

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Valor pronóstico de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en la aparición de complicaciones cardiopulmonares tras cirugía torácica mayor no cardíaca: protocolo de estudio observacional de cohorte prospectiva.

Alumno: Martínez Esteban, David.

Tutor: Nouni García, Rauf

Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria

Curso: 2025-2026

Nombre del tutor/a:	Rauf Nouni García
Nombre del estudiante:	David Martínez Esteban
Tipo de actividad:	2. Sin implicaciones ético-legales
Título	Valor pronóstico de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en la aparición de complicaciones cardiopulmonares tras cirugía torácica mayor no cardíaca: protocolo de estudio observacional de cohorte prospectiva
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional:	260501053457
Código de autorización COIR	TFM.MPA.RNG.DME.260501
Caducidad	2 años



RESUMEN

Introducción: La cirugía torácica mayor no cardíaca se asocia a una morbilidad postoperatoria relevante, especialmente por complicaciones pulmonares y arritmias como la fibrilación auricular postoperatoria. El estrés quirúrgico puede inducir disfunción del sistema nervioso autónomo y activación inflamatoria. La variabilidad de la frecuencia cardíaca es un biomarcador no invasivo de modulación autonómica con interés pronóstico perioperatorio, aunque la evidencia en cirugía torácica sigue siendo heterogénea y limitada respecto a la recuperación autonómica temprana.

Objetivo: Determinar la asociación entre una recuperación autonómica perioperatoria alterada, evaluada mediante la variación preoperatoria–postoperatoria temprana de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, y la aparición de complicaciones cardiopulmonares durante el ingreso hospitalario en pacientes sometidos a cirugía torácica mayor no cardíaca.

Material y métodos: Se plantea un protocolo observacional de cohorte prospectiva en adultos sometidos a cirugía torácica mayor no cardíaca. Se registrará la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el preoperatorio y en el postoperatorio temprano. El desenlace principal será la aparición de al menos una complicación cardiopulmonar intrahospitalaria. Como desenlaces secundarios se considerarán el reingreso a 30 días, la mortalidad exploratoria, la trayectoria autonómica perioperatoria, el ajuste por covariables clínicas y la exploración de puntos de corte.

Conclusiones/implicaciones esperadas: Este protocolo aborda una laguna de evidencia en cirugía torácica al incorporar un enfoque dinámico de recuperación autonómica perioperatoria. Si se confirma su asociación con complicaciones cardiopulmonares, la variabilidad de la frecuencia cardíaca podría contribuir a la estratificación de riesgo y a estrategias de optimización perioperatoria, dentro de un marco metodológico estandarizado y con control de la confusión clínica.

Palabras clave: variabilidad de la frecuencia cardíaca; sistema nervioso autónomo; cirugía torácica; complicaciones cardiopulmonares; fibrilación auricular postoperatoria; reingreso hospitalario.

ABSTRACT

Introduction: Major non-cardiac thoracic surgery is associated with relevant postoperative morbidity, particularly pulmonary complications and arrhythmias such as postoperative atrial fibrillation. Surgical stress may induce autonomic nervous system dysfunction and inflammatory activation. Heart rate variability is a non-invasive biomarker of autonomic modulation with perioperative prognostic interest; however, evidence in thoracic surgery remains heterogeneous and limited regarding early autonomic recovery.

Objective: To determine the association between impaired perioperative autonomic recovery, assessed through early preoperative–postoperative heart rate variability changes, and the occurrence of in-hospital cardiopulmonary complications in patients undergoing major non-cardiac thoracic surgery.

Material and methods: A prospective observational cohort study protocol is proposed in adults undergoing major non-cardiac thoracic surgery. Heart rate variability will be recorded preoperatively and in the early postoperative period. The primary outcome will be the occurrence of at least one in-hospital cardiopulmonary complication. Secondary outcomes will include 30-day readmission, exploratory mortality, perioperative autonomic trajectory, adjustment for clinical covariates and exploratory cut-off assessment.

Conclusions/expected implications: This protocol addresses a relevant evidence gap in thoracic surgery by incorporating a dynamic approach to perioperative autonomic recovery. If its association with cardiopulmonary complications is confirmed, heart rate variability may contribute to risk stratification and perioperative optimization strategies, within a standardized methodological framework and with appropriate control of clinical confounding.

Keywords: heart rate variability; autonomic nervous system; thoracic surgery; cardiopulmonary complications; postoperative atrial fibrillation; hospital readmission.

ÍNDICE

1.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	6
2.	PREGUNTA EN FORMATO PICO	6
3.	ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....	6
4.	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	9
5.	HIPÓTESIS.....	10
6.	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
7.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
7.1	Diseño de estudio	11
7.2	Población diana y población de estudio	11
7.3	Criterios de inclusión y exclusion	12
7.4	Calculo del tamaño de la muestra.....	12
7.5	Método de muestreo.....	12
7.6	Método de recogida de datos.....	13
7.7	Variables: definición de variables, categorías y unidades.....	13
7.8	Descripción de la intervención.....	15
7.9	Descripción del seguimiento	15
7.10	Estrategia de análisis estadístico.....	15
8.	APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS.....	16
9.	ESTRATEGIA DE BUSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	16
10.	LIMITACIONES, POSIBLES SESGOS Y PROCEDIMIENTOS PARA MINIMIZAR LOS POSIBLES RIESGOS.....	17
11.	ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN	18
12.	CALENDARIO Y CRONOGRAMA PREVISTO PARA EL ESTUDIO.....	19
13.	PERSONAL QUE PARTICIPARÁ EN EL ESTUDIO	20
14.	INSTALACIONES E INSTRUMENTACIÓN	21
15.	PRESUPUESTO.....	21
16.	BIBLIOGRAFÍA.....	23
17.	ANEXOS	26

1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En pacientes adultos sometidos a cirugía torácica mayor no cardíaca, ¿se asocia una recuperación autonómica perioperatoria alterada, evaluada mediante la variación preoperatoria y postoperatoria temprana de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, con una mayor aparición de complicaciones cardiopulmonares intrahospitalarias en comparación con pacientes con recuperación autonómica conservada?

2. PREGUNTA EN FORMATO PICO

La pregunta se estructura mediante la metodología PICO: **“¿Se asocia una recuperación autonómica alterada, definida mediante la variación preoperatoria y postoperatoria temprana de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, con la aparición de complicaciones cardiopulmonares tras cirugía mayor torácica no cardíaca en comparación con pacientes con recuperación autonómica conservada?”**

P (Paciente): Pacientes adultos sometidos a cirugía mayor torácica no cardíaca.

I (Exposición): Disminución o mala recuperación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el periodo perioperatorio, evaluada mediante mediciones preoperatorias y postoperatorias tempranas (considerando la variación pre-post o valores postoperatorios inferiores al basal o fuera del rango esperado).

C (Comparación): Pacientes con recuperación autonómica conservada o con valores de variabilidad de la frecuencia cardíaca dentro del rango esperado en el periodo perioperatorio.

O (Resultado): Aparición de al menos una complicación cardiopulmonar postoperatoria durante el ingreso hospitalario.

3. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

La cirugía torácica mayor no cardíaca continúa asociándose a complicaciones postoperatorias relevantes, con impacto en estancia hospitalaria, consumo de recursos y pronóstico, destacando las complicaciones pulmonares postoperatorias (PPC) y arritmias como la fibrilación auricular postoperatoria (POAF) [1,2]. En este contexto, la identificación temprana de pacientes vulnerables sigue siendo una prioridad clínica.

La agresión quirúrgica y el entorno perioperatorio inducen una respuesta de estrés compleja que incluye disfunción autonómica (predominio simpático y descenso vagal) y activación inflamatoria, potencialmente relacionadas con infecciones, disfunción

orgánica y eventos cardiovasculares [3,4]. La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC/HRV), como marcador no invasivo de modulación autonómica, dispone de estándares metodológicos clásicos y métricas ampliamente utilizadas en investigación [5,6].

A pesar del interés creciente, la evidencia presenta heterogeneidad y en cirugía torácica persiste una laguna de evidencia específica: evaluar de forma dinámica la recuperación autonómica mediante el cambio entre mediciones preoperatorias y postoperatorias tempranas, y relacionarla con complicaciones cardiopulmonares clínicamente relevantes [7,8]. Este protocolo aborda dicha brecha mediante un diseño prospectivo y control de covariables.

3.1 Contexto clínico

La cirugía torácica mayor no cardíaca engloba procedimientos intratorácicos electivos sin circulación extracorpórea, como resecciones pulmonares anatómicas, resecciones sublobares y cirugía pleural compleja; en algunos centros también incluye cirugía esofágica torácica [1]. Aunque los avances técnicos y los programas de recuperación mejorada han optimizado el manejo perioperatorio, estos procedimientos siguen siendo fisiológicamente exigentes por la ventilación unipulmonar, la resección de parénquima, el dolor torácico, la limitación ventilatoria y la respuesta sistémica al trauma [1,2]. Por ello, continúa siendo prioritario mejorar la predicción de complicaciones cardiopulmonares mediante variables clínicas, fisiológicas y biomarcadores no invasivos integradores [1].

3.2 Complicaciones cardiopulmonares

Las complicaciones pulmonares postoperatorias se asocian a mayor estancia hospitalaria, necesidad de cuidados críticos, mortalidad y deterioro funcional [2,9]. Su incidencia varía según definiciones, perfil del paciente y tipo de cirugía [2]. En resección pulmonar por toracotomía, Agostini et al. describieron complicaciones pulmonares en el 14,5% de los pacientes, con mayor estancia, ingresos en cuidados intensivos y mortalidad hospitalaria; además, identificaron factores preoperatorios potencialmente modificables, como tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y obesidad [9]. Entre las complicaciones cardiovasculares, la fibrilación auricular postoperatoria es especialmente relevante en cirugía torácica no cardíaca por su asociación con un postoperatorio más complejo, eventos tromboembólicos y consumo de recursos [10,17]. Ciszewski et al. observaron fibrilación auricular postoperatoria en el 16% de pacientes sometidos a resección pulmonar anatómica por

cáncer de pulmón [10].

3.3 Endpoints postoperatorios

En cirugía torácica mayor no cardíaca, los desenlaces clínicamente relevantes incluyen complicaciones pulmonares, arritmias postoperatorias, reingreso a 30 días, estancia hospitalaria, necesidad de cuidados críticos y mortalidad temprana [2,9–11,17]. Estos desenlaces se emplean habitualmente por su impacto sobre el pronóstico, la planificación del alta y el consumo de recursos. El reingreso a 30 días resulta especialmente relevante: en población SEER-Medicare, Hu et al. describieron una tasa de reingreso del 12,8% tras resección por cáncer de pulmón y una asociación con un incremento aproximado de seis veces en el riesgo de muerte a 90 días [11]. La mortalidad postoperatoria electiva puede ser baja en algunos contextos, pero sigue siendo un desenlace de alto impacto clínico y útil para interpretar la evolución postoperatoria global.

