inhalació d'aire, es produeix el tancament de la glotis, seguida per l'inici de l'esforç expiratori. El tancament de la glotis, de 0.2 segons inicialment, permet mantenir el volum intratoràcic mentre les pressions intratoràciques augmenten. El tancament de la glotis redueix l'escurçament dels músculs expiratoris, que tindran una contracció isomètrica i una bona relació longitud-tensió, que permetrà generar pressions positives intratoràciques i intraabdominals més altes. L'augment de la pressió intratoràcica pot arribar fins als 300 mmHg. Aquesta elevada pressió es transmet a l'abdomen i a altres estructures de l'organisme, podent provocar efectes cardiovasculars adversos en pacients susceptibles<sup>39</sup>.

### 2.5.2.3 Fase expiratòria

Finalment, l'obertura de la glotis juntament amb les elevades pressions generades en la fase de compressió crea un flux expiratori elevat i el so de la tos. El flux inicial pot arribar a ser de 12 L/s<sup>39</sup> i es potencia amb la compressió de les vies aèries de major mida, de manera que l'elevat flux d'aire desenganxa el moc de la via aèria i aconsegueix la seva eliminació de l'arbre traquiobronquial<sup>84</sup>.

El patró específic de la tos depèn també del lloc i el tipus d'estimulació<sup>84</sup>; l'estimulació a nivell de la laringe

provoca una ràpida estimulació expiratòria (s'anomena també reflex expiratori), probablement amb la intenció de protegir la via aèria de l'aspiració de materials estranys. D'altra banda, l'estímul de zones més distals causen una fase inspiratòria prominent, presumiblement per generar el flux necessari per eliminar



la causa de l'estimulació.

**Figura 2.5.2.** Diagrama esquemàtic que mostra els canvis en el flux i la pressió subglòtica durant les fases inspiratòria, compressiva (COMP) i expiratòria de la tos<sup>39</sup>.

### 2.5.3 Tos voluntària

La tos sol ser un símptoma de malaltia aguda o crònica. Sol associar-se a morbiditat física i psicològica i pot tenir gran impacte en la qualitat de vida<sup>86,88,89</sup>. Per tot, és un dels motius més freqüents de consulta mèdica<sup>90</sup>.

Si bé la tos voluntària o "psicògena" pot ser per si mateixa una malaltia de l'esfera psiquiàtrica<sup>84</sup>, és necessari forçar la tos en diferents situacions en què cal una neteja de manera efectiva de la via aèria. Diversos autors han estudiat la tos voluntària<sup>87-89,9</sup>. Destacaríem les aportacions recents de Smith et al.<sup>88</sup>, que estudien la dinàmica de la caixa toràcica durant la tos voluntària i la tos induïda. Demostren que el volum inspirat previ a la tos determina el pic de flux generat per la tos i el volum d'aire expel·lit, però que té poca importància en les pressions generades en el tòrax i en l'abdomen. Els autors descriuen que tots els compartiments anatòmics implicats en la generació de la tos contribueixen d'igual manera als canvis de volum observats. Aquest fet implica una activitat muscular coordinada, necessària per produir tot l'arc de la tos.

### 2.5.4 Exploració i quantificació de la tos

La mesura i quantificació de la tos és encara un tema de controvèrsia no del tot resolt<sup>90,92</sup>, tot i que s'estan fent avenços considerables, disposant actualment d'un bon nombre d'eines validades<sup>93</sup>.

#### 2.5.4.1 Escala visual analògica

És una mesura subjectiva que avalua la freqüència i la intensitat de la tos, en una escala de 0 a 100; és molt fàcil d'usar i cada pacient es pot comparar amb ell mateix. Molt usada en pacients amb tos crònica<sup>93</sup>.

#### 2.5.4.2 Qüestionaris

La tos crònica pot tenir gran efecte en la qualitat de vida dels pacients que tussidors crònics. Aquest efecte sobre la qualitat de vida es pot valorar per mitjà de diversos qüestionaris. Els més usats són el "*Leicester cough questionnaire*" i del "*Cough-specific quality of life questionnaire*". Són qüestionaris que avaluen les esferes física, psicològica i social dels pacients amb tos crònica. Són específics de tos crònica, llargs i poc sensibles amb els canvis<sup>93</sup>.

#### 2.5.4.3 Monitors específics

La mesura objectiva de la tos es pot fer mitjançant la sensitivitat del reflex de la tos i mitjançant monitors de freqüència com el "*Leicester cough monitor*" i el "*VitaloJak*"<sup>93</sup>. Aquests monitors analitzen els sons emesos en tossir: el temps i la freqüència dels sons, el nombre d'episodis de tos, la seva latència i intensitat. No avaluen l'impacte sobre el pacient i encara estan poc validats en la literatura<sup>93</sup>.

Aquestes eines comentades fins ara es refereixen a la tos crònica i/o patològica, sent necessària la combinació de mesures subjectives i objectives per obtenir una correcta avaluació de la tos. Per fer una aproximació a la mesura de la tos voluntària i, per extensió, de la musculatura expiratòria, solen utilitzar-se els fluxos i els volums generats en tossir<sup>7</sup>.

#### 2.5.4.4 Peak flow cough

L'efecte de la tos pot visualitzar-se com un flux transitori que excedeix el màxim assolit durant l'expiració forçada en la corba flux expiratori màxim-volum; es coneix com el PCF<sup>7,89</sup>.

El PCF estima l'efectivitat de l'eliminació de moc i la funció muscular expiratòria. Consisteix en una màscara oro nasal connectada a un pneumotacògraf. Amb el subjecte assegut, s'ensenya a realitzar una maniobra de tos màxima després de fer una inhalació completa. S'han de realitzar entre 3 i 6 maniobres, considerant-se la mesura vàlida la que proporciona el PCF més elevat, en L/min<sup>94</sup>.

En trastorns neuromusculars pot fer-se de manera assistida i valors inferiors a 270 L/min indiquen la necessitat de ventilació assistida, ja que s'associen a complicacions respiratòries<sup>94</sup>.

#### 2.5.4.5 Pressió estàtica expiratòria màxima

Per avaluar la força o intensitat de la tos es podria utilitzar la PEMax, ja vista a l'apartat 2.4.1.1. Aquesta variable mesura la força dels músculs expiratoris però mitjançant una maniobra artificial que no és similar a la maniobra fisiològica de la tos. A més, la PEMax necessita un aprenentatge previ i pot ser complexa de realitzar per a alguns pacients i pot ser poc vàlida en casos d'edentació, patologia facial o trastorns d'origen bulbar<sup>6,7</sup>.

### 2.5.4.6 Pressions generades per la tos

Les pressions generades per la tos a l'esòfag ( $P_{ES}$ ) i a l'estómac ( $P_{GA}$ ) s'han descrit com a mesures dinàmiques per valorar la musculatura expiratorià; s'aproximen més a una situació fisiològica real i no necessiten aprenentatge, ja que la tos és una maniobra fisiològica que tothom sap fer<sup>6,7,61,78,89,91</sup>. Com a contrapartida, precisen la col·locació de catèters esofàgics i gàstrics, que són molestos per als pacients. Per tant, en els laboratoris de funció pulmonar s'utilitzen com mètode d'elecció en projectes de recerca de qualitat i també quan altres mesures menys invasives (PCF o PEmax) no poden realitzar-se, per exemple en disfunció de la glotis o de la musculatura facial<sup>94</sup>.

La col·locació dels catèters esofàgics i gàstrics per la mesura de  $P_{ES}$  i  $P_{GA}$  és una maniobra molesta<sup>7</sup>; pensem que podria ser de molta utilitat la mesura de  $P_{TOS}$  en localitzacions alternatives a l'esòfag i l'estómac en pacients que ja siguin portadors d'altres catèters usats per altres motius. Per això, per mesurar pressions intratoràciques i intraabdominals s'han utilitzat catèters venosos centrals<sup>95</sup>, catèters vesicals<sup>95,96</sup> i fins i tot catèters rectals<sup>97</sup>.

### 2.5.4.7 Quantificació de la tos

És molt difícil determinar els valors "normals" de la mesura de la tos. Quant a la força dels músculs expiratoris, la PEmax sembla força homogènia; en la població de Bogotà, Colòmbia, s'ha establert en  $109 \pm 26$  cmH<sub>2</sub>O (95% IC 105 - 113)<sup>98</sup>; en població britànica sana, Man et al. van observar valors de PEmax de  $129 \pm 26$  cmH<sub>2</sub>O en homes i de  $96 \pm 18$  cmH<sub>2</sub>O en dones<sup>6</sup>. En la població mediterrània, s'ha descrit una PEmax de  $104 \pm 12$  cmH<sub>2</sub>O<sup>78</sup>.

Per la seva banda, hi ha major variabilitat en les mesures de la  $P_{GA}$  i la  $P_{ES}$ . En la població britànica (i possiblement en sedestació) la  $P_{GA}$  observada en voluntaris sans en l'estudi de Man et al., que comparaven valors de PEmax i  $P_{ES}$ , la  $P_{GA}$  va ser de  $214 \pm 42$  cmH<sub>2</sub>O en homes i  $165 \pm 35$  cmH<sub>2</sub>O en dones<sup>6</sup>. Lee et al., en un estudi en què compara subjectes sans amb pacients que tassen de manera crònica, determina la  $P_{ES}$  voluntària màxima (en voluntaris sans) de  $130 \pm 33$  cmH<sub>2</sub>O en dones i  $180 \pm 58$  cmH<sub>2</sub>O en homes. La  $P_{GA}$  voluntària màxima va ser de  $152 \pm 41$  cmH<sub>2</sub>O en dones i  $212 \pm 60$  cmH<sub>2</sub>O en homes<sup>89</sup>. En decúbit supí, les mesures obtingudes per Gallart et al. foren inferiors, sent la  $P_{ES}$   $92 \pm 13$  cmH<sub>2</sub>O i la  $P_{GA}$   $108 \pm 10$  cmH<sub>2</sub>O<sup>78</sup>.

## 2.6 ANALGÈSIA EPIDURAL

L'anestèsia i l'analgèsia epidural, descrites pel cirurgià espanyol Fidel Pagès el 1921<sup>99</sup>, consisteixen en l'administració de fàrmacs a l'espai epidural de manera que produeixi una combinació de blocatge sensorial i simpàtic, amb o sense blocatge motor depenent de la dosi, la concentració i el volum d'anestèsic local (AL) administrat.

### 2.6.1 Espai epidural

L'espai epidural (etimològicament, "per sobre la duramàter") és un espai virtual que envolta la duramàter i que s'estén des del forat occipital fins al hiat sacre<sup>100</sup>.

Per localitzar-lo correctament descriurem de més extern cap a més intern les estructures anatòmiques amb què es relaciona<sup>100</sup>.

La *columna vertebral* està formada per set vèrtebres cervicals, dotze toràciques, cinc lumbar i el sacre. L'arc vertebral, l'apòfisi espinosa, els pedicles i les làmines formen els elements posteriors de la vèrtebra i el cos vertebral forma l'element anterior (Figura 2.6.1). Les vèrtebres s'uneixen entre elles en sentit anterior per articulacions fibrocartilaginoses amb els discs vertebrals (que conté el nucli polpós) i posteriorment per articulacions zigoapofisàries (o caretes articulars). L'apòfisi espinosa de les vèrtebres toràciques té una angulació brusca en direcció caudal, mentre que les apòfisis espinoses lumbar són gairebé horitzontals; aquesta diferència té importància clínica, ja que la inserció i l'avanç de l'agulla a nivell toràcic presenta majors dificultats que a nivell lumbar (Figura 2.6.2).

La *medul·la espinal* és la continuació del tronc cerebral i acaba distalment al con medul·lar amb el *filum terminale* (extensió fibrosa) i la *cauda equina* (extensió neural). Aquesta terminació distal varia des de la vèrtebra L3 en els nadons fins a la vora inferior de l'L1 a adults, a causa del creixement diferencial entre el canal ossi vertebral i el sistema nerviós central. Al voltant de la medul·la espinal hi ha tres membranes (de més interna a més externa): la piamàter, l'aracnoide i la duramàter. El líquid cefaloraquidi (LCR) es troba a l'espai entre la piamàter i l'aracnoide, a l'anomenat espai subaracnoïdal (o intratecal).

Al voltant de la duramàter hi ha l'espai epidural, que s'estén des del forat occipital fins al hiat sacre i envolta la duramàter anterior, lateralment i posteriorment. L'espai epidural està delimitat anteriorment pels lligaments longitudinals posteriors, lateralment pel pedicles i forats intervertebrals i, posteriorment, pel lligament groc. L'espai epidural conté arrels nervioses, greix, teixit areolar, ganglis limfàtics i vasos sanguinis incloent l'anomenat plexe venós de Batson.

Posterior a l'espai epidural hi ha el lligament groc que també s'estén des del forat occipital fins el hiat sacre. Encara que clàssicament es considera un sol lligament, en realitat està format per dos lligaments (dret i esquerre) que s'uneixen al centre en angle agut amb una obertura ventral (Figura 2.6.3). També s'ha descrit la *Plica Mediana Dorsalis* com una estructura que dividiria l'espai epidural i afavoriria les puncions durals o el blocatge unilateral<sup>101</sup>.

El lligament groc no és uniforme al llarg del seu recorregut, variant fins i tot dins d'un espai intervertebral concret. El gruix del lligament, la distància a la duramàter i la distància a la pell poden variar al llarg del canal vertebral. El canal vertebral és triangular i gran a la zona lumbar i és circular i més petit a nivell toràcic i cervical.

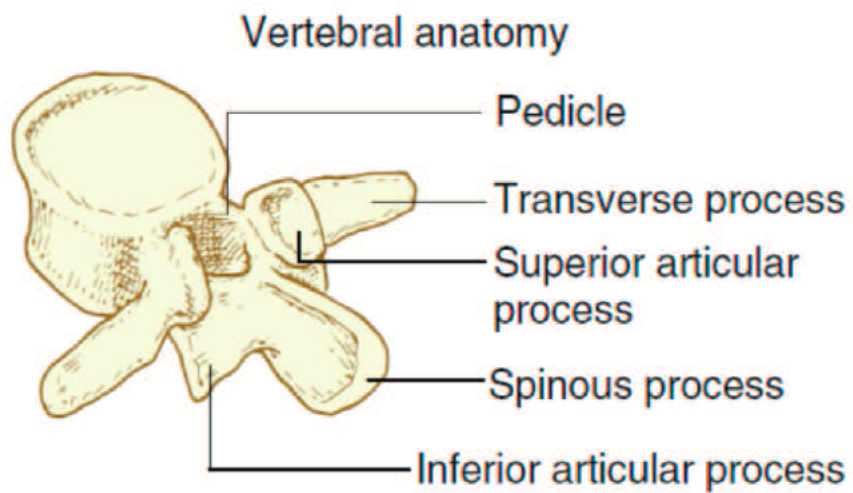


Figura 2.6.1. Representació d'una vèrtebra lumbar. Es mostren les diferents parts que la componen<sup>100</sup>.

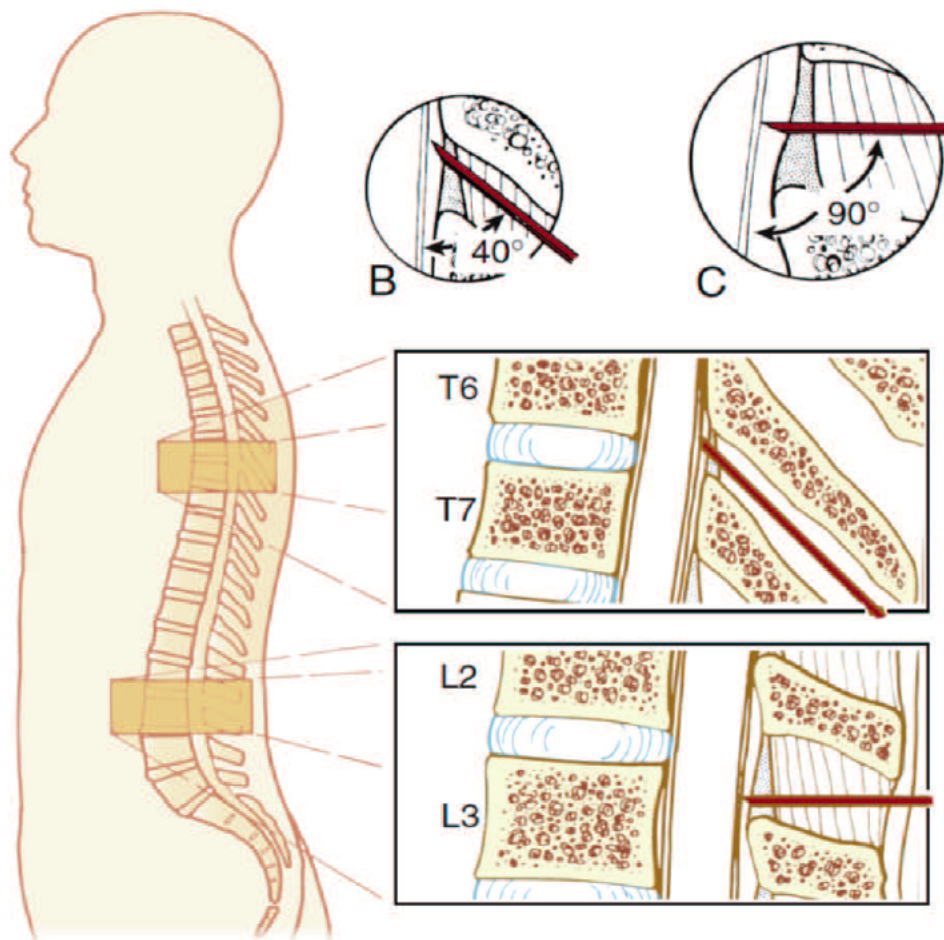
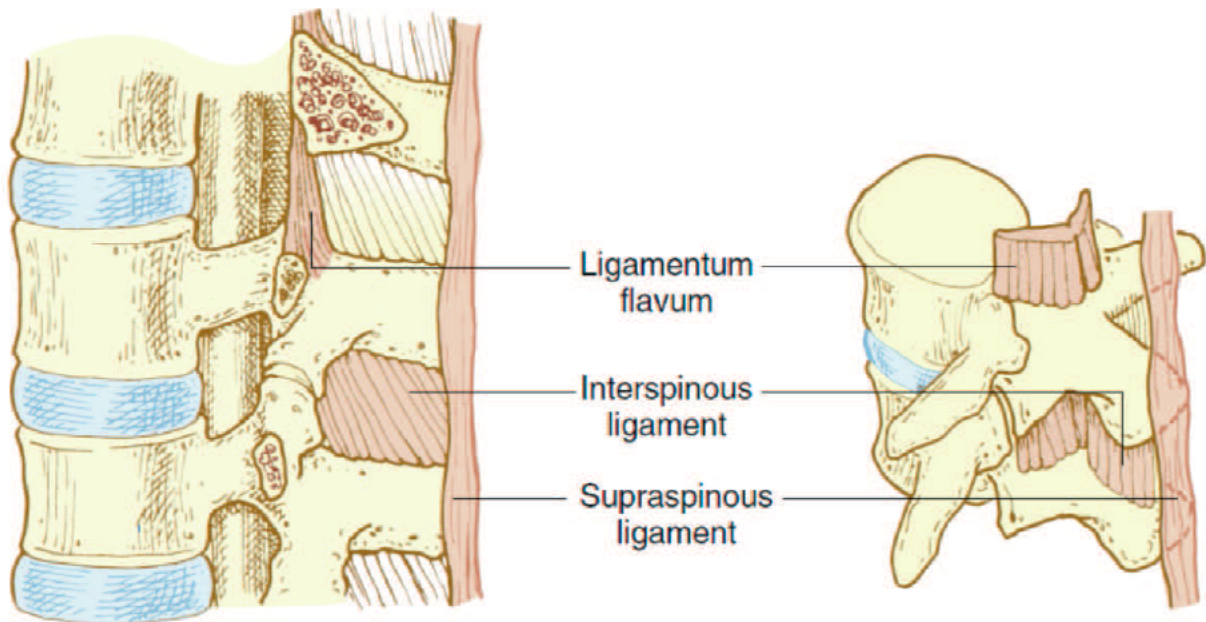


Figura 2.6.2. Imatge de la diferent angulació de les vèrtebres a nivell lumbar (B) i toràcic (C). El major angle a nivell toràcic condiciona una major distància entre la pell i l'espai epidural<sup>100</sup>.



**Figura 2.6.3.** Visió dels diferents lligaments que uneixen les vèrtebres i que caldrà anar travessant a mesura que avança l'agulla des de la pell cap a l'espai epidural<sup>100</sup>.

La irrigació de la medul·la espinal prové de l'artèria espinal anterior (procedent de l'artèria vertebral), de dues artèries vertebrals posteriors (procedents de l'artèria cerebel·losa) i de les artèries espinals segmentàries (originari de les artèries intercostals i lumbars). Les artèries espinals entren al canal espinal a cada forat intervertebral i donen branques tant per les arrels nervioses com per la medul·la espinal; una de les branques principals és l'artèria d'Adamkiewicz, que entra pel costat esquerre, de forma variable entre T7 i L4, irrigant les regions toràcica inferior i lumbar superior. Els dos terços anteriors de la medul·la espinal estan irrigats per branques arterials anteriors – el terç posterior per les branques posteriors. Les parts anterior i profunda de la medul·la (matèria grisa) tenen més risc d'isquèmia (lesió de la banya anterior o de la motoneurona o síndrome medul·lar anterior), ja que hi ha menor irrigació a nivell anterior que a nivell posterior. Igualment, les regions mitjanes de la medul·la espinal (de T3 a T9) també tenen major risc per la menor presència de vasos nutrics a nivell segmentari.

El drenatge venós de la medul·la espinal segueix una distribució similar a la de les artèries espinals. Hi ha tres venes espinals longitudinals anteriors i tres de posteriors que es comuniquen amb les venes radiculars anteriors i posteriors abans de drenar al plexe venós vertebral intern als components laterals i medials de l'espai epidural. No hi ha venes a l'espai epidural posterior excepte a nivell caudal al disc L5-S1.

Les figures 2.6.4 i 2.6.5 mostren un tall transversal i un de longitudinal de l'espai epidural, en relació amb les estructures que el delimiten i l'envolten



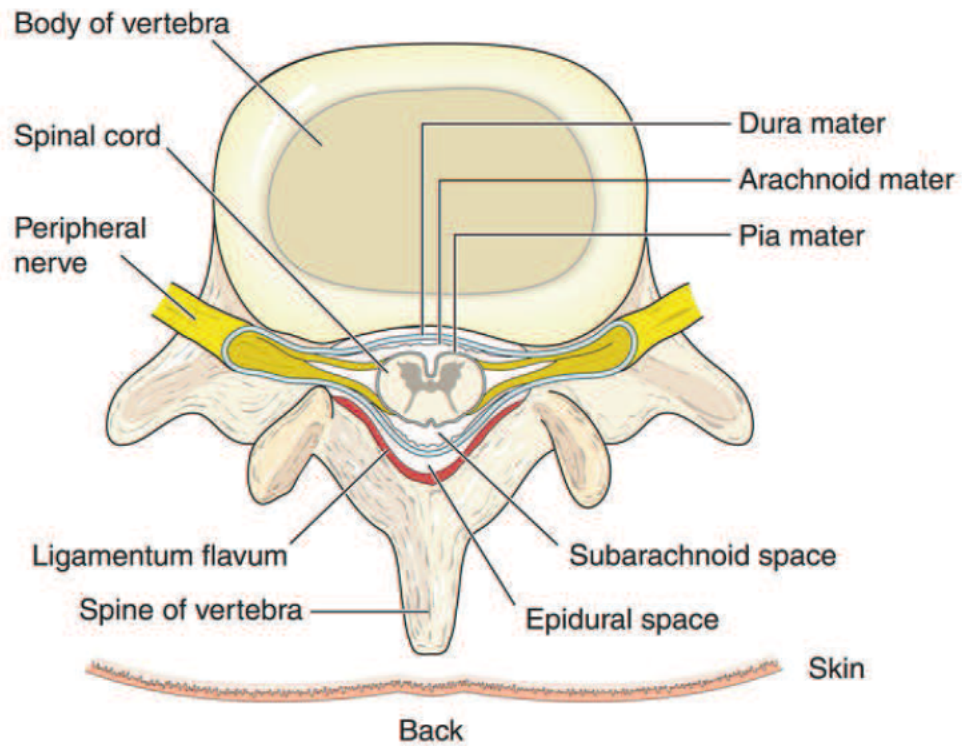


Figura 2.6.4. Tall transversal que mostra una vèrtebra i el contingut del canal medul·lar<sup>102</sup>

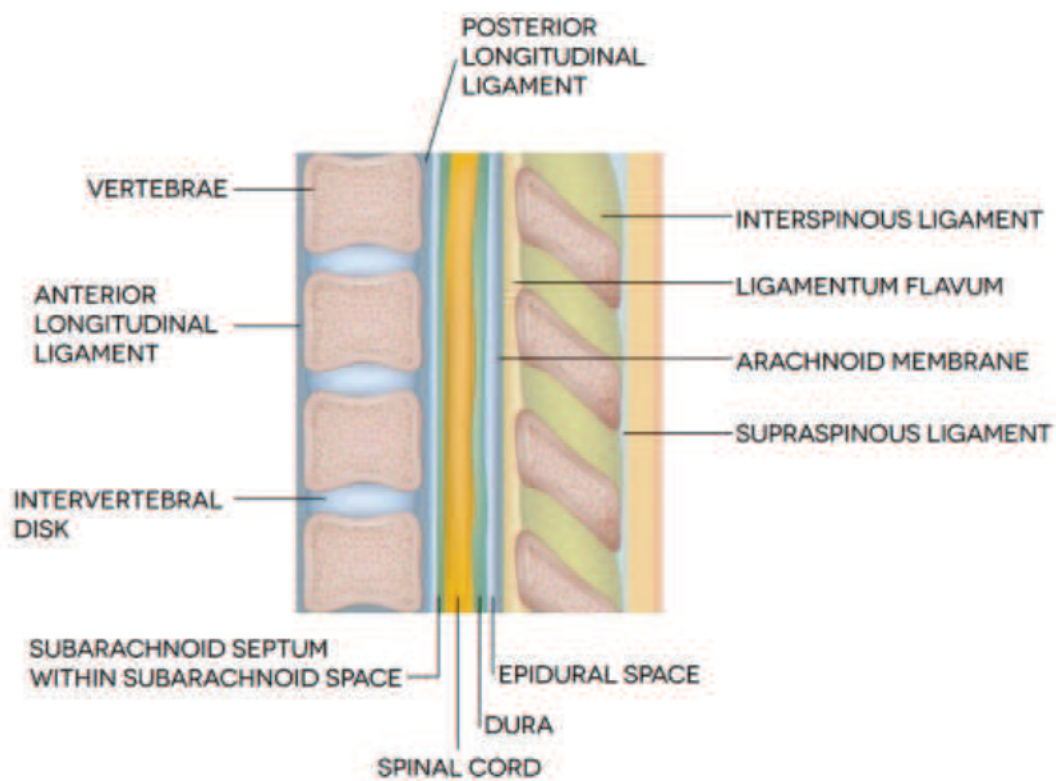


Figura 2.6.5. Tall longitudinal que mostra una vèrtebra i el contingut del canal medul·lar<sup>103</sup>

## 2.6.2 Tècnica

L'espai epidural és, com hem vist, un espai virtual, distensible i plegable a través del qual els fàrmacs s'estenen i desapareixen per difusió, per transport vascular i fuites. L'anestèsia epidural ha de ser administrada per personal entrenat i en les condicions i l'entorn adequat per facilitar els aspectes tècnics i minimitzar els riscos associats. Podríem dividir la tècnica epidural en tres passos.

### 2.6.2.1 Preparació

Primer de tot, cal explicar al pacient els avantatges i els riscos de la tècnica, de manera que doni el seu consentiment informat.

L'equipament necessari inclou tot el material necessari per realitzar la tècnica i tractar les possibles complicacions: set de punció epidural, fàrmacs per ús epidural, oxigen i mascaretes per administrar-lo, equip de punció venosa, fàrmacs i equip de control de via aèria i de reanimació cardiopulmonar accessible per si es necessari.

El pacient ha de ser portador d'una via venosa per on es puguin administrar fàrmacs i ha d'estar monitorat com a mínim amb pressió arterial incruenta (TA), freqüència cardíaca (FC) i pulsioximetria ( $SpO_2$ ).

