



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

Asincronías paciente- ventilador en ventilación mecánica no invasiva. Del laboratorio a la práctica clínica

TESIS DOCTORAL

AUTOR: CRISTINA LALMOLDA PUYOL

DIRECTORES: MANEL LUJÁN TORNE

EDUARD MONSÓ MOLAS

TUTOR: CHRISTIAN DOMINGO RIBAS

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

“Nada en este mundo debe ser temido... solo entendido. Ahora es el momento de comprender más, para que podamos temer menos”

Marie Curie

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

DEDICATORIAS

A mis padres, por haberme dejado elegir el camino que me ha llevado hasta aquí con paciencia, confianza y que a pesar de la distancia siempre siento con cercanía. A mi hermana, Esther, por su protección constante y sus ganas de ayudar siempre sin dudarlo.

A mis amigos/as Estefanía y Mercedes, Tati, Aina y Anna, José, Quique e Higi, por viajar conmigo desde hace muchos años y darme ese apoyo fuerte, seguro, necesario, para conseguir este proyecto y otros muchos más difíciles que hemos vivido juntos.

A Teo, por llegar, por estar, por dar color a los días grises.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Manel Luján, codirector de esta tesis, compañero, mentor y alma de este proyecto. Gracias por tu apoyo, paciencia y participación en este trabajo, sin duda crucial para su realización. Gracias también por darme la oportunidad de estar en tu equipo, por todas las horas dedicadas a mi formación y por confiar en mi profesionalmente desde el inicio.

Al Dr. Eduard Monsó, codirector de esta tesis, por la confianza inicial y la oportunidad para empezar este proyecto y otros muchos.

Al Dr. Christian Domingo, por su labor de tutoría, su ayuda y consejos para llevar a término esta tesis.

Al Servicio de Neumología del Hospital de Sabadell, neumólogos adjuntos y residentes, enfermeras, auxiliares, personal administrativo y el resto del personal sanitario por hacerme sentir en familia y ayudarme a desarrollar mi faceta profesional hasta llegar hasta aquí, siempre con buen ambiente. Me gustaría personalizar este agradecimiento por su implicación en el proyecto de manera directa o indirecta al Dr. Xavier Pomares y a la Dra. Conchita Montón por ser parte clave en mi aprendizaje y formación en la ventilación no invasiva y por compartir muchas horas juntos en el Hospital de Día de Neumología. A la Dra. Elena Prina por su fuerza personal siempre motivadora y por su insistente confianza en mí. Gracias.

A la Dra. María Castillo, por su participación activa en la realización en los estudios de banco de pruebas.

A todos los participantes de otros centros, Hospital Vall d'Hebron y Hospital Universitari de Bellvitge, al personal sanitario y no sanitario que participó en la realización de las poligrafías de la última investigación que formó parte de esta tesis.

Cristina Lalmolda Puyol

A la empresa BETTER CARE SL, por su soporte y asesoramiento a nivel tecnológico e informático, imprescindible para el proceso de la monitorización clínica y el tratamiento de los datos derivados de los estudios.

Al grupo SomnoNIV, en especial a su coordinador Jesús González Bermejo, porque parte este proyecto nace de las ideas que surgieron en las reuniones del grupo a las cuáles tuve la oportunidad de asistir.

Quería agradecer especialmente al Dr. Javier Sayas Catalán del Hospital 12 de Octubre de Madrid, compañero y amigo, su participación esencial en este proyecto, tanto en el trabajo de campo de todas las investigaciones realizadas como en la aportación de ideas y conocimientos que han dado mucha calidad al resultado final. Gracias por la ayuda y los momentos compartidos.

Y, por último, agradecer también de manera especial al Dr. Pablo Flórez Solarana, por su ayuda clave en los últimos meses en la realización de esta tesis, por su disponibilidad total y su brillante aportación.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

LISTADO DE ABREVIATURAS

VMNID	Ventilación Mecánica No invasiva domiciliaria
TRD	Terapias Respiratorias a Domicilio
ENM	Enfermedades Neuromusculares
SHO	Síndrome Hipoventilación Obesidad
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
VMNI	Ventilación Mecánica no Invasiva
SAHS	Síndrome Apneas Hipo apneas del Sueño
PaCO ₂	Presión arterial de dióxido de carbono
FVC	Forced vital Capacity
PIM	Presión Inspiratoria Máxima
IMC	Índice masa corporal
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
ELA	Esclerosis Lateral Amiotrófica
DMS	Distrofia Muscular de Steinert
DMD	Distrofia Muscular de Duchenne
IRA	Insuficiencia Respiratoria Aguda
IRC	Insuficiencia Respiratoria Crónica
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
SEPAR	Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
UCI	Unidad de cuidados Intensivos
VAS	Vía aérea Superior
PEEP	Positive end expiratory pressure
SpO ₂	Saturación de Oxígeno
VMI	Ventilación Mecánica Invasiva
A/C	Asistido /Controlado
C	Controlado
FR	Frecuencia respiratoria
Ti	Tiempo inspiratorio
PC	Presión Control
PS	Presión Soporte

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

IPAP	Inspiratory pressure airway pressure
EPAP	Expiratory pressure airway pressure
S	Spontaneous
ST	Spontaneous Timed
RT	Rise time
VT	Volumen tidal
AVAPS	Average volume-assured pressure support
AE	Automatic Epap
IVAPS	Intelligent volume-assured pressure support
NAVA	Neurally- adjusted ventilatory assist
PAV	Proportional assist ventilation
Ti min	Tiempo inspiratorio mínimo
Ti max	Tiempo inspiratorio máximo
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
PTcCO ₂	Presión trascutánea de dióxido de carbono
EMG	Electromiograma
E	Experimento
BP	Banco de pruebas
BS	Bedside
RPM	Respiraciones por minuto
PTP	Producto presión tiempo
RMS	Root Mean Square
ECG	Electrocardiograma
ANOVA	Analysis of variance
cmH ₂ O	Centímetros de agua
mseg	milisegundos

Índice

Resumen.....	14
Abstract.....	15
1. Introducción.....	16
1.1. Actualización sobre ventilación mecánica no invasiva domiciliaria.....	16
1.1.1 Prevalencia y perspectiva histórica.....	16
1.1.2 Criterios de indicación.....	17
1.2. Procedimiento de la VMNID.....	20
1.2.1. Tipos de ventilador utilizados.....	20
1.2.2. Sistemas de tubuladura e interfases.....	21
1.2.3. Humidificadores, aerosoles y oxigenoterapia.....	24
1.2.4. Visión general de los modos ventilatorios.....	24
1.2.4.1. Modo limitado por volumen o volumétrico.....	25
1.2.4.2. Modos limitados por presión o barométricos.....	26
1.2.4.3. Modos híbridos.....	27
1.2.5. Parámetros más comunes en modalidades de presión.....	28
1.2.6. Procedimientos de inicio y adaptación de la VMNID.....	30
1.3. Monitorización de la VMNID.....	30
1.3.1. Monitorización clínica.....	31
1.3.2. Monitorización no invasiva de los gases sanguíneos.....	31
1.3.2.1. Pulsioximetría.....	31
1.3.2.2. Estimación no invasiva del CO ₂ . Capnografía y CO ₂ transcutáneo.....	32
1.3.3. Monitorización avanzada. Morfología normal de las curvas del ventilador..	32
1.3.4. Métodos de registro.....	34
1.3.4.1. Software incluido en los ventiladores (<i>built-in software</i>).....	34
1.3.4.2. Poligrafía y polisomnografía con ventilación. Sensores.....	35
1.3.5. Interpretación de la monitorización avanzada.....	36
1.4. El entorno de laboratorio en VMNID.....	43
1.4.1. Simuladores de ventilación.....	44
1.4.2. Sistemas de adquisición de señales.....	44
2. Justificación del presente proyecto.....	46
3. Hipótesis.....	48
4. Objetivos.....	49
5. Material y métodos.....	50
5.1. Fase “ <i>bench</i> ”.....	50

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

5.1.1. Tecnología y dispositivos comunes a los tres experimentos	50
5.1.2. Características específicas del primer experimento en banco de pruebas (E1-BP)	51
5.1.2.1. Montaje y tecnología E1-BP	51
5.1.2.2. Procedimiento E1-BP.....	52
5.1.3. Características específicas del segundo experimento en banco de pruebas (E2-BP).....	53
5.1.3.1. Montaje E2-BP	53
5.1.3.2. Procedimiento E2-BP.....	56
5.1.4. Características específicas del tercer experimento en banco de pruebas (E3-BP) 56	
5.1.4.1. Montaje y tecnología E3-BP	56
5.1.4.2. Procedimiento E3-BP.....	57
5.2. Fase “bedside” o fase clínica.....	59
5.2.1. Tecnología y dispositivos comunes a los estudios clínicos “bedside” 1 y 3. (E1-BS y E3-BS)	59
5.2.2. Tratamiento de señales en E1-BS y E3-BS.	59
5.2.3. Estudio E1-BS.....	60
5.2.3.1. Diseño E1-BS y criterios de inclusión.	60
5.2.3.2. Procedimiento E1-BS.....	60
5.2.4. Estudio E2-BS.....	61
5.2.4.1. Diseño y procedimiento.	61
5.2.4.2. Transformación de la señal en la plataforma. Interpretación.	62
5.2.4.3. Explotación de datos.....	63
5.2.4.4. Procedimiento E2-BS.....	64
5.2.5. Estudio E3-BS.....	65
5.2.5.1. Diseño y procedimiento estudio E3-BS.....	65
5.2.5.2. Protocolo E3-BS	65
6. Resultados.....	68
6.1. E1-BP	68
6.2. E1-BS	70
6.3. E2-BP	71
6.4. E2-BS	74
6.5. E3-BP	78
6.6. E3-BS	83
7. Discusión	88
8. Conclusiones.....	101

9. Líneas futuras de investigación.....	102
10. Bibliografía.....	103
11. ANEXOS	116
11.1. E1-BS	116
11.1.1. Consentimiento informado y hoja de participación.....	116
11.1.2. Aprobación CEIC Corporación Sanitaria Parc Taulí	121
11.2. E2-BS	122
11.2.1. Aprobación CEIC Corporació Sanitaria Parc Taulí	122
11.2.2. Consentimiento informado	123
11.2.3. Hoja de recogida de datos del estudio E2-BS.	125
11.2.4. Cuestionario de Calidad de sueño de Pittsburgh	128
11.2.5. Documento de ayuda técnica estudio E2-BS.....	132
11.3. E3-BS	148
11.3.1. Documento de consentimiento informado y hoja de información.	148
11.3.2. Aprobación del CEIC de Hospital 12 de Octubre de Madrid y Corporació Sanitaria Parc Taulí.....	153
11.4: Resumen métodos	155
11.5 Beca.....	156

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

Resumen

La prevalencia y tipología de las asincronías paciente-ventilador es conocida en rasgos muy generales en la práctica clínica de la ventilación no invasiva domiciliaria (VMNID), pero no ha sido detalladamente descrita o estudiada en la literatura. Esta carencia de información se encuentra frente a diferentes fenómenos intrínsecos y extrínsecos al paciente que pueden intervenir en su aparición durante el tratamiento. El objetivo del proyecto fue determinar la presencia y el tipo de asincronías bajo diferentes condiciones de mecánica pulmonar y demanda ventilatoria y frente a diferentes modelos de ventiladores comerciales en un entorno de banco de pruebas y verificar los resultados en el entorno clínico real. Se diseñaron tres estudios en banco de pruebas que simulaban diferentes tipos de paciente bajo diferentes condiciones de fuga no intencional, introducción de gas terapéutico o variaciones en la demanda inspiratoria. Para ello se utilizó un simulador respiratorio conectado a un polígrafo de señales y un neumotacógrafo externo. Se analizaron los registros mediante un *software* incorporado al polígrafo. De igual manera, se comprobó la aparición de asincronías bajo las mismas condiciones en paciente real para comprobar la coincidencia o no de los resultados.

Los resultados obtenidos mostraron diferencias significativas en el comportamiento de los ventiladores para VMNID en función del diseño del *trigger* y de la presurización, tanto a nivel de banco de pruebas como en entorno clínico. Estas diferencias influyeron en la presencia y el tipo de asincronías en pacientes bajo VMNID. De forma específica, tras introducción de un gas externo en el circuito, los ventiladores probados mostraron diferentes respuestas y distintos grados de corrección. Estos comportamientos fueron diferentes según la cantidad de gas, el nivel de activación y el tipo de fuente de gas externa empleada. También existieron diferencias en entorno de laboratorio en la respuesta de diferentes modelos de ventilador ante un modelo de fuga no intencional. Finalmente, se demostraron también diferencias significativas a nivel de capacidad de presurización en una serie de ventiladores en entorno de banco de pruebas ante esfuerzos crecientes. Una vez categorizados en función de los resultados en banco de pruebas, los ventiladores con mejor comportamiento en banco causaron mayor descarga muscular a igualdad de presión soporte en una cohorte de pacientes con EPOC.