3.4 Fisiopatología SNA / inflamación

El sistema nervioso autónomo regula la homeostasis perioperatoria, incluyendo frecuencia cardíaca, tono vascular, intercambio gaseoso y respuestas neuroendocrinas. La agresión quirúrgica y factores como anestesia, dolor, hipotermia o estrés psicológico pueden inducir desequilibrio autonómico, con predominio simpático y descenso parasimpático, relacionado con inflamación sistémica, inestabilidad cardiovascular, reparación tisular alterada e inmunosupresión relativa [3]. Amar et al. observaron alteraciones persistentes del sistema nervioso autónomo tras cirugía no cardíaca, apoyando la existencia de una ventana de vulnerabilidad postoperatoria [12].

La modulación neuroinmune aporta un marco fisiopatológico adicional. Huston y Tracey describen el reflejo inflamatorio y la vía colinérgica antiinflamatoria, mediante los cuales señales vagales pueden atenuar citocinas proinflamatorias [4]. Así, un menor tono vagal podría reducir esta modulación antiinflamatoria y favorecer infecciones, respuesta inflamatoria sistémica y complicaciones cardiopulmonares.

3.5 HRV como biomarcador

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC/HRV) se define como la variación de los intervalos NN y refleja la interacción dinámica entre las ramas simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo y otros sistemas reguladores [5,6]. El consenso de la Task Force estableció estándares de medición e interpretación que siguen siendo referencia metodológica [5]. Entre las métricas más utilizadas se

incluyen índices del dominio temporal, como SDNN y RMSSD, del dominio de frecuencia y medidas no lineales [5,6]. La duración y condiciones del registro son críticas, ya que registros de 24 horas, 5 minutos o ultracortos no son intercambiables, y el contexto perioperatorio añade factores de confusión como dolor, ventilación, medicación, sueño, reposo o ectopias [6,7].

3.6 Evidencia previa y brechas de conocimiento

La evidencia sobre VFC/HRV como predictor perioperatorio ha crecido, pero sigue siendo heterogénea en población, ventanas de registro, métricas y desenlaces. Frandsen et al. concluyen que la relación entre VFC/HRV preoperatoria y resultados quirúrgicos parece clínicamente relevante, aunque la heterogeneidad metodológica impide recomendaciones firmes y exige estudios prospectivos rigurosos en cirugías específicas [7].

En cirugía torácica existen señales en arritmias e infecciones respiratorias. Ciszewski et al. asociaron patrones preoperatorios de VFC/HRV con mayor probabilidad de fibrilación auricular postoperatoria [10]. Lai et al. evaluaron prospectivamente VFC/HRV preoperatoria y observaron neumonía postoperatoria en el 12,8% de los pacientes; RMSSD preoperatorio y potencia de alta frecuencia fueron predictores independientes, y un modelo combinado mostró un área bajo la curva de 0,867 [13]. Estos hallazgos son prometedores, aunque requieren validación externa.

La recuperación autonómica como fenómeno dinámico resulta especialmente pertinente para esta pregunta clínica. Amar et al. mostraron reducción sostenida de VFC/HRV tras cirugía [12], y Frandsen et al. observaron reducción de variabilidad total tras lobectomía mediante cirugía toracoscópica videoasistida dentro de programas de recuperación mejorada [8]. Persisten limitaciones de conocimientos importantes en cuanto a cirugía torácica mayor no cardíaca: escasez de estudios prospectivos centrados en desenlaces cardiopulmonares intrahospitalarios, limitada integración de mediciones preoperatorias y postoperatorias tempranas, heterogeneidad de índices de VFC/HRV, ausencia de puntos de corte reproducibles y necesidad de modelos ajustados por variables clínicas [6,7].

4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La predicción precoz de complicaciones cardiopulmonares tras cirugía torácica mayor no cardíaca sigue siendo prioritaria por su impacto en estancia hospitalaria, uso de cuidados críticos, reingresos y mortalidad [1,2,9,11]. La disfunción autonómica perioperatoria y su interacción con la respuesta inflamatoria constituyen un marco

fisiopatológico plausible que conecta el estrés quirúrgico con infecciones respiratorias y arritmias [3,4,12]. En este contexto, la VFC/HRV aporta una medida cuantitativa, no invasiva y potencialmente integrable en la práctica clínica, con estándares metodológicos consolidados [5,6].

Este protocolo se justifica por la necesidad de estudiar la recuperación autonómica perioperatoria como fenómeno dinámico, mediante la variación preoperatoria–postoperatoria temprana de la VFC/HRV, y su asociación con complicaciones cardiopulmonares durante el ingreso. Además de su relevancia clínica, el estudio aborda una brecha metodológica específica en cirugía torácica y podría contribuir a futuras estrategias de estratificación de riesgo, vigilancia postoperatoria y optimización perioperatoria [1,3,6–8].

5. HIPÓTESIS

Hipótesis principal: en pacientes adultos sometidos a cirugía torácica mayor no cardíaca, una recuperación autonómica perioperatoria alterada, definida por un descenso o pobre recuperación de la VFC/HRV entre el preoperatorio y el postoperatorio temprano, se asocia con mayor probabilidad de presentar al menos una complicación cardiopulmonar durante el ingreso hospitalario.

Como hipótesis secundarias, se plantea que la recuperación autonómica alterada se asociará con mayor riesgo de reingreso a 30 días y, de forma exploratoria, con mortalidad postoperatoria; que la VFC/HRV mostrará una trayectoria de descenso postoperatorio temprano relacionada con el riesgo de complicaciones; que la asociación se mantendrá tras ajustar por covariables clínicas relevantes; y que podrían identificarse puntos de corte de VFC/HRV o de cambio pre-post útiles para estratificación de riesgo.

6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Determinar la asociación entre la recuperación autonómica perioperatoria, evaluada mediante la variación preoperatoria–postoperatoria temprana de la HRV, y la aparición de complicaciones cardiopulmonares intrahospitalarias en pacientes sometidos a cirugía torácica mayor no cardíaca.

Objetivos secundarios

1. Analizar la relación entre recuperación autonómica perioperatoria y reingreso hospitalario a 30 días.
2. Explorar la asociación entre recuperación autonómica alterada y mortalidad

postoperatoria (objetivo exploratorio).

3. Describir la evolución/ trayectoria de la HRV desde el preoperatorio hasta el postoperatorio temprano.
4. Evaluar la influencia de covariables clínicas (edad, comorbilidades, tipo de cirugía, duración quirúrgica y otras relevantes) sobre la asociación entre HRV y complicaciones cardiopulmonares.
5. Explorar puntos de corte clínicamente relevantes de HRV (y/o del cambio pre–post) asociados a mayor riesgo de complicaciones cardiopulmonares.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

Este protocolo evaluará la asociación entre recuperación autonómica perioperatoria, medida mediante cambios preoperatorios y postoperatorios tempranos de VFC/HRV, y aparición de al menos una complicación cardiopulmonar intrahospitalaria tras cirugía torácica mayor no cardíaca. La redacción y el reporte posterior se adaptarán a las recomendaciones STROBE para estudios observacionales [14].

7.1 Diseño de estudio

Se plantea un estudio observacional analítico de cohorte prospectiva, de ámbito hospitalario, a desarrollar en el International Center for Advanced Surgeries (ICAS), en Trípoli, Libia, en pacientes sometidos a cirugía torácica mayor no cardíaca. La exposición principal será la recuperación autonómica perioperatoria, operacionalizada mediante el cambio preoperatorio–postoperatorio temprano de variables de VFC/HRV, principalmente RMSSD y SDNN [5,6]. El diseño prospectivo permite garantizar la secuencia temporal, estandarizar la recogida de la exposición y registrar covariables clínicas relevantes para el ajuste por confusión [14].

El estudio se desarrollará en los circuitos habituales de Cirugía Torácica, Anestesiología/Reanimación y hospitalización. Se contemplan una medición preoperatoria 24–48 horas antes de la cirugía, una medición postoperatoria temprana 6–24 horas tras la intervención, seguimiento intrahospitalario hasta el alta y seguimiento a 30 días para reingreso y mortalidad exploratoria.

7.2 Población diana y población de estudio

La población diana serán pacientes adultos sometidos a cirugía torácica mayor no cardíaca, definida como procedimientos intratorácicos electivos sin circulación extracorpórea, incluyendo resecciones pulmonares anatómicas, resecciones sublobares y otras cirugías torácicas mayores según la cartera del centro. La población a estudio estará formada por pacientes consecutivos intervenidos durante

el periodo de reclutamiento que cumplan criterios de elegibilidad, acepten participar mediante consentimiento informado y dispongan de registros válidos de VFC/HRV en T0 y T1. El flujo de elegibles, excluidos, incluidos y analizados se documentará según recomendaciones STROBE [14].

7.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: edad ≥ 18 años; cirugía torácica mayor electiva no cardíaca bajo anestesia general; consentimiento informado firmado, previa entrega de hoja de información al paciente (Anexo IV) y modelo de consentimiento/revocación (Anexo V); registro de VFC/HRV con calidad suficiente en T0, idealmente 24–48 horas antes de la cirugía, y en T1, 6–24 horas tras la intervención; y ritmo sinusal interpretable para análisis clásico de intervalos NN [5,6].

Criterios de exclusión: cirugía urgente o emergente; arritmias basales persistentes o situaciones que invaliden el análisis clásico de VFC/HRV, como fibrilación auricular persistente, flutter mantenido o estimulación por marcapasos predominante; imposibilidad técnica de obtener registros válidos en T0 o T1; y rechazo o revocación del consentimiento. Los casos excluidos o con registros no analizables se contabilizarán y se describirán en el flujo de participantes [14].

7.4 Cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño muestral se calculó con el programa EPIDAT versión 4.2 para un estudio de cohortes prospectivo, comparando la incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias entre pacientes con recuperación alterada de la VFC/HRV y pacientes con recuperación autonómica adecuada tras cirugía torácica mayor no cardíaca. Según la literatura disponible, la incidencia de estas complicaciones oscila entre el 10% y el 20% [2,9]. Se asumió una incidencia del 20% en el grupo expuesto y del 10% en el grupo no expuesto, equivalente a un riesgo relativo esperado de 2.

Con un nivel de confianza del 95% y una potencia estadística del 80%, se estimó un tamaño muestral aproximado de 200 pacientes por grupo, 400 en total. Considerando una tasa de pérdidas o registros no válidos del 10%, el tamaño muestral final se incrementó hasta aproximadamente 440 pacientes, 220 por grupo. En el análisis multivariable se limitará el número de covariables para evitar sobreajuste y mantener precisión en las estimaciones [23].

7.5 Método de muestreo

Se realizará un muestreo consecutivo de todos los pacientes elegibles durante el periodo de inclusión, con el objetivo de reducir selección por conveniencia y mejorar

la representatividad clínica de la cohorte [14]. Se registrarán pacientes evaluados, excluidos con causa, incluidos, pacientes con VFC/HRV completa y válida, pérdidas y pacientes finalmente analizados.

7.6 Método de recogida de datos

La información se recogerá mediante un cuaderno de recogida de datos diseñado ad hoc, con formularios homogéneos para datos basales, perioperatorios, registro de VFC/HRV, desenlaces intrahospitalarios y seguimiento a 30 días si procede (Anexos VI–XII). Las fuentes serán la entrevista o valoración clínica preoperatoria, la historia clínica electrónica, los registros anestésicos y quirúrgicos, y el registro instrumental de VFC/HRV mediante electrocardiograma o dispositivo validado con obtención fiable de intervalos RR/NN [5,6].