La punció es farà amb les agulles adequades per detectar l'espai epidural. Les més usades habitualment són les agulles tipus Hustead i Tuohy (Figura 2.6.6). Són agulles d'un diàmetre habitual de 18 G, equipades amb fiador i que permeten el pas d'un catèter pel seu interior. La seva punta presenta una angulació d'entre 15 i 30°, de manera que es redueix el risc de punció dural accidental i permet la direcció del catèter cap al sentit desitjat.

Els catèters són de plàstic flexible, calibrats i radioopacs, amb un calibre de 20 G per als adults i poden ser amb un únic orifici al final o multiperforats; aquests últims poden condicionar millor analgèsia però augmenten el risc de canalització venosa en embarassades<sup>104</sup>.

Existeixen diversos mètodes per identificar l'espai epidural, encara que la majoria dels anestesiòlegs utilitzen la tècnica de pèrdua de resistència, ja sigui amb aire o solució salina, davant de la tècnica de gota penjant.

## Epidural needles

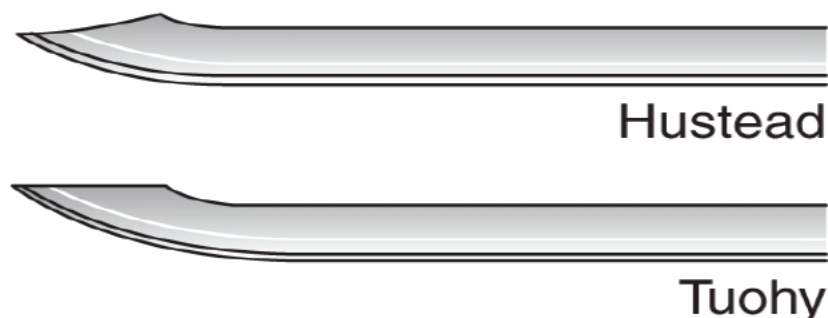


Figura 2.6.6. Puntetes dels diferents tipus d'agul·la epidural<sup>100</sup>.

### 2.6.2.2 Posició

La punció epidural sol fer-se amb el pacient despert, excepte en situacions especials<sup>105</sup>. Les tres principals posicions dels pacients per rebre una punció epidural són el decúbit lateral, la sedestació i la posició prona. Cadascuna té avantatges en situacions concretes; per exemple, el temps d'inserció d'un catèter toràcic és més curt en sedestació que en decúbit lateral i amb una efectivitat similar<sup>106</sup>. Les posicions més usades són la sedestació i el decúbit lateral esquerre.

Quan estigui el pacient assegut o en decúbit lateral, es demana certa flexió del tronc per facilitar l'apertura dels espais vertebrals

### 2.6.2.3 Punció

El lloc d'inserció de l'agulla depèn del nivell de la cirurgia o de la zona on s'origina el dolor. Hi ha una sèrie de punts de referència superficials per ajudar a localitzar el nivell de punció. La més usada és la línia que uneix les dues crestes ilíaqües, que correspon a l'interespai vertebral L4-L5, l'angle inferior de l'escàpula (corresponent al cos vertebral T7), l'arrel de l'escapular (T3) i la vèrtebra prominent (C7). Recentment s'ha començat a usar tècniques ecogràfiques per detectar l'espai epidural<sup>107,108</sup>.

L'abordatge de l'espai epidural pot fer-se a nivell medial, paramedial o lateral. En l'abordatge medial, cal localitzar les apòfisis espinoses i l'entrada de l'agulla en profunditat es fa de manera centrada. L'abordatge paramedial (Figura 2.6.7) es fa entrant 1-2 cm lateralment a la punta inferior de l'apòfisi espinosa de la vèrtebra superior de l'interespai desitjat, dirigint la punta cap a la part central; d'això en resulta una angulació de 10-15° respecte de la línia mitjana.

Un cop tot el material preparat i col·locat el pacient en la posició prevista, es fa la infiltració de la pell i dels teixits subcutanis amb AL d'acció ràpida (lidocaïna o mepivacaïna). L'agulla epidural s'avança en lleugera direcció cefàlica (o més pronunciada si la punció és toràcica) fins a enclavar-se a nivell del lligament groc. Un cop allà es retira el fiador i es progressa de manera lenta i controlada fins a detectar-se pèrdua de resistència en la xeringa de baixa resistència. L'avenç de l'agulla pot fer-se de manera contínua o intermitent. En l'abordatge paramedial, l'agulla s'avança inicialment de manera horitzontal fins a contactar amb la làmina i en aquest punt es recol·loca l'agulla en direcció cefàlica i medial.

La pèrdua de resistència que ofereix l'entrada a l'espai epidural pot detectar-se usant una xeringa de baixa resistència amb aire, amb solució salina 0.9% o amb una barreja d'ambdós.

Quan la tècnica és lumbar, l'espai epidural sol trobar-se entre 2.5 i 6 cm en el 80% dels pacients, sent aquesta distància inferior o superior en pacients molt prims o obesos. A nivell toràcic, cal tenir en compte que la superior angulació dels processos espinosos (figura 2.6.2) fa que l'espai epidural es trobi a una profunditat superior. També cal tenir en compte que per sobre d'L1, l'existència de la medul·la espinal comporta el risc potencial de lesió nerviosa.

Quan s'ha detectat l'espai epidural, es retira la xeringa i es pot col·locar el catèter al seu través. El catèter sol introduir-se entre 4 i 6 cm a l'espai epidural, per minimitzar el risc de pèrdua del catèter i el de complicacions o malposicions (cargolament dins l'espai o de localització selectiva en arrel)<sup>109,110</sup>.

Un cop el catèter es troba col·locat a la profunditat desitjada, cal subjectar-lo a la pell, de manera que no es pugui perdre accidentalment amb els moviments del pacient.

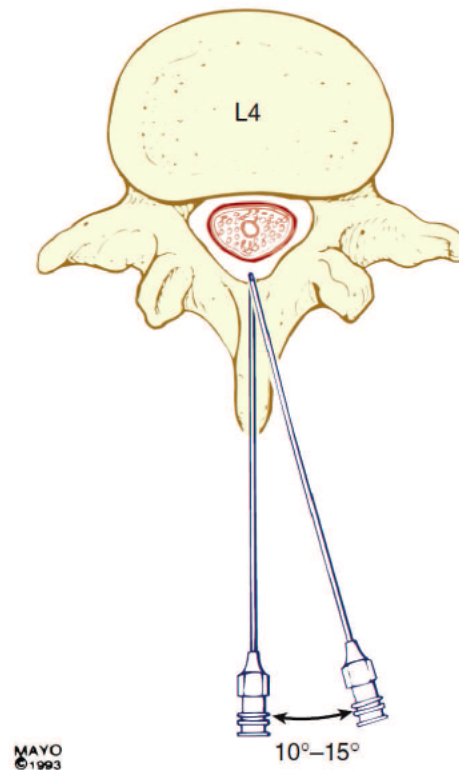


Figura 2.6.7. Variació de l'angle d'inserció de l'agulla en l'abordatge paramedial<sup>100</sup>

### 2.6.3 Fàrmacs

A l'espai epidural es poden administrar diversos fàrmacs. Els més habitualment usats són els AL, però s'ha descrit l'administració de molts altres fàrmacs<sup>100</sup>.

#### 2.6.3.1 Anestèsics locals

Els AL bloquegen els canals de sodi dependents de voltatge de les neurones, interrompent la iniciació i propagació d'impulsos nerviosos en els axons. D'aquesta manera proporcionen el seu principal efecte: l'eliminació de sensacions, principalment el dolor. El bloqueig dels impulsos nerviosos també condiciona els efectes indesitjables<sup>111</sup>.

La seva estructura química consta d'una amina terciària unida a un anell aromàtic per una cadena intermediària que pot ser un èster o una amida (figura 2.6.8).

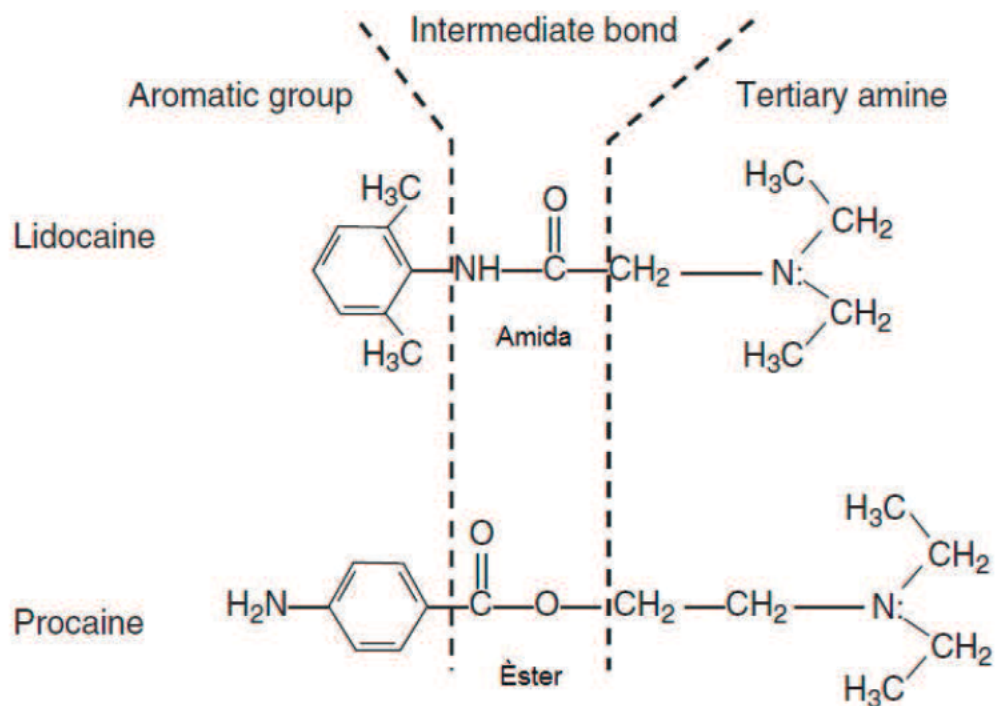


Figura 2.6.8. Estructura química d'un anestèsic local amino-amida i un amino-èster. Modificat de Berde<sup>111</sup>.

Els més utilitzats per via epidural són amino-amides, sent els de major ús la bupivacaïna, la levobupivacaïna i la ropivacaïna (figura 2.6.9); són fàrmacs en general de durada mitjana o llarga. L'administració d'una embolada única proporciona una anestèsia quirúrgica de 45 minuts fins a 4 hores. La col·locació de catèters epidurals permet l'administració d'embolades repetides d'AL o l'administració continuada de dosis baixes<sup>111</sup>.

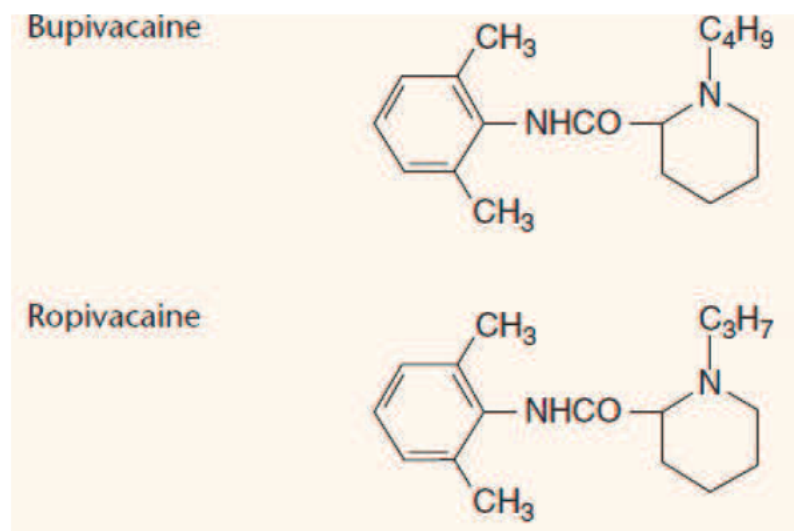


Figura 2.6.9. Estructura química de bupivacaïna i ropivacaïna<sup>11</sup>. Levobupivacaïna és la imatge especular de la bupivacaïna.

No és objecte d'aquesta tesi una revisió exhaustiva dels AL, però farem una petita descripció d'aquests fàrmacs<sup>100,111</sup>.

#### 2.6.3.1.1 Bupivacaïna

La bupivacaïna és un AL de classe amino-amida. Està disponible en solucions al 0.25%, 0.5% i 0.75% (2.5, 5 i 7.5 mg/mL, respectivament). Administrada per via epidural té un temps d'inici al voltant de 20 minuts i té una durada de fins a 350 minuts. Les concentracions elevades (0.5% i 0.75%) s'utilitzen per anestèsia quirúrgica, mentre que concentracions més diluïdes com ara 0.25%, 0.125% o inferiors es poden utilitzar per analgèsia (les més diluïdes en analgèsia obstètrica).

La toxicitat directa de la bupivacaïna és principalment sobre el sistema nerviós central (convulsions) i cardíaca (arrítmies), especialment en cas d'injecció intravascular directa.

#### 2.6.3.1.2 Levobupivacaïna

La levobupivacaïna és l'enantiòmer S de la bupivacaïna racèmica. Pot ser utilitzada per anestèsia a concentracions de 0.5% a 0.75%, mentre que l'analgèsia es pot aconseguir amb concentracions de 0.125% a 0.25%. Té les mateixes característiques clíniques que la bupivacaïna, però la seva estructura química fa que sigui menys cardiotòxica.

#### 2.6.3.1.3 Ropivacaïna

La ropivacaïna està disponible en concentracions del 0.2%, 0.5%, 0.75% i 1%. Per a l'anestèsia quirúrgica s'utilitza 0.5% a 1%, mentre que per a analgèsia s'utilitzen baixes concentracions (0.1% a 0.2%). Presenta un perfil de seguretat superior a la bupivacaïna, especialment a nivell neurològic; és també menys cardiotòxica. Quan es compara amb bupivacaïna i levobupivacaïna, presenta un perfil clínic relativament similar a concentracions equivalents, encara que té una durada lleugerament més curta i menor bloqueig motor.

#### 2.6.3.2 Coadjuvants

Per via epidural s'han usat multitud de fàrmacs coadjuvants per escurçar el període de latència i per allargar la durada de l'efecte o disminuir la dosi d'AL (i per tant les complicacions). Els més emprats són els vasoconstrictors (especialment l'adrenalina, a concentracions 1:200.000), que disminueixen la reabsorció d'AL, i els opiacis, que potencien i perllonguen l'efecte analgèsic dels AL. Altres fàrmacs usats són alfa-agonistes, bicarbonat i ketamina.

#### 2.6.3.3 Dosi test

Un cop s'ha col·locat el catèter epidural i abans del seu ús continuat, cal excloure'n la localització intratecal o intravascular; l'administració d'AL a la dosi necessària per a analgèsia o anestèsia epidural a nivell intravascular o al LCR pot causar complicacions gravíssimes.

Se sol aspirar a baixa pressió a través del catèter; el fet d'obtenir sang o LCR ha de fer sospitar la malposició de la localització del catèter. Si l'aspiració és negativa, es fa l'anomenada *Dosi Test*, que consisteix en administrar una baixa dosi d'AL (en general 15 mg de bupivacaïna 0.5%) juntament amb 15 mcg d'adrenalina. Si

el catèter es troba en posició intratecal, els 15 mg de bupivacaïna provocaran un bloqueig motor fàcilment detectable. Si el catèter es troba en posició intravascular, 15 mcg d'adrenalina intravascular provocaran un augment transitori de la FC i la TA, fàcilment detectables. Si bé la seva eficàcia no és del 100%, es creu que és el mètode més segur i fàcil d'usar<sup>112</sup>.

#### **2.6.4 Efectes fisiològics de l'analgèsia epidural**

L'anestèsia i analgèsia epidural realitzada amb AL provoca un bloqueig dels sistemes nerviosos somàtic (sensorial i motor) i simpàtic, juntament amb reflexos compensatoris i activitat parasimpàtica oposada. És imprescindible la capacitat de detectar aquests esdeveniments en la pràctica d'aquesta tècnica anestèsica/analgèsica<sup>100</sup>.

##### **2.6.4.1 Efectes cardiovasculars**

Els efectes en la TA venen donats per un descens en el volum sistòlic i en la FC, causats pel bloqueig de les fibres simpàtiques perifèriques (T1-L2) i cardíques (T1-T4) i de la secreció de la medul·la adrenal. El grau de descens de la TA ve donat, entre altres, per factors com l'edat i l'estat d'hidratació del receptor d'un bloqueig epidural.

###### **2.6.4.1.1 Volum sistòlic**

El bloqueig simpàtic en general disminueix el volum sistòlic. La vasodilatació arterial i venosa redueix la precàrrega (retorn venós) i la postcàrrega (resistència vascular sistèmica), respectivament. A causa de la gran quantitat de sang que resideix en el sistema venós (aproximadament 75% del total del volum sanguini), l'efecte de vasodilatació predomina, mentre que el to arterial es conserva força. L'efecte específic sobre un pacient concret ve determinat pel to simpàtic basal de cada pacient i de l'extensió del bloqueig. En pacients sans i normohidratats es calcula que la resistència vascular perifèrica cau entre un 15-18%, mentre que en ancians amb cardiopatia pot caure fins un 25%.

###### **2.6.4.1.2 Freqüència cardíaca**

La FC pot disminuir en cas de bloqueig de les fibres cardioacceleradores que surten de T1-T4. També pot disminuir en cas de simpatectomia perifèrica extensa (T5-L2), amb acumulació de sang en extremitats inferiors i vísceres pelvianes.

###### **2.6.4.1.3 Perfusió coronària**

S'ha objectivat descens de la perfusió coronària en paral·lel a la disminució de la TA mitjana (TAM). No comporta alteracions clíniques perquè hi ha un descens compensatori del consum coronari d'oxigen, ja descrit fa molt de temps<sup>113</sup>. Un bloqueig toràcic alt en pacients amb cardiopatia isquèmica pot ser beneficiós, amb una millora en la funció miocàrdica global i regional i en la reversió dels canvis isquèmics, com a probable conseqüència de la reducció de la demanda d'oxigen del miocardi i la postcàrrega ventricular esquerra<sup>114</sup>.

### 2.6.4.2 Efectes respiratoris

El bloqueig motor segmentari provocat per l'analgèsia epidural pot alterar l'activitat dels músculs respiratoris.

Pot alterar els músculs inspiratoris, disminuint el moviment habitual de la caixa toràctica durant la inspiració, alterant la posició diafragmàtica durant l'expiració, amb un augment resultat de la CRF<sup>115</sup>. La capacitat vital i FEV<sub>1</sub> disminueix entre el 7% i el 23% en bloqueigs epidurals alts<sup>54</sup>, però s'ha suggerit que malgrat l'alteració en el component toràctic de la ventilació, si el diafragma és capaç de funcionar normalment es pot mantenir una ventilació adequada<sup>18,54</sup>.

Al període postoperatori, els efectes negatius causats pel bloqueig motor epidural quedarien compensats per la millora del dolor que proporcionaria l'analgèsia epidural. L'anestèsia combinada general-epidural (T8-T10) pot revertir la disfunció diafragmàtica secundària a cirurgia laparoscòpica<sup>116</sup>; aquests beneficis s'han observat en diferents cirurgies, com colecistectomia, cirurgia cardíaca i fins i tot cirurgia toràctica<sup>17,18</sup>. Aquests avantatges s'han atribuït, a més de l'excel·lent control del dolor que proporciona l'analgèsia epidural<sup>5,117</sup>, a la disminució de la dosi d'opiacis administrats al postoperatori, al bloqueig dels reflexos que inhibeixen la funció diafragmàtica<sup>5</sup> i a la reducció de la resposta d'estrès postoperatori<sup>18</sup>.

Sobre els músculs expiratoris, el bloqueig motor epidural pot afectar-ne la seva força. La PEmax disminueix amb AL epidurals administrats a concentracions elevades amb efecte anestèsic i amb extensions elevades. Isono et al. avaluen els efectes del bloqueig lumbar però amb extensió cefàlica fins a T4, fet amb lidocaïna al 2% en voluntaris sans i observen un descens de PEmax del 22% respecte al basal<sup>118</sup>. Igualment, Tenling et al., en anestèsia epidural toràctica amb bupivacaïna 0.5% per a cirurgia cardíaca, observen una reducció de PEmax del 26%, però es recuperen els valors basals al primer dia postoperatori<sup>17</sup>.

No sabem quina implicació podria tenir aquest efecte sobre la força de la tos i tampoc si aquest efecte seria menor amb concentracions analgèsiques, preguntes que vol respondre el projecte que es defensa en aquesta tesi.

### 2.6.4.3 Altres

La simpatectomia esplàncnica pot provocar nàusees i vòmits i alteracions en la perfusió intestinal. S'han descrit tant milloria com alteracions en la circulació anastomòtica i a nivell gàstric, de colon i del fetge. Igualment s'ha descrit disminució del flux renal, però sense importància clínica. La retenció urinària en relació amb el bloqueig del sistema autònom pot causar retard a l'alta de pacients ambulatoris<sup>100</sup>. En general, es consideren beneficiosos els efectes de l'anestèsia epidural sobre el sistema gastrointestinal<sup>18</sup>.

### 2.6.5 Indicacions i contraindicacions de l'analgèsia epidural

L'anestèsia epidural estaria indicada per a cirurgia sobre una part del cos que es pugui bloquejar a nivell espinal sense produir efectes adversos. Des d'un punt de vista pràctic, l'anestèsia epidural té cada dia menys implantació<sup>119</sup>, essent substituïda per l'anestèsia intradural o subaracnoïdal. Segueix utilitzant-se en cirurgies de localització anatòmica no molt evident, en pacients amb patologia respiratòria severa per a qui l'anestèsia general suposa un risc afegit (cirurgia abdominal, per exemple) i en situacions en que el pacient sigui prèviament portador del catèter epidural, per exemple en cesàries de recurs<sup>120</sup>



Per altra banda, l'administració epidural d'AL a dosi subanestèsiques produeix una analgèsia potent, de llarga durada i amb pocs efectes secundaris. S'usa per a analgèsia intraoperatòria<sup>121</sup>, analgèsia obstètrica, tractament del dolor agut, crònic i postoperatori per a una àmplia varietat de procediments (laparotomia, toracotomia, esternotomia, pròtesi de maluc o genoll)<sup>52,55,122,123</sup>.

Les contraindicacions *absolutes* de l'analgèsia epidural inclouen la negativa del pacient a rebre la tècnica, la incapacitat per entendre que ha d'estar quiet mentre duri el procediment, el tractament amb fàrmacs anticoagulants, la doble antiagregació, la infecció a la zona de punció, la hipertensió endocranial, l'al·lèrgia als fàrmacs que s'han d'administrar i, clàssicament, l'estenosi aòrtica. Contraindicacions *relatives* són les mielopaties o les neuropaties perifèriques, la infecció sistèmica, la situació d'hipovolèmia, les malalties neurològiques com l'esclerosi múltiple o l'espina bífida, el tractament amb antiagregants i altres coagulopaties. Caldrà sempre fer balanç entre el risc i el benefici de la tècnica en aquests casos<sup>100,119</sup>.

## 2.6.6 Complicacions de l'analgèsia epidural

Cal distingir de manera clara entre els efectes fisiològics dels AL administrats via epidural de les complicacions de tècnica, que impliquen dany al pacient.

### 2.6.6.1 Neurològiques

Les complicacions neurològiques severes són rares. La incidència total de neuropaties s'ha vist de 2.1 cada 10,000 tècniques epidurals<sup>124</sup>, encara que la seva incidència real no es coneix.

#### 2.6.6.1.1 Paraplegia

La freqüència de paraplegia associada a anestèsia neuro-axial es considera entre 1 de cada 50.000 anestesies i 1 de cada 140.000<sup>125</sup>. S'atribueix a lesió directa sobre la medul·la per l'agulla o a l'administració de substàncies tòxiques a aquest nivell. Una hipotensió profunda o isquèmia de la medul·la podrien ser factors contribuents, ja que la irrigació de la medul·la es limita a una sola arteria (arteria d'Adamkiewicz).

#### 2.6.6.1.2 Hematoma epidural

El sagnat dins del canal vertebral pot causar isquèmia i compressió de la medul·la espinal i comportar dèficit neurològic permanent si no es reconeix i es soluciona amb rapidesa<sup>126</sup>. S'han associat molts factors de risc amb el desenvolupament d'un hematoma epidural, incloent tècniques dificultoses i edat avançada. En casos de blocatge superior a la durada esperada, el dolor radicular o lumbàlgia i les alteracions vesicals o intestinals són característiques associades amb una lesió ocupant d'espai dins del canal vertebral. Cal fer una ressonància magnètica urgent. L'auditoria de l'NHS del Regne Unit va trobar cinc casos d'hematoma epidural entre 97.925 tècniques epidurals (0.5 per 10.000) realitzades en el transcurs d'1 any<sup>125</sup>.

#### 2.6.6.1.3 Lesió nerviosa. Síndrome de la cauda equina

L'auditoria de l'NHS del Regne Unit va trobar tres casos de lesió nerviosa permanent entre 293.050 tècniques epidurals (0.1 per 10.000<sup>125</sup>). La lesió nerviosa s'associa a lesió directa durant la realització de la tècnica i cal fer un seguiment dels pacient que experimenten dolor radicular durant el procés tècnic.

La síndrome de la *cauda equina* és extremadament poc freqüent en anestèsia epidural; s'associa a l'administració de grans quantitats d'AL a elevada concentració a nivell subaracnoïdal<sup>100</sup>.

#### 2.6.6.1.4 Cefalea post-punció dural

La cefalea post-punció dural (CPPD) és una de les complicacions més comunes de les tècniques anestèsiques neuroaxials. Es presenta quan l'agulla causa una perforació de la duramàter de manera accidental.

Hi ha dues possibles explicacions per a la causa de la cefalea, però no han estat mai provades. En primer lloc, la pèrdua de líquid cefalo-raquidi (LCR) a través del forat que provoca l'agulla a la duramàter pot causar una tracció de les estructures intracranials sensibles al dolor, en relació amb la pèrdua de suport i tensió del cervell. Alternativament, la pèrdua d'LCR condiona una vasodilatació intracerebral compensatòria de la reducció de la pressió intracranial. El tret característic d'una CPPD és el dolor frontal i/o occipital que empitjora amb la posició vertical o assegut i que s'alleuja en decúbit supí. Altres símptomes associats són nàusees, vòmits, dolor al clatell, marejos, bronzit d'oïdes, diplopia i pèrdua d'audició.

Si s'identifica una punció dural accidental s'han descrit mesures profilàctiques, d'eficàcia no completament provada, com l'administració de sèrum intratecal, en un intent d'augmentar el volum d'LCR i contrarestar la pèrdua de pressió<sup>127</sup>; alguns autors defensen la realització de pegats hemàtics profilàctics<sup>128</sup>, encara que no s'ha demostrat completament la seva eficàcia<sup>127</sup>.

El tractament sol ser simptomàtic, amb analgèsics i repòs. En cas de persistència en el temps o de dolor invalidant<sup>129</sup>, la realització de pegat hemàtic epidural sol tenir una efectivitat immediata<sup>127,130</sup>, encara que alguns autors proposen retardar-lo al màxim<sup>131</sup>, ja que les complicacions, tot i ser poc freqüents, poden ser invalidants<sup>132,133</sup>.

#### 2.6.6.2 Cardiològiques

##### 2.6.6.2.1 Hipotensió arterial

La hipotensió arterial pot passar de ser un efecte fisiològic a una complicació en el moment en que provoca danys al pacient. L'administració de sèrums intravenosos ("precàrrega") previ al blocatge o durant la realització del mateix és un tema controvertit<sup>100</sup>. Pot precisar fàrmacs vasoactius pel seu tractament.

##### 2.6.6.2.2 Bradicàrdia

La presentació de bradicàrdia extrema en relació amb l'anestèsia epidural és una situació rara, que s'associa a blocatges amb extensió cefàlica molt alta. L'adequat monitoratge d'aquests pacients evita majors complicacions<sup>100</sup>.

#### 2.6.6.3 Respiratòries

A part dels efectes dels AL administrats via epidural sobre la musculatura respiratòria (veure apartat 2.6.4.2), la sobredosificació d'opiàcids administrats via epidural pot produir depressió respiratòria per migració rostral, especialment en pacients predisposats (edat avançada, obesitat i patologia respiratòria prèvia)<sup>100</sup>.

#### 2.6.6.4 Infeccioses

La meningitis bacteriana i l'abscess epidural són complicacions greus però molt poc freqüents, en relació principalment amb malalties sistèmiques concomitants i presència perllongada de catèters<sup>125,126</sup>. La infecció del lloc de punció és una complicació molt poc freqüent que cal prevenir amb adequades mesures d'asèpsia en la realització de la tècnica<sup>105</sup>.