La conclusión del proyecto es que la combinación de los factores estudiados de manera aislada o combinada, tanto intrínsecos, como extrínsecos al paciente con VMNID, influyeron en la aparición de asincronías paciente-ventilador. El conocimiento de la fisiopatología pulmonar del paciente y del funcionamiento técnico de los dispositivos utilizados en la práctica clínica es esencial para la efectividad de la VMNID.

Abstract

The prevalence and types of patient-ventilator asynchronies is roughly known in the clinical practice of non-invasive home ventilation, but it has not been described or studied in-depth in the literature. This lack of information is faced with different phenomena intrinsic and extrinsic to the patient that may intervene in its appearance during treatment. The objective of the project was to determine the presence and type of asynchronies under different conditions of lung mechanics and ventilatory demand and against different models of commercial ventilators in a test bench environment. After that, the results were compared with the real clinical environment. Three test bench studies that simulated different types of patients under different conditions of unintentional leakage, introduction of therapeutic gas, or variations in inspiratory demand were designed. For this purpose, a respiratory simulator connected to a signal polygraph and an external pneumotachograph were used. The records were analysed using software incorporated to the polygraph. In the same way, the appearance of asynchronies was verified under the same conditions in clinical environment (real patients) to verify the coincidence or not of the results.

The results obtained showed significant differences in the behaviour of the ventilators for depending on the design of the trigger and the pressurization, both at the bench model and in the clinical environment. Specifically, after introducing an external gas into the circuit, the tested ventilators showed different responses and different degrees of correction. These behaviours were different depending on the amount of gas, the level of activation and the type of external gas source used. There were also differences in the laboratory environment in the response of different ventilator models to an unintentional leak model. Finally, significant differences related to the pressurization capacity in a group of ventilators in a bench environment in the face of increasing efforts were also demonstrated. Once categorized based on test bench results, ventilators with better performance in the bench model presented greater muscle unloading at equal pressure support in a cohort of COPD patients.

The conclusion of the project is that the combination of factors studied in isolation or in combination, both intrinsic and extrinsic to the patient with non-invasive ventilation, influenced the appearance of patient-ventilator asynchronies. Knowledge of the patient's pulmonary pathophysiology and the technical performance of the devices used in clinical practice is essential for the effectiveness of the therapy.

1. Introducción

1.1. Actualización sobre ventilación mecánica no invasiva domiciliaria

1.1.1 Prevalencia y perspectiva histórica

La prevalencia de las indicaciones de la ventilación mecánica no invasiva domiciliaria (VMNID) es muy variable entre países (1,2), aunque su peso específico dentro de las terapias respiratorias a domicilio (TRD) ha aumentado considerablemente en los últimos años (3). A nivel mundial, un estudio reciente de Canadá señaló una prevalencia de uso de ventilación domiciliaria de 12'9/100.000 habitantes, siendo un 73% de estos VMNID (4). En Corea del Sur, la prevalencia fue de 9,3 por cada 100.000 pacientes siendo las enfermedades neuromusculares (ENM) el diagnóstico más común, llegando a representar el 42% de los pacientes con VMNID (5). En Australia y Nueva Zelanda, el síndrome de hipoventilación por obesidad (SHO) y las ENM fueron las indicaciones más comunes (6,7). A nivel europeo, la encuesta EUROVENT determinó una prevalencia de VMNID en 2005 de 6,6 por cada 100.000 pacientes (rango, 0,1-17,0 por cada 100.000 pacientes) en todos los países europeos, siendo las enfermedades neuromusculares y las pulmonares o de vías respiratorias el diagnóstico más común (2). Las cifras más altas se documentaron en Francia, con aproximadamente 10.000 pacientes bajo VMNI en 2015. La prevalencia de las TRD ha sido muy variable en Europa desde la publicación del EUROVENT, ha aumentado incluso en los países con tasas de uso tradicionalmente inferiores como Polonia (2,2/100.000, siendo un 41% VMNI) (8), Suiza (9) y Holanda (10).

El desarrollo de la VMNID en España se inició aproximadamente hace 30 años, con la publicación de casos aislados en pacientes restrictivos (11,12), Unos diez años más tarde, la práctica de la VMNID se había extendido, con desarrollo de programas específicos en Valencia, Cáceres o Barcelona (13,14).

A finales de los años 90, había aproximadamente 2000 pacientes ventilados de manera crónica, siendo su principal indicación la patología restrictiva de la caja torácica, con un 44% de los casos, seguido de las ENM, con un 25 %, el SHO con un 15%, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en un 9% y, finalmente, otras patologías en el 6% de los casos (15). La tasa de uso ha ido incrementándose, pasando de un 4,59/ 100.000 habitantes en 1999 hasta valores muy superiores diez años después en diversas comunidades autónomas, como por ejemplo en la Comunidad Valenciana, con un 29 / 100.000 (16). Prevalencias parecidas se obtuvieron a partir del Observatorio de Terapias respiratorias domiciliarias en Cataluña (17) o en Castilla La Mancha (18). Aunque no

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

existe, a día de hoy un registro nacional, hay datos de departamentos de Salud que reportaron tasas de 82/ 100.000 en 2014 (15) o 74/ 100.000 en la Comunidad de Madrid en 2018 (19).

1.1.2 Criterios de indicación.

El envejecimiento de la población y la cronificación de las enfermedades han aumentado la prescripción de la VMNID. A su vez, el aumento de la utilización de la VMNI en el manejo del paciente con insuficiencia respiratoria aguda y la mejora en los resultados han generado un grupo de población, principalmente con EPOC e hipercapnia persistente tras la agudización, y que, tal y como se especifica posteriormente, se benefician de VMNID (20). A su vez, la ventilación aguda no es más que el escenario habitual de otras patologías muy prevalentes que permanecen infra diagnosticadas en la población general (SHO, Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño –SAHS-...) y/o de patologías con criterios previos de VMNID (enfermedades neuromusculares, enfermedades restrictivas) (21). Este escenario ha motivado que en un buen número de pacientes que reciben VMNI en fase aguda acabe instaurándose dicha terapia a más largo plazo (22).

Los criterios para prescribirla en el domicilio en estas patologías han ido evolucionando desde los primeros descritos en la Conferencia de Consenso de 1999 (23) donde se acordaron los siguientes, basados más en consenso entre expertos que en una evidencia científica sólida:

- Enfermedad de la caja torácica y pacientes con enfermedad neuromuscular estable: la presencia de síntomas como la disnea, la cefalea matutina y una $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg y desaturación en la SpO_2 por debajo del 88% durante al menos 5 minutos en pulsioximetría nocturna.
- Enfermedad neuromuscular progresiva: Capacidad Vital Forzada (FVC) $< 50\%$ del valor predicho y presión inspiratoria máxima (PIM) < 60 cmH₂O.
- EPOC: $\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg o PaCO_2 entre 50-54 mmHg con desaturación nocturna menor del 88% más de 5 minutos seguidos, oxigenoterapia acoplada a la VMNI de 2L/min y/o cuando presente agudizaciones con insuficiencia respiratoria hipercápnica de más de 2 en un año.

Estos criterios han sido considerados como válidos durante muchos años posteriores a su publicación. Sin embargo, lo cierto es que durante estos últimos 20 años se ha ido generando una base de conocimiento mucho más consistente. Los criterios que podríamos considerar como aceptados hoy en día por patologías serían los siguientes:

- El SHO está definido como la conjunción de obesidad con índice de masa corporal $>30\text{kg/m}^2$ e hipercapnia diurna ($\text{PaCO}_2 >45 \text{ mmHg}$) sin otros signos de hipoventilación. Un alto porcentaje de pacientes con SHO presenta SAHS concomitante (24). Muchos de estos pacientes precisan VMNI en fase aguda (infecciones, procesos quirúrgicos, etc.) y, una vez resuelta esa situación aguda debe considerarse la necesidad de VMNID o CPAP, idealmente en situación estable y en función de resultados de estudio de sueño. La realidad clínica, sin embargo, hace que muchos de ellos presenten niveles de hipercapnia residual que hacen difícil el alta hospitalaria sin un dispositivo de presión positiva. De forma similar, y en situación de estabilidad, un número no determinado de pacientes en tratamiento previo con CPAP pueden requerir cambio a VMNID por evolución de su enfermedad (25), principalmente por hipercapnia no corregida con la CPAP.
- Los pacientes con patologías restrictivas como la cifoescoliosis o enfermedades neuromusculares pueden presentar a lo largo de la evolución de la enfermedad una insuficiencia respiratoria, cronológicamente variable en su desarrollo, pero susceptible de empeorar súbitamente, manifestándose como una IRA que pueda requerir VMNI y posteriormente VMNID (21). La Insuficiencia respiratoria crónica (IRC) en las enfermedades neuromusculares o de la caja torácica es una indicación clásica de la VMNI a largo plazo, ya que ha mostrado mejorar la supervivencia de estos pacientes con evidencia suficiente (26). Sin embargo, y especialmente en pacientes con enfermedad neuromuscular progresiva, existen una serie de criterios espirométricos, oximétricos y clínicos previos a la aparición de la IRC, que se consideran hoy en día como indicativos de VMNID. De hecho, esperar a que el paciente presente hipercapnia para el inicio de la VMNID en la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) se considera hoy en día una práctica clínica no recomendable (26). La VMNID debe considerarse en pacientes con ELA incluso con necesidades de ventilación de 24 horas al día, especialmente si el paciente rechaza la transición a traqueostomía (27). En pacientes con Distrofia muscular de Duchenne (DMD) y Distrofia muscular de Steinert (DMS), se debe ofrecer la VMNID nocturna a los pacientes con hipercapnia diurna (PaCO_2 arterial $>45 \text{ mmHg}$), o en casos de hipercapnia nocturna documentada o bien sintomatología de hipoventilación (28). La cifoescoliosis y el grado de deformación de la caja torácica (que habitualmente se mide mediante el ángulo de Cobb) es un factor de riesgo alto para la aparición de la insuficiencia respiratoria, especialmente en casos de ángulo de Cobb superior a 100° (29). Estos pacientes requieren de pruebas funcionales periódicas y cuando la FVC cae por debajo del 50% debe valorarse el inicio de la ventilación. Otra

situación tributaria de considerar VMNID es la presencia de un episodio de insuficiencia respiratoria hipercápnica previo (21).

- La EPOC, tradicionalmente, se había considerado una indicación con bajo nivel de evidencia para recibir VMNID. Entre otras razones, el utilizar la mortalidad como objetivo para encontrar las diferencias y la complejidad del proceso hacían que un estudio centrado en los beneficios de la VMNID en EPOC pudiera llevar hasta 10-12 años entre reclutamiento y seguimiento. Sin embargo, en los últimos años, el cambio de objetivo (tiempo hasta nueva agudización) y la nueva manera de enfocar la ventilación en este grupo de pacientes, con VMNID de alta intensidad, han generado un cuerpo de conocimiento suficiente para que la evidencia sea hoy en día mucho más sólida (30). Así, por lo que respecta a la VMNID, diversos autores han demostrado que altas presiones inspiratorias mejoran el intercambio de gases y la función pulmonar del EPOC así como su calidad de vida (31,32)

Con respecto al momento apropiado para la indicación de la VMNID, un estudio reciente demuestra que la VMNID aumenta el tiempo hasta nueva exacerbación en pacientes con EPOC tras una agudización severa y que presentan hipercapnia mayor de 56 mmHg tras 2-4 semanas del alta hospitalaria (33). Ya se demostró en un estudio previo que la persistencia de la hipercapnia en el EPOC que ha requerido VMNI en situación aguda está asociada a un alto porcentaje a reingresos (34). Por otra parte, sigue vigente también la indicación en pacientes con estadio GOLD IV e hipercapnia persistente con PaCO₂ mayor de 52 mmHg en situación basal, ya que se demostró una mejoría en la supervivencia y reducción de la PaCO₂ tras VMNID (20). Todos estos aspectos han motivado que la prevalencia de VMNID en EPOC se haya incrementado notablemente en la mayoría de países europeos, y en las recientes recomendaciones ya se indica que, aunque con un grado de evidencia bajo, debe ofrecerse VMNID al paciente con hipercapnia en situación basal y en la hipercapnia post agudización (35,36). Siguiendo esta misma tendencia, la guía de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) publicó en 2020 recomendaciones según nivel de evidencia para pacientes con EPOC estable hipercápnico o en aquellos que se mantienen hipercápnico las 2-4 semanas tras una agudización severa donde se requirió de soporte no invasivo par su resolución con un grado de recomendación 2A (15).