7.7 Variables: definición de variables, categorías y unidades

Las variables se agruparán en exposición principal, desenlace primario, desenlaces secundarios y covariables/confusores. El diccionario completo y la codificación se recogen en el Anexo XI.

Variables	Tipo	Categorías/Unidades
Recuperación autonómica perioperatoria	Cuantitativa continua	Cambio T1-T0 de métricas HRV
RMSSD T0, RMSSD T1 y Δ RMSSD	Cuantitativa continua	ms; cambio absoluto o porcentual [5,6]
SDNN T0, SDNN T1 y Δ SDNN	Cuantitativa continua	ms; cambio absoluto o porcentual [5,6]
Recuperación autonómica alterada	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/no, para análisis secundarios exploratorios [20]
Complicación cardiopulmonar intrahospitalaria	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/no; aparición de al menos un evento cardiopulmonar preespecificado
Complicaciones pulmonares postoperatorias	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/no, según definiciones operativas [2,15]
Síndrome de distrés respiratorio agudo	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/no, según definición de Berlín [16]

Fibrilación auricular postoperatoria	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/no, documentada por electrocardiograma o monitorización [17]
Reingreso a 30 días	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/no [11]
Estancia hospitalaria	Cuantitativa discreta	Días
Necesidad de UCI/Reanimación	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/no
Mortalidad postoperatoria	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/no, intrahospitalaria o a 30 días
Edad	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Cualitativa nominal	Mujer/hombre/otro o no consta
Índice de masa corporal	Cuantitativa continua	kg/m ²
Clasificación ASA	Cualitativa ordinal	I–V [18]
ARISCAT	Cuantitativa discreta y/o cualitativa ordinal	Puntuación y categoría de riesgo [19]
Comorbilidades respiratorias/cardiovasculares	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/No
Tabaquismo	Cualitativa nominal	Nunca/exfumador/actual
Tipo de cirugía y abordaje	Cualitativa nominal	Lobectomía, segmentectomía, neumonectomía, VATS, toracotomía, robótica, etc.
Duración quirúrgica y ventilación unipulmonar	Cuantitativa continua	Minutos
Técnica analgésica	Cualitativa nominal	Epidural, bloqueo regional, analgesia sistémica u otra

Para el análisis principal se priorizará el tratamiento continuo de las métricas de VFC/HRV, evitando dicotomizaciones no justificadas por pérdida de información y

potencia estadística [20]. Las definiciones operativas completas de desenlaces cardiopulmonares se recogen en el Anexo X y podrán armonizarse con consensos perioperatorios y bases de datos torácicas de referencia [15–17,25].

7.8 Descripción de la intervención

No se realizará intervención terapéutica ni asignación aleatoria. El estudio es observacional y no modifica la práctica clínica habitual. La única actuación adicional será la medición estandarizada de VFC/HRV y la recogida sistematizada de datos clínicos.

7.9 Descripción del seguimiento

El seguimiento principal será intrahospitalario, desde la intervención hasta el alta, registrando complicaciones cardiopulmonares según definiciones preespecificadas, fecha/hora y fuente diagnóstica [14]. Como seguimiento secundario, se registrará reingreso a 30 días y mortalidad exploratoria mediante historia clínica y, si es factible, contacto estructurado con el paciente, incluyendo la fuente de verificación para asegurar trazabilidad [11,25].

7.10 Estrategia de análisis estadístico

El análisis se preespecificará para reducir decisiones post hoc. Las variables continuas se describirán mediante media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según distribución; las cualitativas mediante frecuencias absolutas y porcentajes. El análisis principal evaluará la asociación entre Δ VFC/HRV y el desenlace cardiopulmonar intrahospitalario mediante regresión logística multivariable, ajustando por covariables clínicas preespecificadas como edad, ASA, ARISCAT, comorbilidad, tipo de cirugía y duración quirúrgica [19,20,23]. Se presentarán medidas de efecto con intervalos de confianza del 95%.

Como análisis secundarios, se explorarán componentes del desenlace compuesto, reingreso a 30 días, mortalidad exploratoria y posibles puntos de corte de VFC/HRV, evitando que estos sustituyan al análisis principal continuo [20]. Se realizarán análisis de sensibilidad excluyendo pacientes con eventos previos a T1 si existe riesgo de causalidad inversa [14]. Los datos perdidos se describirán por variable y, si afectan a covariables relevantes, se valorará imputación múltiple por ecuaciones encadenadas, comparándola con análisis de casos completos [21,22]. El análisis estadístico se realizará con R o software equivalente, y el análisis de VFC/HRV con Kubios HRV o herramienta validada [24].

8. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

Si el estudio confirma que una recuperación autonómica perioperatoria alterada se asocia con mayor probabilidad de complicaciones cardiopulmonares, la VFC/HRV podría incorporarse como herramienta complementaria de estratificación de riesgo junto con variables clínicas consolidadas [1,2,5–7]. Esta información permitiría identificar pacientes con mayor vulnerabilidad fisiológica y orientar una vigilancia postoperatoria más individualizada, incluyendo monitorización, fisioterapia respiratoria, optimización analgésica, movilización precoz, seguimiento cardiológico y planificación del alta [1,2,9–11].

Desde el punto de vista científico, el estudio contribuiría a reducir la limitada estandarización existente en el análisis perioperatorio de VFC/HRV en cirugía torácica y a valorar la recuperación autonómica como fenómeno dinámico, no solo como medición aislada [7,8]. Si la asociación fuese robusta, podría servir de base para estudios multicéntricos, validación externa, definición de puntos de corte e integración de la VFC/HRV en modelos pronósticos combinados [7,13]. Su aplicabilidad dependerá de la magnitud clínica, reproducibilidad, viabilidad operativa y utilidad real para la toma de decisiones [7,14].

9. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La búsqueda bibliográfica se realizó para fundamentar el marco teórico, la justificación, la definición de variables, los desenlaces y el planteamiento metodológico del protocolo. Se consultaron PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus y Web of Science, complementadas con Google Scholar y búsqueda manual en referencias de artículos clave. Se empleó una estrategia combinada de vocabulario controlado y términos libres, agrupando conceptos relacionados con variabilidad de la frecuencia cardíaca, sistema nervioso autónomo, cirugía torácica, complicaciones postoperatorias, fibrilación auricular, reingreso y mortalidad. La estrategia reproducible, incluyendo la ecuación estructurada de PubMed/MEDLINE y las adaptaciones orientativas a otras bases de datos, se recoge en el Anexo II.

Se priorizaron artículos en inglés o español, revisiones sistemáticas, estudios observacionales prospectivos, cohortes, estudios piloto, guías clínicas, consensos metodológicos y documentos relevantes para medición de VFC/HRV, definición de desenlaces y reporte de estudios observacionales. Se excluyeron estudios centrados exclusivamente en cirugía cardíaca, población pediátrica, documentos no relacionados con la pregunta PICO, duplicados o artículos sin información suficiente.

10. LIMITACIONES, POSIBLES SESGOS Y PROCEDIMIENTOS PARA MINIMIZAR LOS POSIBLES RIESGOS

El estudio presenta limitaciones propias de un diseño observacional prospectivo. Aunque la medición prospectiva mejora la secuencia temporal entre exposición y desenlace, no permite establecer causalidad, sino únicamente asociaciones. Además, pueden persistir confusión residual, sesgos de selección, errores de medición de VFC/HRV, datos perdidos y limitaciones de validez externa [14].

Limitación o sesgo	Procedimiento de minimización
Sesgo de selección	Muestreo consecutivo de pacientes elegibles, registro de excluidos y causas, y descripción del flujo de participantes [14].
Sesgo de información en VFC/HRV	Medición en momentos predefinidos, condiciones de reposo, criterios de calidad de señal, depuración reproducible y software validado [5,6,24].
Clasificación de desenlaces	Definiciones operativas preespecificadas y apoyadas en consensos perioperatorios, definición de Berlín, guías de fibrilación auricular postoperatoria y bases de datos torácicas [15–17,25].
Confusión	Recogida sistemática y ajuste por covariables clínicas relevantes, como edad, comorbilidad, ASA, ARISCAT, tipo de cirugía, duración quirúrgica, ventilación unipulmonar y analgesia [14,19,20].
Datos perdidos	Cuaderno de recogida de datos estructurado, revisión periódica, descripción del patrón de datos perdidos e imputación múltiple si procede [21,22].
Causalidad inversa	Registro de temporalidad entre T1 y

	aparición de eventos, y análisis de sensibilidad excluyendo casos con eventos previos a la medición postoperatoria [14].
Validez externa	Descripción detallada del ámbito, población, circuito asistencial y, si es factible, participación multicéntrica [14].
Riesgos para participantes	Procedimientos no invasivos, ausencia de intervención terapéutica experimental, mínima interferencia asistencial, seudonimización y acceso restringido a datos.

11. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

El presente Trabajo Fin de Máster se plantea como un protocolo observacional de cohorte prospectiva. En el marco académico del TFM no se realizará reclutamiento de pacientes, recogida de datos clínicos reales, intervención sobre participantes ni presentación de resultados empíricos. El presente protocolo ha sido sometido a valoración por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández mediante solicitud del Código de Investigación Responsable, incorporando el documento recibido en la estructura final del TFM. Si el proyecto se ejecutara posteriormente en un centro sanitario, su inicio quedaría condicionado a las autorizaciones institucionales y a la aprobación por un Comité de Ética de la Investigación o Comité de Ética de la Investigación con medicamentos, si procediera. La participación futura sería voluntaria y requeriría entrega de hoja de información al paciente (Anexo IV), firma de consentimiento informado y posibilidad de revocación (Anexo V). En estos documentos se explicarán objetivos, procedimientos, carácter observacional, ausencia de modificación de la práctica clínica, riesgos mínimos, beneficios esperados, protección de datos y derecho a retirarse sin repercusión asistencial. Los riesgos se consideran mínimos, ya que la actuación adicional principal consistiría en registros no invasivos de VFC/HRV y recogida estructurada de información clínica. La confidencialidad se garantizaría mediante seudonimización, separación de la tabla de correspondencia, acceso restringido y presentación agregada de resultados. El tratamiento de datos se ajustaría

al Reglamento General de Protección de Datos, la Ley Orgánica 3/2018, la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y los principios de la Declaración de Helsinki. La documentación ética y administrativa pendiente se recoge en el Anexo XVI.

12. CALENDARIO Y CRONOGRAMA PREVISTO PARA EL ESTUDIO

El estudio se plantea con una duración orientativa de 18 meses, condicionada por autorizaciones éticas y administrativas, disponibilidad del centro y ritmo de reclutamiento. El cronograma detallado tipo Gantt se recoge en el Anexo XIV.