#### 2.6.6.5 Injecció intravascular d'anestèsic local

La punció vascular amb agulla o catèter pot arribar a ser del 10%<sup>100</sup>; la injecció intravascular d'AL inadvertida és una situació que pot arribar a ser molt greu (fins i tot letal), ja que alguns AL administrats de manera directa al torrent sanguini poden provocar arrítmies malignes. L'addició d'adrenalina als AL permet la detecció precoç de l'administració intravascular dels AL. Es disposa de preparacions lipídiques que poden revertir la toxicitat dels AL<sup>134,135</sup>.

#### 2.6.6.6 Altres

La lumbàlgia, les nàusees i vòmits, la retenció urinària, el prurigen i els tremolors són complicacions relativament freqüents, que amb adequada vigilància i tractament simptomàtic tenen una repercussió mínima<sup>100</sup>.







## HIPÒTESIS I OBJECTIUS DE L'ESTUDI



### 3. HIPÒTESIS I OBJECTIUS DE L'ESTUDI

#### 3.1 HIPÒTESIS

- 1 La pressió generada per la tos es pot mesurar indistintament a l'esòfag, vena cava superior, estómac, bufeta urinària i recte.
- 2 La pressió generada per la tos en aquestes localitzacions és altament reproduïble, amb mínima variabilitat intraindividual.
- 3 L'analgèsia epidural toràcica disminueix la pressió generada per la tos.
- 4 La laparotomia mediana no disminueix la pressió generada per la tos.

#### 3.2 OBJECTIUS

D'acord amb les hipòtesis plantejades, els objectius d'aquesta tesi doctoral són:

- 1 Mesurar la pressió generada per la tos en diferents localitzacions anatòmiques (esòfag, vena cava superior, estómac, bufeta urinària i recte). Avaluat la variabilitat i reproductibilitat de la pressió generada per la tos en aquestes localitzacions. Determinar si la mesura de la pressió generada per la tos en les localitzacions no habituals (vena cava superior, bufeta urinària i recte) són alternatives vàlides a les determinacions habituals (esòfag i estómac).
- 2 Determinar quina localització presenta major comoditat per al pacient i millor simplicitat per a l'investigador, amb la intenció de poder-ne fer un ús clínic.
- 3 Mesurar els efectes de l'analgèsia epidural toràcica sobre la pressió generada per la tos, sense influència de la cirurgia o dels fàrmacs anestèsics.
- 4 Mesurar els efectes de la laparotomia mediana sobre la pressió generada per la tos, en absència de dolor i d'efectes residuals dels anestèsics sistèmics.







## MATERIAL I MÈTODES



## 4. MATERIAL I MÈTODES

### 4.1 DISSENY

Es va realitzar un estudi prospectiu observacional.

Per assolir els objectius plantejats, el treball es va articular en 3 protocols ben diferenciats. Cada protocol constava del registre inicial de variables fisiològiques, seguit pel registre de la  $P_{TOS}$  generada a cada maniobra de tos efectuada pel pacient.

#### **Protocol 1. Mesura $P_{TOS}$ basal a diferents localitzacions**

Objectiu: comparar el valor de  $P_{TOS}$  mesurat en diverses localitzacions anatòmiques (esòfag, estómac, vena cava superior, bufeta urinària i recte) per avaluar si el valor de  $P_{TOS}$  en totes elles és equivalent.

#### **Protocol 2. Mesura $P_{TOS}$ post-epidural**

Objectiu: mesurar els efectes de la bupivacaïna (0.25%) epidural toràcica (T8-T10) sobre la  $P_{TOS}$ , sense la influència de la cirurgia o de fàrmacs anestèsics sistèmics.

#### **Protocol 3. Mesura $P_{TOS}$ post-laparotomia**

Objectiu: mesurar els efectes de la laparotomia mediana sobre la  $P_{TOS}$ , sense la influència del dolor (escala verbal numèrica,  $EVN \leq 3$ )<sup>60</sup> o de fàrmacs anestèsics sistèmics. Després de la cirurgia prevista, es va repetir la dosi de bupivacaïna 0.25% administrada en el Protocol 2. Un cop comprovat que el nivell sensitiu era el mateix, es va mesurar la  $P_{TOS}$ .

Als primers subjectes se'ls mesurava la  $P_{TOS}$  en totes les localitzacions anatòmiques (esòfag, estómac, vena cava superior, bufeta urinària i recte). Quan es van poder obtenir resultats del Protocol 1, es va escollir la localització alternativa (vena cava superior, bufeta urinària o recte) menys molesta per als pacients.

### 4.2 ESPAI FÍSIC

L'estudi es va fer a la Unitat de Reanimació de l'Hospital del Mar (Parc de Salut Mar, PSMAR) de Barcelona, abans i després de la laparotomia mediana programada

### 4.3 SUBJECTES D'ESTUDI

#### 4.3.1 Criteris d'inclusió

Pacients d'edats compreses entre 18 i 80 anys, programats per a cirurgia de còlon per laparotomia mediana i que van signar el consentiment informat.

#### 4.3.2 Criteris d'exclusió

- Cirurgia rectal.
- Previsió d'ostomies.
- Situacions que puguin alterar la determinació de la pressió abdominal (hèrnies de paret abdominal, hèrnia de hiatus, eventració, hipertensió abdominal).
- Incontinència rectal i/o urinària.
- Malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) moderada - severa, segons els criteris de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía del Tórax<sup>136</sup>.
- Obesitat mòrbida (índex de massa corporal >40)<sup>137</sup>.
- Contraindicació per a la col·locació de catèter venós central o epidural (coagulopatia, sèpsia, infecció del punt de punció)<sup>138</sup>.
- Patologia neurològica i/o muscular coneguda o sospitada.
- Dolor crònic.
- Patologia respiratòria aguda.
- Alteracions anatòmiques de la columna lumbar.
- Al·lèrgia a algun dels medicaments utilitzats.
- Negativa a signar el consentiment informat.

#### 4.3.3 Criteris d'exclusió del Protocol 2

- Negativa del pacient a continuar amb l'estudi.
- Impossibilitat de col·locació del catèter epidural o infectivitat del mateix.

#### 4.3.4 Criteris d'exclusió del Protocol 3

- Negativa del pacient a continuar amb l'estudi.
- Pèrdua del catèter epidural durant la cirurgia o infectivitat del mateix.

- Canvi en la tècnica quirúrgica prevista (altres laparotomies, necessitat de fer ostomies).
- Canvi en la tècnica anestèsica que impliqui administrar anestèsic local pel catèter epidural durant la cirurgia o en el postoperatori immediat.
- Dolor o agitació incontrolable al postoperatori.
- Sedació excessiva al postoperatori.

#### 4.3.5 Estudi previ

- Història clínica i avaluació preoperatoria, valorant especialment la presència de patologia que pugui alterar la capacitat de tossir: alteracions de la paret abdominal (hèrnia, eventració), MPOC, dolor crònic i patologia neuromuscular. Valoració del risc anestèsic segons l'escala ASA (American Society of Anesthesiologists)<sup>139</sup>.
- Espirometria forçada (Datospir 500, SIBEL, Barcelona, Espanya), mesurant FVC, volum expiratori forçat al primer segon (*forced expiratory volume*, FEV<sub>1</sub>) i l'índex FEV<sub>1</sub>/FVC<sup>7,136</sup>.
- Es va sol·licitar a cada pacient el consentiment informat signat per a ser inclòs en l'estudi, subministrant-li la informació adient aprovada pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica del PSMAR. Es va instruir sobre l'avaluació del dolor mitjançant l'escala EVN i sobre les maniobres respiratòries a efectuar.
- Premedicació: clorazepat dipotàssic 10 mg i pantoprazol 40 mg per via oral la nit abans i 1h abans de baixar al bloc quirúrgic.

### 4.4 INTERVENCIIONS

#### 4.4.1 Rebuda i preparació del pacient

Un cop el pacient arribava al bloc quirúrgic, se'l saludava i es comprovava la correcta identificació. Es revisava el consentiment informat i se li recordava la possibilitat de retirar-se de l'estudi si havia canviat d'opinió.

La posterior seqüència d'actuació va ser:

- 1 Monitoratge de constants vitals: electrocardiograma continu, pressió arterial incruenta automàtica i pulsioximetria amb monitors Carescape B650, (General Electric Healthcare, Chicago, IL, EUA).
- 2 Col·locació de via perifèrica 20G, amb administració de solució Ringer lactat (BBraun, Alemanya) de manteniment a 2 mL/h. Posteriorment, simultàniament a l'administració de bupivacaïna en el Protocol 2, i per prevenir els efectes hemodinàmics del blocatge simpàtic provocat per l'administració d'anestèsics locals, es va administrar 500 mL de Ringer Lactat de manera ràpida.
- 3 Administració de midazolam 1 mg endovenós (ev)

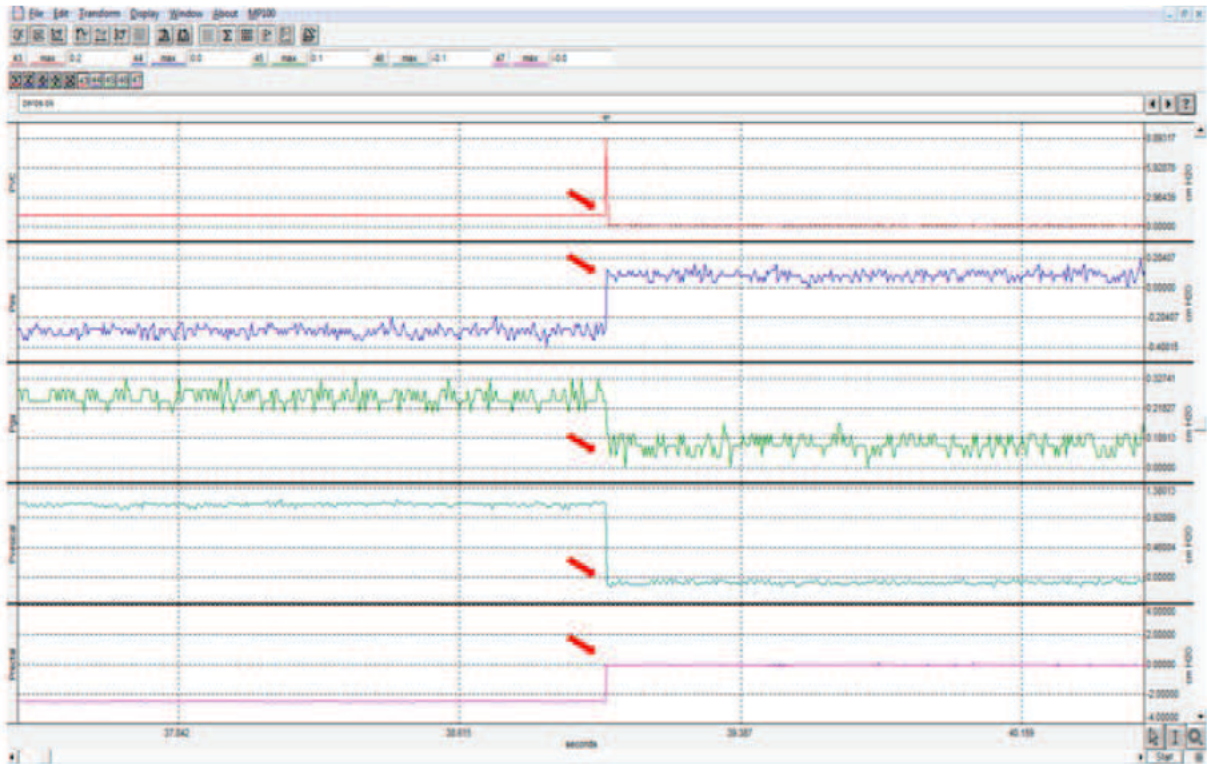
#### 4.4.2 Col·locació de sondes i catèters

- 1 Col·locació del catèter epidural a nivell toràcic baix (nivell T8 de referència) en sedestació. Ús d'agulla de Tuohy (Portex, Smiths Medical, Keene, EUA) 18G, amb tècnica de pèrdua de resistència amb sèrum<sup>138</sup>. Introducció del catèter multiperforat (Portex, Smiths Medical, Keene, EUA) entre 4 i 6 cm en l'espai epidural. La col·locació es feia seguint el protocol habitual del Servei d'Anestesiologia del PSMAR<sup>140</sup>.
- 2 Col·locació de catèter central (CV-26702-E, Arrow, Erding, Alemanya) via subclàvia o jugular interna dreta<sup>141</sup>, per mesurar la pressió generada per la tos a la vena cava superior ( $P_{CV}$ ) seguint el protocol habitual del Servei d'Anestesiologia del PSMAR<sup>142</sup>. Valoració de la correcta localització segons la corba de la pressió venosa central<sup>143</sup>.
- 3 Col·locació de sondes de compliància (esophageal catheter Jaeger 720199, Viasys Healthcare, Hoechberg, Alemanya) per a la mesura de pressió esofàgica ( $P_{ES}$ ) i gàstrica ( $P_{GA}$ ), seguint el mètode descrit per Baydur<sup>144</sup> i usats prèviament per altres autors<sup>78,94,145</sup>. La introducció dels catèters es va fer a través de les fosses nasals, amb la instil·lació prèvia de 3 mL de lidocaïna<sup>6</sup>; posteriorment s'inflaven amb 3 mL d'aire.
- 4 Col·locació de sonda de compliància (esophageal catheter Jaeger 720199, Viasys Healthcare, Hoechberg, Alemanya) per a la mesura de la pressió generada per la tos en el recte ( $P_{REC}$ ), seguint el mètode proposat per Shafik<sup>97</sup>. Posteriorment s'inflava amb 5 mL d'aire.
- 5 Col·locació de sonda vesical per a mesura de pressió a la bufeta urinària ( $P_{VES}$ ) seguint el mètode descrit per Iberti i validat per altres grups en el seu ús per valorar la funció respiratòria<sup>95,96</sup>. La col·locació es feia sempre en les condicions asèptiques previstes als protocols del PSMAR i sempre amb instil·lació de lubricant amb anestèsic local<sup>146</sup>. Previ a les mesures s'instil·laven 50 mL de solució salina 0.9%<sup>95,96</sup>.

Un cop col·locades totes les sondes i catèters es deixava descansar el pacient 10 minuts. Posteriorment, es continua amb el protocol de la següent manera:

#### 4.4.3 Connexió i calibrat

- 1 Connexió de tots els canals de monitoratge al polígraf (MP100, Biopac, Santa Barbara, CA, EUA) a través de transductors de pressió (Transpac, ICU Medical, San Clemente, CA, EUA), per ser visionats a la pantalla de l'ordinador i per al posterior anàlisi amb el programa Acknowledge® (Biopac, Santa Barbara, CA, EUA). Les imatges proporcionades per Acknowledge® mostren els 5 canals de pressió. A l'eix de les ordenades a l'esquerra es mostra el nom del canal ( $P_{CV}$ ,  $P_{ES}$ ,  $P_{GA}$ ,  $P_{VES}$  i  $P_{REC}$ ); l'eix de les ordenades a la dreta mostra les unitats de pressió ( $\text{cmH}_2\text{O}$ ) i l'eix de les abscisses sempre és el temps.
- 2 Col·locació del pacient en posició supina, amb els transductors de pressió alineats a la línia axil·lar mitjana.
- 3 Calibratge dels monitors, considerant com a punt "zero" la línia axil·lar mitjana (Figura 4.1).



**Figura 4.1.** Moment exacte en que es fa el zero (fletxa). Leix de les ordenades a l'esquerra mostra el nom del canal de pressió ( $P_{CV}$ ,  $P_{ES}$ ,  $P_{GA}$ ,  $P_{ES}$  i  $P_{REC}$ ); l'eix de les ordenades a la dreta mostra les unitats de pressió ( $\text{cmH}_2\text{O}$ ) i l'eix de les abscisses és el temps.

- 4 Un cop tots els canals de monitoratge de pressió estaven calibrats i connectats al pacient, es convidava al pacient a respirar amb normalitat per comprovar el correcte funcionament del sistema de monitoratge i es registrava el patró ventilatori (figura 4.2). Es comprovava el correcte posicionament dels catèters demanant al pacient de fer maniobres de *sniff* (inspiracions nasals curtes i ràpides amb la boca tancada), valorant com es reflectien les pressions a la pantalla<sup>7,94</sup>. El sentit positiu del registre indica pressió positiva i per tant situació abdominal de la sonda, mentre que el sentit negatiu indica pressió negativa i per tant situació intratoràctica de la sonda. (figura 4.3)



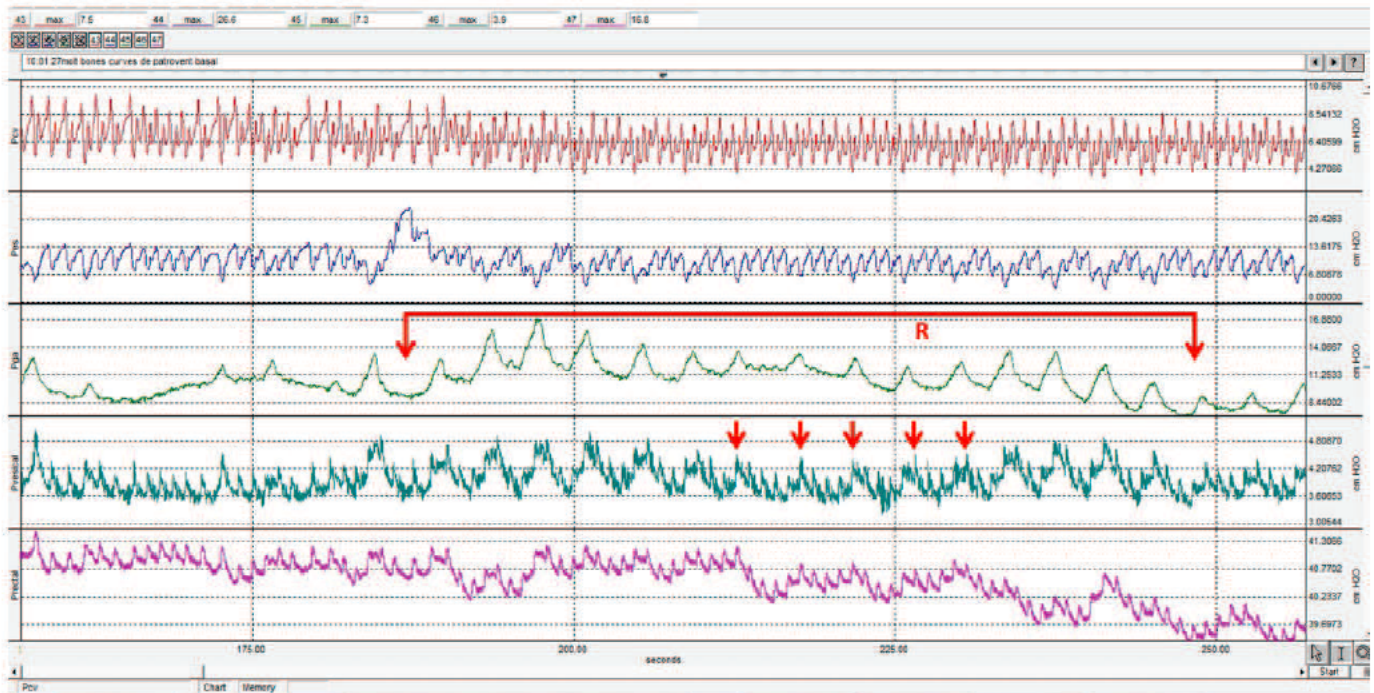


Figura 4.2. Registre del patró ventilatori basal. Es poden veure les oscil·lacions provocades per la respiració (interval R) i les provocades pels batecs cardíacs (fletxes). Leix de les ordenades a l'esquerra mostra el nom del canal de pressió ( $P_{CV}$ ,  $P_E$ ,  $P_{GA}$ ,  $P_{VES}$  i  $P_{REC}$ ); l'eix de les ordenades a la dreta mostra les unitats de pressió ( $\text{cmH}_2\text{O}$ ) i l'eix de les abscisses és el temps.

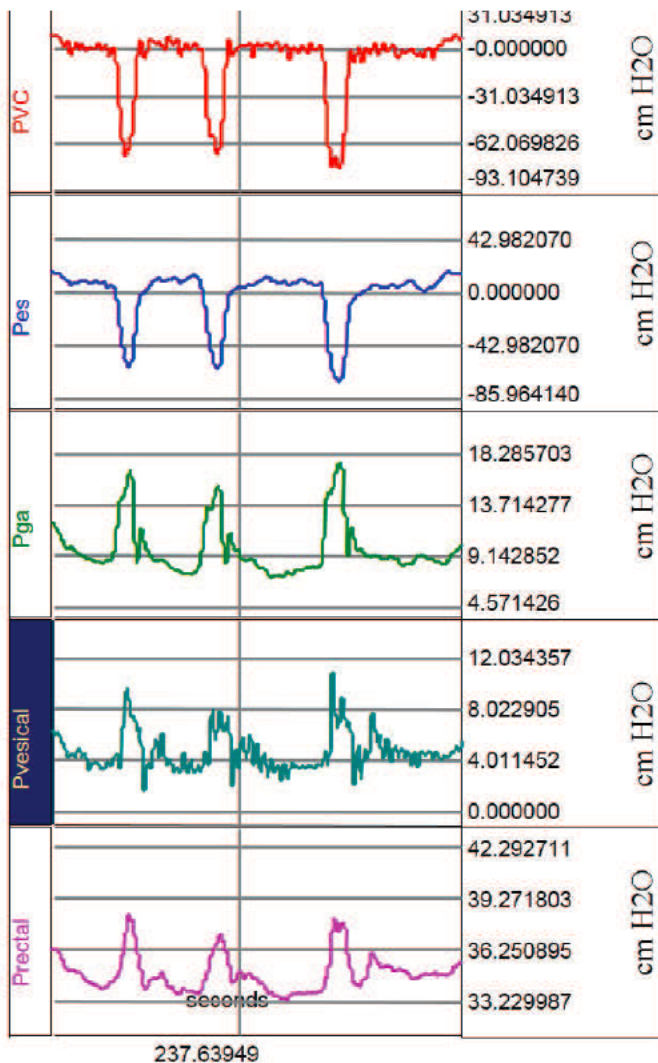


Figura 4.3. maniobra de *sniff* que permet comprovar la correcta col·locació dels catèters i sondes de mesura. Leix de les ordenades a l'esquerra mostra el nom del canal de pressió ( $P_{CV}$ ,  $P_{ES}$ ,  $P_{GA}$ ,  $P_{VES}$  i  $P_{REC}$ ); l'eix de les ordenades a la dreta mostra les unitats de pressió ( $\text{cmH}_2\text{O}$ ) i l'eix de les abscisses és el temps.

#### 4.4.4 Registres basals

A l'inici de cadascun dels protocols, prèviament a cada sèrie de maniobres de tos, es registrava una sèrie de variables fisiològiques:

- 1 Monitoratge de constants vitals: electrocardiograma continu, pressió arterial incruenta automàtica i SpO<sub>2</sub>.
- 2 Mesura de la força esquelètica perifèrica, mitjançant dinamometria isomètrica (Jamar, Bolingbrook, IL, EUA) dels músculs de la mà dominant com a control de músculs no respiratoris (en kg).
- 3 Registre del possible dolor mitjançant l'escala verbal numèrica (EVN) en repòs, en moviment i al tossir.
- 4 Registre del grau de bloqueig motor amb l'escala de Bromage<sup>147</sup> i del grau de sedació amb la de Ramsay<sup>148</sup>.

#### 4.4.5 Registre de P<sub>TOS</sub> Protocol 1

Un cop col·locades totes les sondes i catèters, es va registrar la P<sub>TOS</sub> simultàniament a la vena cava superior, a l'esòfag, a l'estómac, a la bufeta urinària i al recte.

Per determinar la P<sub>TOS</sub> es demanava als pacients de tossir fort des de la seva capacitat funcional total<sup>7</sup>; les instruccions al pacient van ser simples i sempre les mateixes ("agafi tant aire com pugui i tussi amb totes les seves forces"), sempre donades pel mateix investigador (L.A.C) en el moment adequat, mentre s'observava el registre obtingut al polígraf. Les maniobres es repetien amb un interval de 15 segons entre elles, fins obtenir tres registres vàlids. Per evitar la sortida d'aire pel nas, als pacients se'ls va col·locar una pinça nasal que oclouïa les narius (en totes les determinacions de P<sub>TOS</sub> al llarg de l'estudi).

El valor de P<sub>TOS</sub> es va obtenir de la diferència entre la pressió màxima mesurada en cada maniobra i la pressió obtinguda al final de la inspiració prèvia, tal i com s'ha descrit amb anterioritat<sup>6,7</sup>.

#### 4.4.6 Administració de bupivacaïna epidural. Protocol 2

Després del registre de la P<sub>TOS</sub> a les localitzacions anatòmiques a estudi s'iniciava l'administració de bupivacaïna epidural amb adrenalina 1:200.000 (A/A). Es realitzava una dosi test<sup>112</sup> de 3 mL de bupivacaïna 0.5% A/A, es registraven les constants vitals als 5 minuts i posteriorment s'administrava bupivacaïna 0.25% A/A en increments fraccionats de 2 en 2 mL fins a obtenir nivell sensitiu T6, valorat mitjançant la pèrdua de dolor a la punxada o *pinprick*<sup>100</sup>.

Un cop aconseguit el nivell sensitiu T6, es registrava la P<sub>TOS</sub> tal com s'ha descrit en l'apartat 2.4.5.

En acabar el Protocol 1, el pacient es transferia a quiròfan.

#### 4.4.7 Tècnica anestèsica

La tècnica anestèsica emprada durant la cirurgia va ser sempre la mateixa en tots els pacients inclosos en l'estudi. Es va realitzar la inducció amb propofol a dosi de 1.5mg/kg, cisatracuri a 0.1 mg/kg i perfusió contínua de remifentanil a 0.1 mcg/kg/min. El manteniment es va fer amb propofol per aconseguir un índex bispectral (BIS®-VISTA, Medtronic, Dublin, Irlanda) de 40-60, cisatracuri entre 1,2 y 1,5 µg/kg./min i remifentanil a 0.5-1 mcg/kg/min, ajustat segons necessitats.

Un cop finalitzada la cirurgia, es va administrar analgèsia intravenosa amb dexketoprofè i paracetamol segons protocol habitual al nostre centre. Es va fer prevenció de nàusees i vòmits amb ondansetron 4 mg. Es va fer reversió del blocatge neuro-muscular sota monitoratge amb tren de quatre impulsos (*train-of-four*, TOF). El remifentanil es va mantenir a dosi de 0.05-0.1 mcg/kg/min (ajustat a necessitats), fins al moment del Protocol 3 per assegurar l'analgèsia postoperatòria.

#### 4.4.8 Administració de bupivacaïna epidural post-laparotomia. Protocol 3

Dues hores després de la cirurgia i havent-se confirmat que el pacient estava estable hemodinàmicament i respiratòriament i sense dolor, es va procedir al Protocol 3. Es repetia la dosi test amb 3 mL de bupivacaïna 0.5% A/A<sup>112</sup>, es registraven les constants vitals als 5 minuts i posteriorment s'administrava bupivacaïna 0.25% en increments fraccionats de 2 en 2mL fins la quantitat administrada en el Protocol 2 o fins obtenir un nivell sensitiu T6, valorat mitjançant la pèrdua de dolor a la punxada o *pinprick*<sup>100</sup>.

Un cop aconseguit el nivell sensitiu T6, es registrava la  $P_{TOS}$  tal com s'ha descrit en l'apartat 2.4.5.

### 4.5 RECOLLIDA I ANÀLISI DE DADES

Les dades dels pacients, les variables hemodinàmiques i la dinamometria es van enregistrar manualment en el quadern de recollida de dades. Les mesures de pressió es van emmagatzemar automàticament pel sistema Biopac, es van visualitzar en un ordinador i es van analitzar mitjançant el programa Acknowledge®.

### 4.6 ANÀLISI ESTADÍSTICA

Cal diferenciar l'anàlisi estadística en les dues fases de l'estudi: la mesura de la  $P_{TOS}$  en les diferents localitzacions anatòmiques i la mesura de les variacions de  $P_{TOS}$  al llarg de l'estudi.