1.2. Procedimiento de la VMNID

1.2.1. Tipos de ventilador utilizados

La epidemia de la polio en los años 50 dio lugar a los primeros dispositivos, que consistían en ventiladores que usaban presión extratorácica negativa como método de expansión de la caja torácica (pulmón de acero). Sin embargo, no estaban exentos de problemas, como la dificultad para el transporte (eran muy voluminosos) y la posibilidad de generar efectos secundarios durante su uso, como eventos obstructivos de la vía aérea superior. Más adelante en 1984, se introdujo la presión positiva intermitente para pacientes con distrofias musculares y, desde entonces, la VMNI a presión positiva se convirtió en el tratamiento de elección, tanto para la insuficiencia respiratoria aguda como crónica secundarias a diversas enfermedades (37).

A nivel legal, actualmente, los aparatos utilizados han de cumplir unas condiciones técnicas acordadas a la legislación vigente del Real Decreto 1591/2009 del 16 de octubre, a la normativa internacional de seguridad para aparatos eléctricos de uso médico (IEC-601-1), a la directiva 93/42/CEE del Consejo de Comunidades Europeas y a las normativas legales locales, autonómicas y estatales.

En las últimas dos décadas, las prestaciones y las mejoras de los dispositivos de VMNI han ido evolucionando progresivamente por lo que se refiere a modos ventilatorios disponibles, abanico de parámetros regulables y posibilidades de monitorización. Clásicamente, los dispositivos más antiguos incorporaban un único modo de ventilación (volumétrico o de presión) y no estaban provistos de posibilidades de monitorización más allá de un rudimentario contador horario para controlar el cumplimiento. A nivel de clasificación, cada país tiene su propia legislación, que clasifica los dispositivos en función de la situación en que están indicados para VMNID (soporte vital, necesidad de batería, etc). Una de las más exigentes es la clasificación francesa (38). A nivel más genérico, la más consensuada los clasifica en “*Bi-level*” o bi-nivel, ventiladores de cuidados respiratorios intermedios y ventiladores de UCI (39,40). No obstante, es frecuente la utilización de ventiladores domiciliarios para tratar situaciones agudas, aunque se desaconseja explícitamente en un reciente documento de consenso (22).

Los ventiladores utilizados en domicilio disponen actualmente casi en su mayoría la tecnología del “*built in software*” que proporcionan ondas de flujo y presión tiempo fiable ciclo a ciclo, con el fin de recoger datos sobre fugas no intencionales, frecuencia respiratoria, volumen minuto, cumplimiento o eventos de vía aérea superior (VAS) (41) Uno de los primeros en aparecer fue el VPAP III® (Resmed, Sydney, Australia). Estos

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

ventiladores también incorporan sistemas de alarma mediante dispositivos electrónicos que pueden alertar de posibles problemas durante el uso de los mismo, mejorando la seguridad de los dispositivos, así como la sincronización paciente- respirador. La mayoría de estos sistemas de alarma son configurables y, a nivel de práctica clínica, hay que balancear cuidadosamente la programación de las alarmas para mantener una mínima seguridad, pero a la vez no provocando alarmas innecesarias que afecten la calidad de sueño de los pacientes.

Existen estudios de apuntan a diferencias de respuesta entre fabricantes frente a diferentes problemas por lo que es necesario conocer las particularidades de cada fabricante y las capacidades del dispositivo para su correcto manejo. Este proyecto se enfoca en algunas cuestiones al respecto de las diferencias de funcionamiento entre fabricantes.

1.2.2. Sistemas de tubuladura e interfases

Actualmente, los diversos modelos de ventiladores domiciliarios permiten trabajar con diferentes sistemas de tubuladura según la preferencia del clínico o la situación vital del paciente. Por lo que respecta a los sistemas de tubuladura, existen las siguientes opciones técnicas:

- Circuito de doble rama o doble tubuladura: Formado por dos ramas, una inspiratoria y otra espiratoria. Los extremos proximales van conectados cada uno a su puerto y los distales se unen con una pieza en Y donde se unen ambos y se acoplan mediante esta pieza a la interfase del paciente. La ventaja de este tipo de circuito es que mide con precisión los volúmenes inspiratorio y espiratorio y no tienen riesgo de reinhalación (42,43). Se considera espacio muerto instrumental, y que por tanto hay que intentar minimizar, al que contienen las estructuras montadas distalmente a la pieza en Y (44)
- Tubuladura o circuito único: Es el más utilizado en VMNID y consta de una única tubuladura. Al mezclarse el gas inspirado y exhalado del paciente, necesita incorporar un sistema anti-reinhalación (“*antirebreathing*”) para evitar la reinhalación de CO₂. Existen dos dispositivos anti-reinhalación, el de válvula neumática y el de fuga intencional (45) y, en ambos casos, se recomienda que estén situados lo más cerca de la cara del paciente, a ser posible -en el caso de la fuga intencional- incorporado en la interfase o mascarilla.

El *sistema de válvula neumática* funciona mediante un sistema *on/off* según la fase del ciclo inspiratorio. Durante la inspiración, el sistema presuriza una membrana situada en la válvula por encima de la presión en la vía aérea (dentro de la

tubuladura), con lo que la presión en la válvula es superior a la de la tubuladura, ocluyendo la salida. Por el contrario, en la fase espiratoria, la presión en la válvula se libera antes que la presión en la tubuladura, facilitando la salida del gas exhalado por la válvula. Una de las ventajas teóricas de este sistema es que puede funcionar sin necesidad de aplicar presión positiva espiratoria final (PEEP), que es obligatoria en los sistemas de fuga intencional (46).

El *sistema de fuga intencional* se basa en un puerto de fuga calibrado e intercalado entre la interfase y el circuito del paciente. A menudo en VMNID esta fuga llamada “intencional” va incorporada en la interfase de modo que el puerto accesorio no es necesario. El mecanismo por el cual la fuga intencional evita la reinhalación precisa de la programación de una presión positiva espiratoria final (PEEP o EPAP). EL flujo proveniente del ventilador necesario para generar la EPAP colisiona con el gas exhalado proveniente del paciente y sale a través de la fuga intencional.

El principal inconveniente de trabajar con sistemas de tubuladura única radica en la dificultad de la estimación del volumen corriente. Mientras que en el sistema clásico de doble tubuladura, tanto el gas inhalado como en exhalado son medidos directamente en el interior del ventilador, en el sistema de tubuladura única deben ser estimados. En el sistema de válvula neumática, el sensor de flujo / volumen, ubicado en el interior del ventilador, “pierde” la señal del flujo espirado (que sale por la válvula). En el sistema de fuga calibrada, necesita conocer algún punto en el ciclo respiratorio en el cual la magnitud del volumen corriente o la fuga sean conocidos. Habitualmente, estos sistemas trabajan con una única referencia, en la transición espiración-inspiración (flujo del paciente conocido e igual a cero). A partir de aquí, extrapolan todos los datos de flujo de paciente o flujo de fugas a todo el circuito. Para mayor precisión, algunos dispositivos presentan una línea proximal de presión cerca del paciente para favorecer la correcta estimación de la fuga y del volumen corriente. Sin embargo, se trata de un proceso complejo, sujeto a múltiples fuentes de interferencia y que presenta grandes variedades entre fabricantes en lo que se refiere al diseño de sus algoritmos (47–49). Se trata de un tema de importancia, ya que existen modos llamados híbridos o de presión con volumen asegurado, que necesitan una correcta estimación del volumen para su adecuado funcionamiento (50)

Por su parte, las interfases son uno de los elementos más importantes para el éxito de la ventilación. Su función de vehículo de la presión entre paciente y ventilador requieren de una cuidadosa selección y manejo de adaptación. Existen una gran variedad de modelos

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

diferentes, desde olivas nasales, interfase nasal, nasobucal, facial total y *helmet* o casco integral.

Una interfase adecuada para el paciente adulto en VMNID ha de contar con un armazón rígido, ligero, con un puerto multifuncional para acoplar gas, medir presiones etc., y habitualmente un puerto espiratorio a modo de orificio(s) en el codo de la interfase. El compartimento de la interfase ha de ser estanco y poco distensible, con un espacio muerto instrumental mínimo. Debe tenerse en cuenta que los filtros y otras piezas pueden aumentar este espacio muerto instrumental, de ahí que se considere una extensión del espacio muerto anatómico a la hora de programar o estimar un volumen corriente (44). El conocimiento del flujo de fuga intencional de cada interfase es importante para estimar el volumen corriente que le llega al paciente. A nivel orientativo, en el caso de una mascarilla nasal sería de unos 35 L/min y en el caso de una nasobucal sería de casi 60 L/min, asumiendo unos niveles de presión intermedios durante todo el ciclo (51). Cada fabricante proporciona, en la ficha técnica de cada mascarilla, los valores de fuga para cada modelo y nivel de presión en el circuito. Finalmente, la interfase debe contar con una válvula anti-asfixia (obligatorio en caso de máscara nasobucal a fin de evitar la asfixia del paciente en caso de corte de suministro eléctrico o mal funcionamiento del ventilador) y un sistema de sujeción ligero y transpirable, de material hipoalergénico y fácil de poner y quitar.

Las mascarillas nasobucales o faciales son más comúnmente usadas en el paciente agudo. Su uso en el paciente con VMNID se ha ido incrementando en los últimos años por la presencia de fugas orales con la interfase

nasal (2). Los modelos nasobucales actuales han evolucionado mucho en cuanto a comodidad y fácil manejo y están muy extendidos en el uso domiciliario con amplia variedad de modelos y tallas. Como inconveniente, presentan un espacio muerto entre 180- 200 ml y generan lesiones oculares o cutáneas con frecuencia, dado que el contorno mayor que las nasales requiere una mejor sujeción. En general, las máscaras nasales son más cómodas para el paciente, debido a su pequeño tamaño, pero las fugas orales les restan eficacia.

Las máscaras faciales totales y el casco integral no están extendidos en el uso domiciliario, aunque han demostrado efectividad en la reciente pandemia de COVID-19 (52). Presentan como ventaja menor sensación de claustrofobia para el paciente y mayor tolerancia, aunque, como inconvenientes, presentan un elevado espacio muerto y mayor dificultad para tratamientos coadyuvantes como los fármacos nebulizados (22).

1.2.3. Humidificadores, aerosoles y oxigenoterapia

Se sugiere la humidificación activa para la VMNI, ya que puede mejorar la adherencia y la comodidad del paciente, aunque no existe un consenso claro sobre su uso sistemático (53). Existen dos posibilidades técnicas, la humidificación activa a través de un sistema calefactado y la humidificación pasiva a través de un intercambiador de calor y humedad. Habitualmente, en VMNI, se prefiere el primero de ellos, ya que en la ventilación a fugas la cantidad de gas administrada excede a las posibilidades de un intercambiador de humedad y calor, que suele reservarse para ventilación a través de traqueostomía. Es de destacar que existen diferencias entre los modelos empleados que pueden llegar a influir en el funcionamiento del propio ventilador (54). Finalmente, hay que tener en cuenta que la humidificación activa puede aerosolizar el condensado contaminado, incrementando el riesgo de infección.

Aunque es menos frecuente que en el paciente agudo, algunos pacientes portadores de VMNID precisan también administración concomitante de fármacos aerosolizados. Se trata de uno de los puntos en los que incide el presente proyecto de tesis. Al respecto, mencionar únicamente que existen sistemas que aportan gas a la tubuladura (fuentes de gas extrínseca tipo compresor o flujo continuo), mientras que otros no aportan dicho gas (nebulizadores ultrasónicos o electrónicos) (55)

Finalmente, en muchas ocasiones, a pesar de la administración de VMNID, no se consigue el objetivo de una oxigenación adecuada (SpO_2 alrededor del 90%) y se requiere administración de oxígeno suplementario. A nivel técnico, este gas suplementario puede administrarse mediante una pieza en T insertada entre el ventilador y la tubuladura. Los modernos ventiladores, sin embargo, disponen de mezcladores internos de gas y entradas específicas para oxigenoterapia que pueden admitir hasta 30 litros por minuto en algunos modelos, con lo que se evitan asimismo los efectos indeseados sobre el funcionamiento del ventilador por administrar gas en la tubuladura. Hay que recordar asimismo que el flujo de O_2 debe titularse durante la noche, durante el uso de la VMNID, con el objetivo de alcanzar una saturación media del 90%.

1.2.4. Visión general de los modos ventilatorios

Desde un punto de vista tecnológico, los dispositivos han evolucionado de manera que antiguamente solo disponían de un único modo ventilatorio y actualmente constan de diversos modos y configuraciones que equiparan a los dispositivos de ventilación mecánica invasiva (VMI) (15).

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

En cada modo existe siempre una variable de control o independiente, que es la que determina el ventilador y permanece constante durante el ciclo inspiratorio, al margen de la variabilidad en el patrón ventilatorio del paciente. Las variables de control son habitualmente la presión y el volumen. Así, podemos categorizar los modos ventilatorios en el modo limitado o controlado por volumen o ventilación volumétrica (*volumen-targeted ventilation*) y modo limitado o controlado por presión o ventilación barométrica (*pressure-targeted ventilation*) (56,57).