Fase	Meses	Actividad principal
Preparación	1–3	Cierre del protocolo, variables, cuaderno de recogida de datos, anexos y tramitación ética/administrativa.
Organización y pilotaje	4–5	Formación del equipo, prueba del circuito de reclutamiento y pilotaje del registro de VFC/HRV.
Reclutamiento y recogida	6–14	Inclusión consecutiva, mediciones T0/T1, recogida de variables clínicas y seguimiento intrahospitalario.
Seguimiento a 30 días	6–15	Registro de reingreso, mortalidad exploratoria y eventos relevantes tras el alta.
Depuración de datos	15–16	Revisión de inconsistencias, valores perdidos, calidad de registros y cierre de base.
Análisis	17	Análisis descriptivo, modelo principal, análisis

		secundarios y sensibilidad.
Redacción y difusión	18	Redacción final, interpretación, defensa y posible comunicación científica.

13. PERSONAL QUE PARTICIPARÁ EN EL ESTUDIO

El estudio requerirá un equipo multidisciplinar coordinado, con funciones diferenciadas para asegurar viabilidad, calidad metodológica y correcta interpretación clínica.

Perfil	Responsabilidad principal
Investigador principal	Coordinación global, cumplimiento del protocolo, supervisión ética y metodológica, revisión de base de datos, análisis e interpretación.
Tutor académico/supervisor metodológico	Orientación científica, revisión del diseño, coherencia metodológica, interpretación crítica y calidad académica.
Equipo de Cirugía Torácica	Identificación de pacientes candidatos, valoración de elegibilidad, información sobre procedimiento quirúrgico y complicaciones relevantes.
Equipo de Anestesiología/Reanimación	Aportación de variables anestésicas, monitorización, analgesia, evolución inmediata y factores perioperatorios que influyen en VFC/HRV.
Personal de recogida de datos	Cumplimentación del cuaderno de recogida de datos, verificación de variables y homogeneidad del registro.
Apoyo en VFC/HRV	Control de calidad de señal, depuración, procesamiento y extracción reproducible de métricas fisiológicas.
Apoyo estadístico	Validación del plan de análisis, revisión

	de base de datos, modelos multivariantes e interpretación metodológica.
--	---

14. INSTALACIONES E INSTRUMENTACIÓN

El estudio se desarrollará en el hospital o los hospitales participantes, integrándose en los circuitos asistenciales habituales de pacientes sometidos a cirugía torácica mayor no cardíaca. Las áreas implicadas serán la consulta o área de valoración preoperatoria, el área quirúrgica, la Unidad de Reanimación Postanestésica, Unidad de Cuidados Intensivos o Reanimación, y la planta de hospitalización. No se prevén circuitos paralelos complejos ni uso extraordinario de instalaciones.

Recursos	Utilidad
Consulta/área preoperatoria	Identificación de candidatos, información, consentimiento y registro basal de VFC/HRV.
Área quirúrgica	Registro de tipo de cirugía, abordaje, duración, ventilación unipulmonar e incidencias.
URPA/UCI/Reanimación	Registro postoperatorio temprano de VFC/HRV tras estabilidad clínica mínima.
Planta de hospitalización	Seguimiento intrahospitalario y registro de complicaciones, estancia y evolución.
ECG o dispositivo validado	Obtención fiable de intervalos RR/NN para análisis de VFC/HRV [5,6].
Kubios HRV o equivalente	Depuración de artefactos, selección de tramos estables y extracción de RMSSD y SDNN [24].
Historia clínica y cuaderno de datos	Registro estructurado de variables basales, perioperatorias, desenlaces y seguimiento.

15. PRESUPUESTO

Al tratarse de un estudio observacional sin intervención terapéutica experimental, gran parte de la infraestructura asistencial estaría disponible en el centro participante. El

presupuesto se concentra en medición y análisis de VFC/HRV, gestión de datos, apoyo estadístico y difusión de resultados. La cifra definitiva dependerá de los recursos institucionales disponibles.

Concepto	Coste estimado	Observaciones
Licencia académica anual Kubios HRV Scientific	395 €	Necesaria si no existe licencia institucional.
Dos sensores Polar H10 o equivalentes validados	199,80 €	Opcional si no se dispone de ECG/exportación RR adecuada.
Material fungible y documentación	50–100 €	Hojas de información, consentimientos, cuadernos y material administrativo.
Gestión y almacenamiento de datos	0–200 €	Puede ser 0 € si se utilizan recursos institucionales seguros.
Análisis estadístico/software	0–600 €	R sin coste; posible licencia institucional de SPSS o apoyo estadístico externo si fuera necesario.
Presentación en congreso	400 €	Inscripción, envío o gastos básicos de difusión.
Traducción/revisión al inglés	500 €	En caso de preparar manuscrito internacional.
Publicación en revista científica	2.500 €	Coste estimado si procede publicación con tasas editoriales.

Total estimado: 4.044,80–4.894,80 €, condicionado a disponibilidad de recursos institucionales y a que se realicen actividades de difusión científica.

16. BIBLIOGRAFÍA

1. Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55(1):91-115. doi:10.1093/ejcts/ezy301.
2. Mišković A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth*. 2017;118(3):317-334. doi:10.1093/bja/aex002.
3. Pan WT, Ji MH, Ma D, Yang JJ. Effect of perioperative autonomic nervous system imbalance on surgical outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2025;135(3):608-622. doi:10.1016/j.bja.2025.06.004.
4. Huston JM, Tracey KJ. The pulse of inflammation: heart rate variability, the cholinergic anti-inflammatory pathway and implications for therapy. *J Intern Med*. 2011;269(1):45-53. doi:10.1111/j.1365-2796.2010.02321.x.
5. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996;93(5):1043-1065. doi:10.1161/01.CIR.93.5.1043.
6. Shaffer F, Ginsberg JP. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front Public Health*. 2017;5:258. doi:10.3389/fpubh.2017.00258.
7. Frandsen MN, Mehlsen J, Foss NB, Kehlet H. Preoperative heart rate variability as a predictor of perioperative outcomes: a systematic review without meta-analysis. *J Clin Monit Comput*. 2022;36(4):947-960. doi:10.1007/s10877-022-00819-z.
8. Frandsen MN, Huang L, Petersen RH, Foss NB, Mehlsen J, Kehlet H. Continuous perioperative heart rate variability monitoring in video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy-a pilot study. *J Clin Monit Comput*. 2023;37(4):1071-1079. doi:10.1007/s10877-023-01016-2.
9. Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, Bishay E, Kalkat MS, Rajesh PB, et al. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax*. 2010;65(9):815-818. doi:10.1136/thx.2009.123083.
10. Ciszewski P, Tyczka J, Nadolski J, Roszak M, Dyszkiewicz W. Lower preoperative fluctuation of heart rate variability is an independent risk factor for

- postoperative atrial fibrillation in patients undergoing major pulmonary resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(4):680-686. doi:10.1093/icvts/ivt238.
11. Hu Y, McMurry TL, Isbell JM, Stukenborg GJ, Kozower BD. Readmission after lung cancer resection is associated with a 6-fold increase in 90-day postoperative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(5):2261-2267.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.04.026.
 12. Amar D, Fleisher M, Pantuck CB, Shamooh H, Zhang H, Roistacher N, et al. Persistent alterations of the autonomic nervous system after noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 1998;89(1):30-42. doi:10.1097/00000542-199807000-00008.
 13. Lai Y, Zhou S, Tian L, Li H, Ye X, Che G. Preoperative heart rate variability as a predictor of postoperative pneumonia and lung function recovery in surgical lung cancer patients: a prospective observed study. *BMC Cancer.* 2025;25(1):404. doi:10.1186/s12885-025-13778-w.
 14. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLoS Med.* 2007;4(10):e296. doi:10.1371/journal.pmed.0040296.
 15. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz MJ, Pelosi P, et al. 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 measures. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32(2):88-105. doi:10.1097/EJA.000000000000118.
 16. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-2533. doi:10.1001/jama.2012.5669.
 17. Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, Waldo AL, Gersh BJ, Tisdale JE, et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(3):e153-e193. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.06.036.
 18. American Society of Anesthesiologists. Statement on ASA Physical Status

Classification System [Internet]. Schaumburg (IL): ASA; [citado 2026 Abr 1]. Disponible en: <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-asa-physical-status-classification-system>

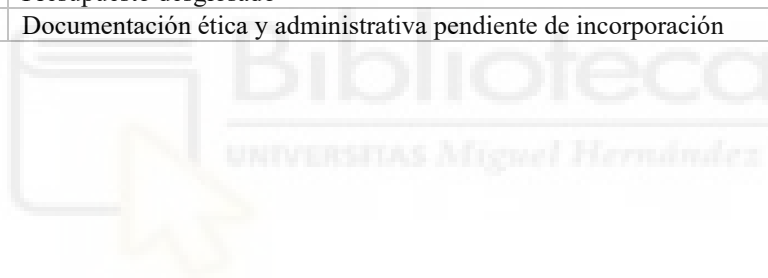
19. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al.; ARISCAT Group. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*. 2010;113(6):1338-1350. doi:10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a.
20. Royston P, Altman DG, Sauerbrei W. Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: a bad idea. *Stat Med*. 2006;25(1):127-141. doi:10.1002/sim.2331.
21. White IR, Royston P, Wood AM. Multiple imputation using chained equations: issues and guidance for practice. *Stat Med*. 2011;30(4):377-399. doi:10.1002/sim.4067.
22. van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K. mice: multivariate imputation by chained equations in R. *J Stat Softw*. 2011;45(3):1-67. doi:10.18637/jss.v045.i03.
23. van Smeden M, Moons KGM, de Groot JAH, Collins GS, Altman DG, Eijkemans MJC, et al. Sample size for binary logistic prediction models: beyond events per variable criteria. *Stat Methods Med Res*. 2019;28(8):2455-2474. doi:10.1177/0962280218784726.
24. Tarvainen MP, Niskanen JP, Lipponen JA, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV-heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed*. 2014;113(1):210-220. doi:10.1016/j.cmpb.2013.07.024.
25. Society of Thoracic Surgeons. STS General Thoracic Surgery Database data collection variables and definitions manual, version 5.21.1 [Internet]. Chicago (IL): STS; 2023 [citado 2026 Abr 1]. Disponible en: https://www.sts.org/sites/default/files/Database%20Manuals/GTSD_v5.21_TrainingManual_Master_March2023.pdf

17. ANEXOS

ÍNDICE DE ANEXOS

Documento preparado para incorporarse al apartado de anexos del TFM. La numeración de las referencias entre corchetes mantiene la correspondencia con la bibliografía principal del trabajo.

Código	Título
Anexo I	Lista de verificación STROBE adaptada al protocolo
Anexo II	Estrategia de búsqueda bibliográfica reproducible
Anexo III	Matriz de evidencia bibliográfica
Anexo IV	Hoja de información al paciente
Anexo V	Consentimiento informado y revocación
Anexo VI	Cuaderno de recogida de datos basal/preoperatorio
Anexo VII	Cuaderno de recogida de datos perioperatorio e intraoperatorio
Anexo VIII	Registro específico de VFC/HRV y control de calidad de señal
Anexo IX	Procedimiento normalizado de medición y procesamiento de VFC/HRV
Anexo X	Definiciones operativas de desenlaces cardiopulmonares
Anexo XI	Diccionario de variables y codificación
Anexo XII	Cuaderno de seguimiento intrahospitalario y a 30 días
Anexo XIII	Plan de gestión de datos, confidencialidad y seguridad
Anexo XIV	Cronograma tipo Gantt
Anexo XV	Presupuesto desglosado
Anexo XVI	Documentación ética y administrativa pendiente de incorporación



ANEXO I. LISTA DE VERIFICACIÓN STROBE ADAPTADA AL PROTOCOLO

La presente lista de verificación adapta los ítems principales de STROBE a la redacción de un protocolo observacional de cohorte prospectiva. Su finalidad es asegurar que el TFM incluya de forma transparente el diseño, el ámbito, los participantes, las variables, las fuentes de datos, el control de sesgos y el análisis previsto [14].