#### 4.6.1 Mesura de la $P_{TOS}$ a diferents localitzacions

##### 4.6.1.1 Mètode estadístic

Es va avaluar la concordança entre les mesures de  $P_{TOS}$  als diferents llocs anatòmics (vena central, esòfag, estómac, bufeta urinària i recte) i la repetició de mesures en cada pacient mitjançant el coeficient de correlació intraclasse (ICC per les sigles en anglès, *Intraclass Correlation Coefficient*)<sup>149,150</sup>. Per a aquest càlcul, es va triar la maniobra que va generar la  $P_{TOS}$  esofàgica més elevada per a cada pacient. Aquest valor màxim es va comparar després amb les pressions generades pel pacient durant la mateixa maniobra en cadascun dels llocs alternatius a estudi. Es va escollir la  $P_{ES}$  enlloc de la  $P_{GA}$  perquè  $P_{ES}$  es mesura al tòrax, que és on es produeix l'esforç de la tos.

Per estimar la repetibilitat, es van incloure les 3 maniobres de cada pacient.

A més, es van calcular els límits d'acord del 95% segons Bland i Altman<sup>151</sup> per a les comparacions entre la pressió estàndard de referència ( $P_{ES}$ ) i les alternatives analitzades en l'estudi ( $P_{CV}$ ,  $P_{GA}$ ,  $P_{VES}$  i  $P_{REC}$ ).

Es van considerar com estadísticament significatius els valors de  $p \leq 0,05$

#### 4.6.1.2 Càlcul de la grandària de la mostra

La grandària de la mostra es va calcular a partir dels resultats observats en un estudi previ del nostre grup que avaluava els efectes de l'analgèsia interpleural sobre la funció dels músculs respiratoris<sup>61,78</sup>. En aquest estudi la pressió gàstrica generada durant la tos presentava valors (mitjana $\pm$ desviació estàndard, DE) de  $112.2 \pm 36.8$  cmH<sub>2</sub>O, mentre que la pressió esofàgica presentava valors (mitjana $\pm$ DE) de  $104,6 \pm 32.6$  cmH<sub>2</sub>O i un coeficient de correlació entre les dues mesures de 0.775. S'esperava que entre dues mesures de pressió la diferència no fora més gran de 22 cmH<sub>2</sub>O (aproximadament un 20% menys).

Amb aquestes dades serien necessaris 8 pacients per trobar com estadísticament significativa una correlació de 0.775, amb una potència estadística del 80% i establint el nivell de significació de  $p < 0.05$ .

#### 4.6.2 Efectes de l'analgèsia epidural i la laparotomia sobre la $P_{TOS}$

##### 4.6.2.1 Mètode estadístic

Per avaluar les variacions de  $P_{TOS}$  al llarg de l'estudi es va fer una comparació de mitjanes de dades aparellades mitjançant la prova dels signes de Wilcoxon (*Wilcoxon signed-rank test*). Per a aquest càlcul es va triar el valor de pressió de la maniobra que va generar la  $P_{TOS}$  intratoràctica, que és on es produeix l'esforç de la tos (esofàgica o venosa central) més elevada per a cada pacient. Si no es disposava de pressió toràctica, es va escollir el valor màxim de les 3 mesures registrades en cada punt del protocol.

També es va utilitzar la prova dels signes de Wilcoxon per comparar els canvis en les constants vitals.

Es va considerar significatiu un valor de  $p < 0.05$ .

##### 4.6.2.2 Càlcul de la grandària de la mostra

Les variacions de la  $P_{TOS}$  es consideraven clínicament significatives si eren superiors al 25% al llarg de l'estudi. Per això, acceptant un risc alfa de 0.05 i un risc beta inferior al 0.2 en un contrast unilateral, calien 11 subjectes per detectar una diferència igual o superior a 25 unitats. S'assumia una desviació estàndard de  $P_{TOS}$  de 33 cmH<sub>2</sub>O. Es va estimar una taxa de pèrdues de seguiment nul-la<sup>152</sup>.

L'anàlisi estadística es va realitzar utilitzant el programari IBM SPSS (IBM, Armonk, NY, EUA) i STATA (STATA Corp., College Station, TX, EUA).

#### 4.7 ASPECTES ÈTICS I LEGALS

L'estudi va ser aprovat pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica del PSMAR amb el número de registre 2003/1554/I, en data 16/12/2003. També es va registrar a Clinical Trials, amb el número NCT02957045.

En tot moment, l'estudi es va respectar les declaracions internacionals ètiques de Hèlsinki (2000), les recomanacions de l'OMS, el codi deontològic i les derivades de la legislació espanyola sobre assajos clínics (Llei del Medicament 25/1990, Reial Decret 561 /1993).

Als pacients seleccionats se'ls explicava les característiques de l'estudi (objectius, desenvolupament i abast) i se'n sol·licitava la seva participació. Un cop resolt els dubtes que poguessin presentar i si accedien a participar, se'ls demanava la signatura del document de consentiment.

Aquest estudi va ser becat amb un ajut de Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) PI030127 del Ministerio de Sanidad del Gobierno de España.

#### 4.8 SUMARI I CRONOGRAMA

En resum, la seqüència d'actuació va ser (figura 4.4):

- 1 Visita el dia anterior, explicació i signatura del consentiment. Espirometria.
- 2 Arribada al bloc quirúrgic: col·locació de via perifèrica, administració de midazolam 1 mg ev i registre de constants vitals.
- 3 Col·locació del catèter epidural, via central i totes les sondes de registre de pressió; identificació de la sonda més molesta pel pacient i difícil per l'operador. Confirmació del correcte posicionament de les sondes i catèters.
- 4 **Protocol 1 ( $P_{TOS}$  basal a diferents localitzacions)**
  - A Registre de constants vitals, dinamometria, EVN i escales Bromage i Ramsay.
  - B Registre patró ventilatori basal 1 minut.
  - C Registre de la  $P_{TOS}$ ; obtenció 3 maniobres vàlides.
- 5 **Protocol 2 ( $P_{TOS}$  post-epidural)**
  - A Administració de dosi test amb bupivacaïna 0.5% A/A 3 mL.
  - B Administració de bupivacaïna 0.25% A/A epidural en increments fraccionats de 2 en 2 mL fins a obtenir nivell sensitiu T6, valorat mitjançant la pèrdua de dolor a la punxada o *pinprick*<sup>100</sup>

- C Simultàniament a l'administració de bupivacaïna, per prevenir els efectes hemodinàmics del bloqueig simpàtic provocat pels anestèsics locals, es va administrar 500 mL de Ringer Lactat de manera ràpida.
- D Registre de constants vitals, dinamometria, EVN i escales Bromage i Ramsay.
- E Registre patró ventilatori basal 1 minut.
- F Registre de la  $P_{TOS}$ ; obtenció 3 maniobres vàlides.

## 6 Cirurgia

7 Trasllat a Reanimació sota infusió contínua de remifentanil per mantenir analgèsia correcta.

## 8 Protocol 3 ( $P_{TOS}$ post-laparotomia)

- A Confirmació de l'estabilitat hemodinàmica i respiratòria.
- B Administració de dosi test amb bupivacaïna 0.5% A/A 3 mL.
- C Administració de bupivacaïna 0.25% A/A epidural en increments fraccionats de 2 en 2 mL fins fins a la mateixa dosi que en la mesura preoperatòria i fins a obtenir nivell sensitiu T6, valorat mitjançant la pèrdua de dolor a la punxada o *pinprick*<sup>100</sup>
- D Administració de bupivacaïna 0.25% epidural en increments fraccionats (de 2 en 2 mL).
- E Registre de constants vitals, dinamometria, EVN i escales Bromage i Ramsay.
- F Registre patró ventilatori basal 1 minut.
- G Registre  $P_{TOS}$ ; obtenció 3 maniobres vàlides.

## 9 Fi de l'estudi

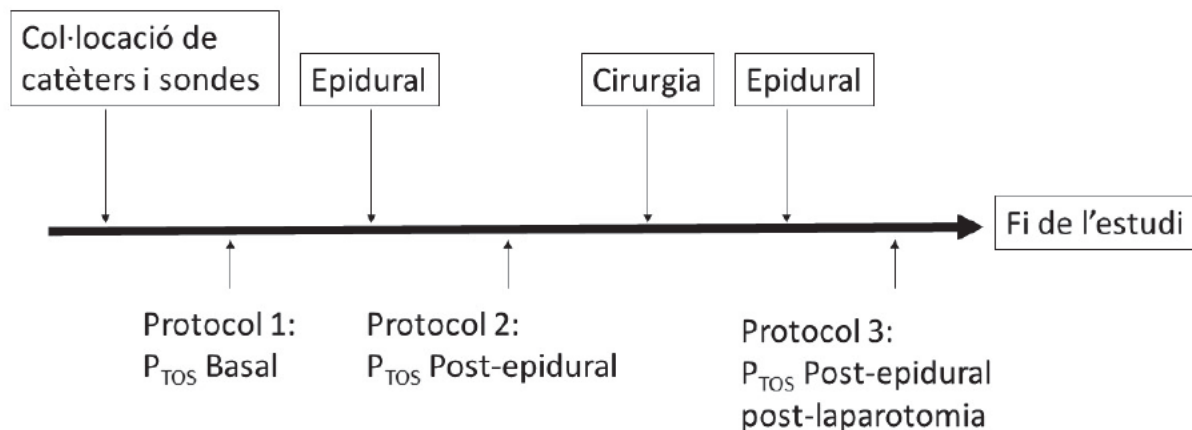


Figura 4.4. Cronograma de l'estudi





RESULTATS





## 5. RESULTATS

### 5.1 DESCRIPCIÓ DE LA POBLACIÓ ESTUDIADA

#### 5.1.1 Subjectes

Divuit pacients van signar el consentiment informat. Dos van declinar a última hora a participar en l'estudi, després de signar el consentiment. Per tant, finalment es van incloure 16 subjectes, nou dones i set homes, amb una edat (mitjana  $\pm$  desviació estàndard) de  $62 \pm 10$  anys. Els valors espiromètrics foren estrictament normals. Tots els pacients foren classificats amb risc anestèsic ASA 2.

La taula 5.1 mostra les dades demogràfiques i antropomètriques i les proves de funció pulmonar, efectuades en sedestació. Els valors es mostren en mediana (primer quartil, tercer quartil) ja que la mostra no seguia una distribució normal.

Dona/home, n	9/7
Edat, anys	63 (55, 71)
Alçada, cm	164 (157, 168)
Pes, kg	68 (62, 72)
FEV <sub>1</sub> , litres	2.8 (2.7, 3.4)
FEV <sub>1</sub> , % predit	89 (83, 97)
FVC, litres	2.3 (2.2, 3.1)
FVC, % predit	91 (87, 100)
FEV <sub>1</sub> /FVC, %	81 (79, 89)

**Taula 5.1.** Dades demogràfiques, antropomètriques i de funció respiratòria. Dades presentades en mediana (primer quartil, tercer quartil). n: nombre de pacients. FEV<sub>1</sub>: volum expiratori forçat en 1 segon; FVC: capacitat vital forçada.

#### 5.1.2 Variables fisiològiques

Tots els pacients es trobaven hemodinàmicament estables, eupneics i amb SpO<sub>2</sub> basal correcta. Un pacient va manifestar dolor abdominal basal, de baixa intensitat (EVN 1). Els valors hemodinàmics, respiratoris i funcionals es mostren en cada protocol d'estudi.

## 5.2 COL·LOCACIÓ DE SONDRES I CATÈTERS

### 5.2.1 Catèter epidural

El catèter epidural es va col·locar en 15 pacients; a vuit pacients a nivell T10, a sis pacients a nivell T8 i a un pacient a nivell T9. Dos pacients van requerir recol·locació del catèter (una punció dural accidental i una canalització vascular amb el catèter). En 2 pacients més es va considerar la col·locació com a difícil. Tots ells varen poder ser inclosos a l'estudi.

En un pacient va ser impossible la col·locació del catèter epidural i no va participar en els Protocols 2 i 3.

### 5.2.2 Via central

La via central es va col·locar a 15 pacients. En nou casos es va col·locar a la vena subclàvia dreta i en sis a la vena jugular interna dreta. Com a incidents a destacar, en un pacient es va fer una punció accidental d'arteria subclàvia i un altre va precisar col·locació de segona via per disposició jugular del catèter subclavi.

### 5.2.3 Sondres de compliància esofàgica i gàstrica

Les sondes esofàgica i gàstrica es van col·locar en 10 pacients, dels quals un va presentar posteriorment disfonia lleu autolimitada.

### 5.2.4 Sonda vesical i rectal

La sonda vesical es va col·locar en 10 pacients i la rectal en tots els 16 inclosos a l'estudi, sense cap incidència.

### 5.2.5 Tolerabilitat de les sondes i catèters

Els 10 pacients a qui es va col·locar totes les sondes van referir que la menys molesta va ser la sonda rectal. Les sondes que van provocar major molèstia van ser la gàstrica i l'esofàgica en 8 pacients i la vesical en 2 (els 2 van ser homes).

## 5.3 PROCEDIMENT ANESTÈSIC

La tècnica anestèsica administrada fou la prevista (anestèsia total intravenosa) en tots els casos. Un pacient va tenir una intubació difícil no prevista. La resta de pacients no varen presentar incidències anestèsiques destacables no relacionades amb l'estudi.

Dos pacients van presentar incidències anestèsiques relacionades amb el projecte i no van participar en el Protocol 3.

- Un pacient va precisar l'administració de bupivacaïna epidural durant la cirurgia per mal control hemodinàmic intraoperatori atribuït a dolor.
- Un pacient va presentar mal control del dolor postoperatori, malgrat l'administració de remifentanil, que va obligar a administrar bupivacaïna epidural a l'acabar la intervenció.

#### 5.4 PROCEDIMENT QUIRÚRGIC

En tots els casos es tractava de cirurgia abdominal oberta, per patologia del colon. Es va efectuar laparotomia mediana supra-infraumbilical. La durada (mitjana $\pm$ DE) de les cirurgies va ser de 172 $\pm$ 70 minuts. Les cirurgies efectuades es mostren a la taula 5.2.

Un pacient va presentar modificació de la tècnica quirúrgica i no va participar en el Protocol 3.

Intervenció quirúrgica	Número
Sigmoidectomia	5
Hemicolectomia dreta	5
Hemicolectomia esquerra	3
Resecció segmentaria colon	1
Laparotomia exploradora	1
Resecció anterior de recte	1

**Taula 5.2.** Cirurgia realitzada i número de pacients.\* La conversió de cirurgia de colon a cirurgia de recte, obligà a retirar el pacient del Protocol 3.

## 5.5 DIAGRAMA DE FLUX

La Figura 5.1 mostra el diagrama de flux de l'estudi

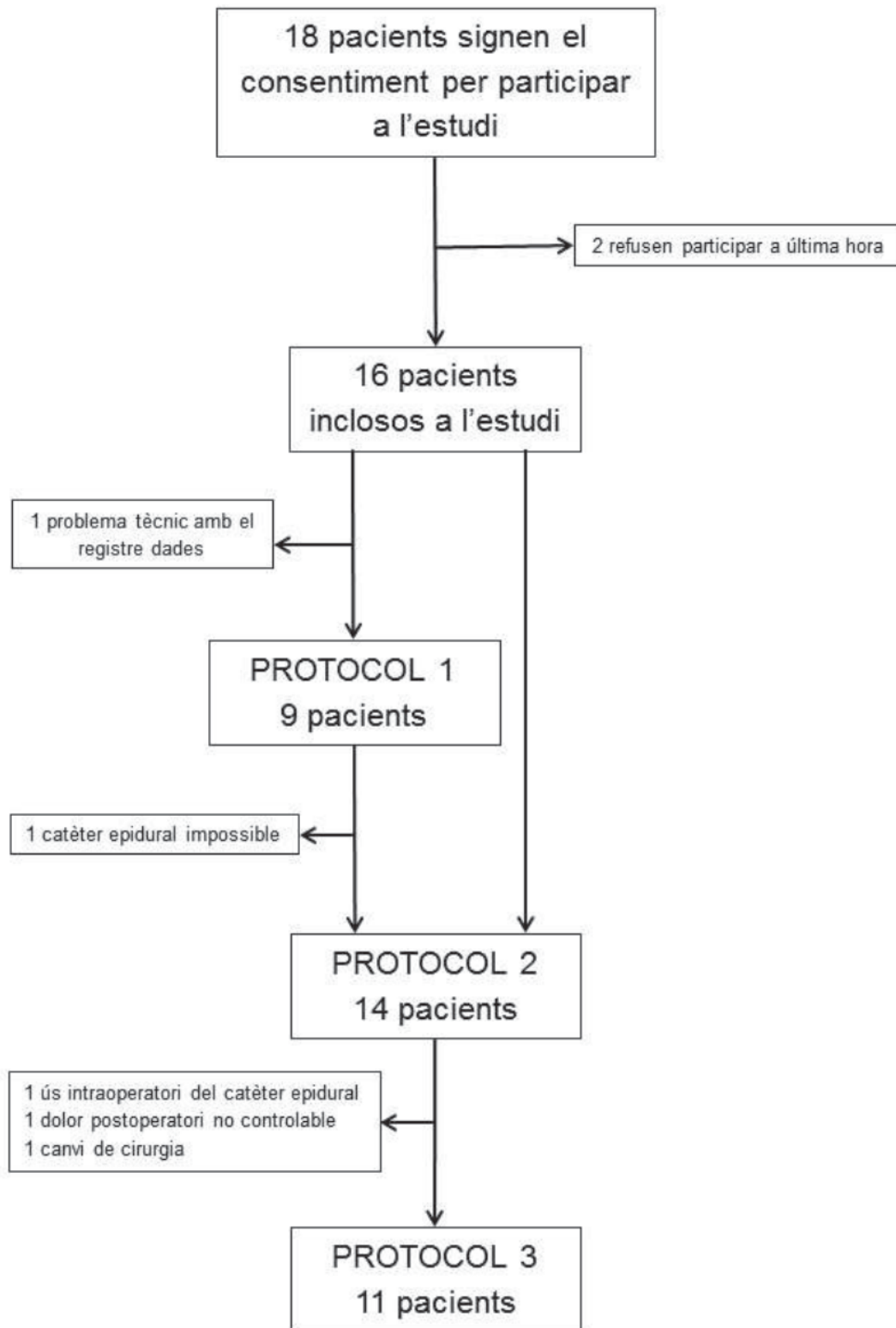


Figura 5.1. Diagrama que mostra el procés de l'estudi.

## 5.6 PROTOCOL 1. MESURA DE $P_{TOS}$ BASAL A DIFERENTS LOCALITZACIONS

### 5.6.1 Pacients

Deu pacients van completar aquesta part de l'estudi, però les dades d'un es van perdre per un problema tècnic. Nou pacients van ser finalment analitzats (veure diagrama de flux, figura 5.1).

### 5.6.2 Variables fisiològiques basals

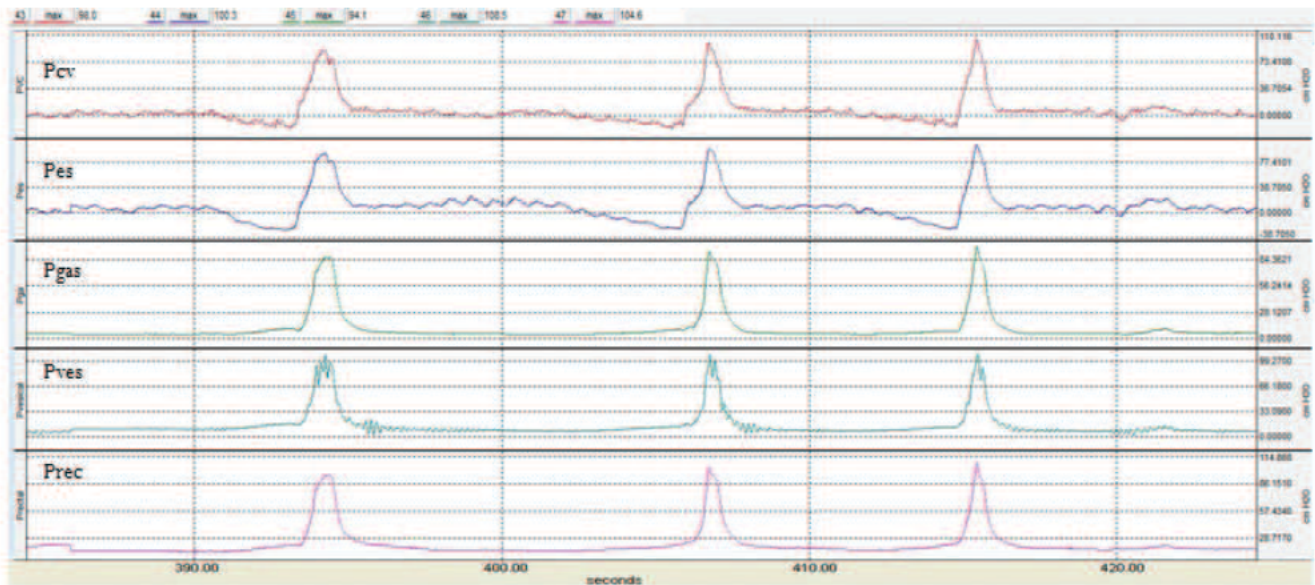
Els valors hemodinàmics, respiratoris i funcionals a l'inici de l'estudi es mostren a la taula 5.3.

	Basal
TAs, mmHg	117 (106, 133)
TAd, mmHg	78 (76, 86)
TAm, mmHg	93 (98, 95)
FC, batecs per minut	75 (64, 80)
SpO <sub>2</sub> (%)	99 (98, 100)
FR, respiracions per minut	16 (16, 20)
Dinamometria, kg	26 (20, 30)
Escala Ramsay	2 (2, 2)
Escala Bromage	0 (0, 0)
EVN repòs 0/1, n	8/1
EVN tos 0/1, n	9/0

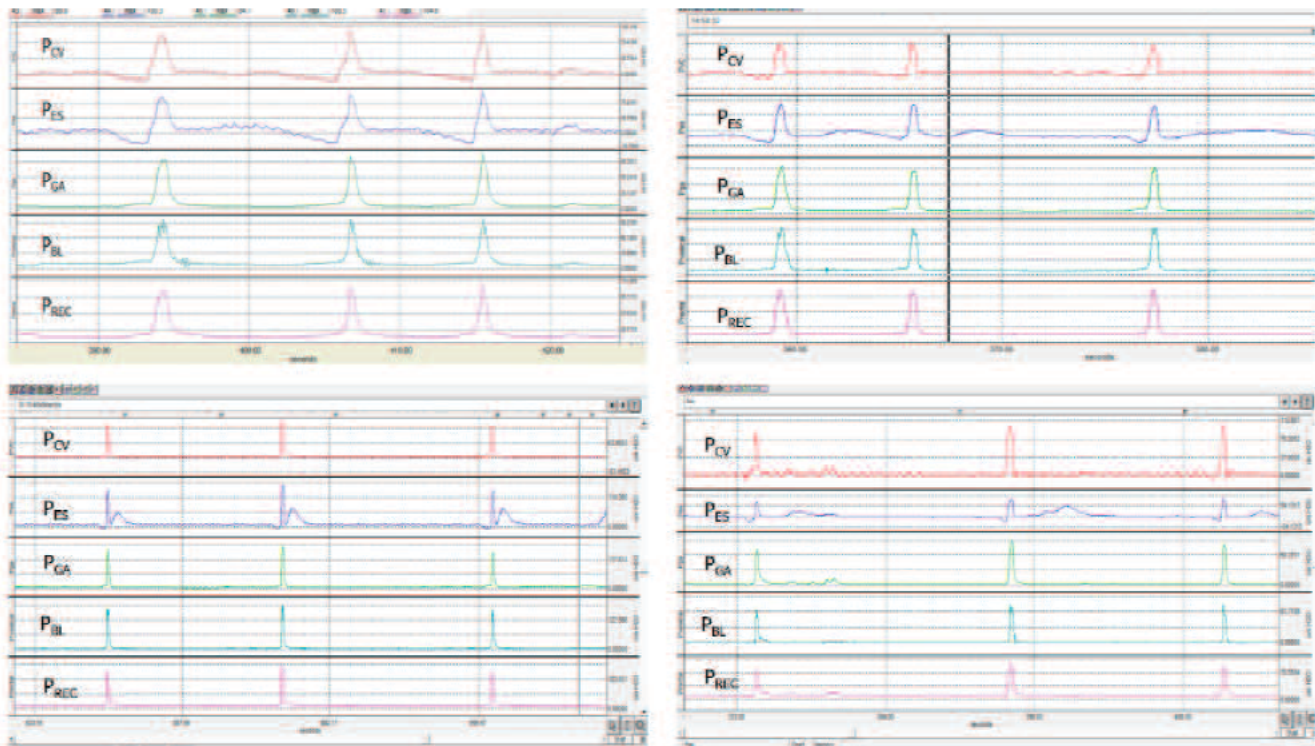
**Taula 5.3.** Dades hemodinàmiques, respiratòries i funcionals. Dades presentades en mediana (primer quartil, tercer quartil) i n, número de pacients. TAs: Pressió arterial sistòlica; TAd: Pressió arterial diastòlica; TAm: Pressió arterial mitjana; FC: Freqüència cardíaca; SpO<sub>2</sub>: saturació perifèrica oxigen; FR: Freqüència respiratòria; EVN: escala verbal numèrica.

### 5.6.3 Mesures de $P_{TOS}$ basal

La figura 5.2 mostra el registre poligràfic de  $P_{TOS}$  en totes les localitzacions en el pacient numero 4. La figura 5.3 mostra el registre poligràfic de  $P_{TOS}$  en totes les localitzacions en quatre pacients.



**Figura 5.2.** Registre simultani de la  $P_{TOS}$  en les 5 localitzacions estudiades en el pacient numero 4. Leix de les ordenades a l'esquerra mostren el nom del canal de pressió ( $P_{CV}$ ,  $P_{ES}$ ,  $P_{GA}$ ,  $P_{VES}$  i  $P_{REC}$ ); l'eix de les ordenades a la dreta mostra les unitats de pressió ( $cmH_2O$ ) i l'eix de les abscisses mostra el temps.  $P_{CV}$ : pressió venosa generada per la tos a la vena cava;  $P_{ES}$ : pressió generada per la tos a l'esòfag;  $P_{GA}$ : pressió generada per la tos a l'estómac;  $P_{VES}$ : pressió generada per la tos a la bufeta urinària i  $P_{REC}$ : pressió generada per la tos al recte.



**Figura 5.3.** Registre simultani de la  $P_{TOS}$  en les 5 localitzacions estudiades en quatre pacients.  $P_{CV}$ : pressió venosa generada per la tos a la vena cava;  $P_{ES}$ : pressió generada per la tos a l'esòfag;  $P_{GA}$ : pressió generada per la tos a l'estómac;  $P_{BL} = P_{VES}$ : pressió generada per la tos a la bufeta urinària i  $P_{REC}$ : pressió generada per la tos al recte.

La  $P_{ES}$  màxima mesurada [mediana (primer quartil, tercer quartil)] en aquest grup de 9 pacients va ser 112 (89,148)  $\text{cmH}_2\text{O}$ . La resta de pressions màximes mesurades al mateix moment que  $P_{ES}$  van ser:  $P_{GA}$  105 (92,156),  $P_{CV}$  102 (91,149),  $P_{VES}$  118 (93,157), i  $P_{REC}$  103 (88,150)  $\text{cmH}_2\text{O}$ .

La taula 5.4 mostra totes les mesures de  $P_{TOS}$  en les diferents localitzacions anatòmiques. Per a cada pacient es mostren els valors de  $P_{TOS}$  obtinguts en cada localització en cada maniobra de tos. En negreta es mostren els valors de la maniobra que ha generat els màxims valors de  $P_{ES}$  de cada pacient.

Cas	Maniobra	$P_{ES}$	$P_{GA}$	$P_{CV}$	$P_{VES}$	$P_{REC}$
1	1	85	97	98	96	87
	2	85	85	94	92	83
	3	83	95	91	95	89
2	1	58	53	66	55	51
	2	77	78	79	83	75
	3	74	57	73	60	55
3	1	133	129	128	141	115
	2	138	133	144	154	122
	3	148	146	144	161	135
4	1	82	82	82	84	81
	2	86	89	95	90	89
	3	104	93	102	95	92
6	1	75	70	67	78	69
	2	92	90	85	91	89
	3	91	83	91	101	83
7	1	103	102	100	112	100
	2	108	105	105	116	103
	3	112	105	102	118	103
8	1	111	117	107	128	116
	2	126	140	122	150	139
	3	119	131	115	142	131
10	1	149	169	157	168	143
	2	133	152	138	158	147
	3	149	167	154	153	162
11	1	122	128	123	137	127
	2	153	166	159	178	165
	3	141	160	144	170	158
Mediana (primer quartil, tercer quartil)		112 (89,148)	105 (92,156)	102 (91,149)	118 (93,157)	103 (88,150)

**Taula 5.4.**  $P_{TOS}$  en les diferents localitzacions. Els valors estan expressats en  $\text{cmH}_2\text{O}$ . En negreta la maniobra que general  $P_{ES}$  més elevada.  $P_{ES}$ : pressió generada per la tos a l'esòfag;  $P_{CV}$ : pressió venosa generada per la tos a la vena cava;  $P_{GA}$ : pressió generada per la tos a l'estómac;  $P_{VES}$ : pressió generada per la tos a la bufeta urinària i  $P_{REC}$ : pressió generada per la tos al recte.