1.2.4.1. Modo limitado por volumen o volumétrico

El volumen programado permanece constante como variable independiente y la presión fluctúa como dependiente dependiendo de la *compliance* o distensibilidad pulmonar, el volumen programado, la resistencia de la vía aérea y el esfuerzo inspiratorio del paciente (58). La ventaja de este modo ventilatorio es el volumen asegurado con independencia de la resistencia de la vía aérea y la distensibilidad pulmonar, pero pierde mucha eficacia frente a la fuga, ya que no las compensa y no considera la demanda realizada por el paciente. Dentro de este modo encontramos el asistido controlado (A/C) y el controlado (C) (59). Clásicamente fue el modo más utilizado, quedando actualmente en segundo plano por la entrada de los modos de presión. Es mayormente utilizado en anestesia y el cuidado respiratorio crítico. Los principales parámetros dentro de este modo ventilatorio son:

- El volumen corriente o volumen entregado en cada ciclo ventilatorio. En VMNID suele programarse alrededor de 8-10 ml/Kg de peso ideal del paciente para tener en cuenta las potenciales fugas
- La frecuencia respiratoria (FR) basal, que suele programarse de 2 a 4 ciclos por debajo de la espontánea del paciente
- El tiempo inspiratorio (Ti). Hay que tener en cuenta que el ciclado (paso de inspiración a espiración) siempre es por criterio de tiempo en los modos volumétricos. Suele emplearse un Ti más corto en los pacientes con mecánica pulmonar obstructiva y más largo en los restrictivos.
- La morfología de la onda de flujo, que puede ser constante (el flujo es el mismo durante todo el ciclo inspiratorio) o decelerante, más fisiológico, con mayor flujo al principio de la inspiración.
- El nivel de presión positiva al final de la espiración (PEEP).

1.2.4.2. Modos limitados por presión o barométricos

Es el modo ventilatorio más usado actualmente, especialmente en situación aguda, por su capacidad de compensar fugas y su mecanismo fisiológico, que permite al paciente mantener un cierto control sobre el volumen corriente y el tiempo inspiratorio -éste último solamente en modalidad de presión de soporte, véase más adelante- (59). Existen dos variantes principales, la presión control (PC) y la presión soporte (PS). Ambos se basan en una presión positiva mantenida programada previamente en dos niveles, inspiratorio y espiratorio más conocidos como "*Inspiratory positive airway pressure*", IPAP y "*Expiratory positive airway pressure*", EPAP. A la diferencia o gradiente de presiones entre ambos se le denomina "presión de soporte". El volumen proporcionado en este modo ventilatorio dependerá, además de la programación en el ventilador, de la mecánica pulmonar del paciente y de su esfuerzo, hecho que hace a este modo más fisiológico (59). El dispositivo funciona por medio de una turbina que proporcionará el flujo necesario para alcanzar las presiones establecidas en las diferentes fases del ciclo. A su vez podemos encontrar las siguientes modalidades: asistida (o *spontaneous* "S") donde no hay una frecuencia respiratoria de seguridad; asistida con frecuencia de rescate (*Spontaneous / timed* "S/T") o asistido-controlada (A/C) donde si existe frecuencia de seguridad programada y en el caso que la espontánea del paciente sea inferior a esta el ventilador comienza a proporcionar los ciclos que ciclarán por tiempo en A/C y por flujo en S/T y controlada (C).

Existen unas fases establecidas en el ciclo ventilatorio en modos ventilatorios limitados por presión.

- *Fase de trigger*: Corresponde al inicio del ciclo respiratorio con la inspiración que puede ser activado por el paciente (asistido) o por el ventilador en caso de ausencia de esfuerzo inspiratorio del paciente (controlado).
- *Fase de rampa* (en inglés *rise time*): Se entiende esta fase como el tiempo de transición de la espiración a la inspiración, o tiempo que tarda en alcanzar la IPAP desde la activación del *trigger*
- *Fase de meseta* o *plateau*: la IPAP permanece constante hasta que llega al criterio de ciclado ya sea por flujo o por tiempo.
- *Fase de ciclado*, o de transición entre la inspiración y la espiración. En las modalidades limitadas por presión, el paso de inspiración a espiración puede producirse por dos criterios diferentes. En la modalidad PC, la transición se produce por un criterio de tiempo prefijado en el ventilador por lo que todos los ciclos, ya sean asistidos o controlados, existan o no fugas y con independencia de la mecánica pulmonar durarán lo mismo. Por el contrario, en PS, la transición de la

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

inspiración a la espiración se produce por un criterio de flujo. Se establece mediante una relación entre el flujo máximo del ciclo ventilatorio y un valor predeterminado de flujo que puede ser un porcentaje del mencionado flujo máximo (por ejemplo, un 20 %) o simplemente un valor absoluto (por ejemplo 5 L/min). Cuando los valores de flujo requeridos para mantener la IPAP descienden por debajo de esos valores prefijados, se produce el paso a espiración. En otras palabras, si se selecciona un criterio de ciclado más cercano al valor de pico de flujo (por ejemplo 50 % o superior) indirectamente se está acortando el tiempo inspiratorio (de elección en pacientes obstructivos). Por el contrario, la selección de criterio de ciclado con valores más alejados de flujo pico (por ejemplo 10 %) se asocia a prolongación del tiempo inspiratorio, de interés en pacientes restrictivos.

- Fase espiratoria. Se inicia con la caída de la onda de presión, que coincide habitualmente en pacientes correctamente ventilados con la inversión de la onda de flujo hacia valores negativos. La morfología normal de la onda espiratoria en la curva de flujo se caracteriza por un pico flujo máximo negativo precoz seguido de una morfología exponencial ascendente de la misma, hasta llegar al punto cero en condiciones normales (sin atrapamiento aéreo).

Contrariamente a los modos limitados por volumen, una característica importante de los modos de presión y que los hace especialmente indicados para su administración en forma de VMNI es su capacidad de compensación de fugas moderadas. Asimismo, la sincronía paciente-ventilador suele ser mucho mejor en las modalidades limitadas por presión. El principal inconveniente de los modos limitados por presión es que no aseguran un volumen corriente concreto. Así, el volumen corriente dependerá de la presión de soporte programada (a mayor PS, mayor VT), de la impedancia del sistema respiratorio del paciente (resistencia y *compliance*) y de la magnitud del esfuerzo inspiratorio del paciente.

1.2.4.3. Modos híbridos

Dentro de los modos limitados por presión han surgido los modos híbridos cuyo objetivo es mantener un volumen corriente asegurado contando con las ventajas de la ventilación barométrica. Estos modos ajustan la PS dentro de un intervalo prefijado que nunca se sobrepasará a pesar de no alcanzar el volumen programado (59)

En el modo “*Average volume-assured pressure support*” (AVAPS, Phillips Respironics Murrysville, PA), el nivel de presión soporte varía dentro de un mínimo y un máximo para conseguir un volumen corriente medio asegurado y pautado por el clínico (60). Existe una variante aún más sofisticada de este modo, que incluye además titulación automática de la EPAP (AVAPS- AE) a fin de mantener la permeabilidad de la vía aérea. La determinación

de estas obstrucciones se efectúa por un mecanismo basado en el principio de la oscilación forzada. Al igual que en otros modos híbridos, no existe evidencia clara sobre la eficacia de uso, ya que, aunque existen estudios con resultados positivos, estos son casi siempre en muestras pequeñas y basados siempre en un principio de no inferioridad con el comparador, habitualmente PS (39).

El modo "*Intelligent volume assured pressure support*", (IVAPS, Resmed San Diego, CA), es una modalidad que también se basa en el cálculo de un volumen minuto, que es el objetivo a asegurar, en base a modificar la presión de soporte. Además, este sistema incorpora un algoritmo de modificación de la frecuencia respiratoria tomando asimismo como referencia el volumen minuto a asegurar. De la misma manera que en el modo anterior, los beneficios con respecto a la PS original son bastante marginales (61–63) .

El *Neurally-adjusted ventilatory assist* (NAVA) es un modo de asistencia inspiratoria que se basa en el esfuerzo del paciente proporcional al esfuerzo del paciente medido por electromiografía diafragmática. Hay evidencia de que mejora la sincronía paciente – ventilador pero el catéter necesario para hacerlo es extremadamente caro, además de invasivo, y por tanto, de poco recorrido en la práctica de la VMNID más allá de la investigación (64).

Por último, el modo *Proportional Assist Ventilation* (PAV), también ofrece, como su nombre indica, una asistencia ventilatoria directamente relacionada con el esfuerzo del paciente (a más esfuerzo, mayor presión). Está basada en la ecuación del movimiento respiratorio y dos factores de ganancia basados en la resistencia y la *compliance* del paciente. Se ha usado en investigación y mayormente en el paciente agudo, no existiendo experiencia en el ámbito de la VMNID (64).

1.2.5. Parámetros más comunes en modalidades de presión

Se describen a continuación las opciones técnicas en la programación de una modalidad de presión en un ventilador estándar

- Presiones inspiratorias y espiratorias (en cmH₂O): IPAP y EPAP que conforman la PS.
- Frecuencia respiratoria de rescate (FR), también llamada de seguridad, y definida como el número de respiraciones controladas proporcionadas por el ventilador en un minuto para hacer frente a un eventual descenso de la FR del paciente en ausencia de esfuerzo de este. Suele establecerse algo por debajo de la FR espontánea del paciente, como en los modos volumétricos.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

- Ciclado a espiración o *trigger* espiratorio (% de flujo pico en presión soporte y tiempo inspiratorio en presión control). Indica, en PS, el nivel de flujo al que debe pasar a espiración. Puede medirse como un porcentaje del flujo máximo inspiratorio o en valores determinados en escala numérica (1-9 l/min) o nominal (sensible, medio, poco sensible) según fabricante. Algún dispositivo está equipado con sistemas más sofisticados, como el “*Auto-trak™ Respirationics*” que detecta el patrón respiratorio del paciente a raíz de una onda imaginaria y ajusta de manera automática los umbrales de sensibilidad y ciclado.
- Sensibilidad o *trigger* inspiratorio (valor numérico en L/min o escala ordinal). A nivel de la tecnología de los ventiladores, la detección del esfuerzo del paciente puede producirse en función de la variación de diversos parámetros. El más habitual en los modernos ventiladores es el *trigger* de flujo, en el que el ventilador reconoce cambios a nivel del flujo basal proporcionado por el mismo y dichos cambios son interpretados en el contexto de demanda ventilatoria del paciente. Otra modalidad es el *trigger* de presión, en el que el esfuerzo del paciente frente a una válvula cerrada disminuye la presión en el circuito por debajo de un umbral prefijado (sensibilidad) para recibir el ciclo asistido por parte del ventilador. A destacar que este último sistema prácticamente ya no se usa en los modernos dispositivos. En el otro extremo, están los sistemas más sofisticados, de base electrónica, el más conocido de los cuales es el sistema mencionado anteriormente (“*Auto-trak™ Respirationics*”) en el cual el ventilador genera una onda de flujo virtual, electrónica retrasada 300 mseg y con un 25 % menos de amplitud. Dicha onda genera unos puntos de corte con la onda nativa, que determinan tanto el paso de la espiración a la inspiración (*trigger*) como el paso de la inspiración a la espiración (ciclado).
- Rampa o *rise time* (mseg o escala numérica). Se trata del tiempo entre el inicio del ciclo inspiratorio y el momento que alcanza la IPAP prescrita. Conceptualmente, los valores de tiempo más corto corresponden a los de flujo más alto, por lo que el *rise time* está muy ligado al grado de descarga muscular inspiratoria deseado y a la mecánica de paciente. Así, en el paciente agudo, escogeremos principalmente valores más cortos. En VMNID, usaremos preferentemente valores más cortos en el paciente obstructivo y valores más largos en el restrictivo. Sus valores habituales oscilan entre los 50 y 500 mseg. Cabe destacar que el *rise time* influye en la sensibilidad de ciclado según se alcance antes o no el pico de flujo inspiratorio.
- Tiempo inspiratorio mínimo (Timin, seg) y máximo (Timax, seg). Se trata de unos parámetros considerados como de “ciclado de seguridad”. En el caso del

Timax funciona como limitador del tiempo inspiratorio en el caso de fugas masivas cuando nunca se alcanzaría el criterio de ciclado por flujo y la fase inspiratoria permanecería en meseta. Por el contrario, la función del Timin es controvertida, su principal cometido según algunos fabricantes es asegurar un tiempo adecuado en la fase inspiratoria. En algunos modelos se ha demostrado que el Ti_{min} no puede ser inferior a la rampa de presurización, pudiendo caer en mal funcionamiento del dispositivo (65).

- En los sistemas de presión con volumen asegurado suele programarse además una ventana de valores entre los cuales se mueve la IPAP en función de la relación del volumen estimado y del programado o “asegurado” en el ventilador. Así, si el volumen corriente es inferior al asegurado, el dispositivo incrementa la PS y viceversa.