Ítem	Elemento	Aplicación al protocolo	Ubicación
1	Título y resumen	Indicar diseño observacional de cohorte prospectiva y población diana.	Portada, resumen y abstract
2	Antecedentes y justificación	Explicar relevancia clínica de PPC/POAF y plausibilidad autonómica.	Introducción, antecedentes y justificación
3	Objetivos	Definir objetivo general y objetivos específicos alineados con la PICO.	Objetivos de la investigación
4	Diseño del estudio	Describir cohorte prospectiva, exposición y desenlace principal.	Material y métodos
5	Ámbito	Precisar hospital/es, circuitos asistenciales y periodo de reclutamiento.	Ámbito y periodo del estudio
6	Participantes	Definir criterios de inclusión/exclusión y estrategia de reclutamiento consecutivo.	Población y criterios de elegibilidad
7	Variables	Definir exposición principal, desenlace primario, secundarios y covariables.	Variables y diccionario de variables
8	Fuentes y medición	Especificar historia clínica, CRD, registro VFC/HRV y procesamiento de señal.	Método de recogida de datos y anexos VI-IX
9	Sesgos	Identificar sesgo de selección, información, confusión, datos perdidos y causalidad inversa.	Limitaciones y posibles sesgos
10	Tamaño muestral	Justificar supuestos de incidencia, eventos necesarios y factibilidad.	Cálculo del tamaño muestral
11	Variables cuantitativas	Especificar tratamiento de RMSSD, SDNN y cambios pre-post como variables continuas.	Variables y análisis estadístico
12	Métodos estadísticos	Describir análisis descriptivo, regresión logística, sensibilidad y datos perdidos.	Estrategia de análisis estadístico
13	Flujo de participantes	Prever registro de elegibles, excluidos, incluidos, pérdidas y analizados.	Método de muestreo y CRD
14	Datos descriptivos	Prever tabla basal de características clínicas y quirúrgicas.	Plan de análisis
15	Datos de desenlace	Prever presentación de incidencia de complicaciones, reingreso y mortalidad.	Plan de análisis y desenlaces
16	Resultados principales	No aplicable en protocolo; se declarará que no se presentan resultados empíricos.	Resumen/resultados esperados
17	Otros análisis	Prever análisis por componentes, sensibilidad y puntos de corte exploratorios.	Análisis secundarios
18	Discusión de resultados	No aplicable hasta ejecutar el estudio; se sustituye por aplicabilidad esperada.	Aplicabilidad y utilidad
19	Limitaciones	Describir limitaciones previsibles y procedimientos de minimización.	Limitaciones y sesgos
20	Interpretación	Vincular posibles hallazgos con utilidad clínica y necesidad de validación.	Aplicabilidad y discusión metodológica
21	Generalización	Describir condiciones que limitarán o favorecerán la validez externa.	Limitaciones y aplicabilidad
22	Financiación	Declarar presupuesto, recursos propios y posibles apoyos institucionales.	Presupuesto

ANEXO II. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA REPRODUCIBLE

La búsqueda bibliográfica se plantea para sustentar el marco teórico, la justificación, la definición de variables, los desenlaces y el plan metodológico del protocolo. Se emplearán términos de vocabulario controlado y términos libres en inglés, agrupados en tres bloques principales: variabilidad de la frecuencia cardíaca/sistema nervioso autónomo, cirugía torácica mayor no cardíaca y complicaciones cardiopulmonares postoperatorias.

Bases de datos previstas

Base de datos	Finalidad dentro del TFM
PubMed/MEDLINE	Búsqueda principal de literatura biomédica sobre VFC/HRV, cirugía torácica, complicaciones postoperatorias y desenlaces perioperatorios.
Embase	Ampliación de cobertura biomédica, quirúrgica y farmacológica; útil para identificar estudios no indexados en MEDLINE.
Scopus	Búsqueda amplia de estudios citados y literatura interdisciplinar.
Web of Science	Verificación de citas, trazabilidad bibliográfica y estudios con impacto académico.
Google Scholar	Uso complementario para localizar documentos metodológicos, guías o literatura gris relevante.
Búsqueda manual	Revisión de bibliografía de artículos clave y documentos de sociedades científicas.

Ecuación estructurada para PubMed/MEDLINE

La estrategia principal se estructura combinando descriptores MeSH y términos libres en título/resumen, con exclusión de estudios exclusivamente animales.

Ecuación de búsqueda
((("Heart Rate Variability"[Mesh] OR "heart rate variability"[tiab] OR HRV[tiab] OR autonomic dysfunction[tiab] OR vagal tone[tiab]) AND ("Thoracic Surgery"[Mesh] OR "Thoracic Surgical Procedures"[Mesh] OR "Lung Neoplasms/surgery"[Mesh] OR thoracic surgery[tiab] OR thoracic surgical procedures[tiab] OR lung resection[tiab] OR pulmonary resection[tiab] OR lobectomy[tiab] OR segmentectomy[tiab] OR pneumonectomy[tiab] OR video-assisted thoracic surgery[tiab] OR VATS[tiab]) AND ("Postoperative Complications"[Mesh] OR "Pulmonary Complications"[Mesh] OR "Atrial Fibrillation"[Mesh] OR postoperative complications[tiab] OR postoperative pulmonary complications[tiab] OR PPC[tiab] OR postoperative atrial fibrillation[tiab] OR POAF[tiab] OR readmission[tiab] OR rehospitalization[tiab] OR mortality[tiab] OR morbidity[tiab])) NOT (animal[mh] NOT human[mh]))

Adaptaciones orientativas a otras bases de datos

Fuente	Ecuación orientativa
Embase	(heart rate variability OR HRV OR autonomic dysfunction OR vagal tone) AND (thoracic surgery OR lung resection OR pulmonary resection OR lobectomy OR segmentectomy OR pneumonectomy OR video-assisted thoracic surgery OR VATS) AND (postoperative complication OR postoperative pulmonary complication OR postoperative atrial fibrillation OR POAF OR readmission OR

	rehospitalization OR mortality OR morbidity)
Scopus	TITLE-ABS-KEY("heart rate variability" OR HRV OR "autonomic dysfunction" OR "vagal tone") AND TITLE-ABS-KEY("thoracic surgery" OR "lung resection" OR "pulmonary resection" OR lobectomy OR segmentectomy OR pneumonectomy OR VATS) AND TITLE-ABS-KEY("postoperative complications" OR "postoperative pulmonary complications" OR "postoperative atrial fibrillation" OR POAF OR readmission OR mortality OR morbidity)
Web of Science	TS=("heart rate variability" OR HRV OR "autonomic dysfunction" OR "vagal tone") AND TS=("thoracic surgery" OR "lung resection" OR "pulmonary resection" OR lobectomy OR segmentectomy OR pneumonectomy OR VATS) AND TS=("postoperative complications" OR "postoperative pulmonary complications" OR "postoperative atrial fibrillation" OR POAF OR readmission OR mortality OR morbidity)

Criterios de selección bibliográfica

Criterio	Descripción
Inclusión	Artículos en inglés o español; población adulta; cirugía torácica mayor no cardíaca o contextos perioperatorios comparables; estudios sobre VFC/HRV, sistema nervioso autónomo, complicaciones pulmonares postoperatorias, fibrilación auricular postoperatoria, reingreso, mortalidad, definición de desenlaces o metodología observacional.
Prioridad	Guías clínicas, consensos metodológicos, revisiones sistemáticas, estudios observacionales prospectivos, cohortes, estudios piloto y documentos relevantes para medición o análisis de VFC/HRV.
Exclusión	Estudios centrados exclusivamente en cirugía cardíaca, población pediátrica, documentos no relacionados con la pregunta PICO, duplicados o artículos sin información suficiente para valorar su pertinencia.
Proceso	Lectura de título/resumen, selección de textos potencialmente relevantes, lectura a texto completo y extracción de información clave para la matriz de evidencia bibliográfica.

Registro mínimo de la búsqueda

Elemento a registrar	Contenido
Fecha de búsqueda	[dd/mm/aaaa]
Investigador responsable	David Martínez Esteban
Bases consultadas	PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Google Scholar y búsqueda manual.
Número de resultados por base	[n]
Duplicados eliminados	[n]
Artículos seleccionados para lectura completa	[n]
Artículos incluidos finalmente	[n]
Motivos de exclusión a texto completo	[Breve listado por categorías]

ANEXO III. MATRIZ DE EVIDENCIA BIBLIOGRÁFICA

La matriz resume los documentos de mayor utilidad para sostener la coherencia interna del protocolo. Las referencias se corresponden con la numeración de la bibliografía principal del TFM.