#### 5.6.4 Correlació entre mesures de $P_{TOS}$ en diferents localitzacions

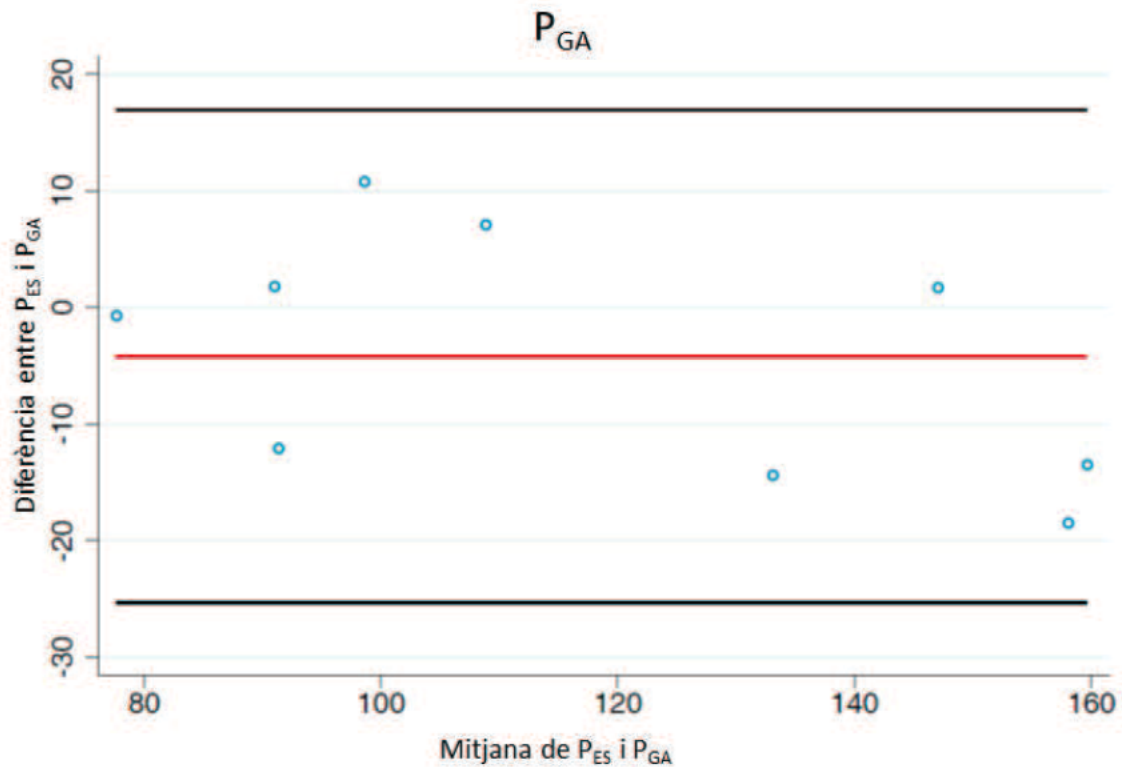
La ICC va mostrar excel·lent repetibilitat<sup>150</sup> entre les tres pressions registrades per a cada pacient a cada localització (repetibilitat intramètode) ( $p < 0.001$ ) i una excel·lent concordança entre les localitzacions alternatives i  $P_{ES}$  ( $p < 0.004$ )

La taula 5.5 mostra els valors de concordança i repetibilitat entre localitzacions.

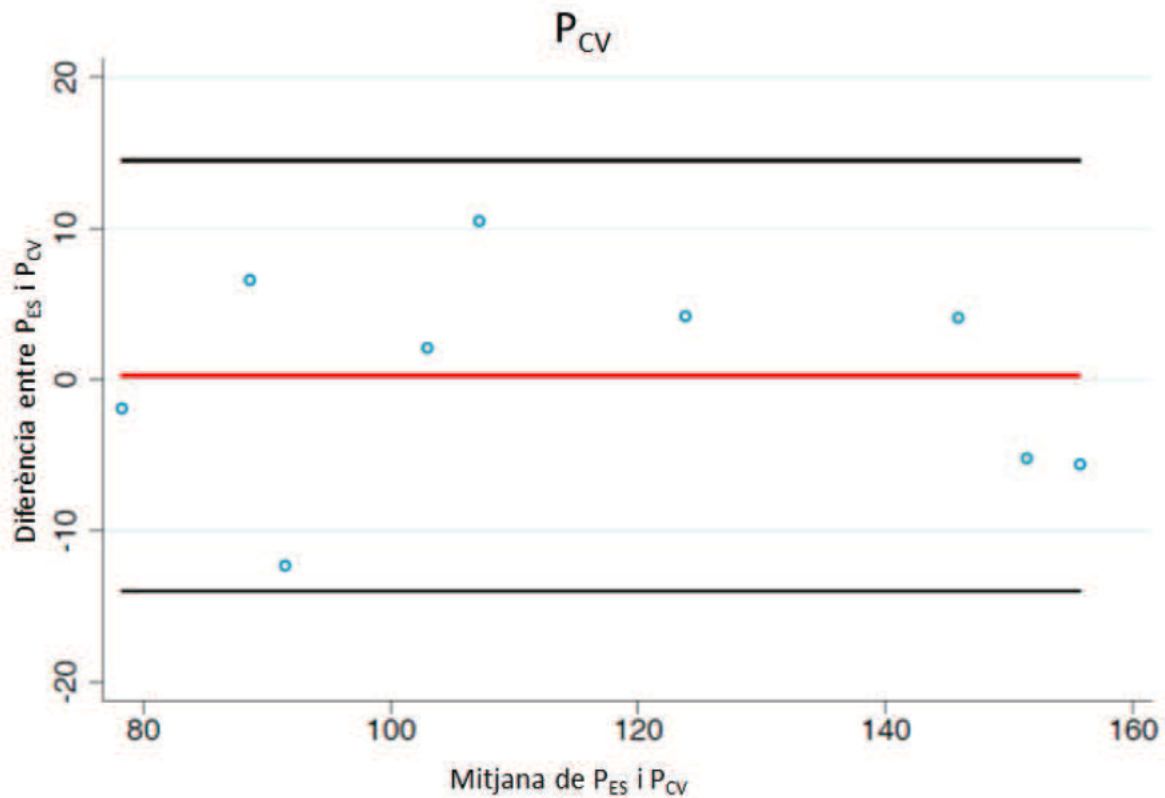
	ICC	95% IC	p
Repetibilitat intramètode			
$P_{ES}$	0.888	0.665–0.972	$p < 0.001$
$P_{GA}$	0.905	0.730 – 0.976	$p < 0.001$
$P_{CV}$	0.884	0.665 – 0.971	$p < 0.001$
$P_{VES}$	0.906	0.718 – 0.976	$p < 0.001$
$P_{REC}$	0.896	0.626 – 0.975	$p < 0.001$
Concordança entre localitzacions			
$P_{GA}$ vs $P_{ES}$	0.943	0.784 - 0.987	$p < 0.002$
$P_{CV}$ vs $P_{ES}$	0.974	0.897 - 0.994	$p < 0.001$
$P_{VES}$ vs $P_{ES}$	0.913	0.687 - 0.979	$p < 0.003$
$P_{REC}$ vs $P_{ES}$	0.951	0.811 - 0.988	$p < 0.004$

**Taula 5.5.** Anàlisi dels mètodes de mesura de la  $P_{TOS}$ . ICC: coeficient de correlació intraclasse; IC: interval de confiança.  $P_{ES}$ : pressió generada per la tos a l'èsofag;  $P_{CV}$ : pressió venosa generada per la tos a la vena cava;  $P_{GA}$ : pressió generada per la tos a l'estómac;  $P_{VES}$ : pressió generada per la tos a la bufeta urinària i  $P_{REC}$ : pressió generada per la tos al recte.

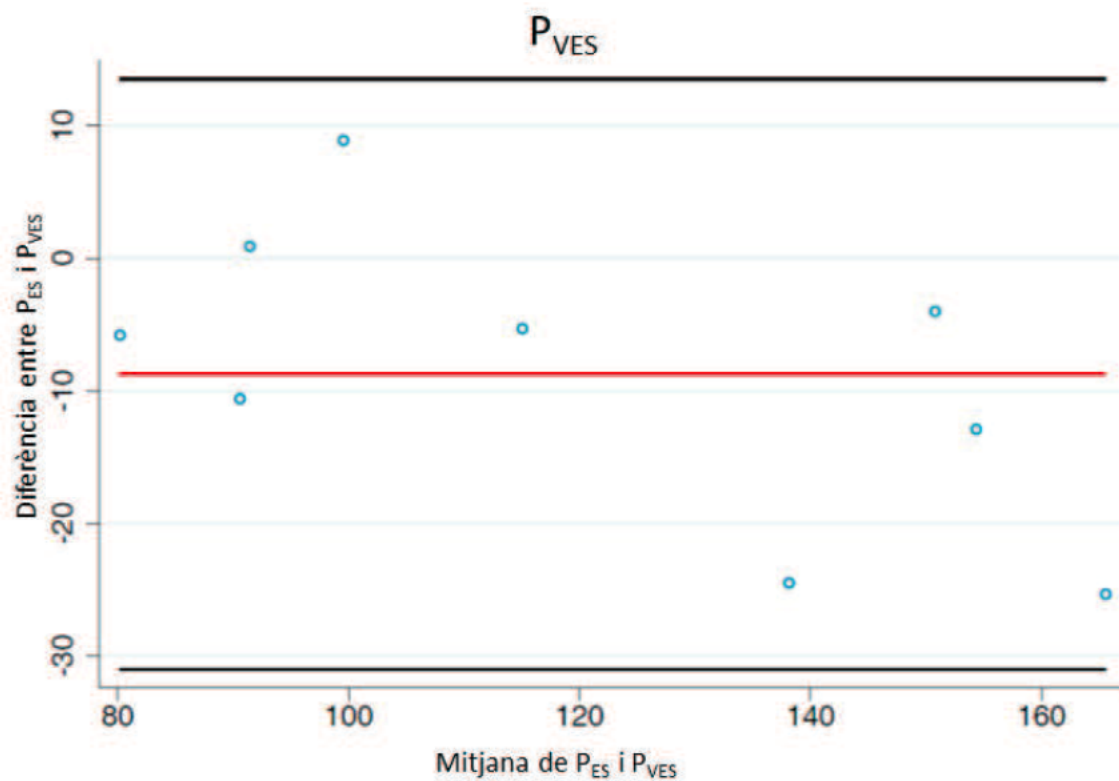
Les diferències medianes (primer quartil, tercer quartil) entre la  $P_{ES}$  màxima i les pressions en altres llocs van ser les següents:  $P_{GA}$  0.7 (-1.8, 13.5),  $P_{CV}$  -2.1 (-4.2, 5.2),  $P_{VES}$  5.8 (4, 12.9), i  $P_{REC}$  -2.5 (-9.5, 12) cmH<sub>2</sub>O (taula 5.6). La  $P_{CV}$  i la  $P_{REC}$  van ser les pressions de alternatives que van mostrar la millor concordança (diferències mitjanes menors respecte  $P_{ES}$ ). Les diferències mitjanes entre  $P_{VES}$  i  $P_{ES}$  van ser lleugerament majors, obtenint-se en general valors de  $P_{VES}$  superiors als de  $P_{ES}$ . Els gràfics de Bland-Altman de les diferències entre  $P_{ES}$  i les altres pressions es mostren a les figures 5.4 a 5.7.



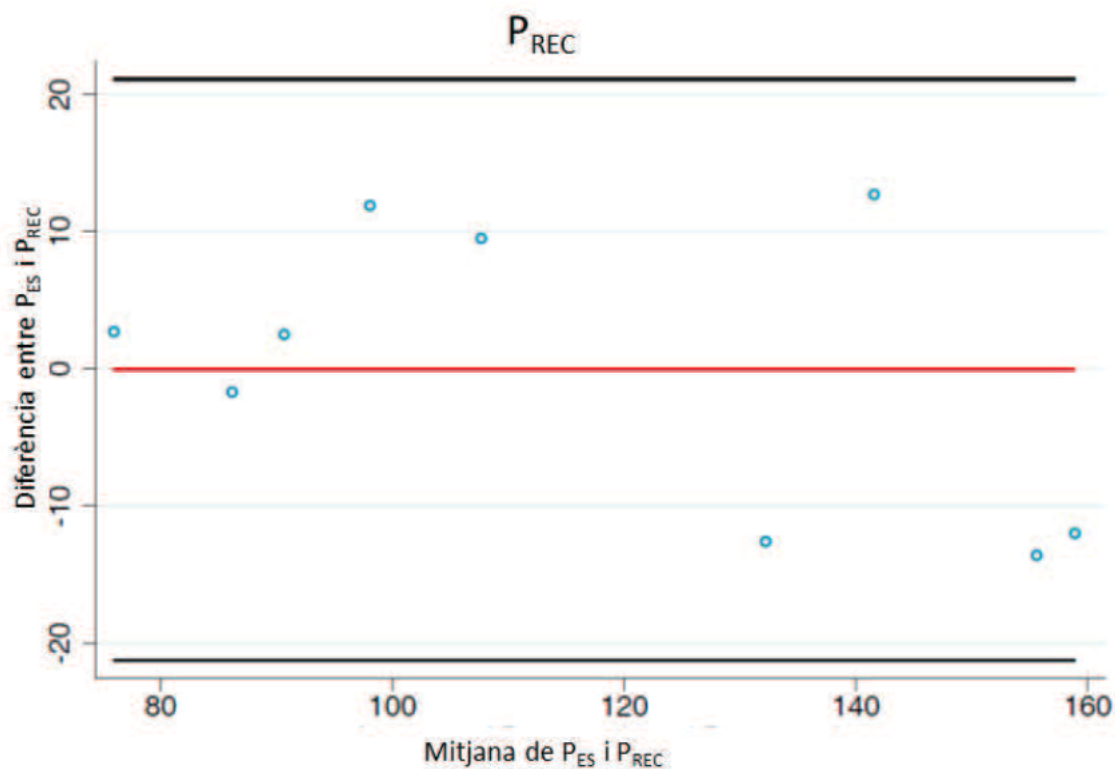
**Figura 5.4.** Correlació segons Bland-Altman entre  $P_{GA}$  -  $P_{ES}$ . Els cercles indiquen la diferència entre  $P_{ES}$  i  $P_{GA}$ . La línia central (vermella) indica la mitjana de les diferències entre les mesures comparades. Les línies superiors i inferiors (negre) indica l'interval de confiança del 95%. Valors expressats en  $\text{cmH}_2\text{O}$ .  $P_{ES}$ : pressió generada per la tos a l'esòfag;  $P_{GA}$ : pressió generada per la tos a l'estómac.



**Figura 5.5.** Correlació segons Bland-Altman entre  $P_{CV}$  -  $P_{ES}$ . Els cercles indiquen la diferència entre  $P_{ES}$  i  $P_{CV}$ . La línia central (vermella) indica la mitjana de les diferències entre les mesures comparades. Les línies superiors i inferiors (negre) indica l'interval de confiança del 95%. Valors expressats en  $\text{cmH}_2\text{O}$ .  $P_{ES}$ : pressió generada per la tos a l'esòfag;  $P_{CV}$ : pressió venosa generada per la tos en la vena cava.



**Figura 5.6.** Correlació segons Bland-Altman entre  $P_{VES}$  -  $P_{ES}$ . Els cercles indiquen la diferència entre  $P_{ES}$  i  $P_{VES}$ . La línia central (vermella) indica la mitjana de les diferències entre les mesures comparades. Les línies superiors i inferiors (negre) indica l'interval de confiança del 95%. Valors expressats en  $\text{cmH}_2\text{O}$ .  $P_{ES}$ : pressió generada per la tos a l'esòfag;  $P_{VES}$ : pressió generada per la tos a la bufeta urinària.



**Figura 5.7.** Correlació segons Bland-Altman entre  $P_{REC}$  -  $P_{ES}$ . Els cercles indiquen la diferència entre  $P_{ES}$  i  $P_{REC}$ . La línia central (vermella) indica la mitjana de les diferències entre les mesures comparades. Les línies superiors i inferiors (negre) indica l'interval de confiança del 95%. Valors expressats en  $\text{cmH}_2\text{O}$ .  $P_{ES}$ : pressió generada per la tos a l'esòfag;  $P_{REC}$ : pressió generada per la tos al recte.

## 5.7 PROTOCOL 2. EFECTES DE L'ANALGÈSIA EPIDURAL SOBRE LA P<sub>TOS</sub>

Per al Protocol 2 es va escollir la P<sub>REC'</sub> al ser una mesura amb excel·lent concordança (veure 5.6.4) i ser la sonda la sonda més ben tolerada pel pacients (veure 5.6.5).

### 5.7.1 Pacients del Protocol 2

Catorze pacients van completar aquesta part de l'estudi (veure diagrama de flux, figura 5.1).

### 5.7.2 Anestèsic local epidural

Després del Protocol 1, tots els pacients van rebre una dosi test de 3 mL de bupivacaïna 0.5% A/A, que va ser negativa per a sang i líquid cefaloraquidi en tots el casos. La dosi de bupivacaïna 0.25% A/A necessària per aconseguir un nivell sensitiu proximal de T6 fou de 7±2 mL, i el temps d'instauració va ser de 17±5 minuts.

### 5.7.3 Variables fisiològiques post-epidural

La bupivacaïna epidural va causar descens de la pressió arterial, malgrat l'administració de 500 mL de Ringer Lactat, però cap pacient va presentar símptomes clínics relacionables amb el descens de la TA. Cap pacient va presentar bloqueig motor en extremitats inferiors (EEII). No es van modificar la resta de paràmetres fisiològics estudiats (taula 5.6).

	Basal	Post-epidural
TAs, mmHg	117 (106, 133)	107 (105, 121)*
TAd, mmHg	78 (71, 88)	57 (53, 69)*
TAm, mmHg	93 (81, 103)	80 (71, 91)*
FC, batecs / minut	73 (62, 80)	76 (69, 86)
SpO <sub>2</sub> , %	98 (97, 99)	98 (97, 100)
FR, respiracions / minut	16 (16, 16)	16 (16, 16)
Dinamometria, kg	26 (21, 29)	25 (21, 30)
Escala Ramsay	2 (2,2)	2 (2,2)
Escala Bromage	0 (0,0)	0 (0,0)
EVN repòs 0/1, n	12/2/0	0/0/0
EVN tos 0/1, n	13/1/0	0/0/0

**Taula 5.6.** Dades hemodinàmiques, respiratòries i funcionals. Dades presentades en mediana (primer quartil, tercer quartil) i n, número de pacients. TAs: Pressió arterial sistòlica; TAd: Pressió arterial diastòlica; TAm: Pressió arterial mitjana; FC: Freqüència cardíaca; SpO<sub>2</sub>: saturació perifèrica oxigen; FR Freqüència respiratòria; EVN: escala verbal numèrica. \*p<0.05

#### 5.7.4 Mesures de $P_{TOS}$ post-epidural

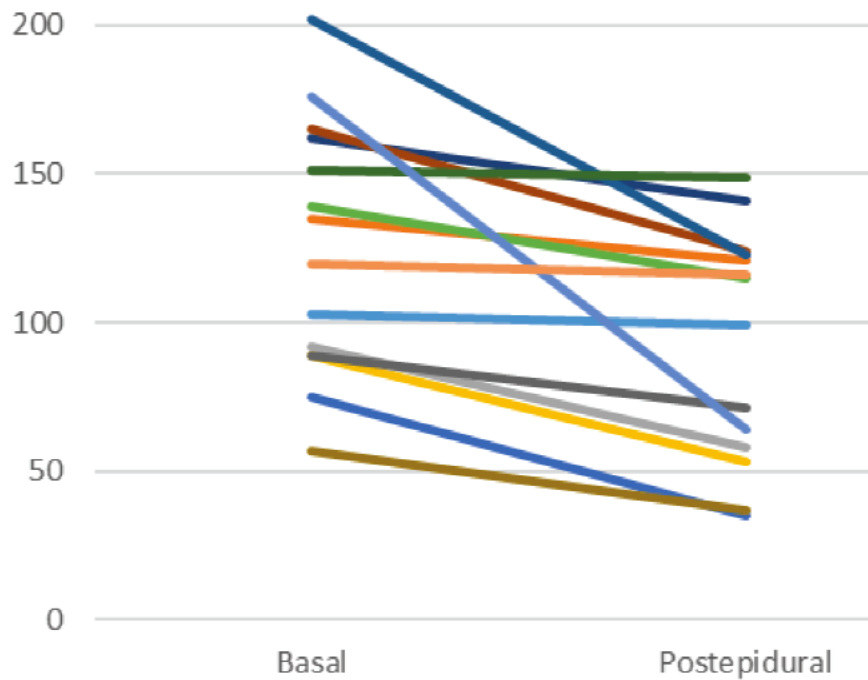
Després d'administrar bupivacaïna epidural, la  $P_{REC}$  [mediana (primer quartil, tercer quartil)] va disminuir un 16% [128 (89,162) cmH<sub>2</sub>O basal vs 107 (58,128) cmH<sub>2</sub>O post-epidural] (p=0.001).

La taula 5.7 mostra els resultats de les mesures\* de cada pacient de  $P_{REC}$ , basals i posteriors a l'administració de bupivacaïna i la figura 5.8 mostra els resultats de cada pacient de manera visual.

Cas	$P_{REC}$ Basal (Protocol 1)	$P_{REC}$ Post-epidural (Protocol 2)
2	75	35
3	135	121
4	92	58
6	89	53
7	103	99
8	139	115
10	162	141
11	165	124
12	89	71
13	57	37
14	202	123
15	151	149
16	176	64
18	120	116
Mediana (primer quartil , tercer quartil )	128 (89,162)	107 (58,128)

**Taula 5.7.** Valors de  $P_{REC}$  basal i post-epidural. Valors expressats en cmH<sub>2</sub>O.  $P_{REC}$ : Pressió generada per la tos al recte.

\* Es va escollir el valor màxim de les 3 mesures registrades en cada punt del protocol (veure material i mètodes).



**Figura 5.8.** Canvis individuals de  $P_{TOS}$  després de la I administració de bupivacaïna epidural.

### 5.8 PROTOCOL 3 EFECTES DE LA LAPAROTOMIA SOBRE LA $P_{TOS}$

Tots els pacients van rebre a es 2h de a intervenció la mateixa dosi de bupivacaïna epidural que s'havia administrat al Protocol 2, assolint els mateixos nivells sensitius que al Protocol 2. La dosi test va ser negativa en tots els casosos.

#### 5.8.1 Pacients del Protocol 3

Onze pacients van completar aquesta part de l'estudi (veure diagrama de flux, figura 5.1).

#### 5.8.2 Variables fisiològiques post-epidural post-operatòries

La bupivacaïna epidural va causar descens de la pressió arterial, malgrat l'administració de 500 mL addicionals de Ringer Lactat, però cap pacient va presentar símptomes clínics relacionables amb el descens de la TA. Cap pacient va presentar bloqueig motor en EEII. No es van modificar la resta de paràmetres fisiològics estudiats (taula 5.8).

	Post-laparotomia	Post-laparotomia post-epidural
TAs, mmHg	122 (109, 132)	108 (105, 112)*
TAd, mmHg	73 (54, 88)	60 (55, 66)*
TAm, mmHg	87 (72, 95)	75 (71, 85)*
FC, batecs per minut	75 (69, 83)	76 (71, 84)
SpO <sub>2</sub> (%)	98 (97, 100)	98 (97, 99)
FR, respiracions per minut	16 (16, 16)	16 (16, 16)
Dinamometria, kg	25 (20, 27)	24 (21, 25)
Escala Ramsay	2 (2, 2)	2 (2, 2)
Escala Bromage	0 (0, 0)	0 (0, 0)
EVN repòs 0/1/2, n	9/2/0	8/3/0
EVN tos 0/1/2, n	10/1/0	7/4/0

**Taula 5.8.** Dades hemodinàmiques, respiratòries i funcionals. Dades presentades en mediana (primer quartil, tercer quartil) i n, número de pacients. TAs: Pressió arterial sistòlica; TAd: Pressió arterial diastòlica; TAm: Pressió arterial mitjana; FC: Freqüència cardíaca; SpO<sub>2</sub>: saturació perifèrica oxigen; FR Freqüència respiratòria; EVN: escala verbal numèrica. \*p<0.05

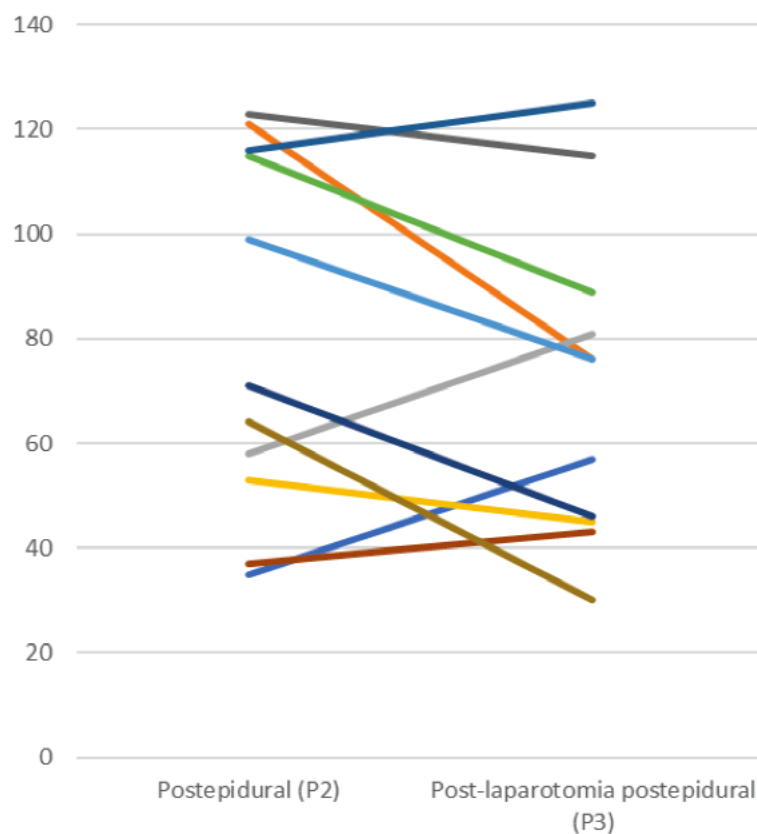
### 5.8.3 Mesures de P<sub>TOS</sub> post-laparotomia post-epidural

La P<sub>REC</sub> [mediana (primer quartil, tercer quartil)] del Protocol 3 (laparotomia + bupivacaïna epidural) no va presentar diferències significatives en comparació a la P<sub>REC</sub> del Protocol 2 (bupivacaïna epidural sense laparotomia): 71 (56,115) cmH<sub>2</sub>O poste-pidural vs 76 (46,85) cmH<sub>2</sub>O post-laparotomia post-epidural (p=0.15).

La taula 5.9 mostra els valors de P<sub>REC</sub> en els 11 pacients estudiats i la figura 5.9 mostra els resultats de cada pacient de manera visual.

Cas	P <sub>REC</sub> Post-epidural (Protocol 2)	P <sub>REC</sub> Post-laparotomia (Protocol 3)
2	35	57
3	121	76
4	58	81
6	53	45
7	99	76
8	115	89
12	71	46
13	37	43
14	123	115
16	64	30
18	116	125
Mediana (primer quartí , tercer quartí )	71 (56,115)	76 (46,85)

**Taula 5.9.** Valors de P<sub>REC</sub> post-epidural i post-laparotomia post-epidural. Valors expressats en cmH<sub>2</sub>O. P<sub>REC</sub>: Pressió generada per la tos al recte.



**Figura 5.9.** Canvis individuals de P<sub>TOS</sub> després de la laparotomia







DISCUSSIÓ



## 6. DISCUSSIÓ

### 6.1 PROTOCOL 1. MESURA DE LA $P_{TOS}$ BASAL A DIFERENTS LOCALITZACIONS

Aquest estudi demostra que la  $P_{TOS}$  pot ser mesurada a la vena cava superior o al recte com a alternatives a les mesures convencionals a l'esòfag i l'estómac. La  $P_{TOS}$  pot ser també mesurada a la bufeta urinària, encara que les pressions registrades serien lleugerament més elevades que  $P_{ES}$ , mesura considerada com *gold-standard*<sup>7</sup>.