1.2.6. Procedimientos de inicio y adaptación de la VMNID

Una vez establecida la indicación de VMNID, existen varias modalidades de adaptación y adecuación de los parámetros ventilatorios. Habitualmente, se procede en sesiones de duración progresiva durante el día antes de iniciar la ventilación nocturna. Tradicionalmente, el modelo utilizado era en régimen de ingreso hospitalario. La escasez de camas en los hospitales provocó que surgieran métodos alternativos, como la adaptación en régimen ambulatorio. Este modelo demostró ser no inferior y con mayor coste-efectividad que el de hospitalización (66,67).

Finalmente, en los últimos años, han aparecido estudios de no inferioridad mediante el modelo de inicio de la VMNID en el domicilio del paciente. En todos los casos deben tenerse en cuenta una serie de condicionantes, desde la estabilidad de la patología, el grado de urgencia de la terapia, la distancia del paciente al centro sanitario o la disponibilidad de cuidador experto o, en su defecto, el nivel de entrenamiento del paciente para manejar los dispositivos (68).

1.3. Monitorización de la VMNID

El seguimiento ambulatorio de la VMNID comprende una amplia gama de aspectos, desde los más simples técnicamente hasta los que requieren un alto grado de especialización. Por tanto, debe abarcar distintas vertientes, que se detallan a continuación.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

1.3.1. Monitorización clínica

La percepción de beneficio clínico por parte del paciente tras ser implementada la VMNID es un aspecto que no debe obviarse, ya que incide directamente en un mejor cumplimiento. A este respecto, existen estudios que han empleado tanto cuestionarios estandarizados de calidad de vida como específicos de calidad de sueño o somnolencia. Así, entre los primeros, se ha utilizado el SF-36 o el St George Respiratory questionnaire y entre los segundos la escala de somnolencia de Epworth o el Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (69).

1.3.2. Monitorización no invasiva de los gases sanguíneos

Tradicionalmente se empleaba la gasometría arterial para el seguimiento y control de la VMNID, con el inconveniente asociado de una exploración potencialmente dolorosa y no exenta de complicaciones. Además, únicamente informa del intercambio en unas condiciones determinadas y en un momento puntual, mientras que la VMNID es un proceso dinámico en el cual los valores de gasometría pueden ser diferentes con y sin ventilación o en función del momento del día. Por ello se han empleado sistemas no invasivos de monitorización, siendo los más utilizados la pulsioximetría y la medición de CO₂ transcutáneo.

1.3.2.1. Pulsioximetría

La oximetría de pulso tiene las ventajas de la simplicidad en su uso y respuesta rápida. Por el contrario, está sujeta a artefactos de movimiento y disminución de la sensibilidad en caso de hipoperfusión. El margen de error aceptado en estos dispositivos está alrededor del 5 % y existe importante variabilidad entre fabricantes por lo que respecta a la frecuencia de muestreo y algoritmos de promediado de datos. El rango de valores en el que se mueve la saturación de oxígeno (SpO₂) también influye en la exactitud de las medidas. Así, por debajo del 80 % se ha documentado una tendencia a la infraestimación (70).

Aplicándolo específicamente al campo de la ventilación, el inconveniente principal de la pulsioximetría nocturna como herramienta de monitorización es su falta de especificidad. Por ejemplo, un patrón en desaturaciones tipo “dientes de sierra” puede corresponder a eventos obstructivos con o sin esfuerzo e incluso a un patrón de fugas intermitentes (71). Otro inconveniente es la falta de sensibilidad para detectar hipoventilación en pacientes con un gradiente alveoloarterial normal, por ejemplo, en patología neuromuscular. Se han documentado pulsioximetrías nocturnas normales en presencia de hipercapnia residual en este tipo de pacientes. Finalmente, no se ha determinado un objetivo a conseguir en base a la pulsioximetría nocturna, aunque algunos autores recomiendan como objetivo

terapéutico un porcentaje de la noche con saturación inferior al 90 % del 10 por ciento o menor (72).

1.3.2.2. Estimación no invasiva del CO₂. Capnografía y CO₂ transcutáneo.

El uso de la capnografía en aire espirado se ha utilizado en las áreas de críticos para la monitorización de la ventilación alveolar. Sin embargo, se desaconseja su uso en el paciente con ventilación no invasiva porque el valor a final de espiración (end-tidal CO₂) que se usa como referencia para la estimación de la PaCO₂ plasmática puede presentar amplias variaciones con respecto al valor de PaCO₂ normal, debido principalmente a las fugas (intencionales y no intencionales) inherentes a la VMNID (72). Además, existen algunos estudios que demuestran que en presencia de enfermedad pulmonar (principalmente EPOC) el valor de end-tidal PaCO₂ puede infraestimar considerablemente el valor real de la PaCO₂ plasmática (73).

Por el contrario, el uso de la estimación transcutánea de CO₂ ha ido ganando protagonismo como herramienta importante en el control de los pacientes bajo VMNID. La medición de CO₂ transcutáneo (TcCO₂) está basada en el principio de la arterialización de sangre capilar. La mayoría de los capnómetros utilizan el método de Severinghaus, consistente en un electrodo sensible al pH y uno de referencia. El dispositivo caliente (arterializa) la piel, para aproximar el valor de la CO₂ capilar a la arterial sin inducir quemaduras (pueden operar normalmente entre 41 y 44 grados de temperatura). Existen diferentes modelos en el mercado, mostrando la mayoría de ellos una concordancia aceptable con la PaCO₂ plasmática (74), lo que hace de esta técnica un buen sustituto de la gasometría arterial en las mediciones puntuales de PaCO₂. Por otra parte, todos los sistemas disponibles en el mercado incorporan la posibilidad de almacenado de lecturas efectuadas a modo de monitorización continua. Los primeros dispositivos presentaban una cierta deriva, del orden de 1.4 mm Hg por hora de registro, que se ha corregido en los de última generación. Es por ello que se recomienda su uso para el control de la hipoventilación nocturna en el paciente bajo VMNID (36).

1.3.3. Monitorización avanzada. Morfología normal de las curvas del ventilador

De manera similar a la monitorización de la ventilación invasiva en las unidades de Cuidados Intensivos, la monitorización de la VMNID ha pasado de analizar únicamente las consecuencias de la ventilación a nivel de intercambio pulmonar de gases e intentarlas correlacionar con la programación del dispositivo a intentar comprender la fisiopatología de las interacciones entre el paciente y el ventilador. Para ello es imprescindible conocer la

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

semiología de las llamadas curvas básicas, como las de flujo-tiempo y presión-tiempo que reflejan en cada ciclo ventilatorio la relación entre ambos protagonistas de la terapia (máquina y paciente).

La importancia relativa de cada una de las curvas viene determinada principalmente por el modo ventilatorio programado. Así, en las modalidades limitadas por presión (presión soporte y presión control), la curva presión tiempo refleja la programación del ventilador (variable independiente, que permanece en la mayor parte de las ocasiones inalterada) mientras que la curva flujo-tiempo representa la interacción con el paciente. Por el contrario, en las modalidades limitadas por volumen (ventilación asistido-controlada limitada por volumen) la curva flujo-tiempo constituye la variable independiente, mientras que la curva presión tiempo será la que reflejará la interacción con el paciente.

Como el presente proyecto se enfoca esencialmente en las modalidades de presión, se describe de forma resumida la semiología de las curvas básicas en dichas modalidades. Un ejemplo gráfico se muestra en la Figura 1.

- La gráfica presión-tiempo (variable independiente) suele mostrar una morfología cuadrangular, con una meseta superior que refleja la IPAP y una inferior que refleja la EPAP. La semiología individual para cada situación puede variar en función de la rampa o rise time escogida. La principal causa de alteración de la curva presión tiempo suelen ser las fugas masivas por encima de la capacidad de compensación del ventilador.
- La gráfica flujo tiempo suele mostrar una morfología bifásica positiva-negativa. La parte positiva refleja la inspiración (gas desde el ventilador al paciente) mientras que la parte negativa muestra la porción espiratoria (gas desde el paciente al ventilador). La parte inspiratoria suele mostrar un pico precoz y una curva exponencial decreciente, mientras que la parte espiratoria suele mostrar una curva exponencial creciente.
- La gráfica volumen-tiempo se obtiene normalmente a partir de la integración de la curva flujo-tiempo y suele mostrar una morfología aproximadamente triangular.

Finalmente, cabe mencionar que dicha semiología puede variar en función del procedimiento de medida (dentro del ventilador o en la rama que entrega el gas al paciente) y que existen diferentes procesos de tratamiento de señales que pueden alterar la semiología de las curvas básicas (48).

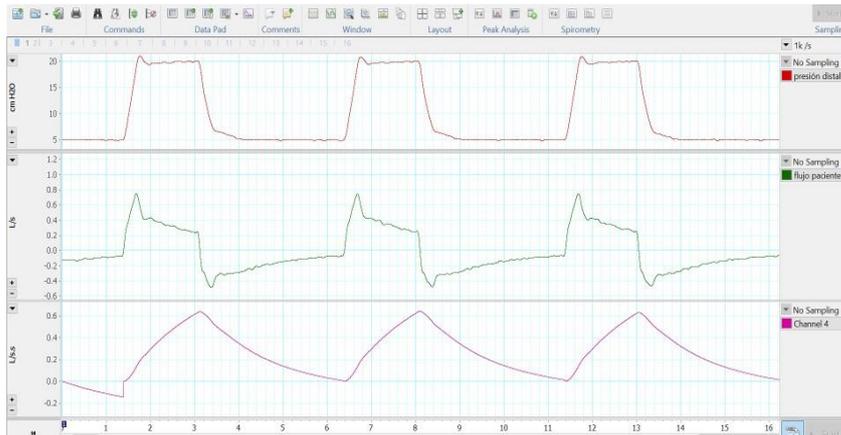


Figura 1. Morfología normal de las curvas básicas (de arriba abajo, presión, flujo y volumen)

1.3.4. Métodos de registro

1.3.4.1. Software incluido en los ventiladores (*built-in software*)

La mayoría de los fabricantes incluyen en sus modelos más avanzados un sistema de almacenamiento y descarga de la información (*built-in software*). La monitorización mediante *built-in software* ofrece una visión integrada del uso de la ventilación por parte del paciente, pero no únicamente es capaz de determinar el cumplimiento con la terapia prescrita, sino que en los modernos ventiladores ofrece además la posibilidad de descargar la información de las gráficas flujo y presión tiempo con un detalle que alcanza la monitorización ciclo a ciclo. Además, mediante algoritmos de tratamiento de señales, los software son capaces además de discriminar con un aceptable grado de precisión si el volumen entregado por el ventilador corresponde a volumen corriente que le llega al paciente o por el contrario corresponde a flujo de fugas (48).

Sin embargo, existen circunstancias en la práctica clínica en los que la monitorización mediante *software* puede ser insuficiente para la titulación de la VMNI o el diagnóstico de ciertas asincronías paciente-ventilador. El ejemplo más claro son los eventos obstructivos de VAS (ver punto 3.1.1.2 para mayor detalle). Durante los mismos, el flujo entregado por el ventilador es prácticamente inexistente, al encontrarse con una vía aérea cerrada, que a su vez imposibilita la mayor parte de veces determinar mediante el análisis de las gráficas por *software* si existe esfuerzo del paciente durante dichos eventos. La determinación del esfuerzo en este caso tiene implicaciones terapéuticas, al permitir distinguir entre eventos

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

con esfuerzo, por insuficiente nivel de presión espiratoria o eventos sin esfuerzo por respuesta glótica a incrementos de presión o de volumen(75).

Asimismo, en situación de asincronías paciente-ventilador, el conocimiento del patrón ventilatorio del paciente puede ser de importancia en el diagnóstico certero de las mismas. En estos casos es necesario recurrir a registros poligráficos.

1.3.4.2. Poligrafía y polisomnografía con ventilación. Sensores

Además de los datos que pueden aportar los *built-in software*, en la práctica clínica existe la posibilidad de efectuar registros poligráficos o polisomnográficos dirigidos específicamente a pacientes bajo VMNID. Habitualmente se efectúan en los laboratorios de sueño, bajo supervisión de un técnico especialista. Incorporan un conjunto básico de sensores, ampliable a otros sensores más sofisticados. El conjunto básico de sensores comprende:

- Sensores de flujo y presión. Suelen colocarse en la rama que lleva el gas desde el ventilador al paciente. Otra opción que incorporan algunos polígrafos es la captura directa de la señal electrónica generada por el propio ventilador. En este caso y a nivel de interpretación, debe tenerse en cuenta que se trata de una señal modificada por el algoritmo del fabricante.
- Sensores de movimiento o desplazamiento torácico y abdominal. Las bandas de esfuerzo están basadas en la técnica de la pletismografía de inductancia. Desde el punto de vista físico consisten en dos bandas elásticas que se fijan a la caja torácica y abdomen del paciente. En su interior llevan en su interior un hilo conductor o espira. Por este hilo conductor circula una corriente de bajo voltaje que cambia su inductancia en función de la conformación de las espiras provocada por los movimientos respiratorios del paciente (76). Si se efectúa una calibración precisa, dicha técnica es incluso fiable para determinar el volumen corriente del paciente, tanto global como separado en sus componentes torácico y abdominal, siendo utilizada con relativa frecuencia en medicina intensiva para la monitorización del patrón ventilatorio en paciente sedado y bajo ventilación invasiva. Sin embargo, en medicina del sueño y en monitorización de la ventilación mecánica no invasiva, al tratarse de pacientes no sedados y con movimientos espontáneos durante el período de monitorización, se utiliza de forma habitual como una señal no calibrada y, por tanto, ofrece información principalmente cualitativa del patrón ventilatorio del paciente.