Referencia	Tipo	Contexto	Aporte principal	Uso en el TFM
Batchelor et al., 2019 [1]	Guía ERAS/ESTS	Cirugía pulmonar y recuperación mejorada	Contextualiza optimización perioperatoria, analgesia, movilización y reducción de complicaciones.	Antecedentes, justificación y aplicabilidad.
Miskovic y Lumb, 2017 [2]	Revisión clínica	Complicaciones pulmonares postoperatorias	Define relevancia clínica de PPC, factores de riesgo e impacto asistencial.	Antecedentes, desenlaces y limitaciones.
Pan et al., 2025 [3]	Revisión sistemática	Desequilibrio autonómico perioperatorio	Sustenta la plausibilidad entre SNA, estrés quirúrgico y resultados postoperatorios.	Fisiopatología y justificación.
Huston y Tracey, 2011 [4]	Revisión mecanística	Reflejo inflamatorio y vía colinérgica antiinflamatoria	Conecta tono vagal, inflamación y respuesta inmune.	Marco fisiopatológico SNA-inflamación.
Task Force, 1996 [5]	Consenso metodológico	Medición e interpretación de VFC/HRV	Referencia clásica para intervalos NN, dominios temporal/frecuencia y estándares de análisis.	Variables, medición y PNT de VFC/HRV.
Shaffer y Ginsberg, 2017 [6]	Revisión metodológica	Métricas y normas de HRV	Clarifica RMSSD, SDNN, pNN50, frecuencia y limitaciones interpretativas.	Variables y control de calidad.
Frandsen et al., 2022 [7]	Revisión sistemática	HRV preoperatoria y resultados perioperatorios	Identifica heterogeneidad y necesidad de estudios prospectivos estandarizados.	Laguna de evidencia y metodología.
Frandsen et al., 2023 [8]	Estudio piloto	Monitorización perioperatoria continua en lobectomía VATS	Apoya el interés de la trayectoria perioperatoria de HRV en cirugía torácica.	Justificación de medición dinámica T0-T1.
Agostini et al., 2010 [9]	Cohorte/estudio clínico	PPC tras cirugía torácica	Aporta incidencia e impacto de PPC tras cirugía torácica.	Contexto clínico y tamaño muestral.
Ciszewski et al., 2013 [10]	Estudio observacional	HRV preoperatoria y POAF tras resección pulmonar	Relaciona menor fluctuación de HRV con fibrilación auricular postoperatoria.	Desenlace cardiovascular y plausibilidad.
Hu et al., 2014 [11]	Estudio poblacional	Reingreso tras resección de cáncer de pulmón	Justifica reingreso a 30 días como desenlace secundario clínicamente relevante.	Seguimiento y aplicabilidad.
Amar et al., 1998 [12]	Estudio fisiológico perioperatorio	Alteraciones persistentes del SNA tras cirugía no cardíaca	Apoya la existencia de ventana de vulnerabilidad autonómica postoperatoria.	Fisiopatología y medición postoperatoria.
Lai et al., 2025 [13]	Estudio prospectivo	HRV preoperatoria y neumonía postoperatoria	Señala capacidad potencial de HRV para predecir neumonía y recuperación funcional.	Justificación pronóstica y desenlaces.
von Elm et al., 2007 [14]	Guía STROBE	Reporte de estudios observacionales	Referencia metodológica de transparencia para cohortes.	Diseño, reporte, sesgos y flujo.
Jammer et al., 2015 [15]	Consenso EPCO	Definición de desenlaces perioperatorios	Permite estandarizar complicaciones postoperatorias.	Definiciones operativas.
Frendl et al., 2014 [17]	Guía AATS	POAF en cirugía torácica	Sustenta definición, vigilancia y relevancia de fibrilación/flutter postoperatorio.	Desenlace cardiovascular.
Canet et al., 2010 [19]	Cohorte ARISCAT	Predicción de PPC	Justifica uso de ARISCAT como covariable de riesgo pulmonar.	Covariables/confusión.
Royston et al., 2006 [20]	Artículo metodológico	Dichotomización de variables continuas	Apoya evitar dicotomizar HRV en el análisis principal.	Análisis estadístico.

ANEXO IV. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Modelo pendiente de adaptación al centro participante, al dictamen del COIR/CEIm y a los requisitos administrativos definitivos.

Título del estudio: Valor pronóstico de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en la aparición de complicaciones cardiopulmonares tras cirugía torácica mayor no cardíaca: protocolo de estudio observacional de cohorte prospectiva.

Investigador principal: [Nombre y apellidos]. Centro: [Hospital/servicio].
Tutor/supervisor académico: [Nombre y apellidos].

1. Invitación a participar

Se le invita a participar en un estudio de investigación observacional dirigido a conocer si los cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca antes y después de una cirugía torácica mayor pueden ayudar a identificar a pacientes con mayor riesgo de presentar complicaciones cardiopulmonares durante el ingreso hospitalario.

2. ¿Por qué se realiza este estudio?

Después de una cirugía torácica pueden aparecer complicaciones respiratorias o cardíacas, como neumonía, insuficiencia respiratoria o fibrilación auricular postoperatoria. La variabilidad de la frecuencia cardíaca es una medida no invasiva relacionada con la regulación del sistema nervioso autónomo. Este estudio pretende analizar si su evolución perioperatoria puede aportar información complementaria para la estratificación de riesgo.

3. ¿En qué consiste la participación?

Si acepta participar, se recogerán datos clínicos habituales de su historia clínica y se realizarán registros de frecuencia cardíaca para analizar la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Está previsto realizar un registro preoperatorio y otro registro postoperatorio temprano, siempre que su situación clínica lo permita y sin interferir con su asistencia sanitaria.

4. Procedimientos previstos

Procedimiento	Momento	Descripción
Recogida de datos clínicos	Preoperatorio, perioperatorio y postoperatorio	Edad, antecedentes, medicación, tipo de cirugía, evolución hospitalaria y posibles complicaciones.
Registro de VFC/HRV T0	24-48 horas antes de la cirugía, si es posible	Registro no invasivo en reposo mediante ECG o dispositivo validado.
Registro de VFC/HRV T1	6-24 horas tras la cirugía, si existe estabilidad clínica mínima	Registro no invasivo en reposo, intentando no interferir con cuidados ni descanso.
Seguimiento intrahospitalario	Hasta el alta	Registro de complicaciones cardiopulmonares, estancia, UCI y evolución.
Seguimiento a 30 días	Tras el alta, si se mantiene en el protocolo	Comprobación de reingreso, mortalidad o eventos relevantes mediante historia clínica y/o contacto estructurado.

5. Riesgos e inconvenientes

La participación no implica una intervención terapéutica experimental ni modifica el tratamiento indicado por su equipo médico. Los registros de variabilidad de la frecuencia cardíaca son no invasivos. Los posibles inconvenientes se limitan al tiempo necesario para realizar el registro y a la recogida de información clínica, procurando siempre reducir molestias e interferencias con la asistencia.

6. Beneficios esperados

Es posible que usted no obtenga un beneficio directo por participar. La información obtenida podría contribuir en el futuro a mejorar la identificación de pacientes con mayor riesgo de complicaciones tras cirugía torácica y a orientar estrategias de vigilancia y optimización perioperatoria.

7. Voluntariedad y derecho a retirarse

La participación es voluntaria. Puede negarse a participar o retirar su consentimiento en cualquier momento, sin tener que justificar su decisión y sin que ello afecte a la calidad de la asistencia sanitaria que recibe.

8. Confidencialidad y protección de datos

Sus datos serán tratados de forma confidencial y seudonimizada. Esto significa que se sustituirá su identidad por un código de estudio. La tabla que relacione el código con su identidad se custodiará separadamente y con acceso restringido. El tratamiento de datos se realizará conforme a la normativa vigente de protección de datos personales y a los principios éticos aplicables a la investigación biomédica.

9. Contacto

Para cualquier duda sobre el estudio podrá contactar con: [Nombre del investigador], [servicio], [teléfono/correo institucional].

ANEXO V. CONSENTIMIENTO INFORMADO Y REVOCACIÓN

A. Consentimiento informado

Yo, D./Dña. _____, con
DNI/NIE/pasaporte _____, declaro que:

☐ He leído la hoja de información al paciente correspondiente al estudio.

☐ He recibido información suficiente sobre los objetivos, procedimientos, riesgos e inconvenientes.

☐ He podido realizar preguntas y he recibido respuestas comprensibles.

☐ Entiendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme en cualquier momento sin perjuicio para mi asistencia sanitaria.

☐ Autorizo la recogida y tratamiento seudonimizado de mis datos clínicos con fines de investigación relacionados con este estudio.

☐ Autorizo la realización de registros no invasivos de variabilidad de la frecuencia cardíaca en los momentos previstos por el protocolo, siempre que mi situación clínica lo permita.

Por todo ello, presto libremente mi consentimiento para participar en el estudio.

Lugar y fecha	Firma del participante	Firma del investigador que informa
_____	_____	_____

B. Revocación del consentimiento

Yo, D./Dña. _____, deseo
revocar el consentimiento otorgado para participar en el estudio anteriormente
indicado. Entiendo que esta decisión no afectará a mi asistencia sanitaria.

Lugar y fecha	Firma del participante	Firma del investigador
_____	_____	_____

El tratamiento de los datos obtenidos antes de la revocación se ajustará a lo establecido en la hoja de información, el protocolo aprobado y la normativa aplicable.

ANEXO VI. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS BASAL/PREOPERATORIO

CRD diseñado para cumplimentación por el equipo investigador. No incluirá datos identificativos directos en la base analítica.

Campo	Valor / codificación	Fuente
Código de participante	HRV-TOR-	Registro del estudio
Fecha de inclusión	dd/mm/aaaa	Registro del estudio
Iniciales investigador		Registro del estudio
Centro participante	[Hospital]	Registro del estudio
Consentimiento informado	☐ Sí ☐ No	Documento firmado

1. Datos sociodemográficos y antropométricos

Variable	Unidad/categoría	Valor
Edad	años	
Sexo	☐ Mujer ☐ Hombre ☐ Otro/no consta	
Peso	kg	
Talla	cm	
IMC	kg/m2	

2. Antecedentes y comorbilidades

Antecedente	Registro
Tabaquismo	☐ Nunca ☐ Exfumador ☐ Actual Paquetes-año: _____
EPOC	☐ No ☐ Sí Grado/observaciones: _____
Asma u otra enfermedad respiratoria	☐ No ☐ Sí Especificar: _____
Cardiopatía isquémica	☐ No ☐ Sí
Insuficiencia cardíaca	☐ No ☐ Sí
Arritmia previa	☐ No ☐ Sí Tipo: _____
Hipertensión arterial	☐ No ☐ Sí
Diabetes mellitus	☐ No ☐ Sí Tratamiento: _____
Enfermedad renal crónica	☐ No ☐ Sí Estadío: _____
Otros antecedentes relevantes	

3. Medicación con posible influencia autonómica o cardiorrespiratoria

Grupo farmacológico	Registro
Betabloqueantes	☐ No ☐ Sí Fármaco/dosis: _____
Calcioantagonistas	☐ No ☐ Sí Fármaco/dosis: _____
Antiarrítmicos	☐ No ☐ Sí Fármaco/dosis: _____
Anticolinérgicos	☐ No ☐ Sí Fármaco/dosis: _____
Benzodiacepinas/sedantes	☐ No ☐ Sí Fármaco/dosis: _____
Opioides previos	☐ No ☐ Sí Fármaco/dosis: _____
Corticoides sistémicos	☐ No ☐ Sí Fármaco/dosis: _____
Otros fármacos relevantes	

4. Riesgo preoperatorio y pruebas complementarias

Variable	Unidad/categoría	Valor/fuente
Clasificación ASA	I / II / III / IV / V	
ARISCAT	puntuación total y categoría	
FEV1	L y % predicho	
FVC	L y % predicho	
DLCO	% predicho	
Saturación basal	%	
Hemoglobina preoperatoria	g/dL	
Diagnóstico principal	texto/código	
Indicación quirúrgica	texto	

ANEXO VII. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS PERIOPERATORIO E INTRAOPERATORIO

Campo	Valor / codificación
Código de participante	HRV-TOR-_____
Fecha de cirugía	dd/mm/aaaa
Hora de entrada a quirófano	hh:mm
Hora de inicio de cirugía	hh:mm
Hora de fin de cirugía	hh:mm
Hora de salida de quirófano	hh:mm

1. Características de la intervención

Variable	Categoría/valor
Tipo de cirugía	☐ Lobectomía ☐ Segmentectomía ☐ Neumonectomía ☐ Resección sublobar ☐ Cirugía pleural ☐ Otra: _____
Abordaje	☐ VATS ☐ Toracotomía ☐ Robótica ☐ Conversión ☐ Otro: _____
Lateralidad	☐ Derecha ☐ Izquierda ☐ Bilateral/no aplica
Carácter de la cirugía	☐ Electiva ☐ Urgente/emergente (criterio de exclusión salvo decisión metodológica explícita)
Duración quirúrgica	_____ minutos
Duración anestésica	_____ minutos
Ventilación unipulmonar	☐ No ☐ Sí Tiempo: _____ minutos
Pérdida sanguínea estimada	_____ mL
Transfusión intraoperatoria	☐ No ☐ Sí N° unidades: _____