L'ICC va mostrar una excel·lent<sup>150</sup> repetibilitat entre les mesures realitzades en la mateixa localització, evidència de la precisió de les mesures de la  $P_{TOS}$ . La variabilitat observada va ser mínima i esperable. De fet, entre el 5 i el 10% de pacients ambulatoris no són capaços de fer mesures reproduïbles quan es realitzen tests de funció pulmonar dirigits<sup>153</sup> i la principal causa de variabilitat intraindividual durant una espirometria és la mala realització de la tècnica<sup>154,155</sup>. És per aquest motiu que, quan es fan maniobres voluntàries, cal fer diversos intents i escollir la maniobra que proporcioni els millors resultats.

Els resultats van mostrar igualment una excel·lent concordança entre la  $P_{ES}$  i els llocs alternatius estudiats. Les gràfiques Bland-Altman van mostrar diferències mínimes sense significació clínica entre les  $P_{ES}$  i les pressions alternatives mesurades ( $P_{GA}$ ,  $P_{CV}$ ,  $P_{VES}$  i  $P_{REC}$ ).

Aquests resultats suggereixen que els llocs alternatius de mesura són realment precisos i, per tant, tant la  $P_{CV}$  com la  $P_{REC}$  són alternatives vàlides per substituir la mesura de la  $P_{ES}$ .

La diferència entre la  $P_{VES}$  i la  $P_{ES}$ , diferència major que l'observada entre  $P_{CV}$  o  $P_{REC}$  i  $P_{ES}$ , indica que la pressió es comporta de manera diferent a la bufeta urinària, fet que caldrà tenir en compte a l'hora d'utilitzar-la en un context clínic. Com que la  $P_{VES}$  va ser lleugerament superior a la  $P_{ES}$ , podem concloure que  $P_{VES}$  ha estat precisa però menys exacte que les mesures fetes als altres llocs alternatius. Aquesta diferència sistemàtica, encara que petita, entre  $P_{VES}$  i la  $P_{ES}$  suggereix que el catèter vesical hauria de ser l'última alternativa a les mesures esofàgiques. En tot cas, la  $P_{VES}$  pot ser útil en pacients hospitalitzats que ja tinguin una sonda urinària col·locada a qui volguéssim mesurar la  $P_{TOS}$ , de manera que evitaríem molestar els pacients en col·locar-los un catèter addicional. Aquest biaix constant entre la  $P_{VES}$  i la  $P_{ES}$  no seria un inconvenient si es volen comparar mesures repetides al llarg del temps en el mateix subjecte, o si es vol comparar diferents subjectes portadors de sonda vesical.

$P_{ES}$  i  $P_{GA}$  s'han usat de manera general per reflectir  $P_{TOS}$  en l'estudi de la musculatura respiratòria<sup>6,7,78,89</sup>. En el nostre estudi havíem d'escollir entre la  $P_{ES}$  i la  $P_{GA}$  com mesura patró de referència. Hem considerat  $P_{ES}$  com mesura *gold standard* perquè es mesura al tòrax, que és el lloc on la tos té els seus efectes.

\* Exactitud: grau d'acostament de la mesura d'una quantitat al valor real.

Precisió: grau en el qual mesures repetides sota condicions sense canvis mostren els mateixos resultats<sup>164</sup>. Veure exemples en la figura 6.1.

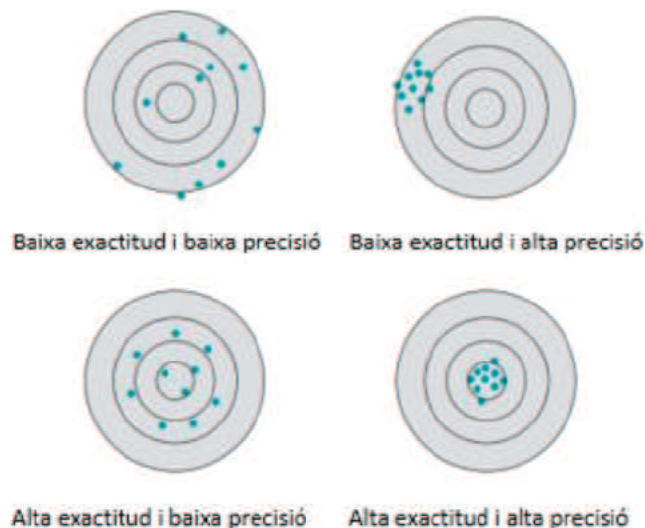


Figura 6.1. Quatre exemples d'exactitud i precisió<sup>156</sup>. Modificat de Hazra i Gogtay<sup>157</sup>

Els valors de les pressions generades per la tos han fluctuat en estudis previs de força de la musculatura expiratòria amb  $P_{ES}$  o  $P_{GA}$ <sup>6,78,89,158,159</sup>, ja que les poblacions estudiades eren diferents (veure introducció apartat 2.5.4.7 per a detalls). Les pressions més elevades es van registrar en homes joves i alts i en persones que tussien de forma crònica<sup>89</sup>. Nosaltres vam mesurar  $P_{TOS}$  en una població quirúrgica específica i es van obtenir certes diferències entre els nostres resultats i els valors publicats amb anterioritat<sup>6,89</sup>. El nostre estudi s'ha fet en condicions similars a les situacions clíniques habituals. Els pacients havien d'estar en decúbit supí per poder tenir tots els transductors de pressió alineats al mateix nivell, afavorint la comparació entre els llocs de mesura. Això no seria una limitació, perquè els pacients que són portadors de via central o catèter vesical estan habitualment enllitats.

La maniobra de tos s'ha realitzat des de CPT, tant amb la intenció de tenir una mesura estandarditzada<sup>6</sup> com perquè és habitual fer una inspiració profunda abans de tossir<sup>7</sup>. També perquè la força màxima s'obté amb la màxima elongació muscular i la màxima expansió de la caixa toràcica, presumible des de CPT<sup>7 160</sup>

$P_{ES}$  continua sent la mesura *gold Standard* de la  $P_{TOS}$ , però la molèstia a la seva inserció<sup>6</sup> és el seu major desavantatge, tal com es va confirmar en els nostres pacients. A més, les moèsties ocasionalment poden provocar contraccions esofàgiques en un percentatge considerable de pacients<sup>88</sup>, de tal manera que impedirien la mesura correcta. Per totes aquestes raons, els catèters esofàgics i gàstrics caldria reservar-los per a pacients seleccionats o per a voluntaris en situacions experimentals.

La implicació pràctica de la primera part del nostre estudi seria que la pressió generada per la tos pot mesurar-se per mitjà de la tècnica que es relacioni millor amb la situació clínica de cada pacient concret. La mesura de  $P_{CV}$  seria la primera opció si el pacient tingués un catèter venós central col·locat. Es podria utilitzar una sonda vesical per mesurar  $P_{TOS}$  sempre i quan la persona que avaluï els resultats tingui en compte el biaix entre  $P_{VES}$  i  $P_{ES}$  que s'ha comentat abans. En cas que el pacient no sigui portador de cap catèter, una bona opció seria el catèter rectal, que els nostres pacients van referir com el menys molest i del que s'obtenen valors de  $P_{TOS}$  igualment fiables.

## 6.2 PROTOCOL 2. EFECTES DE L'ANALGÈSIA EPIDURAL SOBRE LA $P_{TOS}$

Aquest estudi demostra que l'anestèsia epidural toràcica amb bupivacaïna 0.25% A/A amb nivell sensitiu cranial T6 causa una disminució de la  $P_{TOS}$ , sense bloqueig motor en les EEII. Provoca també un descens de la TAs i TAM, sense observar-se repercussió clínica.

L'efecte de la bupivacaïna epidural sobre la  $P_{TOS}$  va ser similar en tots els pacients estudiats, de forma que en tots els casos la  $P_{TOS}$  va disminuir després de l'anestèsia epidural.

La disminució de la  $P_{TOS}$  seria causada pel bloqueig motor dels músculs respiratoris. Per una banda, el bloqueig dels músculs intercostals externs podria disminuir l'amplitud de la fase inspiratòria de la tos, en la que els músculs espiratoris s'allarguen, de manera que inhalen volums elevats d'aire, milloren la relació longitud-tensió i es preparen per l'esforç. D'altra banda, el bloqueig dels músculs espiratoris (músculs abdominals i intercostals interns principalment) disminuiria la generació de pressions intratoràciques elevades, que és el que facilitarà l'expulsió de l'aire quan s'obri la glotis<sup>39,84</sup>.

Es va estudiar  $P_{TOS}$  en comptes d'altres mesures utilitzades per avaluar la tos (PEMax o el *peak cough flow*, PCF) per la seva senzillesa i la seva facilitat de realització. En un estudi que avaluava els efectes de l'anestèsia epidural sobre la funció respiratòria en embarassades, 6 de 19 gestants no van poder fer els tests (PEMax) per trobar-los massa complicats<sup>161</sup>. La tos, per contra, és una maniobra natural i molt senzilla de realitzar que no necessita aprenentatge, ja que és una maniobra fisiològica que tothom sap fer<sup>6,89</sup>. El desavantatge de la  $P_{TOS}$ , que és la necessitat de col·locar catèters esofàgics o gàstrics<sup>7</sup> força molestos pels pacients, quedaria compensat amb l'ús de llocs alternatius de mesura de la  $P_{TOS}$ , com s'ha demostrat en la primera part d'aquest estudi. És per això que, un cop demostrat que els llocs alternatius de mesura eren igualment vàlids, al nostre projecte es va continuar usant solament el catèter rectal per mesurar la  $P_{REC}$ , ja que era el catèter menys molest, més fàcil d'inserir i igualment vàlid, tal com s'ha demostrat al Protocol 1.

Els efectes fisiològics de l'anestèsia epidural sobre la funció pulmonar venen determinats per 2 factors: l'extensió del bloqueig motor i la concentració d'AL emprat<sup>54</sup>.

Quant a l'extensió del bloqueig motor, amb bloqueigs toràcics baixos (per sota de T5) s'han descrit descensos de FVC i FEV<sub>1</sub> entre els 3 i el 10%, canvis que es consideren sense rellevància clínica<sup>54</sup>. En relació amb els bloqueigs alts, Warner et al. van observar que l'anestèsia epidural toràcica alta (nivell sensitiu T1 amb lidocaïna 2%) provocava una paràlisi de la musculatura de la caixa toràcica<sup>115</sup>. Al nostre projecte, vam optar per buscar un nivell sensitiu cefàlic T6, suficient per proporcionar analgèsia adequada a la cirurgia estudiada (laparotomia mediana supra-omfalica per càncer de colon).

Quant a la concentració dels anestèsics locals, els estudis que avaluen l'impacte de l'anestèsia epidural sobre la funció respiratòria són fets majoritàriament amb concentracions anestèsiques dels AL, més potents (bupivacaïna 0.5% i lidocaïna 2% principalment). En aquesta línia, s'han publicat diversos estudis avaluant els efectes de l'anestèsia epidural sobre PCF o sobre PEmax, però no sobre la  $P_{TOS}$ . Es discuteixen a continuació.

La combinació d'un nivell alt del bloqueig epidural i d'una concentració elevada d'AL és el que pot donar més alteracions de la funció expiratòria. Yun et al.<sup>161</sup> van estudiar els efectes de l'anestèsia epidural sobre la força dels músculs respiratoris en gestants, administrant altes concentracions d'anestèsics (bupivacaïna

al 0,5% o lidocaïna al 2%). Els investigadors administraven dosis repetides buscant nivells sensitius progressivament ascendents. Quan el nivell anestèsic era T10, 15 de les 19 gestants estudiades van presentar blocatge motor en EEII (Bromage 2) i la *peak expiratory pressure* va disminuir aproximadament un 20%. Quan el nivell anestèsic era més alt (T4), la *peak expiratory pressure* va disminuir aproximadament un 45%. Isono et al. van avaluar en voluntaris els efectes del blocatge lumbar però amb extensió cefàlica fins T4, observant un descens de P<sub>EMax</sub> del 22% respecte el basal<sup>118</sup>. Tenling et al.<sup>17</sup>. en anestèsia epidural toràcica amb bupivacaïna 0.5% per cirurgia cardíaca, observen una reducció de P<sub>EMax</sub> del 15%, uns efectes menors que els anteriors probablement perquè el blocatge era més segmentari. Finalment, Harrop-Griffiths et al. valoraven la capacitat per tossir estudiant P<sub>EMax</sub> i el *peak expiratory flow (PEF)*<sup>162</sup> a gestants a terme. Els resultats serien similars a l'estudi de Yun et al però l'estudi presenta resultats confusos.

Per tant, vam optar per usar bupivacaïna al 0.25% ja que condiciona menor blocatge motor que bupivacaïna al 0.5% i és una de les concentracions més utilitzades per a analgèsia postoperatoria en la clínica habitual. En comparació als estudis abans esmentats, cap dels nostres pacients va presentar blocatge motor en EEII (Bromage 0) i vàrem observar un descens de la P<sub>TOS</sub> del 16%, com a conseqüència d'una menor concentració de bupivacaïna (0,25%) i un nivell sensitiu més baix (T6).

En resum, amb la combinació de bupivacaïna 0.25% i objectiu de nivell anestèsic cefàlic T6, en absència de blocatge motor en EEII, reproduïm una situació clínica habitual per a aquest tipus d'intervencions.

Des d'un punt de vista clínic, és difícil valorar la rellevància del descens de la P<sub>TOS</sub>, és a dir, valorar la magnitud del descens i si pot tenir repercussió clínica. Altres estudis han considerat que descensos entre el 5 i el 20% no tenien importància clínica<sup>54,162</sup>.

### 6.3 PROTOCOL 3. EFECTES DE LA LAPAROTOMIA SOBRE LA P<sub>TOS</sub>

Aquest estudi demostra que la laparotomia mediana no provoca descens de la força de la tos (P<sub>REC</sub>) si hi ha un excel·lent control del dolor. Als nostres pacients, l'anestèsia epidural toràcica amb nivell sensitiu cranial T6, proporciona una excel·lent analgèsia amb EVN 0-1 i sense blocatge motor de les extremitats.

La cirurgia abdominal provoca una disfunció de la musculatura respiratòria<sup>5,40</sup>, especialment del diafragma<sup>5,40,163</sup>. La intervenció causa un trauma penetrant (tall, dissecció i ús de retractors), al que cal afegir dolor postoperatori i disfunció diafragmàtica. Com ja s'ha vist a la introducció (apartat 2.2.4 i figura 2.2.1), aquests factors junts (traumatisme, dolor i disfunció diafragmàtica reflexa) poden provocar una disminució de CRF i FVC, amb atelèctasis secundàries<sup>5,38,40</sup>. Els nostres resultats suggereixen que la lesió anatòmica i la disfunció reflexa serien poc importants, perquè els nostres pacients van poder tossir amb la mateixa força que abans de la intervenció. Per tant, el dolor seria el principal responsable de la disfunció muscular postoperatoria.

Els nostres resultats mostren que la P<sub>TOS</sub> no varia significativament després de la laparotomia amb anestèsia epidural. Aquest és el resultat de l'observació global, però si analitzem els casos individualment (figura 5.8) podem veure que la resposta no es homogènia, de forma que alguns pacients la P<sub>TOS</sub> augmentaria i en d'altres disminuiria. Aquesta variabilitat podria ser deguda a diversos factors:

- La variabilitat pròpia de qualsevol mesura fisiològica. Aquest punt no sembla probable, si veiem com els canvis de la  $P_{TOS}$  van ser homogenis en el Protocol 2 que analitzava els efectes de l'anestèsia epidural (figura 5.9)
- Qualitat metodològica insuficient. També sembla poc probable, perquè els mateixos investigadors seguien exactament el mateix protocol de mesura i registre de variables que va permetre obtenir resultats homogenis en els Protocols 1 i 2
- Aprenentatge dels pacients i/o la confiança adquirida al llarg del protocol, que justificarien una execució de les maniobres màximes de  $P_{TOS}$  amb millors resultats
- Factors que condicionin  $P_{TOS}$ . El disseny i l'execució del Protocol 3 pretenia estudiar només els efectes de la cirurgia, eliminant tots els altres factors que poguessin disminuir la  $P_{TOS}$ :
  - » Dolor: tots els pacients tenien EVN 0-1
  - » Sedació residual: havien passat 2h després de la cirurgia i l'escala de Ramsay era similar a la preoperatoria. Els pacients varen ser anestesiats amb propofol i remifentanil, sense usar-se opiacis de llarga durada.
  - » Bloatge neuromuscular residual, descartat amb el monitoratge del tren de 4 estímuls (TOF) i la dinamometria.
  - » Anestèsia epidural. Malgrat usar-se les mateixes dosis i assolir el mateix nivell sensitiu, no es pot descartar resultats lleugerament diferents per temps de latència, moviment de la punta del catèter, etc.

Malgrat tot, podria haver altre factors no controlats (apòsits i embenats, reparació de la paret abdominal, estat anímic del pacient, etc.) que podrien jugar un paper desconegut. I en qualsevol cas, defensem el nostre model i creiem que la repetició del protocol donaria resultats similars. Al cap i a la fi, els resultats són els resultats.

La grandària de la mostra va ser calculada adequadament. Malgrat tot, com en altres estudis fisiològics amb mostres similars, es pot plantejar el dubte de si una mostra més elevada hagués comportat resultats diferents. En tot cas, si observem el comportament heterogeni dels pacients en el Protocol 3 podem inferir que els resultats serien similars amb un major nombre de pacients reclutats.

La implicació pràctica de la segona i la tercera part d'aquest estudi seria que el descens de la  $P_{TOS}$  provocat per l'administració epidural de bupivacaïna 0.25% A/A amb nivell sensitiu cefàlic T6 probablement no tingui repercussió clínica sobre la capacitat per tossir després d'una laparotomia mediana, ja que queda compensat per l'excel·lent control del dolor postoperatori que proporciona. Assumint el lleuger descens de la  $P_{TOS}$  causat per l'anestèsia epidural, el pacient podrà tossir adequadament al no tenir dolor.

Finalment, el nostre estudi treu importància al paper de la lesió quirúrgica sobre la força dels músculs expiratoris i reforça la importància crucial del control estricte del dolor al postoperatori de laparotomia mediana.



## 6.4 LIMITACIONS

El present estudi presenta algunes limitacions. Els resultats no es poden extrapolar a pacients amb tos crònica, ja que presenten  $P_{TOS}$  voluntàries més elevades que els voluntaris sans<sup>89</sup>. Tampoc es podrien extrapolar els resultats a situacions en que la tos es desencadena per estímuls nerviosos o als pacients que s'han exclòs per l'estudi (especialment en patologia respiratòria aguda o crònica, en l'obesitat i en situacions en que s'alteri la paret abdominal, ja sigui per patologia prèvia o per la cirurgia que cal realitzar). En aquestes situacions probablement es podrien obtenir resultats similars, però caldria fer més estudi per confirmar-los.

Per altra banda, no s'ha estudiat la funció del diafragma en els diferents moments de l'estudi, mitjançant mesura de la Pdi. Les dades de la funció diafragmàtica haguessin aportat més informació sobre efectes de l'analgèsia epidural sobre la musculatura respiratòria. Això ha estat així per no afegir cansament i molèsties als participants en un protocol llarg per als pacients que hi han participat. A més, els paràmetres de força s'obtenen amb maniobres voluntàries màximes. Demanar als pacients un excés de maniobres de força hagués rebaixat la qualitat dels resultats.

Una altra limitació del nostre estudi és que no hem pogut estudiar quin és el grau de blocatge motor real de la musculatura respiratòria. Hem estudiat l'extensió cefàlica del blocatge sensitiu mitjançant la pèrdua de dolor a la punxada o *pinprick*, que és el que s'utilitza habitualment en clínica<sup>100</sup>. Hem valorat que els pacients no presentaven blocatge motor en les EEII mitjançant l'escala de Bromage modificada<sup>147</sup>, però no sabem si els pacients no tenien blocatge motor de les EEII per poca extensió caudal o per la baixa concentració de la bupivacaïna, tots dos factors determinants en les alteracions respiratòries provocades per l'anestèsia epidural<sup>54</sup>.

L'ús de l'ecografia, cada cop més utilitzada per avaluar la musculatura respiratòria<sup>79,80</sup> i concretament per avaluar l'estat dels músculs espiratoris en el pacient crític<sup>4</sup>, potser hauria permès millorar la informació sobre la funcionalitat de la musculatura respiratòria en el nostre estudi.

## 6.5 FUTUR

Els resultats obtinguts en el nostre estudi obren una sèrie de possibilitats de futur. Per una banda, facilitaran el tractament dels pacients en diverses situacions (patologia respiratòria, neuromuscular, tècniques analgèsiques, pacients crítics) i obre la porta a fer més estudis experimentals. Un escenari específic seria en l'entorn en el que s'ha validat: en el període perioperatori de cirurgia abdominal o toràcica, en els que la tos pot estar afectada<sup>5,36,56</sup> i els pacients tenen risc alt de complicacions respiratòries<sup>1</sup>. Igualment, l'expansió de les tècniques laparoscòpiques en els últims temps s'ha associat a la disminució de l'ús de l'anestèsia epidural per al control del dolor perioperatori<sup>12</sup>. S'han avaluat els efectes de l'anestèsia epidural sobre la funció diafragmàtica en cirurgia laparoscòpica pèlvica<sup>116</sup>, però no sobre la musculatura espiratòria; valorar com es comporta  $P_{TOS}$  en cirurgia laparoscòpica amb i sense l'ús d'anestèsia epidural seria de gran utilitat, especialment en els pacients amb patologia respiratòria o neuro-muscular. També seria interessant comparar els resultats actuals amb altres tipus d'anestèsia regional, o amb analgèsia parenteral. En aquest cas seria difícil obtenir valors d'EVN de 0-1 i la pregunta que es planteja és quin mètode analgèsic perjudica més a la força de la tos: l'analgèsia epidural per causa del blocatge motor, o l'analgèsia parenteral pel dolor residual, al no aconseguir probablement una qualitat analgèsica comparable a l'anestèsia epidural.







## CONCLUSIONS



## 7. CONCLUSIONS

- 1 La pressió generada per la tos des de CPT en decúbit supí pot ser mesurada de manera indistinta a l'esòfag, estómac, vena cava superior o recte.
- 2 La pressió generada per la tos des de CPT en decúbit supí es pot mesurar també a la bufeta urinària. Les pressions obtingudes seran precises però lleugerament superiors a les obtingudes a l'esòfag.
- 3 La sonda rectal es menys molesta que les sondes esofàgica, gàstrica, venosa central o vesical.
- 4 La bupivacaïna al 0.25% amb adrenalina 1:200.000 administrada per via epidural toràcica (nivell anestèsic T6) disminueix significativament la pressió generada per la tos.
- 5 La bupivacaïna al 0.25% amb adrenalina 1:200.000 administrada per via epidural toràcica (nivell anestèsic T6) després d'una laparotomia mediana proporciona analgèsia excel·lent sense blocatge motor.
- 6 La laparotomia mediana no canvia la pressió generada per la tos si s'administra bupivacaïna al 0.25% amb adrenalina 1:200.000 per via epidural toràcica (nivell anestèsic T6).
- 7 En absència de dolor, l'agressió quirúrgica causada per la laparotomia no sembla provocar una disminució rellevant de la força de la tos.





## BIBLIOGRAFIA





## 8. BIBLIOGRAFIA

- 1 Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, Sabaté S, Mazo V, Briones Z, Sanchis J: Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010; 113:1338–50
- 2 Duggan M, Kavanagh BP: Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology* 2005; 102:838–54
- 3 Canet J, Sabaté S, Mazo V, Gallart L, Abreu MG de, Belda J, Langeron O, Hoefft A, Pelosi P: Development and validation of a score to predict postoperative respiratory failure in a multicentre European cohort. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32:458–70
- 4 Shi Z-H, Jonkman A, Vries H de, Jansen D, Ottenheijm C, Girbes A, Spoelstra-de Man A, Zhou J-X, Brochard L, Heunks L: Expiratory muscle dysfunction in critically ill patients: towards improved understanding. *Intensive Care Med* 2019; 45:1061–71
- 5 Warner DO: Preventing Postoperative Pulmonary Complications The Role of the Anesthesiologist. *Anesthesiology* 2000; 92:1467–72
- 6 Man WDC, Kyroussis D, Fleming TA, Chetta A, Harraf F, Mustafa N, Rafferty GF, Polkey MI, Moxham J: Cough gastric pressure and maximum expiratory mouth pressure in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:714–7
- 7 Gibson GJ, Whitelaw W, Siafakas N, Supinski GS, Fitting JW, Bellemare F, Loring SH, Troyer A De, Grassino AE: ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:518–624
- 8 Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan Jr. JA, Wu CL: Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 290:2455–63
- 9 Roeb MM, Wolf A, Gräber SS, Meiner W, Volk T: Epidural versus Systemic Analgesia. *Clin J Pain* 2016; 33:1
- 10 Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramer MR: Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg* 2008; 143:990–9
- 11 Pöpping DM, Elia N, Aken HK Van, Marret E, Schug SA, Kranke P, Wenk M, Tramèr MR: Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg* 2014; 259:1056–67
- 12 Rawal N: Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? *Reg Anesth Pain Med* 2012; 37:310–7

- 13 Sundberg A, Wattwil M, Arvill A: Respiratory effects of high thoracic epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986; 30:215-7
- 14 Groeben H, Schafer B, Pavlakovic G, Silvanus MT, Peters J: Lung function under high thoracic segmental epidural anesthesia with ropivacaine or bupivacaine in patients with severe obstructive pulmonary disease undergoing breast surgery. *Anesthesiology* 2002; 96:536-41
- 15 Bauer C, Hentz JG, Ducrocq X, Nicolas M, Oswald-Mammosser M, Steib A, Dupeyron JP: Lung function after lobectomy: a randomized, double-blinded trial comparing thoracic epidural ropivacaine/sufentanil and intravenous morphine for patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2007; 105:238-44
- 16 Gruber EM, Tschernko EM, Kritzing M, Deviatko E, Wisser W, Zurakowski D, Haider W: The effects of thoracic epidural analgesia with bupivacaine 0.25% on ventilatory mechanics in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg* 2001; 92:1015-9
- 17 Tenling A, Joachimsson PO, Tyden H, Hedenstierna G: Thoracic epidural analgesia as an adjunct to general anaesthesia for cardiac surgery. Effects on pulmonary mechanics. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:1071-6
- 18 Clemente A, Carli F: The physiological effects of thoracic epidural anesthesia and analgesia on the cardiovascular, respiratory and gastrointestinal systems. *Minerva Anestesiologica* 2008; 74: 549-63
- 19 Canet J, Gallart L: Predicting postoperative pulmonary complications in the general population. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013; 26:107-15
- 20 Mazo V, Sabaté S, Canet J, Gallart L, Abreu MG de, Belda J, Langeron O, Hoeft A, Pelosi P: Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology* 2014; 121:219-31
- 21 Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz MJ, Pelosi P, Leva B, Rhodes A, Hoeft A, Walder B, Chew MS, Pearse RM: Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measur. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32:88-105
- 22 Gallart L, Canet J: Post-operative pulmonary complications: Understanding definitions and risk assessment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2015; 29:315-30
- 23 Vassilakopoulos T, Mastora Z, Katsaounou P, Doukas G, Klimopoulos S, Roussos C, Zakyntinos S: Contribution of pain to inspiratory muscle dysfunction after upper abdominal surgery: A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1372-5
- 24 Lunardi AC, Paisani D de M, Tanaka C, Carvalho CRF: Impact of laparoscopic surgery on thoracoabdominal mechanics and inspiratory muscular activity. *Respir Physiol Neurobiol* 2013; 186:40-4