- Variable biológica, que representa el impacto a nivel de intercambio pulmonar de gases de las interacciones paciente-ventilador. El sensor más simple suele ser el de pulsioximetría, aunque existe la posibilidad de integrar sensores más complejos, como el de CO₂ transcutánea.
- Además de los sensores anteriormente especificados, puede determinarse el inicio del esfuerzo inspiratorio del paciente mediante el registro de la actividad eléctrica de los músculos respiratorios. La electromiografía paraesternal representa una técnica que ha aparecido en diversos estudios de VMNID en los últimos años (77), aunque no está exenta de problemas técnicos que limitan su uso en la práctica clínica de rutina (78).

1.3.5. Interpretación de la monitorización avanzada.

El procedimiento de lectura de trazados de ventilación requiere experiencia y conocimientos avanzados de fisiopatología respiratoria. Uno de los intentos más sólidos de sistematización de la interpretación de los trazados de VMNID es el propuesto por el grupo europeo Somno-NIV en sus documentos de revisión. Dicho grupo propone una aproximación estratificada basada en los siguientes puntos (79), aunque previamente debería hacerse una aproximación al cumplimiento, tanto cualitativa como cuantitativamente (número de horas y patrón de cumplimiento para descartar fragmentaciones atribuibles a intolerancia) y a la sintomatología y exploraciones complementarias del paciente (somnolencia, persistencia de hipercapnia en la gasometría arterial, etc).

- El primer paso sería el análisis de la presencia de fugas no intencionales, siendo por prevalencia el evento adverso más importante que presentan los pacientes bajo VMNID. A nivel semiológico, sugieren fugas un aumento en la línea de base del flujo inspiratorio, que a su vez adquiere una forma similar a la onda de presión, una disminución en la amplitud de las bandas toracoabdominales, una disminución en la amplitud de la señal de presión si las fugas son de magnitud suficiente, una amputación de la señal de flujo espiratorio y, a menudo, una entrada de ciclos controlados del ventilador (75). Véase ejemplo en la figura 2.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

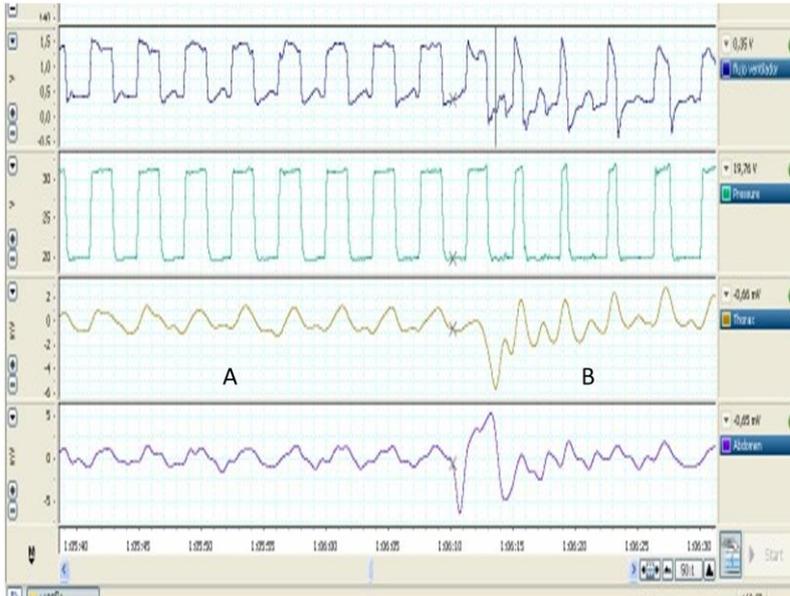


Figura 2. Ejemplo de fugas, con las características especificadas en el texto. Obsérvese las diferencias en las dos mitades del trazado (A, con fugas y B, sin fugas).

- El segundo paso sería el análisis de los eventos que cursan con disminuciones cíclicas del flujo, y suelen acompañarse de desaturaciones en la pulsioximetría. A nivel de diagnóstico, las disminuciones de flujo se clasifican en tres grupos en base a su fisiopatología y semiología: eventos obstructivos con esfuerzo, eventos sin esfuerzo y disminuciones de comando ventilatorio. La obstrucción de la vía aérea superior con persistencia del impulso ventilatorio suele provocar una oposición de fase o un incremento del ángulo de fase entre las bandas torácica y abdominal; una disminución del impulso ventilatorio conducirá a una amortiguación simultánea de la amplitud de las señales de las bandas, que puede abolirse en la situación de cierre glótico total (véase ejemplos de los tres casos en la figura 3).

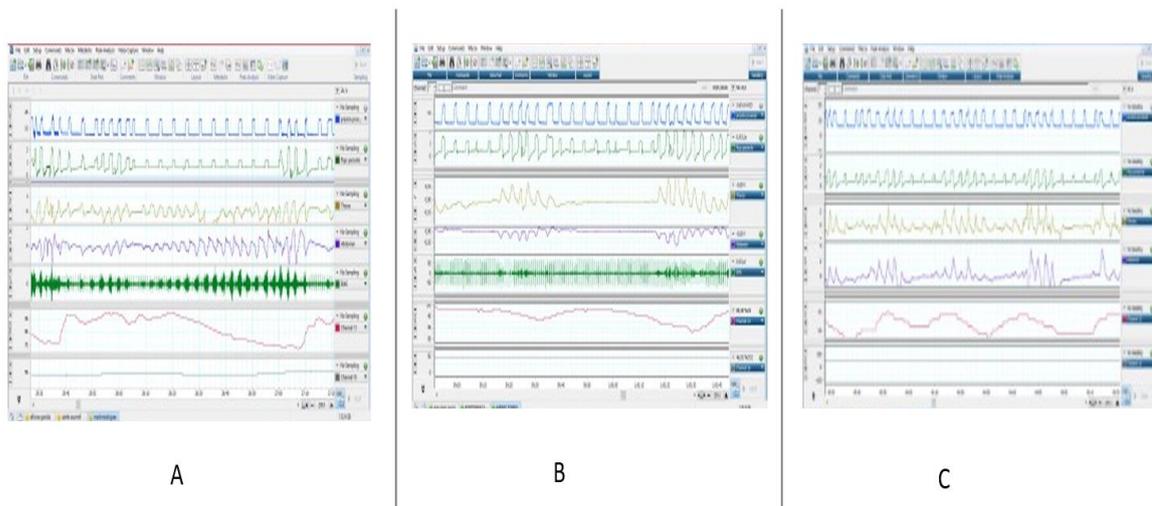


Figura 3. Ejemplos de obstrucción con esfuerzo (A), Sin esfuerzo (B) y disminución de comando ventilatorio (C). Obsérvese en diferente comportamiento de las bandas toracoabdominales en cada uno de ellos (oposición de fase en el A, donde incluso puede apreciarse el esfuerzo en la señal de electromiograma, silencio en el B y sincronía sin oposición de fase en el C). Clave: azul, presión, flujo, verde, bandas toracoabdominales en canales 3 y 4, EMG en canal 5 en los trazados A y B.

- Asincronías paciente-ventilador. Una vez descartada la presencia de fugas y eventos de vía aérea superior, el tercer paso es la identificación y clasificación de las asincronías primarias. La clasificación establecida en el documento del grupo Somno-NIV es la siguiente:
 - Asincronías de ritmo respiratorio:
 - Doble *triggering*: el ventilador inicia dos ciclos asistidos para una demanda prolongada del paciente. Semiológicamente, se detectan dos ciclos en las curvas de presión y flujo, y simultáneamente solo uno en las bandas, a veces con forma de “M”. Clásicamente, el segundo ciclo es más corto y el segundo pico de flujo inspiratorio es más bajo que el primero. En caso de flujo espiratorio visible, el flujo negativo entre ambos ciclos debe ser siempre menos negativo que el flujo espiratorio final.
 - *Autotriggering*: el ventilador inicia dos o más ciclos asistidos (rara vez uno solo) sin demanda del paciente. Semiológicamente, se detectan dos o más ciclos en la curva de presión. El *autotriggering* es frecuente en caso de fugas u obstrucciones de las vías respiratorias superiores, por lo que, para catalogarlo de asincronía primaria, estos diagnósticos

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

deben eliminarse primero. Las bandas pueden estar en sincronía o no con las curvas presión-flujo. Un ejemplo se muestra en la figura 4, donde puede observarse doble *triggering* (1) y *autotriggering* (2)

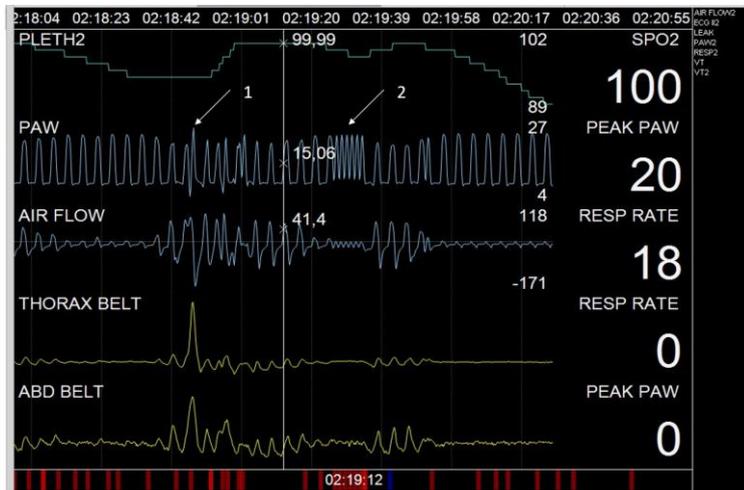


Figura 4. Ejemplo gráfico de doble *triggering* (1) vs *autotriggering* (2).

- Desacople o “*uncoupling*”: Discrepancia entre la frecuencia de respaldo del ventilador y la frecuencia respiratoria espontánea del paciente. Suele aparecer como dos ciclos, el primero controlado (iniciado por el ventilador) sin ningún movimiento de las bandas y el segundo asistido (es decir, con un esfuerzo inspiratorio).
- Esfuerzos ineficaces, también denominados esfuerzos no recompensados: uno o varios esfuerzos inspiratorios del paciente que no se corresponden con ciclos asistidos. Semiológicamente, existe una pequeña deflexión en la onda de flujo, sincrónica con movimiento de las bandas pero que no se corresponde con un ciclo asistido sobre las curvas de presión y flujo. Ver ejemplo gráfico en la figura 5.