2. Anestesia, analgesia y eventos intraoperatorios

Variable	Registro
Tipo de anestesia	Anestesia general: ☐ Sí ☐ No Detalles: _____
Bloqueo regional / epidural	☐ No ☐ Sí Tipo: _____
Opioides intraoperatorios	☐ No ☐ Sí Fármaco/dosis: _____
Vasopresores/inotrópicos	☐ No ☐ Sí Fármaco/dosis/duración: _____
Hipotensión significativa	☐ No ☐ Sí Definición local: _____
Hipoxemia intraoperatoria	☐ No ☐ Sí Descripción: _____
Arritmia intraoperatoria	☐ No ☐ Sí Tipo: _____
Complicaciones intraoperatorias	☐ No ☐ Sí Descripción: _____

3. Destino postoperatorio inmediato

Variable	Registro
Destino	☐ URPA ☐ Reanimación ☐ UCI ☐ Planta ☐ Otro: _____
Oxigenoterapia inicial	☐ No ☐ Gafas nasales ☐ Mascarilla ☐ Alto flujo ☐ VMNI ☐ Ventilación invasiva
Dolor inicial registrado	EVA/NRS: _____/10
Incidencias en recuperación inmediata	_____

ANEXO VIII. REGISTRO ESPECÍFICO DE VFC/HRV Y CONTROL DE CALIDAD DE SEÑAL

Este formulario debe cumplimentarse para cada registro de VFC/HRV. La aceptación o rechazo del registro se basará en criterios predefinidos de calidad de señal y trazabilidad.

1. Registro T0: preoperatorio

Campo	Registro
Código de participante	HRV-TOR-_____
Fecha y hora de T0	dd/mm/aaaa - hh:mm
Relación con cirugía	_____ horas antes de cirugía
Lugar del registro	☐ Consulta ☐ Planta ☐ Área preoperatoria ☐ Otro: _____
Posición del paciente	☐ Supino ☐ Sedestación ☐ Otra: _____
Reposo previo	_____ minutos
Duración total del registro	_____ minutos
Dispositivo utilizado	☐ ECG ☐ Polar H10 ☐ Otro validado: _____
Ritmo sinusal interpretable	☐ Sí ☐ No
Dolor EVA/NRS	_____/10
Temperatura	_____ grados C
SpO2	_____ %
Oxigenoterapia	☐ No ☐ Sí Tipo/flujo: _____
Medicación reciente relevante	_____

2. Registro T1: postoperatorio temprano

Campo	Registro
Fecha y hora de T1	dd/mm/aaaa - hh:mm
Relación con cirugía	_____ horas tras fin de cirugía
Lugar del registro	☐ URPA ☐ Reanimación ☐ UCI ☐ Planta ☐ Otro: _____
Estabilidad clínica mínima	☐ Sí ☐ No Motivo si no: _____
Posición del paciente	☐ Supino ☐ Semisentado ☐ Sedestación ☐ Otra: _____
Reposo previo	_____ minutos
Duración total del registro	_____ minutos
Dispositivo utilizado	☐ ECG ☐ Polar H10 ☐ Otro validado: _____
Ritmo sinusal interpretable	☐ Sí ☐ No
Dolor EVA/NRS	_____/10
Temperatura	_____ grados C
SpO2	_____ %
Oxigenoterapia	☐ No ☐ Sí Tipo/flujo: _____
Medicación reciente relevante	_____
Evento clínico previo a T1	☐ No ☐ Sí Tipo/hora: _____

3. Control de calidad y resultados de VFC/HRV

Variable	T0	T1	Cambio
Duración analizada válida	_____ min	_____ min	No aplica
Porcentaje de artefactos/ectopias	_____ %	_____ %	No aplica
Corrección aplicada	☐ Ninguna ☐ Baja ☐ Media ☐ Alta	☐ Ninguna ☐ Baja ☐ Media ☐ Alta	No aplica
RMSSD	_____ ms	_____ ms	Delta: _____ ms / _____ %
SDNN	_____ ms	_____ ms	Delta: _____ ms / _____ %
pNN50	_____ %	_____ %	Delta: _____
HF	_____ unidades	_____ unidades	Delta: _____
LF/HF	_____	_____	Delta: _____
Registro válido para análisis	☐ Sí ☐ No	☐ Sí ☐ No	Motivo: _____

ANEXO IX. PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE MEDICIÓN Y PROCESAMIENTO DE VFC/HRV

Este procedimiento busca estandarizar la medición de VFC/HRV y reducir variabilidad por condiciones de registro, artefactos, dolor, medicación o situación clínica. Se basa en los estándares clásicos de análisis de VFC/HRV y en recomendaciones metodológicas de control de calidad de señal [5,6,24].

1. Preparación previa

Paso	Procedimiento
Identificación	Confirmar código de participante, consentimiento firmado y elegibilidad.
Momento T0	Realizar preferentemente en las 24-48 horas previas a la cirugía, en reposo y estabilidad clínica.
Momento T1	Realizar preferentemente entre 6 y 24 horas tras la intervención, una vez exista estabilidad clínica mínima y evitando interferir con cuidados urgentes.
Ambiente	Lugar tranquilo, temperatura confortable, mínima interrupción y registro de condiciones clínicas.
Reposo	Registrar tiempo de reposo previo. Evitar conversación, movilización o procedimientos durante el registro.
Posición	Mantener posición homogénea si es posible; registrar cualquier diferencia entre T0 y T1.

2. Obtención de la señal

Elemento	Estándar operativo
Dispositivo	ECG clínico con exportación de intervalos RR/NN o dispositivo validado para análisis de VFC/HRV.
Duración	Registro mínimo suficiente para análisis de corto plazo, con tramo estable predefinido. Documentar duración total y duración válida analizada.
Calidad	Comprobar contacto de electrodos/sensor, ausencia de interferencias y trazado interpretable.
Eventos durante registro	Anotar tos, dolor intenso, sueño, movilización, procedimiento clínico o interrupciones.
Ritmo cardíaco	Confirmar ritmo sinusal interpretable; excluir o marcar registros con FA/flutter persistente, marcapasos predominante o ectopia no corregible.

3. Procesamiento de la señal

Paso	Descripción
Exportación	Exportar intervalos RR/NN o archivo compatible de forma seudonimizada, identificado únicamente con código de estudio.
Software	Analizar con Kubios HRV o software equivalente validado; registrar versión y parámetros utilizados.
Depuración	Aplicar criterios preespecificados de detección/corrección de artefactos y ectopias; documentar porcentaje corregido.
Selección de tramo	Seleccionar tramo estable y comparable entre T0 y T1. Registrar motivo si se selecciona un tramo alternativo.
Variables principales	Extraer RMSSD y SDNN como variables principales; pNN50, HF u otras métricas solo si se mantienen en el protocolo final.
Trazabilidad	Guardar archivo original, archivo procesado y hoja de control de calidad con acceso restringido.

4. Criterios de aceptación/rechazo

Situación	Decisión propuesta
Registro completo, ritmo sinusal y artefacto bajo	Aceptar para análisis principal.

Situación	Decisión propuesta
Artefacto moderado corregible	Aceptar si la corrección es reproducible y queda documentada; considerar sensibilidad.
Artefacto alto o tramo no interpretable	Excluir registro de análisis principal y registrar motivo.
Evento clínico antes de T1	Registrar temporalidad. Considerar análisis de sensibilidad por riesgo de causalidad inversa.
Arritmia persistente o marcapasos predominante	Excluir del análisis clásico de VFC/HRV salvo análisis específico predefinido.



ANEXO X. DEFINICIONES OPERATIVAS DE DESENLACES CARDIOPULMONARES

El desenlace principal será la aparición de al menos una complicación cardiopulmonar intrahospitalaria. Las definiciones deberán cerrarse antes del inicio del reclutamiento y mantenerse constantes durante todo el estudio para reducir sesgo de clasificación [17-19,25].

Desenlace	Tipo	Definición operativa inicial	Fuente de verificación
Complicación cardiopulmonar compuesta	Sí/No	Aparición de al menos un evento pulmonar o cardiovascular preespecificado durante el ingreso hospitalario.	Historia clínica, informes, pruebas diagnósticas y monitorización.
Neumonía postoperatoria	Sí/No	Sospecha clínica compatible con infección respiratoria baja y apoyo radiológico, microbiológico o tratamiento antibiótico según criterio clínico documentado.	Informe médico, radiografía/TC, analítica, microbiología.
Atelectasia clínicamente relevante	Sí/No	Atelectasia documentada que requiera intervención clínica, fisioterapia intensificada, broncoscopia, soporte respiratorio o modifique la evolución.	Radiografía/TC, evolución clínica.
Insuficiencia respiratoria	Sí/No	Necesidad de soporte respiratorio o aumento significativo de oxigenoterapia por deterioro gasométrico o clínico postoperatorio.	Constantes, gasometría, soporte respiratorio.
Broncoespasmo	Sí/No	Episodio clínico documentado que requiera broncodilatadores o tratamiento específico.	Evolución clínica y tratamiento.
Aspiración	Sí/No	Evento compatible con aspiración perioperatoria o postoperatoria documentado por el equipo asistencial.	Informe anestésico/evolución.
Derrame pleural con intervención	Sí/No	Derrame pleural postoperatorio que requiere drenaje, toracocentesis o actuación específica.	Evolución, imagen, procedimiento.
Neumotórax relevante	Sí/No	Neumotórax que requiere drenaje, mantenimiento/prolongación de drenaje o intervención clínica.	Imagen, registro quirúrgico, evolución.
Tromboembolismo pulmonar	Sí/No	Diagnóstico clínico-radiológico documentado de embolia pulmonar.	Angio-TC, informe médico.
SDRA/ARDS	Sí/No	Definir conforme a criterios de Berlín cuando proceda.	Gasometría, imagen, soporte ventilatorio.
POAF	Sí/No	Fibrilación auricular o flutter postoperatorio documentado por ECG o monitorización durante el ingreso, con criterios predefinidos de duración/relevancia clínica.	ECG, telemetría, evolución.
Reingreso a 30 días	Sí/No	Ingreso hospitalario no programado en los 30 días posteriores al alta.	Historia clínica, llamada estructurada o informe externo.
Mortalidad	Sí/No	Fallecimiento intrahospitalario o a 30 días si se mantiene como desenlace exploratorio.	Historia clínica/registro.

Las definiciones deberán armonizarse con los criterios definitivos del centro y, si procede, con EPCO, Berlin Definition, AATS y STS General Thoracic Surgery Database [17-19,25].

ANEXO XI. DICCIONARIO DE VARIABLES Y CODIFICACIÓN

El diccionario de variables permite mantener coherencia entre la PICO, el CRD, la base de datos y el análisis estadístico. Antes del inicio del estudio deberá cerrarse una versión definitiva con nombres de variables, formato y codificación.