- 25 Siafakas NM, Mitrouska I, Argiana E, Bouros D: Effects of surgery on the function of the respiratory muscles. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54:526–31
- 26 Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE: Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: Systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006; 144:581–95
- 27 Siafakas NM, Mitrouska I, Bouros D, Georgopoulos D: Surgery and the respiratory muscles. *Thorax* 1999; 54:458–65
- 28 Mondal P, Abu-Hasan M, Saha A, Pitts T, Rose M, Bolser DC, Davenport PW: Effect of laparotomy on respiratory muscle activation pattern. *Physiol Rep* 2016; 4
- 29 Beecher HK: Effect of Laparotomy on Lung Volume. Demonstration of a New Type of Pulmonary Collapse. *J Clin Invest* 1933; 12:651–8
- 30 Beecher HK: the Measured Effect of Laparotomy on the Respiration. *J Clin Invest* 1933; 12:639–50
- 31 Lee WE, Radvin IS, Tucker W, Pendergrass EP: Studies on experimental pulmonary atelectasis. The production of atelectasis. *Ann Surg* 1928; 88:15–20
- 32 Chetta A, Bobbio A, Aiello M, Donno M Del, Castagnaro A, Comel A, Malorgio R, Carbognani P, Rusca M, Olivieri D: Changes in Lung Function and Respiratory Muscle Strength after Sternotomy vs. Laparotomy in Patients without Ventilatory Limitation. *Eur Surg Res* 2006; 38:489–93
- 33 Hedenstierna G, Edmark L: Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010; 24:157–69
- 34 Soares SM de TP, Nucci LB, Silva MM de C da, Campacci TC: Pulmonary function and physical performance outcomes with preoperative physical therapy in upper abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2013; 27:616–27
- 35 Simonneau G, Vivien A, Sartene R, Kunstlinger F, Samii K, Noviant Y, Duroux P: Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. Role of postoperative pain. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:899–903
- 36 Colucci DBB, Fiore JF, Paisani DM, Rizzo TT, Colucci M, Chiavegato LD, Faresin SM: Cough Impairment and Risk of Postoperative Pulmonary Complications After Open Upper Abdominal Surgery. *Respir Care* 2015; 60:673–8
- 37 Gea J, Gáldiz JB, Comtois N, Zhu E, Salazkin I, Fiz JA, Grassino A: Modificaciones en la actividad del diafragma inducidas por laparotomía media y cambios en la rigidez de la pared abdominal. *Arch Bronconeumol* 2009; 45:30–5
- 38 Drummond GB: The abdominal muscles in anaesthesia and after surgery. *Br J Anaesth* 2003; 91:73–80

- 39 McCool FD: Global physiology and pathophysiology of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129:485-535
- 40 Sasaki N, Meyer MJ, Eikermann M: Postoperative respiratory muscle dysfunction: pathophysiology and preventive strategies. *Anesthesiology* 2013; 118:961-78
- 41 Sabaté S, Mazo V, Canet J: Predicting postoperative pulmonary complications. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014; 27:201-9
- 42 Hedenstierna G: Oxygen and anesthesia: what lung do we deliver to the post-operative ward? *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56:675-85
- 43 García-Fernández J, Romero A, Blanco A, Gonzalez P, Abad-Gurumeta A, Bergese SD: Maniobras de reclutamiento en anestesia: ¿qué más excusas para no usarlas? *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2018; 65:209-17
- 44 Hovaguimian F, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR: Effect of Intraoperative High Inspired Oxygen Fraction on Surgical Site Infection, Postoperative Nausea and Vomiting, and Pulmonary Function. *Anesthesiology* 2013; 119:303-16
- 45 Kleinsasser AT, Pircher I, Truebsbach S, Knotzer H, Loeckinger A, Tremel B: Pulmonary Function after Emergence on 100% Oxygen in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Anesthesiology* 2014; 120:1146-51
- 46 Schultz MJ, Haitsma JJ, Slutsky AS, Gajic O: What Tidal Volumes Should Be Used in Patients without Acute Lung Injury? *Anesthesiology* 2007; 106:1226-31
- 47 Rössner S: Paul Pierre Broca (1824-1880). *Obes Rev* 2007; 8:277-277
- 48 Smith MCL, Ellis ER: Is retained mucus a risk factor for the development of postoperative atelectasis and pneumonia? -- Implications for the physiotherapist. *Physiother Theory Pract An Int J Physiother* 2000; 16:69-80
- 49 Güldner A, Pelosi P, Abreu MG de: Nonventilatory strategies to prevent postoperative pulmonary complications. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013; 26:141-51
- 50 Canet J, Gallart L: Postoperative respiratory failure: pathogenesis, prediction, and prevention. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20:56-62
- 51 Gallart L: Estratègia respiratòria intraoperatòria. *Protocolos Servei d'Anestesiologia, reanimació i terapèutica del dolor del PSMAR* 2015
- 52 Guay J, Kopp S: Epidural analgesia for adults undergoing cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 doi:10.1002/14651858.CD006715.pub3

- 53 Weiss R, Pöpping DM: Is epidural analgesia still a viable option for enhanced recovery after abdominal surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2018; 31:1
- 54 Groeben H: Epidural anesthesia and pulmonary function. *J Anesth* 2006; 20:290–9
- 55 Crumley S, Schraag S: The role of local anaesthetic techniques in ERAS protocols for thoracic surgery. *Journal of Thoracic Disease* 2018; 10:1998–2004
- 56 Laghi F, Tobin MJ: Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:10–48
- 57 García-Porrero JA, Hurlé JM: *Anatomía humana*. Madrid, McGraw-Hill – Interamericana, S.A.U., 2005
- 58 Troyer A De, Sampson M, Sigrist S, Macklem PT: The diaphragm: two muscles. *Science* 1981; 213:237–8
- 59 Whitelaw WA: Shape and size of the human diaphragm in vivo. *J Appl Physiol* 1987; 62:180–6
- 60 Chou Y-L, Davenport PW: Phrenic nerve afferents elicited cord dorsum potential in the cat cervical spinal cord. *BMC Physiol* 2005; 5:7
- 61 Gallart L: Efectos de la bupivacaina interpleural sobre la función pulmonar y de los músculos respiratorios. Tesis Doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona 1995
- 62 Frazier DT, Revelette WR: Role of phrenic nerve afferents in the control of breathing. *J Appl Physiol* 1991; 70:491–6
- 63 Romaniuk JR, Supinski GS, DiMarco AF: Reflex control of diaphragm activation by thoracic afferents. *J Appl Physiol* 1993; 75:63–9
- 64 Gauthier AP, Verbanck S, Estenne M, Segebarth C, Macklem PT, Paiva M: Three-dimensional reconstruction of the in vivo human diaphragm shape at different lung volumes. *J Appl Physiol* 1994; 76:495–506
- 65 Pettiaux N, Cassart M, Paiva M, Estenne M: Three-dimensional reconstruction of human diaphragm with the use of spiral computed tomography. *J Appl Physiol* 1997; 82:317–22
- 66 Siafakas NM, Morris AJ, Green M: Thoracoabdominal mechanics during relaxed and forced vital capacity. *J Appl Physiol* 1979; 47:38–42
- 67 Melissinos CG, Bruce EN, Goldman MD, Elliott E, Mead J: Pattern of diaphragmatic activity during forced expiratory vital capacity. *J Appl Physiol* 1981; 51:1515–25
- 68 Melissinos C, Leith DE: Pleural pressure in voluntary and spontaneous cough [Abstract]. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987; 12(Suppl):410S

- 69 Estenne M, Troyer A De: Cough in tetraplegic subjects: an active process. *Ann Intern Med* 1990; 112:22-8
- 70 Troyer A De, Kelly S, Macklem PT, Zin WA: Mechanics of intercostal space and actions of external and internal intercostal muscles. *J Clin Invest* 1985; 75:850-7
- 71 Mier A, Brophy C, Estenne M, Moxham J, Green M, Troyer A De: Action of abdominal muscles on rib cage in humans. *J Appl Physiol* 1985; 58:1438-43
- 72 Druz WS, Sharp JT: Activity of respiratory muscles in upright and recumbent humans. *J Appl Physiol* 1981; 51:1552-61
- 73 Troyer A De, Estenne M: Functional anatomy of the respiratory muscles. *Clin Chest Med* 1988; 9:175-93
- 74 Road JD, Leevers AM, Goldman E, Grassino A: Respiratory muscle coordination and diaphragm length during expiratory threshold loading. *J Appl Physiol* 1991; 70:1554-62
- 75 Fitting JW: Volitional assessment of respiratory muscle strength. *Monaldi Arch Chest Dis - Pulm Ser* 2012; 77:19-22
- 76 Troosters T, Gosselink R, Decramer M: Respiratory muscle assessment. *Eur Respir Monogr* 2005; Chapter 4:57-71
- 77 Jesús Mora-Romero U de, Gochicoa-Rangel L, Guerrero-Zúñiga S, Cid-Juárez S, Silva-Cerón M, Salas-Escamilla I, Torre-Bouscoulet L: Presiones inspiratoria y espiratoria máximas: Recomendaciones y procedimiento. *Rev del Inst Nac Enfermedades Respir* 2014; 73:247-53
- 78 Gallart L, Gea J, Aguar MC, Broquetas JM, Puig MM: Effects of interpleural bupivacaine on respiratory muscle strength and pulmonary function. *Anesthesiology* 1995; 83:48-55
- 79 Sarwal A, Walker FO, Cartwright MS: Neuromuscular ultrasound for evaluation of the diaphragm. *Muscle Nerve* 2013; 47:319-29
- 80 Boon AJ, O'Gorman C: Ultrasound in the Assessment of Respiration. *J Clin Neurophysiol* 2016; 33:112-9
- 81 Haji K, Royse A, Green C, Botha J, Canty D, Royse C: Interpreting diaphragmatic movement with bedside imaging, review article. *J Crit Care* 2016; 34:56-65
- 82 Widdicombe JG: Neurophysiology of the cough reflex. *Eur Respir J* 1995; 8:1193-202
- 83 Widdicombe J: Cough: Methods and Mechanisms. *Pulm Pharmacol* 1996; 9:259
- 84 Polverino M, Polverino F, Fasolino M, Andò F, Alfieri A, Blasio F De: Anatomy and neuro-pathophysiology of the cough reflex arc. *Multidiscip Respir Med* 2012; 7:5

- 85 Korpás J, Sadlonová J, Vrabec M: Analysis of the cough sound: an overview. *Pulm Pharmacol* 1996; 9:261–8
- 86 Canning BJ, Chang AB, Bolser DC, Smith JA, Mazzone SB, McGarvey L, Adams TM, Altman KW, Barker AF, Birring SS, Blackhall F, Bolser DC, Boulet L-P, Braman SS, Brightling C, Callahan-Lyon P, Canning B, Chang AB, Coeytaux R, Cowley T, Davenport P, Diekemper RL, Ebihara S, Solh AA El, Escalante P, Feinstein A, Field SK, Fisher D, French CT, Gibson P, et al.: Anatomy and Neurophysiology of Cough. *CHEST J* 2014; 146:1633
- 87 Ross BB, Gramiak R, Rahn H: Physical dynamics of the cough mechanism. *J Appl Physiol* 1955; 8:264–8
- 88 Smith JA, Aliverti A, Quaranta M, Mcguinness K, Kelsall A, Earis J, Calverley PM: Chest wall dynamics during voluntary and induced cough in healthy volunteers. *J Physiol* 2012; 5903:563–5743
- 89 Lee KK, Ward K, Rafferty GF, Moxham J, Birring SS: The intensity of voluntary, induced and spontaneous cough. *Chest* 2015; 148(5): 1259–267
- 90 Chung KF: Measurement of cough. *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 152:329–39
- 91 Lavietes MH, Smeltzer SC, Cook SD, Modak RM, Smaldone GC: Airway dynamics, oesophageal pressure and cough. *Eur Respir J* 1998; 11:156–61
- 92 Birring SS: Controversies in the evaluation and management of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:708–15
- 93 Spinou A, Birring SS: An update on measurement and monitoring of cough: what are the important study endpoints? *J Thorac Dis* 2014; 6:S728-34
- 94 Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M, Dubé B-P, Fauroux B, Gea J, Guenette JA, Hudson AL, Kabitz H-J, Laghi F, Langer D, Luo Y-M, Alberto Neder J, O'Donnell D, Polkey MI, Rabinovich RA, Rossi A, Series F, Similowski T, Spengler C, Vogiatzis I, Verges S: ERS Statement on Respiratory Muscle Testing at Rest and during Exercise. *Eur Respir J* 2019:1801214
- 95 Chieveley-Williams S, Dinner L, Puddicombe A, Field D, Lovell a. T, Goldstone JC: Central venous and bladder pressure reflect transdiaphragmatic pressure during pressure support ventilation. *Chest* 2002; 121:533–8
- 96 Iberti TJ, Lieber CE, Benjamin E: Determination of intra-abdominal pressure using a transurethral bladder catheter: clinical validation of the technique. *Anesthesiology* 1989; 70:47–50
- 97 Shafik A, El-Sharkawy A, Sharaf WM: Direct measurement of intra-abdominal pressure in various conditions. *Eur J Surg* 1997; 163:883–7
- 98 Rodríguez Medina CL, Hernández Álvarez ÉD, Guzmán David CA, Ortiz González DC, Rico Barrera AV: Caracterización de las medidas de presión inspiratoria y espiratoria máxima en adultos jóvenes sanos de Bogotá, D.C. *Rev la Fac Med* 2016; 64:53–8



- 99 Cuesta MA, Cuesta A: Fidel Pagés Miravé (1886-1923). *Anaesthesia* 1994; 49:429–31
- 100 Brull R, MacFarlane AJR, Chan VWS: Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia, *Miller's Anesthesia*, 8th edition. Edited by Miller RD. Philadelphia, PA, Elsevier-Saunders, 2015, pp 1684–720
- 101 Gallart L, Blanco D, Samsó E, Vidal F: Clinical and radiologic evidence of the epidural plica mediana dorsalis. *Anesth Analg* 1990; 71:698–701
- 102 Dreyfuss P. Cervical Epidural Injection. Recuperat de <https://www.spineuniverse.com/treatments/pain-management/cervical-epidural-injection>
- 103 Highsmith JM. Vertebral Column: Backbone of the Spine. Recuperat de <https://www.spineuniverse.com/anatomy>
- 104 Mhyre JM, Greenfield MLVH, Tsen LC, Polley LS: A systematic review of randomized controlled trials that evaluate strategies to avoid epidural vein cannulation during obstetric epidural catheter placement. *Anesth Analg* 2009; 108:1232–42
- 105 Neal JM, Bernardis CM, Hadzic A, Hebl JR, Hogan QH, Horlocker TT, Lee LA, Rathmell JP, Sorenson EJ, Suresh S, Wedel DJ: ASRA Practice Advisory on Neurologic Complications in Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Reg Anesth Pain Med* 2008; 33:404–15
- 106 Nishi M, Usukaura A, Kidani Y, Tsubokawa T, Yamamoto K: Which is a better position for insertion of a high thoracic epidural catheter: sitting or lateral decubitus? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 20:656–8
- 107 Chin KJ, Karmakar MK, Peng P: Ultrasonography of the adult thoracic and lumbar spine for central neuraxial blockade. *Anesthesiology* 2011; 114:1459–85
- 108 Elsharkawy H, Sonny A, Chin KJ: Localization of epidural space: A review of available technologies. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2017; 33:16–27
- 109 Afshan G, Chohan U, Khan F a, Chaudhry N, Khan ZE, Khan a a: Appropriate length of epidural catheter in the epidural space for postoperative analgesia: evaluation by epidurography. *Anaesthesia* 2011; 66:913–8
- 110 D'Angelo R, Berkebile BL, Gerancher JC: Prospective examination of epidural catheter insertion. *Anesthesiology* 1996; 84:88–93
- 111 Berde CB, Strichartz GR: Local Anesthetics, *Miller's Anesthesia*, 8th edition. Edited by Miller RD. Philadelphia, PA, Elsevier-Saunders, 2015, pp 1028–54
- 112 Guay J: The epidural test dose: a review. *Anesth Analg* 2006; 102:921–9
- 113 Hackel DB, Sancetta SM, Kleinerman J: Effect of Hypotension due to Spinal Anesthesia on Coronary Blood Flow and Myocardial Metabolism in Man. *Circulation* 1956; 13:92–7

- 114 Olausson K, Magnusdottir H, Lurje L, Wennerblom B, Emanuelsson H, Ricksten SE: Anti-ischemic and anti-anginal effects of thoracic epidural anesthesia versus those of conventional medical therapy in the treatment of severe refractory unstable angina pectoris. *Circulation* 1997; 96:2178–82
- 115 Warner DO, Warner MA, Ritman EL: Human chest wall function during epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 85:761–73
- 116 Oh YJ, Lee JR, Choi YS, Koh SOK, Na S: Randomized controlled comparison of combined general and epidural anesthesia versus general anesthesia on diaphragmatic function after laparoscopic prostatectomy. *Minerva Anestesiol* 2013; 79:1371–80
- 117 Rigg JRA, Jamrozik K, Myles PS, Silbert BS, Peyton PJ, Parsons RW, Collins KS: Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: A randomised trial. *Lancet* 2002; 359:1276–82
- 118 Isono S, Kochi T, Ide T, Tanaka A, Mizuguchi T, Nishino T: Lumbar epidural block reduces cough strength in healthy young subjects. *J Anesth* 1994; 8:288–92
- 119 Avila-Hernandez AN, Singh P: Epidural Anesthesia. StatPearls Publishing 2019. Recuperat de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31194376>
- 120 Desai N, Gardner A, Carvalho B: Labor epidural analgesia to cesarean section anesthetic conversion failure: A national survey. *Anesthesiol Res Pract* 2019; 2019
- 121 Hou B-J, Du Y, Gu S-X, Fan J, Wang R, Deng H, Guo D-X, Wang L, Wang Y-Y: General anesthesia combined with epidural anesthesia maintaining appropriate anesthesia depth may protect excessive production of inflammatory cytokines and stress hormones in colon cancer patients during and after surgery. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98:e16610
- 122 Thiruvengkatarajan V, Cruz Eng H, Adhikary S Das: An update on regional analgesia for rib fractures. *Curr Opin Anaesthesiol* 2018; 31:1
- 123 Memtsoudis SG, Cozowicz C, Bekeris J, Bekere D, Liu J, Soffin EM, Mariano ER, Johnson RL, Hargett MJ, Lee BH, Wendel P, Brouillette M, Go G, Kim SJ, Baaklini L, Wetmore D, Hong G, Goto R, Jivanelli B, Argyra E, Barrington MJ, Borgeat A, Andres J De, Elkassabany NM, Gautier PE, Gerner P, Gonzalez Della Valle A, Goytizolo E, Kessler P, Kopp SL, et al.: Anaesthetic care of patients undergoing primary hip and knee arthroplasty: consensus recommendations from the International Consensus on Anaesthesia-Related Outcomes after Surgery group (ICAROS) based on a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2019; 123(3):269-287
- 124 Brull R, McCartney CJL, Chan VWS, El-Beheiry H: Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg* 2007; 104:965–74
- 125 Cook TM, Counsell D, Wildsmith JAW: Major complications of central neuraxial block: Report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *Br J Anaesth* 2009; 102:179–90

- 126 Bos EMEME, Haumann J, Quelerij M de, Vandertop WPP, Kalkman CJJ, Hollmann MWW, Lirk P: Haematoma and abscess after neuraxial anaesthesia: a review of 647 cases. *Br J Anaesth* 2018; 120:693-704
- 127 Turnbull DK, Shepherd DB: Post-dural puncture headache: Pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth* 2003; 91:718-29
- 128 Stein MH, Cohen S, Mohiuddin MA, Dombrovskiy V, Lowenwirt I: Prophylactic vs therapeutic blood patch for obstetric patients with accidental dural puncture - A randomised controlled trial. *Anaesthesia* 2014; 69:320-6
- 129 Katz D, Beilin Y: Review of the Alternatives to Epidural Blood Patch for Treatment of Postdural Puncture Headache in the Parturient. *Anesth Analg* 2017; 124:1219-28
- 130 Apfel CC, Saxena A, Cakmakkaya OS, Gaiser R, George E, Radke O: Prevention of postdural puncture headache after accidental dural puncture: A quantitative systematic review. *Br J Anaesth* 2010; 105:255-63
- 131 Vidal F: Parche hematico epidural y cefalea pospuncion dural: nunca es demasiado tarde. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1989; 36:1-2
- 132 Jo D, Kim ED, Oh HJ, Oh JY: Radicular pain followed by epidural blood patch. *Pain Med* 2014; 15:1642-3
- 133 Guglielminotti J, Landau R, Li G: Major Neurologic Complications Associated With Postdural Puncture Headache in Obstetrics: A Retrospective Cohort Study. *Anesth Analg* 2019 doi:10.1213/ANE.0000000000004336
- 134 Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med* 2012; 37:16-8
- 135 Weinberg GL: Lipid emulsion infusion: resuscitation for local anesthetic and other drug overdose. *Anesthesiology* 2012; 117:180-7
- 136 Roca J, Sanchis J, Agusti-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodriguez-Roisin R, Casan P, Sans S: Spirometric reference values from a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986; 22:217-24
- 137 Consultation W: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. 2000; 894:pp i-xii, 1-253
- 138 Brown DL: Epidural and caudal anesthesia, *Anesthesia*, 5th edition. Edited by Miller RD. Philadelphia, Pennsylvania 19106, Churchill Livingstone, Inc, 2000, pp 1508-15011

- 139 ASA Physical Status Classification System 2014. Recuperat de <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>
- 140 García-Toledo S, Montes A. Col·locació del catèter epidural per administrar analgèsia 2017. Parc de Salut Mar. Recuperat de [http://intranetnova.imas.es/media/upload//pdf/1357\\_4680.pdf#search=epidural](http://intranetnova.imas.es/media/upload//pdf/1357_4680.pdf#search=epidural)
- 141 McGee DC, Gould MK: Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003; 348:1123–33
- 142 Galian C, Garcia-Ufano P, Clavero C, Hita, FX, Macian J, Martín RM, Pereñíguez JM. Cateterització venosa: tècnica d'inserció del catèter venós central 2015. Parc de Salut Mar. Recuperat de [http://intranetnova.imas.es/media/upload//pdf/1349\\_3769.pdf#search=central](http://intranetnova.imas.es/media/upload//pdf/1349_3769.pdf#search=central)
- 143 Pittman JA, Ping JS, Mark JB: Arterial and central venous pressure monitoring. *Int Anesth Clin* 2004; 42:13–30
- 144 Baydur A, Behrakis PK, Zin WA, Jaeger M, Milic-Emili J: A simple method for assessing the validity of the esophageal balloon technique. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:788–91
- 145 Benditt JO: Esophageal and gastric pressure measurements. *Respir Care* 2005; 50:68–75
- 146 Nohales MG, Pastor P, Saavedra N. Col·locació i cures d'una sonda uretral per adults 2018. Recuperat de [http://intranetnova.imas.es/media/upload//pdf/844\\_4480.pdf#search=sondatge](http://intranetnova.imas.es/media/upload//pdf/844_4480.pdf#search=sondatge)
- 147 Bromage P: Epidural analgesia Philadelphia, WB Saunders, 1978, p 144
- 148 Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R: Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2:656–9
- 149 Carrasco JL, Jover L: Estimating the generalized concordance correlation coefficient through variance components. *Biometrics* 2003; 59:849–58
- 150 Cicchetti D V.: Guidelines, Criteria, and Rules of Thumb for Evaluating Normed and Standardized Assessment Instruments in Psychology. *Psychol Assess* 1994; 6:284–90
- 151 Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1:307–10
- 152 Marrugat J: Calculadora de Grandària Mostral GRANMO. Recuperat de <http://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo>
- 153 Enright PL, Beck KC, Sherrill DL: Repeatability of spirometry in 18,000 adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:235–8

- 154 Lung Function Testing: Selection of Reference Values and Interpretative Strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1202-18
- 155 Becklake MR, Crapo RO, Buist S, Burrows B, Clausen JL, Coates AL, Cotes JE, Hanley J, Hankinson JL, Lebowitz MD, Paoletti P, Polgar G, Quanjer PH, Weiss ST, Wohl ME, Johnson RL: Lung Function Testing: Selection of reference Values and Interpretative Strategies: Reply. *Am Rev Respir Dis* 2013; 146:1369-1369
- 156 Exactitud i precisió. Descarregat de [https://ca.wikipedia.org/wiki/Exactitud\\_i\\_precisió#cite\\_ref-metrology\\_terms\\_2-0](https://ca.wikipedia.org/wiki/Exactitud_i_precisió#cite_ref-metrology_terms_2-0)
- 157 Hazra A, Gogtay N: Biostatistics series module 7: The statistics of diagnostic tests. *Indian J Dermatol* 2017; 62:18-24
- 158 Byrd RB, Burns JR: Cough dynamics in the post-thoracotomy state. *Chest* 1975; 67:654-7
- 159 Arora NS, Gal TJ: Cough dynamics during progressive expiratory muscle weakness in healthy curarized subjects. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1981; 51:494-8
- 160 Rochester DF: Tests of respiratory muscle function. *Clin Chest Med* 1988; 9:249-61
- 161 Yun E, Topulos GP, Body SC, Datta S, Bader AM: Pulmonary function changes during epidural anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 1996; 82:750-3
- 162 Harrop-Griffiths AW, Ravalia A, Brown DA, Robinson PN: Regional anaesthesia and cough effectiveness. A study in patients undergoing caesarean section. *Anaesthesia* 1991; 46:11-3
- 163 Ford GT, Whitelaw WA, Rosenal TW, Cruse PJ, Guenter CA: Diaphragm function after upper abdominal surgery in humans. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:431-6
- 164 Joint Committee for Guides in Metrology: International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms *Vocabulaire international de métrologie – Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM)* 2010:1-23. Descarregat de <http://www.bipm.org/en/publications/guides/vim.html>







ANNEXE





## RESEARCH

## Open Access



# Rectal, central venous, gastric and bladder pressures versus esophageal pressure for the measurement of cough strength: a prospective clinical comparison

Lluís G. Aguilera<sup>1</sup>, Lluís Gallart<sup>1\*</sup> , Juan C. Álvarez<sup>1</sup>, Jordi Vallès<sup>1</sup> and Joaquim Gea<sup>2</sup>

## Abstract

**Background:** Cough pressure, an expression of expiratory muscle strength, is usually measured with esophageal or gastric balloons, but these invasive catheters can be uncomfortable for the patient or their placement impractical. Because pressure in the thorax and abdomen are expected to be similar during a cough, we hypothesized that measurement at other thoracic or abdominal locations might also be similar as well as useful in clinical scenarios. This study aimed to compare cough pressures measured at thoracic and abdominal sites that could serve as alternatives to esophageal pressures ( $P_{ES}$ ).

**Methods:** Nine patients scheduled for laparotomy were asked to cough as forcefully as possible from total lung capacity in supine position. Three cough maneuvers were performed while  $P_{ES}$  (the gold standard) as well as gastric, central venous, bladder and rectal pressures ( $P_{GA}$ ,  $P_{CV}$ ,  $P_{BL}$  and  $P_{REC}$  respectively) were measured simultaneously. The intraclass correlation coefficient (ICC) was used to evaluate the repeatability of the measurements in each patient at each site and evaluate agreement between alternative sites ( $P_{GA}$ ,  $P_{CV}$ ,  $P_{BL}$  and  $P_{REC}$ ) and  $P_{ES}$ . Bland–Altman plots were used to compare  $P_{ES}$  and the measurements at the other sites.

**Results:** Median (first quartile, third quartile) maximum pressures were as follows:  $P_{ES}$  112 (89,148),  $P_{GA}$  105 (92,156),  $P_{CV}$  102 (91,149),  $P_{BL}$  118 (93,157), and  $P_{REC}$  103 (88,150) cmH<sub>2</sub>O. The ICCs showed excellent within-site repeatability of the measurements ( $p < 0.001$ ) and excellent agreement between alternative sites and  $P_{ES}$  ( $p < 0.004$ ). The Bland–Altman plots showed minimal differences between  $P_{ES}$ ,  $P_{GA}$ ,  $P_{CV}$  and  $P_{REC}$ . However,  $P_{BL}$  was higher than the other pressures in most patients, and the difference between  $P_{ES}$  and  $P_{BL}$  was slightly larger.

**Conclusions:** Cough pressure can be measured in the esophagus, stomach, superior vena cava or rectum, since their values are similar. It can also be measured in the bladder, although the value will be slightly higher. These results potentially facilitate the assessment of dynamic expiratory muscle strength with fewer invasive catheter placements in most hospitalized patients, thus providing an option that will be particularly useful in those undergoing thoracic or abdominal surgery.

**Trial registration:** NCT02957045 registered at November 7, 2016. Retrospectively registered.

**Keywords:** Respiratory muscles [A02.633.567.900], Abdominal muscles [A02.633.567.050], Cough [C23.888.852.293], Laparotomy [E04.406]

\* Correspondence: [LGallart@parcdesalutmar.cat](mailto:LGallart@parcdesalutmar.cat)

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, Parc de Salut MAR, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Passeig Marítim 25, 08003 Barcelona, Spain

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2018 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

## Background

Cough is a physiological response whose purpose is to eliminate secretions from the airway tract. Thus, the inability to cough forcefully enough to be effective would increase the risk of pulmonary complications such as atelectasis or pneumonia. This inability is observed in neuromuscular or respiratory diseases and is particularly likely after abdominal or thoracic surgery, when pain, surgical injury and/or the residual effect of anesthetics come into play [1–3].