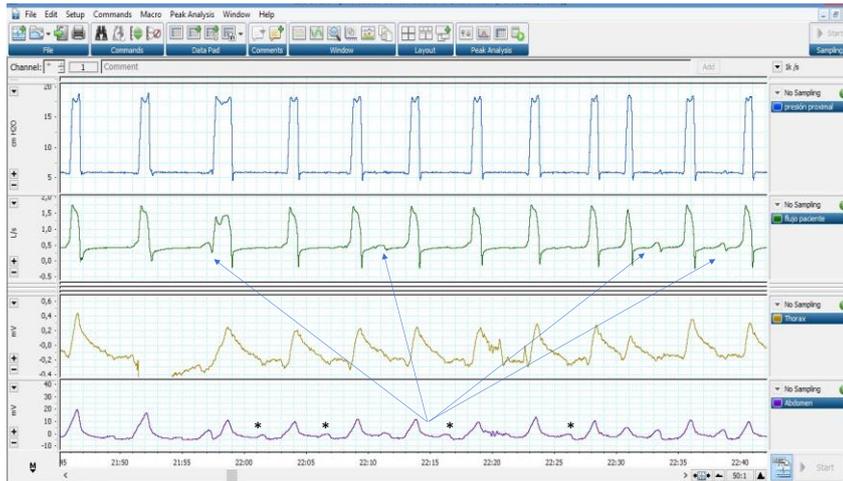


Figura 5. Trazado con esfuerzos ineficaces (flechas). Obsérvese la deflexión sincrónica en las bandas toracoabdominales. Incluso pueden detectarse esfuerzos por bandas (*) no visibles en la onda de flujo (verde)

- Asincronías intraciclo:
 - Infraasistencia: el mecanismo general consiste en que la demanda del paciente no está bien equilibrada con el flujo del ventilador. El signo común será un cambio de la curva de flujo. Si el ventilador no satisface la demanda del paciente durante la fase de presurización y se prolonga durante el ciclo general (debido a una alta demanda inspiratoria o ajustes incorrectos en el ventilador, por ejemplo, nivel de IPAP insuficiente o tiempo de subida), la onda de flujo-tiempo generalmente presenta una forma sinusoidal, acompañado de una convexidad más lenta en la porción ascendente de la curva presión-tiempo, alcanzando más tarde el verdadero valor de IPAP. En casos extremos, el ciclo no alcanza el nivel de IPAP establecido, lo que indica que el ciclo está limitado por flujo, en lugar de por presión. Véase ejemplo en la figura 6.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

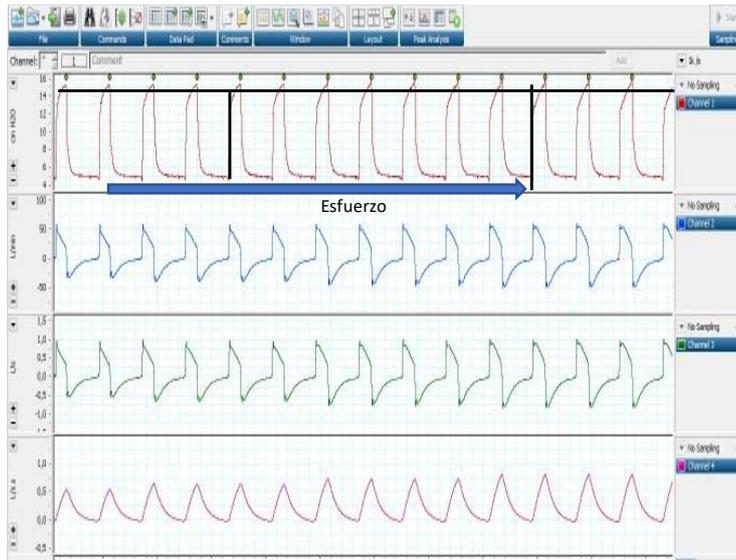


Figura 6. Infraasistencia en un trazado de simulador. Al incrementar progresivamente el esfuerzo en el simulador, el ventilador no es capaz de mantener el mismo patrón de presurización (canal rojo), con lo que el tiempo que tarda en alcanzar la IPAP es progresivamente mayor.

- Ciclo largo. EL esfuerzo del paciente es de duración inferior al ciclo proporcionado por el ventilador. Semiológicamente, se aprecia una doble constante de tiempo en la parte inspiratoria del ciclo en la onda de flujo, a no ser que el paciente exhale activamente debido a la prolongación innecesaria del tiempo inspiratorio
- Ciclo corto. El esfuerzo del paciente se prolonga más allá del final del ciclo inspiratorio del ventilador. Semiológicamente se aprecia una muesca en la parte inicial de la espiración en la curva de flujo, alterando la morfología exponencial normal.

Véase ejemplo de ciclo corto y ciclo largo en la figura 7 A y B.



Figura 7 A y B. Ejemplo de semiología de ciclo corto (A), indicado por una muesca (*) al inicio de la espiración, perdiendo la morfología espiratoria normal (comparar con Fig 1, curvas normales) y ciclo largo (B) donde se observa una doble constante de tiempo en la onda de flujo (verde). Obsérvese que el esfuerzo por EMG (último canal) es mucho más breve que el ciclo ventilatorio.

La clasificación de las asincronías se muestra en la figura 8.

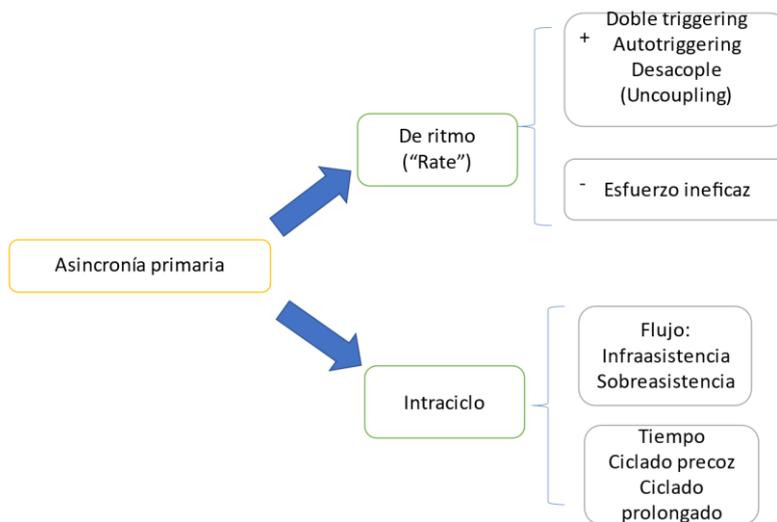


Figura 8. Clasificación de las asincronías primarias.

La interpretación de eventos y asincronías debe ir necesariamente relacionada con la valoración clínica y los datos correspondientes al intercambio pulmonar de gases. Es importante a tal efecto la definición de lo que debemos considerar un paciente “mal ventilado”. Jerárquicamente, previamente a la interpretación de los trazados, debe valorarse el cumplimiento (72), tanto en el número de horas de uso como en el grado de

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

fragmentación (registros fragmentados sugieren incomodidad). Para ello es especialmente útil el uso de los *built in software*, como en el análisis de las fugas, teniendo en cuenta las diferencias de precisión entre fabricantes. EL análisis de las obstrucciones ya requiere de registro poligráfico que indique el esfuerzo del paciente y debe analizarse en pantallas más detalladas. Finalmente, las asincronías requieren de lectura a intervalos de tiempo más cortos, aunque en la práctica clínica no se dispone del tiempo necesario para análisis muy detallados y se tiende a identificar los problemas principales en cada registro. Finalmente, es importante el conocimiento de cómo hay que proceder para corregir cada uno de los eventos. Para ello es imprescindible conocer la fisiopatología de cada una de las asincronías. El esquema general de la interpretación de las interacciones patológicas paciente-ventilador y su corrección se muestra en la figura 9.

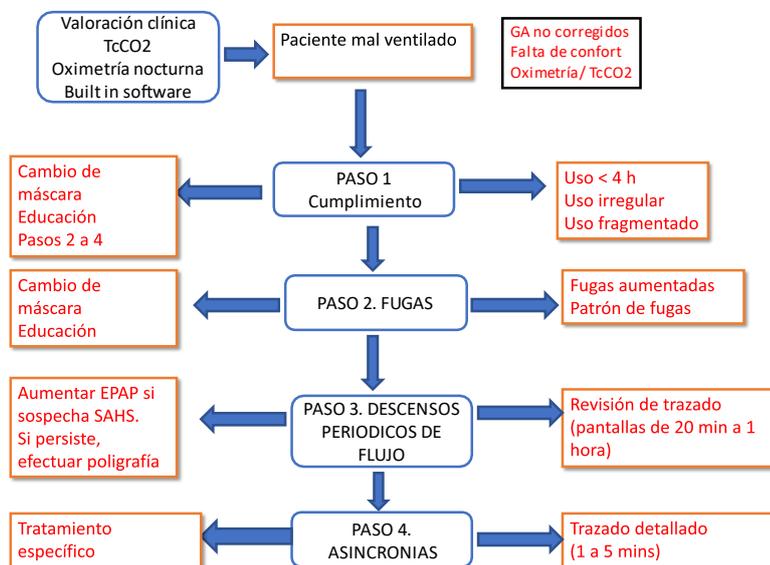


Figura 9. Procedimiento de interpretación de las interacciones paciente-ventilador, junto con su correlación clínica.

1.4. El entorno de laboratorio en VMNID

En muchas ocasiones, el conocimiento de la fisiopatología de las interacciones paciente-ventilador requiere de la reproducción de las condiciones clínicas en un entorno controlado, como puede ser un laboratorio de ventilación debidamente equipado. Por ejemplo, en una situación clínica determinada, como la inducción de una asincronía, puede llegar a ser realmente difícil determinar la causa subyacente, dado que en su generación intervienen factores intrínsecos del paciente (mecánica pulmonar, intensidad del esfuerzo), externos como las fugas y las obstrucciones e incluso factores asociados al ventilador y a los algoritmos de funcionamiento que incorpora. Es por ello por lo que el entorno de laboratorio

permite aislar todos y cada uno de esos componentes. El equipamiento necesario comprende una serie de dispositivos mecánicos complejos, además de los ventiladores a evaluar.

1.4.1. Simuladores de ventilación

Se trata de dispositivos que simulan la respiración humana. Existen modelos de diferente gama y coste. Los de mayor coste incorporan software de monitorización asociado, posibilidad de cambios en la mecánica pulmonar, el nivel y la morfología del esfuerzo, la frecuencia respiratoria espontánea, etc. Se han empleado en ocasiones como sustitutos sistemas de fuelle pasivo traccionados por un ventilador (47). Existen revisiones que proponen valores de cada uno de los parámetros anteriormente especificados para la simulación de las diferentes situaciones clínicas (80)

1.4.2. Sistemas de adquisición de señales.

Funcionan a modo de polígrafo, como los utilizados en los laboratorios de sueño. La ventaja de disponer de un sistema de monitorización externo (por ejemplo, monitorizando el nivel de flujo y presión en la rama del ventilador) es que proporciona la “visión del ventilador”, mientras que si se utiliza únicamente el software del simulador, se obtiene únicamente la “visión del paciente” es decir, el gas que entra en cada ciclo ventilatorio, obviando por ejemplo la semiología en situaciones tales como las fugas no intencionales.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

2. Justificación del presente proyecto.

En la industria farmacéutica asociada a la medicina respiratoria existen innumerables ejemplos de estudios comparativos entre fármacos, siendo los más paradigmáticos los de los broncodilatadores, que han aparecido en las revistas médicas más prestigiosas (81,82). Además, cualquier fármaco que aparezca en el mercado debe seguir unas estrictas normas en lo que se refiere a las fases previas a su comercialización.

No deja de sorprender que en el entorno de la VMNID existan pocos estudios que enfatizen las diferencias entre los modelos de ventilador, dando la impresión de que cualquier dispositivo es válido para cualquier paciente mientras sea capaz de proporcionar unos valores de presión o volumen seleccionados en el dispositivo. La mayoría de los estudios comparativos entre modelos se circunscriben al ámbito de los bancos de pruebas, con escasos ejemplos que abarquen el entorno clínico, ya que se basan en situaciones que no se acercan a situaciones de paciente real. Un ejemplo paradigmático es la comercialización de dispositivos con posibilidad de nuevos modos ventilatorios, que se demuestra posteriormente que aportan poco o nada con respecto a los modos clásicos. Se necesitan estudios de bancos de pruebas que reflejen de forma fidedigna lo que sucede en la clínica basados en simulaciones los más cercanas al paciente real, con resultados que se correlacionen o se validen después en la clínica.

Es por ello por lo que este proyecto intenta enfatizar las diferencias entre modelos en una serie de aspectos clave en el funcionamiento de los modelos de VMNID, tanto en modelo de banco de pruebas como en un pequeño grupo de pacientes (*bench to bedside*) a fin de asegurar que los hallazgos en el entorno de laboratorio son los mismos que en el entorno clínico.

Por otra parte, la prevalencia y tipología de las asincronías es conocida es rasgos muy generales en la práctica clínica de la VMNID, pero no ha sido detalladamente descrita o estudiada en la literatura. Esta carencia de información se encuentra frente a diferentes fenómenos intrínsecos del paciente que pueden interferir en su aparición durante el tratamiento, como la mecánica pulmonar y la demanda ventilatoria marcadas indirectamente por su patología; o extrínsecos al paciente como las fugas no intencionales y todas las características que englobaría el modelo de ventilador: el diseño del *trigger*, del mecanismo de presurización y/ o la respuesta o recálculo ante la fuga y ante la introducción de un gas externo terapéutico en el circuito, según cada fabricante. Todos estos factores juntos o por separado pueden inducir a la aparición de estas asincronías y por tanto influir en el impacto clínico, esto genera la necesidad de su descripción identificando el origen de la asincronía paciente / ventilador y cómo afrontarlo en la práctica clínica. Es decir, existe

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

una necesidad científica de conocer los posibles orígenes de la aparición de las asincronías, frente a situaciones habituales en la práctica clínica, así como el funcionamiento de los dispositivos que se usan habitualmente, para poder optimizar el tratamiento de la VMNID de manera estandarizada.

3. Hipótesis

Hipótesis general: Existen factores intrínsecos (mecánica pulmonar y demanda ventilatoria) y extrínsecos al paciente (las fugas no intencionales y las características del modelo de ventilador) que inducen la presencia y condicionan el tipo de asincronías en VMNID, estudiados en entorno en banco de pruebas y en entorno clínico.