Nombre	Variable	Tipo	Codificación/unidad	Fuente
id_estudio	Identificador seudonimizado	Texto	HRV-TOR-001...	Registro del estudio
edad	Edad	Continua	años	Historia clínica/entrevista
sexo	Sexo	Categórica	1 mujer; 2 hombre; 3 otro/no consta	Historia clínica/entrevista
imc	Índice de masa corporal	Continua	kg/m2	Peso/talla
tabaco	Estado tabáquico	Categórica	0 nunca; 1 exfumador; 2 actual	Entrevista/historia
epoc	EPOC	Dicotómica	0 no; 1 sí	Historia clínica
cardiopatía	Cardiopatía relevante	Dicotómica	0 no; 1 sí	Historia clínica
asa	Clasificación ASA	Ordinal	I-IV/V	Anestesia
ariscat	Puntuación ARISCAT	Continua/ordinal	puntos/categoría	Cálculo preoperatorio
tipo_cirugia	Tipo de intervención	Categórica	lobectomía, segmentectomía, neumonectomía, otra	Registro quirúrgico
abordaje	Abordaje quirúrgico	Categórica	VATS, toracotomía, robótica, conversión	Registro quirúrgico
dur_cirugia	Duración quirúrgica	Continua	minutos	Registro quirúrgico
vup_tiempo	Tiempo de ventilación unipulmonar	Continua	minutos	Anestesia
rmssd_t0	RMSSD preoperatorio	Continua	ms	Registro VFC/HRV
rmssd_t1	RMSSD postoperatorio temprano	Continua	ms	Registro VFC/HRV
delta_rmssd	Cambio absoluto RMSSD	Continua	ms = T1 - T0	Derivada
sdnn_t0	SDNN preoperatorio	Continua	ms	Registro VFC/HRV
sdnn_t1	SDNN postoperatorio temprano	Continua	ms	Registro VFC/HRV
delta_sdnn	Cambio absoluto SDNN	Continua	ms = T1 - T0	Derivada
ppc	Complicación pulmonar postoperatoria	Dicotómica	0 no; 1 sí	Seguimiento
poaf	Fibrilación/flutter auricular postoperatorio	Dicotómica	0 no; 1 sí	ECG/monitorización
comp_cardpulm	Desenlace compuesto cardiopulmonar	Dicotómica	0 no; 1 sí	Derivada de eventos
reingreso30	Reingreso a 30 días	Dicotómica	0 no; 1 sí; 9 desconocido	Seguimiento
mortalidad30	Mortalidad a 30 días	Dicotómica	0 no; 1 sí; 9 desconocido	Seguimiento
estancia	Estancia hospitalaria	Continua	días	Historia clínica

ANEXO XII. CUADERNO DE SEGUIMIENTO INTRAHOSPITALARIO Y A 30 DÍAS

1. Seguimiento intrahospitalario

Campo	Registro
Código de participante	HRV-TOR-_____
Fecha de cirugía	dd/mm/aaaa
Fecha de alta	dd/mm/aaaa
Estancia hospitalaria	_____ días
Necesidad de UCI/Reanimación no prevista	☐ No ☐ Sí Motivo: _____
Reintervención	☐ No ☐ Sí Motivo: _____
Mortalidad intrahospitalaria	☐ No ☐ Sí Fecha: _____

2. Registro de eventos cardiopulmonares

Evento	Presencia	Fecha/hora	Evidencia/fuente
Neumonía	☐ No ☐ Sí	Fecha/hora: _____	Prueba/fuente: _____
Atelectasia relevante	☐ No ☐ Sí	Fecha/hora: _____	Prueba/fuente: _____
Insuficiencia respiratoria	☐ No ☐ Sí	Fecha/hora: _____	Prueba/fuente: _____
Broncoespasmo	☐ No ☐ Sí	Fecha/hora: _____	Prueba/fuente: _____
Derrame pleural con intervención	☐ No ☐ Sí	Fecha/hora: _____	Prueba/fuente: _____
Neumotórax relevante	☐ No ☐ Sí	Fecha/hora: _____	Prueba/fuente: _____
Tromboembolismo pulmonar	☐ No ☐ Sí	Fecha/hora: _____	Prueba/fuente: _____
SDRA/ARDS	☐ No ☐ Sí	Fecha/hora: _____	Prueba/fuente: _____
POAF	☐ No ☐ Sí	Fecha/hora: _____	ECG/monitorización: _____
Otro evento cardiopulmonar	☐ No ☐ Sí	Fecha/hora: _____	Descripción: _____

3. Seguimiento a 30 días

Campo	Registro
Fecha prevista de seguimiento	dd/mm/aaaa
Fuente de información	☐ Historia clínica ☐ Llamada ☐ Informe externo ☐ Otro: _____
Reingreso no programado	☐ No ☐ Sí Fecha: _____ Motivo: _____
Centro de reingreso	☐ Mismo centro ☐ Otro centro ☐ Desconocido
Complicación tras alta	☐ No ☐ Sí Descripción: _____
Mortalidad a 30 días	☐ No ☐ Sí Fecha: _____
Seguimiento no completado	☐ No ☐ Sí Motivo: _____

ANEXO XIII. PLAN DE GESTIÓN DE DATOS, CONFIDENCIALIDAD Y SEGURIDAD

El plan de gestión de datos tiene como objetivo garantizar la confidencialidad, integridad, trazabilidad y seguridad de la información recogida durante el estudio. Deberá adaptarse a las instrucciones del COIR/CEIm, del centro participante y del delegado de protección de datos correspondiente.

1. Flujo de datos

Fase	Procedimiento
Identificación inicial	El equipo asistencial/investigador identifica pacientes potencialmente elegibles dentro del circuito quirúrgico.
Asignación de código	Tras el consentimiento, se asigna un código seudonimizado. La identidad directa no se incluirá en la base analítica.
Recogida clínica	Los datos se extraen de entrevista, historia clínica, registros quirúrgicos/anestésicos y seguimiento.
Registro VFC/HRV	Los archivos de señal se guardan con código de estudio, fecha y momento T0/T1.
Base de datos	La base se almacenará en formato protegido con acceso restringido al equipo autorizado.
Análisis	El análisis se realizará sobre base seudonimizada, sin identificadores directos.

2. Medidas de confidencialidad

Medida	Descripción
Seudonimización	Sustitución de datos identificativos por código único de estudio.
Tabla de correspondencia	Archivo separado que vincula identidad y código, custodiado por el investigador responsable o persona designada.
Acceso restringido	Solo tendrán acceso los miembros autorizados del equipo investigador y, si procede, auditores o autoridades competentes.
Almacenamiento seguro	Uso de equipos institucionales, carpetas protegidas, contraseñas robustas y copias de seguridad controladas.
Minimización de datos	Recogida únicamente de variables necesarias para responder a los objetivos del estudio.
Conservación	El periodo de conservación se ajustará al protocolo aprobado, normativa aplicable y requerimientos institucionales.
Destrucción/archivo	Finalizado el periodo de conservación, los datos se destruirán o archivarán según procedimiento aprobado.

3. Control de calidad de datos

Control	Descripción
Rangos permitidos	Definir rangos plausibles para edad, IMC, tiempos quirúrgicos, métricas VFC/HRV y variables clínicas.
Datos obligatorios	Marcar como obligatorias las variables esenciales: código, consentimiento, T0, T1, desenlace principal y covariables mínimas.
Revisión periódica	Revisar inconsistencias, duplicados, valores extremos y registros incompletos durante la recogida.
Trazabilidad de cambios	Registrar correcciones relevantes indicando fecha, responsable y motivo.
Base bloqueada	Cerrar una versión final de base de datos antes del análisis estadístico definitivo.

ANEXO XIV. CRONOGRAMA TIPO GANTT

Cronograma orientativo de 18 meses, flexible según autorizaciones éticas y

administrativas,

disponibilidad del centro y ritmo real de reclutamiento. Para mantener la legibilidad en formato A4 y respetar los márgenes, se presenta un cronograma compacto por fases y meses previstos.

Fase	Meses	Actividad principal	Producto esperado
Fase 1	M1-M3	Cierre del protocolo, revisión de variables, elaboración de CRD/anexos y preparación de documentación ética-administrativa.	Protocolo y documentación listos para valoración.
Fase 2	M4-M5	Organización operativa, formación del equipo investigador y pilotaje del circuito de medición VFC/HRV.	Circuito de reclutamiento y registro probado.
Fase 3	M6-M14	Reclutamiento consecutivo, mediciones T0/T1, recogida de variables clínicas y seguimiento intrahospitalario.	Base de datos en construcción y seguimiento activo.
Fase 3b	M6-M15	Seguimiento a 30 días de los pacientes incluidos, si se mantiene como desenlace secundario.	Registro de reingreso/mortalidad a 30 días.
Fase 4	M15-M16	Depuración, validación de la base, revisión de calidad de registros VFC/HRV y cierre de base.	Base definitiva bloqueada para análisis.
Fase 5	M17	Análisis descriptivo, modelo principal, análisis secundarios y sensibilidad.	Resultados analíticos e interpretación preliminar.
Fase 6	M18	Redacción final, revisión crítica, preparación de defensa y posible difusión científica.	Memoria final y material de difusión.

M = mes. Las fases pueden solaparse parcialmente según el ritmo real de inclusión, la disponibilidad del equipo y las indicaciones del COIR/CEIm o del centro participante.



ANEXO XV. DOCUMENTACIÓN ÉTICA Y ADMINISTRATIVA PENDIENTE DE INCORPORACIÓN

Este anexo funcionará como repositorio de los documentos administrativos vinculados a la evaluación ética y autorización del estudio. No debe indicarse que el estudio está aprobado hasta disponer del dictamen correspondiente.

Documento	Estado	Observaciones
Solicitud de valoración por el COIR de la UMH	☐ Pendiente ☐ Enviada ☐ Aceptada	Adjuntar copia o justificante cuando esté disponible.
Dictamen del COIR de la UMH	☐ Pendiente ☐ Favorable ☐ Favorable con modificaciones ☐ No favorable	Incorporar resolución definitiva.
Solicitud/Dictamen CEIm si procede	☐ No procede ☐ Pendiente ☐ Favorable	Confirmar con la Oficina de Investigación Responsable y centro participante.
Autorización del centro hospitalario	☐ Pendiente ☐ Concedida	Adjuntar autorización de dirección/servicio según circuito local.
Compromiso del investigador principal	☐ Pendiente ☐ Firmado	Declaración de cumplimiento del protocolo y confidencialidad.
Compromiso de colaboradores	☐ Pendiente ☐ Firmado	Si participan cirujanos, anestesiólogos, personal de datos o estadístico.
Documento de protección de datos / evaluación institucional	☐ Pendiente ☐ Revisado	Según indicación del centro y delegado de protección de datos.
Versión aprobada de hoja de información y consentimiento	☐ Pendiente ☐ Aprobada	Sustituir modelos preliminares por versiones autorizadas.

Declaración para la versión preliminar del TFM

En el momento de redacción del protocolo, la documentación ética y administrativa se encuentra pendiente de valoración y/o autorización. La ejecución del estudio no se iniciará hasta obtener las aprobaciones pertinentes y adaptar la documentación al dictamen emitido por los órganos competentes.