Because a cough maneuver can be made voluntarily and easily by a patient without training, cough pressure measurements at various sites can be obtained readily in clinical situations, in contrast to the often used maximum mouth expiratory pressure recorded during a static artificial maneuver [4, 5], which must be learned. Cough pressure is usually measured with balloon catheters that record maximum gastric or esophageal pressures ( $P_{GA}$ ,  $P_{ES}$ ) [4–6]. It is not always practical to use these catheters outside research scenarios, however, and they can cause discomfort [4, 7]. Furthermore, they can not be used in certain situations, such as during postoperative recovery from gastrointestinal surgery. Other points of measurement that might potentially be used to reflect cough pressure include central venous pressure ( $P_{CV}$ ), which has been used as an alternative to  $P_{ES}$  [8]; bladder pressure ( $P_{BL}$ ), which has been compared to  $P_{GA}$  [8, 9]; and rectal pressure ( $P_{REC}$ ), which has been used to measure intra abdominal pressure as an alternative to  $P_{BL}$  [10]. However, none of these pressures have yet been used to evaluate expiratory muscle strength, even though many hospitalized patients have a catheter already placed in the superior vena cava or in the bladder.

We hypothesized that these catheters could be suitable for measuring cough pressure without compromising patient comfort, as occurs with the placement of a gastric or esophageal balloon. We also reasoned that placement of a rectal balloon catheter, which does not cause the nausea associated with esophageal or gastric balloons, could also measure cough pressure comfortably. If these hypotheses are correct, wider clinical use of cough pressure to reflect respiratory muscle strength and possible risk of respiratory compromise might be facilitated. The aim of this study was to evaluate the use of  $P_{CV}$ ,  $P_{BL}$ , and  $P_{REC}$  as alternatives to  $P_{ES}$  or  $P_{GA}$  for the measurement of cough pressure.

## Methods

### Patients

Adult patients scheduled for open midline laparotomy for colon cancer surgery, which required placement of central venous and bladder catheters, were enrolled prospectively. Exclusion criteria included rectal surgery, chronic obstructive pulmonary disease [11], neuromuscular disorders [1], chronic pain, and factors that could impede an adequate recording of the research protocol variables.

The study was approved by the clinical research ethics committee of Parc de Salut Mar (CEIC Parc de Salut Mar) and by the Spanish Agency for Medicines and Health Products (AEMPS). All patients signed an informed consent form before entering the study, and we provided each with an insurance policy to cover care in the event of adverse events related to the procedures.

### Interventions and measurements

All patients underwent forced spirometry measurement (Datospir 500, SIBEL, Barcelona, Spain) the day before surgery. Reference values were those for a Mediterranean population [11].

Pressures were measured with catheters placed in the esophagus, stomach, superior vena cava, bladder and rectum as follows:

$P_{ES}$  and  $P_{GA}$  were measured with compliance balloon catheters (esophageal catheter Jaeger 720,199, Viasys Healthcare, Hoechberg, Germany) as previously described [5]. The catheters were introduced nasally under local anesthesia and the balloons were filled with 1–2 mL of air.

$P_{CV}$  was measured from the distal port of a double lumen catheter (CV 26702 E, Arrow, Erding, Germany) placed through the subclavian or internal jugular veins [12]. Correct positioning was checked with the  $P_{CV}$  waveform [13].

$P_{BL}$  was measured with a transurethral (Foley) catheter inserted after the bladder was drained and 50 mL of a 0.9% saline solution was instilled [8, 14, 15].

$P_{REC}$  was measured with a compliance balloon inserted 10 cm inside the rectum and filled with 5 mL of air [10].

All the pressure curves were displayed on a screen and recorded with a data acquisition system (Acknowledge and MP100, Biopac, Santa Barbara, CA, USA) for off line analysis. Patients lay in supine position and all the pressure transducers were calibrated and aligned with the axillary midline.

The correct placement of all catheters was assessed by asking the patient to perform a sharp sniff and a cough maneuver while the researcher monitored the signal on the computer screen [5]. Once all catheters were inserted and after a 3 min resting period, baseline respiratory pattern and pressures were recorded.

Cough pressure was then measured at all points. Patients were asked, always by the same researcher (L.G.A.), to cough as forcefully as possible [5] from total lung capacity (TLC). Two or three trials were performed to allow the patient to practice the maneuver before data recording started. Next, the pressures generated by three valid maneuvers, separated by pauses of 5–10 s, were recorded and

the difference between the baseline pressure at relaxed end expiratory lung volume and the peak pressure attained during each cough from TLC was registered, as previously described [4–6]. Maneuvers were considered valid if the patient followed the instruction to cough and the expected cough pressure waveform was observed on the screen [5].

Soon after the end of the protocol, the patients were asked to indicate which catheters caused the least and the most discomfort.

### Statistical analysis

The sample size was calculated to allow us to detect an intraclass correlation coefficient (ICC) value defined as excellent [16] with a statistical power of 80% based on the range of cough pressure values obtained at the different sites during an earlier study [6]. The ICC was used as the measure of the reliability within each patient of the cough pressure measurements at each site and to reflect agreement between alternative sites and  $P_{ES}$ . Bland Altman plots of mean differences were used to compare  $P_{GA}$ ,  $P_{CV}$ ,  $P_{BL}$  and  $P_{REC}$  with the gold standard ( $P_{ES}$ ) [17].  $P_{ES}$  rather than  $P_{GA}$  was chosen as the gold standard because the former is measured in the chest, where a cough effort becomes effective. Maneuvers that generated the maximum  $P_{ES}$  were chosen for comparison between sites. That maximum value was then compared to the pressures generated by the patient during the same maneuver at each of the other sites.

**Table 1** Demographic, anthropometric and functional data

Age (yrs)	66 (53,72)
Gender (male/female)	6/3
ASA class (I/II/III)	0/9/0
Height (cm)	167 (157,169)
Weight (kg)	66 (59,72)
FEV <sub>1</sub> (L/min)	2.36 (2.2,3.48)
FEV <sub>1</sub> (% pred)	91 (84,99)
FVC (L)	2.81 (2.73,4.17)
FVC (% pred)	94 (82,97)
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	81 (78,106)

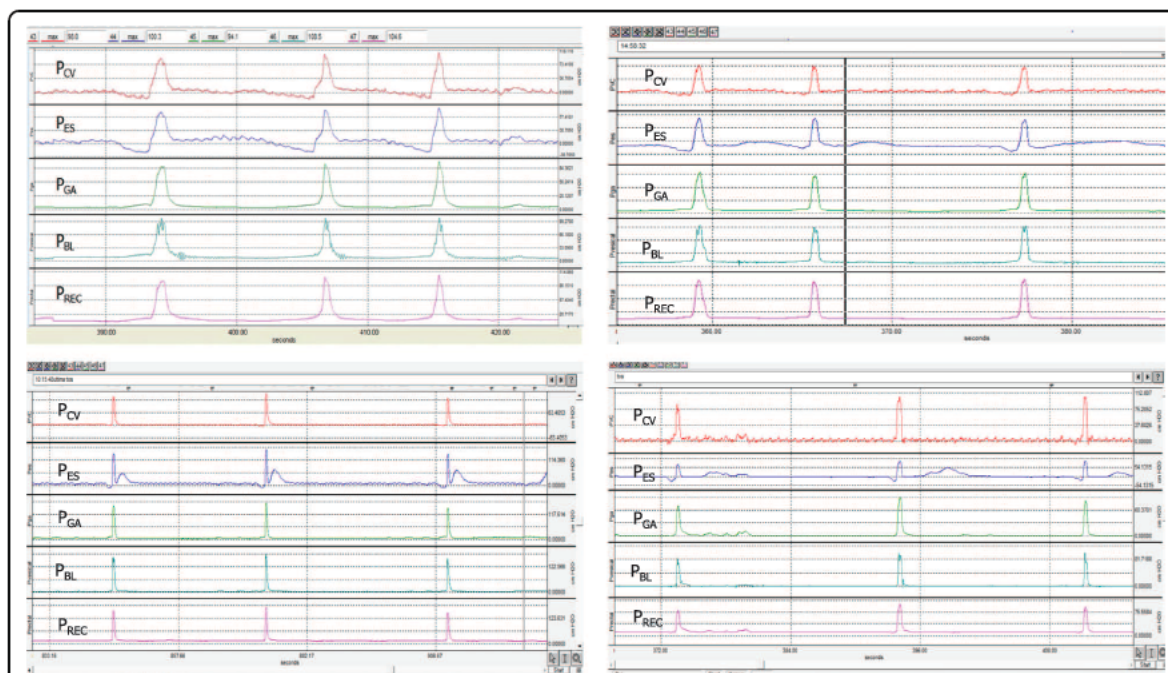
Data are presented as median (first quartile,third quartile) or number of subjects  
ASA American Society of Anesthesiologists physical status classification system,  
FEV<sub>1</sub> forced expiratory volume in one second, FVC forced vital capacity, % pred percentage of the predicted value

A  $p$  value of  $<0.05$  was considered statistically significant in the ICC analysis. Statistical analysis was performed using IBM SPSS (IBM, Armonk, NY, USA) and STATA (STATA Corp., College Station, TX, USA) software.

## Results

### Participants

Eleven patients initially consented to participate in the study, but one withdrew consent as catheters were about to be inserted. Data from one patient were lost because



**Fig. 1** Waveforms at all five measurement sites. Congruent waveforms recorded for four patients at all five measurement sites.  $P_{CV}$  central venous pressure;  $P_{ES}$  esophageal pressure;  $P_{GA}$  gastric pressure;  $P_{BL}$  bladder pressure;  $P_{REC}$  rectal pressure

of technical problems. Thus, we analyzed data for nine patients. Their characteristics are summarized in Table 1. No adverse events were observed during the insertion of the catheters.

### Test results

The cough pressure curves for all sites were congruent. Figure 1 shows the pressure curves for four patients.

The median (first quartile, third quartile) for the maximum  $P_{ES}$  values for the nine patients was 112 (89,148)  $\text{cmH}_2\text{O}$ . The other median cough pressures recorded at the same time as the maximum  $P_{ES}$  values were as follows:  $P_{GA}$  105 (92,156),  $P_{CV}$  102 (91,149),  $P_{BL}$  118 (93,157), and  $P_{REC}$  103 (88,150)  $\text{cmH}_2\text{O}$ .

Individual measurements recorded for patients at each site are shown in Table 2. Bold face values show the maneuvers that generated maximum  $P_{ES}$ .

The ICCs showed excellent repeatability between the three pressures recorded for each patient at each site (with in site repeatability) ( $p < 0.001$ ) and excellent agreement between alternative sites and  $P_{ES}$  ( $p < 0.004$ ) (Table 3).

The median (first quartile, third quartile) differences between maximum  $P_{ES}$  and pressures at other sites were as follows:  $P_{GA}$  0.7 ( -1.8,13.5),  $P_{CV}$  2.1 ( -4.2,5.2),  $P_{BL}$  5.8 (4,12.9), and  $P_{REC}$  2.5 ( -9.5,12)  $\text{cmH}_2\text{O}$ . Bland Altman plots of the differences between  $P_{ES}$  and each of the other pressures are shown in Fig. 2.  $P_{CV}$  and  $P_{REC}$  were the alternative site pressures that showed the best agreement (smallest average differences from  $P_{ES}$ ). The average differences between  $P_{BL}$  and  $P_{ES}$  were slightly larger,  $P_{BL}$  usually registering higher values than  $P_{ES}$ .

The rectal catheter was the least unpleasant for all the patients, whereas the ones introduced nasally into the esophagus and stomach were the most uncomfortable for seven patients (4 men and 3 women). The bladder catheter was the most uncomfortable for 2 men.

### Discussion

This study demonstrates that cough pressure can be measured with central venous or rectal catheters as alternatives to conventional esophageal balloon catheters. Bladder catheters could also be used although recorded  $P_{BL}$  values were systematically slightly higher than the gold standard  $P_{ES}$  values.

The ICC analysis indicated excellent repeatability between measurements at the same site, evidence of the precision of cough pressure measurements. In a few patients, cough pressures were slightly lower and differences among repeated maneuvers higher than for the other subjects, but in a series of continuous non selected patients this minimal variability can be expected. In fact, 5–10% of adult outpatients cannot achieve reproducible pulmonary function results when repeated maneuvers are performed with coaching [18]. The largest source of within subject

**Table 2** Measurements of cough pressure at five sites

Patient No.	Maneuver No.	$P_{ES}$	$P_{GA}$	$P_{CV}$	$P_{BL}$	$P_{REC}$
1	1	<b>85.3</b>	<b>97.4</b>	<b>97.6</b>	<b>95.9</b>	<b>87</b>
	2	84.6	85.2	93.8	92	82.7
	3	83.2	95	90.9	95.4	88.9
2	1	58.2	52.9	65.8	55.4	51.3
	2	<b>77.3</b>	<b>78</b>	<b>79.2</b>	<b>83.1</b>	<b>74.6</b>
	3	73.8	56.7	72.5	59.6	55.1
3	1	132.8	128.8	127.9	141.1	114.5
	2	137.7	132.5	144.4	153.6	121.5
	3	<b>147.9</b>	<b>146.2</b>	<b>143.8</b>	<b>160.8</b>	<b>135.2</b>
4	1	81.7	82.1	82.3	84.2	81.2
	2	85.5	89.2	95	90.4	88.9
	3	<b>104</b>	<b>93.2</b>	<b>101.9</b>	<b>95.1</b>	<b>92.1</b>
5	1	74.6	70	66.6	78.2	69.3
	2	<b>91.9</b>	<b>90.1</b>	<b>85.3</b>	<b>91</b>	<b>89.4</b>
	3	91.3	83.1	91.2	100.6	82.6
6	1	102.9	101.9	99.8	111.9	100.1
	2	108.3	104.6	105.3	115.5	102.9
	3	<b>112.4</b>	<b>105.3</b>	<b>101.9</b>	<b>117.7</b>	<b>102.9</b>
7	1	110.5	116.5	106.9	128.1	115.9
	2	<b>125.9</b>	<b>140.3</b>	<b>121.7</b>	<b>150.4</b>	<b>138.5</b>
	3	118.5	131.3	114.9	142	131
8	1	148.5	168.8	156.5	167.9	143.3
	2	132.5	152.2	137.7	158	146.9
	3	<b>148.8</b>	<b>167.3</b>	<b>154</b>	<b>152.8</b>	<b>162.4</b>
9	1	121.6	128.4	123.1	137.15	127.2
	2	<b>152.9</b>	<b>166.4</b>	<b>158.5</b>	<b>178.25</b>	<b>164.9</b>
	3	140.9	159.8	143.9	169.65	157.5

Values are in  $\text{cmH}_2\text{O}$ . Bold face values identify the maneuver that generated the maximum  $P_{ES}$

$P_{ES}$  esophageal pressure,  $P_{GA}$  gastric pressure,  $P_{CV}$  central venous pressure,  $P_{BL}$  bladder pressure,  $P_{REC}$  rectal pressure

variability of spirometry is improper performance of the test [19]. For these reasons, when voluntary maneuvers are recorded several measurements must always be performed and the best one will be chosen.

The ICC analysis also demonstrated excellent agreement between alternative sites and  $P_{ES}$ , and the Bland Altman plots showed small differences lacking clinical significance between  $P_{ES}$  and  $P_{GA}$ ,  $P_{CV}$  and  $P_{REC}$ . These data therefore suggest that the alternative measurements are reliably accurate. Thus,  $P_{CV}$  or  $P_{REC}$  would be valid candidates to choose as surrogates for  $P_{ES}$ . The greater difference between  $P_{BL}$  and  $P_{ES}$ , on the other hand, shows that pressure behaves somewhat differently at the bladder, something the clinician would need to bear in mind. Furthermore, given that  $P_{BL}$  was usually higher than  $P_{ES}$ ,

**Table 3** Analysis of cough pressure measurement methods

	ICC	95% CI	<i>p</i> value
Within site repeatability			
$P_{ES}$	0.888	0.665 0.972	$p < 0.001$
$P_{GA}$	0.905	0.730 0.976	$p < 0.001$
$P_{CV}$	0.884	0.665 0.971	$p < 0.001$
$P_{BL}$	0.906	0.718 0.976	$p < 0.001$
$P_{REC}$	0.896	0.626 0.975	$p < 0.001$
Between site agreement			
$P_{GA}$ vs $P_{ES}$	0.943	0.784 0.987	$p < 0.002$
$P_{CV}$ vs $P_{ES}$	0.974	0.897 0.994	$p < 0.001$
$P_{BL}$ vs $P_{ES}$	0.913	0.687 0.979	$p < 0.003$
$P_{REC}$ vs $P_{ES}$	0.951	0.811 0.988	$p < 0.004$

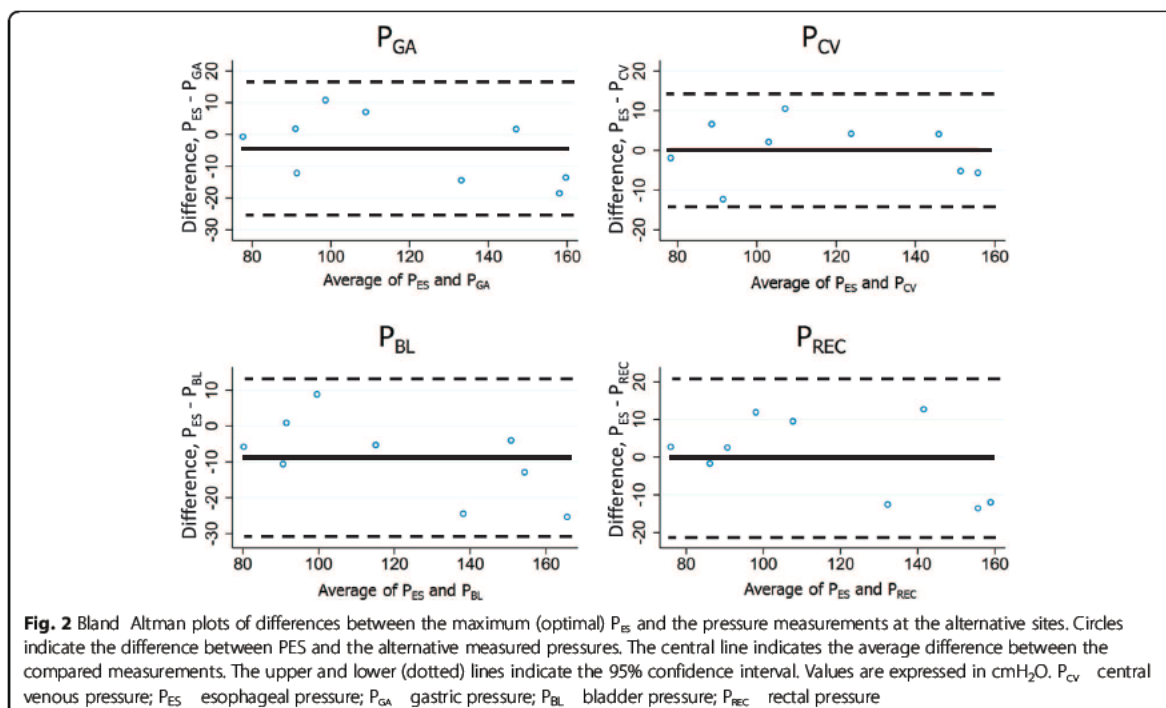
ICC intraclass correlation coefficient; CI confidence interval

we can conclude that  $P_{BL}$  was precise but less accurate than pressure measurements at the other alternative sites. This slight but systematic difference between  $P_{ES}$  and  $P_{BL}$  would mean that the bladder catheter would be the last choice alternative to the esophageal catheter.  $P_{BL}$  could nevertheless be useful in hospitalized patients who already have a bladder catheter in place, so as to avoid disturbing the patient by placing an additional one. The clinician must always take into account this fixed bias in relation to  $P_{ES}$  when interpreting the pressures.

Although  $P_{GA}$  has been used widely to reflect cough pressure in studies of respiratory muscle strength [4, 6, 20] and was measured at the same time as  $P_{ES}$  in this study, we designated  $P_{ES}$  as the gold standard in the Bland Altman analysis because it is recorded in the chest, where cough effort takes place. Cough pressures have fluctuated in previous studies of expiratory muscle strength measured with  $P_{ES}$  or  $P_{GA}$  [4, 6, 20, 22] because the study populations varied. Higher cough pressures are observed in young, male, and tall subjects as well as in chronic coughers. We measured cough pressure in a specific surgical population, accounting for differences between our results and previously reported values.

Our study was performed under conditions relevant to clinical situations. Patients were in supine position, in which the pressure transducers were all at the same approximate level, favoring reliable comparison between measurement sites. Patients carrying central venous or Foley (bladder) catheters are usually confined to a bed. The cough maneuver was performed from TLC in order to achieve a standardized test measurement [4] and because it is usual to take a deep breath before a cough [5]. Maximum levels of respiratory muscle strength and hence pressure are expected from TLC [5, 23].

The practical implication of our study is that cough pressure can be measured using the technique that best fits the clinical condition of an individual patient. A central venous catheter would be the first choice if one has



been inserted. A bladder catheter could also be used provided the clinician bears in mind the larger difference between  $P_{BL}$  and  $P_{ES}$  discussed above. If no catheter has been inserted, a good choice would be a rectal catheter, which our patients found to be the least uncomfortable.  $P_{ES}$  remains the gold standard, but its main disadvantage, that the insertion of a balloon catheter through the nose causes discomfort [4], was confirmed by our patients. In addition, discomfort can cause esophageal contractions that can impede correct measurement in a considerable percentage of patients [7]. For these reasons, esophageal and gastric balloons should probably be reserved for selected patients or volunteers under experimental conditions.

This study has limitations. The results probably cannot be extrapolated to patients with chronic cough, in whom voluntary cough pressure can be higher than in healthy individuals [20]. In addition, the results possibly cannot be extrapolated to scenarios in which cough is triggered by nerve stimulation [24] or to patient types we excluded. Similar results might well be obtained in these scenarios, but further studies would be needed to confirm that hypothesis.

Our results facilitate further investigation and patient management in many settings. An important scenario is the postoperative period after abdominal or thoracic surgery, where cough effort is reduced [1–3] and where patients are at risk of respiratory complications [25].

## Conclusions

Pressure generated with a cough maneuver from TLC in supine position can be measured in the esophagus, stomach, superior vena cava, or rectum indistinctly. Bladder catheters could also be used, although the recorded pressures would usually be slightly higher than  $P_{ES}$ . These results support assessing expiratory muscle strength for clinical or research purposes without using an additional invasive catheter in most hospitalized patients. If no invasive catheter has already been placed for clinical purposes, a minimally invasive catheter can be chosen for assessing cough pressure.

## Abbreviations

ASA: American Society of Anesthesiologists physical status classification system; CI: Confidence interval; FEV<sub>1</sub>: Forced expiratory volume in one second; FVC: Forced vital capacity; ICC: Intraclass Correlation Coefficient;  $P_{BL}$ : Bladder pressure;  $P_{CV}$ : Central venous pressure;  $P_{ES}$ : Esophageal pressure;  $P_{GA}$ : Gastric pressure;  $P_{REC}$ : Rectal pressure; TLC: Total lung capacity

## Acknowledgments

We thank the nurses of the surgical area of Hospital del Mar, Barcelona, for supporting our clinical management of patients. We also thank Xavier Duran and the staff of the Methodological and Biostatistical Advisory Service of the IMIM, Barcelona, for their cooperation. Mary Ellen Kerans gave advice on English language expression in a late version of the manuscript.

## Funding

Supported by Spanish Health Ministry's research fund (Fondo de Investigaciones Sanitarias, reference FIS PI030127) and CIBERES, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Spain.

## Availability of data and materials

The datasets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

## Authors' contributions

LGA contributed to all parts of the design, analysis and reporting, and conducted the research protocol. LG proposed the initial aim of the study, analyzed data, and wrote the manuscript. JCA helped conduct the research protocol and collect data. JV supervised data collection and analysis. JG advised and critically reviewed the manuscript. All authors approved the final manuscript and guarantee its integrity.

## Ethics approval and consent to participate

This study was approved by our institutional review board (the clinical research ethics committee of Parc de Salut Mar CEIC Parc de Salut Mar), reference number 031554. It was also approved by the Spanish Agency for Medicines and Health Products (AEMPS), reference number 040073. All patients signed an informed consent form before being enrolled in the study.

## Consent for publication

Not applicable.

## Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

## Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

## Author details

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, Parc de Salut MAR, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Passeig Marítim 25, 08003 Barcelona, Spain. <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Parc de Salut MAR, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Universitat Pompeu Fabra (UPF), CIBERES (ISC III), Barcelona, Spain.

Received: 5 June 2018 Accepted: 18 September 2018

Published online: 01 October 2018

## References

- Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:10–48.
- Warner DO. Preventing postoperative pulmonary complications: the role of the anesthesiologist. *Anesthesiology.* 2000;92:1467–72.
- Colucci DB, Fiore JF Jr, Paisani DM, Rizzo TT, Colucci M, Chiavegato LD, Faresin SM. Cough impairment and risk of postoperative pulmonary complications after open upper abdominal surgery. *Respir Care.* 2015;60:673–8.
- Man WD, Kyroussis D, Fleming TA, Chetta A, Harraf F, Mustafá N, Rafferty GF, Polkey MI, Moxham J. Cough gastric pressure and maximum expiratory mouth pressure in humans. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:714–7.
- American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:518–624.
- Gallart L, Gea J, Aguar MC, Broquetas JM, Puig MM. Effects of interpleural bupivacaine on respiratory muscle strength and pulmonary function. *Anesthesiology.* 1995;83:48–55.
- Smith JA, Aliverti A, Quaranta M, McGuinness K, Kelsall A, Earis J, Calverley PM. Chest wall dynamics during voluntary and induced cough in healthy volunteers. *J Physiol.* 2012;590:563–74.
- Chieveley Williams S, Dinner L, Puddicombe A, Field D, Lovell AT, Goldstone JC. Central venous and bladder pressure reflect transdiaphragmatic pressure during pressure support ventilation. *Chest.* 2002;121:533–8.

9. Collee GG, Lomax DM, Ferguson C, Hanson GC. Bedside measurement of intra abdominal pressure (IAP) via an indwelling naso gastric tube: clinical validation of the technique. *Intensive Care Med.* 1993;19:478–80.
10. Shafik A, El Sharkawy A, Sharaf WM. Direct measurement of intra abdominal pressure in various conditions. *Eur J Surg.* 1997;163:883–7.
11. Roca J, Sanchis J, Agusti Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodriguez Roisin R, Casan P, Sans S. Spirometric reference values from a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1986;22:217–24.
12. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med.* 2003;348:1123–33.
13. Pittman JA, Ping JS, Mark JB. Arterial and central venous pressure monitoring. *Int Anesthesiol Clin.* 2004;42:13–30.
14. Malbrain ML. Different techniques to measure intra abdominal pressure (IAP): time for a critical re appraisal. *Intensive Care Med.* 2004;30:357–71.
15. Iberti TJ, Lieber CE, Benjamin E. Determination of intra abdominal pressure using a transurethral bladder catheter: clinical validation of the technique. *Anesthesiology.* 1989;70:47–50.
16. Cicchetti DV. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychol Assess.* 1994;6:284–90.
17. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;327(8476):307–10.
18. Enright PL, Beck KC, Sherrill DL. Repeatability of spirometry in 18,000 adult patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169:235–8.
19. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202–18. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/144.5.1202>.
20. Lee KK, Ward K, Rafferty GF, Moxham J, Birring SS. The intensity of voluntary, induced, and spontaneous cough. *Chest.* 2015;148:1259–67.
21. Byrd RB, Burns JR. Cough dynamics in the post thoracotomy state. *Chest.* 1975;67:654–7.
22. Arora NS, Gal TJ. Cough dynamics during progressive expiratory muscle weakness in healthy curarized subjects. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1981;51:494–8.
23. Rochester DF. Tests of respiratory muscle function. *Clin Chest Med.* 1988;9:249–61.
24. Man WD, Moxham J, Polkey MI. Magnetic stimulation for the measurement of respiratory and skeletal muscle function. *Eur Respir J.* 2004;24:846–60.
25. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Valles J, Castillo J, Sabate S, Mazo V, Briones Z, Sanchis J. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population based surgical cohort. *Anesthesiology.* 2010;113:1338–50.

**Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:**

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

**At BMC, research is always in progress.**

Learn more [biomedcentral.com/submissions](https://biomedcentral.com/submissions)