Hipótesis secundarias

El diseño del *trigger* y el mecanismo de presurización en los ventiladores comerciales tiene influencia en cuánto a la presencia de asincronías en el paciente con VMNID a nivel de banco de pruebas y entorno clínico en combinación con la mecánica pulmonar y demanda del paciente.

La diferencia de respuesta entre ventiladores ante la introducción de gas externo en el circuito del ventilador y ante las fugas no intencionales tiene influencia en cuánto a la presencia de asincronías en el paciente con VMNID a nivel de banco de pruebas y entorno clínico en combinación con la mecánica pulmonar y demanda del paciente.

Existe correlación entre la presencia de asincronías y el intercambio pulmonar de gases en el paciente con VMNID.

Existen diferencias en entorno de laboratorio y en el paciente real bajo VMNID en el grado de asistencia determinado por la presurización de los diferentes modelos de ventilador.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

4. Objetivos

Principal:

Determinar la presencia y el tipo de asincronías bajo diferentes condiciones de mecánica pulmonar y demanda ventilatoria (tipos de paciente) y frente a diferentes modelos de ventiladores comerciales en un entorno de banco de pruebas y verificar los resultados en el entorno clínico real.

Secundarios:

1. Determinar las diferencias en el tipo de asincronías en un entorno de laboratorio, con cuatro respiradores diferentes y distintos diseños del *trigger* tras introducción de gas externo en la tubuladura y comprobar si se reproducen las diferencias en una muestra de pacientes bajo VMNID.
2. Determinar las diferencias en el tipo de asincronías en un entorno de laboratorio, con cuatro respiradores diferentes y distintos diseños del *trigger* tras inducción de fugas externas y comprobar si se reproducen las diferencias entre modelos en una muestra de poligrafías nocturnas en pacientes bajo VMNID.
3. Valorar si la presencia de asincronías tiene correlación con el intercambio pulmonar de gases como impacto clínico de las mismas en el paciente con VMNID.
4. Evaluar las diferencias en la asistencia proporcionada por diferentes ventiladores en el laboratorio y en el paciente real bajo VMNID.

5. Material y métodos

Desde una perspectiva genérica, se divide el proyecto en dos fases diferenciadas basadas en el uso de tecnologías diferentes, con diferentes dispositivos y diseños de estudio: una primera fase de “*bench*” o estudio en banco de pruebas y en una segunda fase clínica basada en pequeñas cohortes de validación de la parte de laboratorio en la práctica clínica, para así constatar que la simulación se traslada al paciente real. En total se realizaron tres experimentos en torno al paciente ventilado crónico bajo diferentes circunstancias primero en banco de pruebas y después en paciente real.

5.1. Fase “*bench*”

5.1.1. Tecnología y dispositivos comunes a los tres experimentos

Dentro de la fase de banco de pruebas se llevaron a cabo diferentes experimentos, pero la tecnología utilizada fue similar en todos ellos. Los elementos comunes utilizados fueron los siguientes:

- Simulador de respiración activo Hans Rudolph 1101 series (Inc., Shawnee, Kansas), con posibilidad de modificar la FR espontánea, las características mecánicas del sistema respiratorio (resistencia y *compliance*) y el nivel de esfuerzo programado (cuantificado en cmH₂O).
- Sistema de adquisición de señales: Se realizó con un polígrafo externo (16Sp *Powerlab*, ADInstruments, Sydney, Australia), equipado con 2 transductores de presión (modelo 1050) y 2 neumotacógrafos (S300, espacio muerto instrumental = 70 ml, resistencia = 0.0018 cm H₂O / L /s). La frecuencia de muestreo se ajustó a 200 Hz, y el polígrafo se conectó a un ordenador portátil personal equipado con el *software* Chart 7.0 para Windows en los primeros experimentos y más adelante el Labchart 8.0 para Windows con *software* adicional de análisis automatizado *Peak Analysis* (ADInstruments, Sydney, Australia).
- Otros sensores de adquisición de señales: En la parte de banco de pruebas únicamente se necesitaron sensores de flujo y presión (2 transductores de presión y 2 neumotacógrafos) y no se utilizaron otros sensores de variables biológicas o esfuerzo respiratorio, dado que no se trató de un paciente real. Los sensores mencionados de flujo y presión se calibraron previamente a cada experimento con jeringa de 3 L y frente a columna de agua respectivamente, siguiendo las instrucciones del fabricante y mediante el método de calibración de dos puntos.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

- Conexiones a dispositivos y tubuladuras: Las conexiones realizadas entre ventilador y simulador se realizaron de forma directa sin utilizar interfases para reducir la probabilidad de fuga adicional no deseada. Se interpuso siempre un conector que simulaba la fuga intencional utilizada con frecuencia en la práctica clínica en VMNI y configuración de una única rama pieza (modelo 5804000, Intersurgical España S.L, Móstoles, Madrid). Las tubuladuras utilizadas fueron tubos estándar de 22 mm de diámetro y 2 metros de longitud.

5.1.2. Características específicas del primer experimento en banco de pruebas (E1-BP)

El objetivo del primer experimento fue comprobar las diferentes respuestas entre cuatro ventiladores, representativos de los más utilizados en la práctica clínica actualmente, frente a la introducción de un gas externo en el circuito simulando la situación de necesidad de aerosolterapia u oxigenoterapia en el paciente ventilado crónico.

5.1.2.1. Montaje y tecnología E1-BP

El simulador respiratorio se programó de la siguiente manera, para definir los perfiles de paciente obstructivo y restrictivo: para las variables de mecánica pulmonar, la *compliance* se estableció en 30 ml / cm H₂O, y la resistencia en 5 cm H₂O / L / s en un patrón restrictivo y 60 ml / cm H₂O y 18 cm H₂O / L / s respectivamente, en un patrón obstructivo (80). Para simular el esfuerzo del paciente, la amplitud se programó a 6 cmH₂O para bajo esfuerzo y 14 cmH₂O para alto esfuerzo dependiendo de la condición simulada. Finalmente, la frecuencia de respiración espontánea se estableció en 15 respiraciones / min.

Se utilizaron los siguientes ventiladores: Vivo 50 (General Electric, BREAS, Mölnlycke, Suecia), Astral 150 (ResMed, North Ryde, Australia), Trilogy 100 (Philips Respironics, Murrysville, Pennsylvania), Puritan Bennett (PB) 560 (Covidien, Mansfield, Massachusetts). Los parámetros programados en cada ventilador para las diferentes condiciones experimentales del estudio se detallan en la tabla 1.

Tabla 1. Parametrización de ventiladores en E1-BP

Modelo	PS	Trigger inspiratorio			Ciclado		Rampa			Frecuencia Respiratoria
		S**	M**	NS*	C ¹	M ¹	L ¹	O ²	R ²	
Trilogy	10 *	2L/min	5L/min	9L/ min	60%	50%	30%	2	3	12
Trilogy	10	AUTOMATICO			AUTOMATICO			2	3	12
AutoTrak										
Vivo 50	10*	2	4	7	7	4-5	2	2	4	12
Astral	10*	High	Medium	low	High	Medium	Low	150ms	250ms	12
150										
PB 560	10*	2	4	6	60%	50%	30%	2	3	12

* IPAP: 15; EPAP: 5

*S: Sensible; M: medio; NS: No sensible

¹C: Corto; M: Medio; L: Largo

²O: Obstructivo, R: Restrictivo

5.1.2.2. Procedimiento E1-BP

Para llevar a cabo el objetivo de este experimento se reprodujeron tres modelos diferentes utilizados en la práctica clínica para dispensar estos tratamientos en lo que respecta a flujos y fuentes de gas utilizadas: en el primer modelo se conectó un compresor (Mini plus, APRES MEDICAL SL, España) mediante una pieza conector modelo 5804000 (Intersurgical España S.L, Móstoles, Madrid) con un tubo en el circuito. Previamente se monitorizó el flujo del compresor mediante neumotacógrafo para determinar la cantidad de flujo producida por el compresor, obteniéndose un valor de 9 L/min.

Se reprodujo el modelo anterior en cuanto a cantidad de gas introducido, pero empleando una fuente de gas continuo con manorreductor y caudalímetro (botella de aire comprimido, Nippon Gases, Madrid). En este modelo se reprodujo la posibilidad de oxigenoterapia a flujo más alto y de aerosolterapia de dispensación continua. Se decidió emplear aire medicinal para evitar oxidación de las piezas del simulador en caso de emplear oxígeno puro. Finalmente, en el tercer modelo se empleó fuente de gas continua a 4 litros por minuto. Este modelo pretendía simular la situación de oxigenoterapia acoplada al ventilador que normalmente se realiza con flujo de entrada de 3 y 4 l/min. La Figura 10 muestra el esquema de procedimiento para E1-BP

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

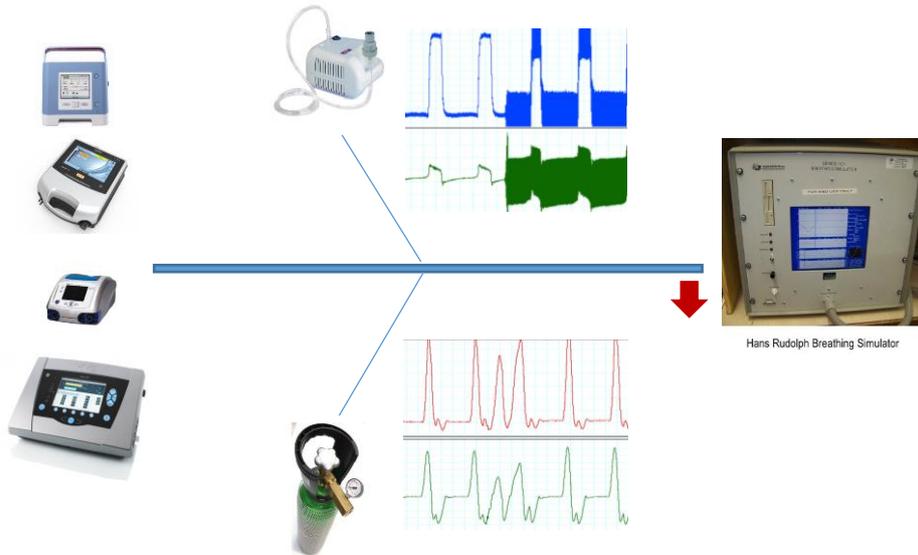


Figura 10. Esquema de montaje de E1-BP.

Los períodos de ventilación fueron de 1 minuto (sin gas→gas→ sin gas). Esta secuencia se realizó dos veces en cada grupo de condiciones establecidas. Las asincronías inducidas por gases se compararon interpretando los gráficos de presión y tiempo de flujo siguiendo el algoritmo Somno-NIV (79), registrándose la asincronía en condiciones basales en caso de existir, la inducida por el gas externo, su corrección y la aparición de nuevas asincronías al cerrar la fuente de gas.

5.1.3. Características específicas del segundo experimento en banco de pruebas (E2-BP)

El objetivo de E2-BP fue comparar a su vez entre ventiladores comerciales en este caso la respuesta en cuánto a presencia de asincronías paciente- ventilador frente a la presencia de fuga no intencional de diferentes patrones y la influencia del esfuerzo o demanda del paciente (en intensidad y duración) simulado en estas diferencias.

5.1.3.1. Montaje E2-BP

El simulador, sistemas de adquisición y sensores fueron los mismos que los utilizados en el experimento previo.

La configuración en el simulador se programó en este caso de la siguiente manera: la *compliance* se estableció en 30 ml/cm H₂O, y la resistencia en 7.5 cmH₂O/L/s en un patrón restrictivo y 80 ml/cm H₂O y 20 cm H₂O/L/s respectivamente, en un patrón obstructivo. La

amplitud del esfuerzo simulado se programó en tres niveles, a 2, 8 y 15 cmH₂O (80) y la frecuencia de respiración espontánea se estableció en 15 respiraciones/min.

Para la simulación de la fuga no intencional se utilizó una pieza en T colocada distalmente a la fuga intencional y conectada a los puertos de fuga encargados de simular la fuga no intencional. Mediante la variación del número de puertos de fuga en esta rama se simularon distintas cantidades de fuga: fuga moderada (2 puertos de fuga) y fuga masiva (3 puertos de fuga).

Por otra parte, entre la pieza en T y estos puertos de fuga no intencional, se colocó el mecanismo encargado de activar la fuga no intencional, permitiendo o no la comunicación de estos puertos de fuga con el resto del circuito. Dicho mecanismo fue distinto en función del patrón de fuga, simulándose un total de cuatro patrones de fuga no intencional, que se describen a continuación:

- Para la simulación de una fuga no intencional intermitente y con afectación exclusiva de la parte inspiratoria del ciclo respiratorio, se interpuso una válvula de PEEP a 7.5cmH₂O entre la pieza en T y los puertos de fuga no intencional, de forma que los puertos de fuga sólo se comunicasen con el circuito debido a la presurización correspondiente a la parte inspiratoria.
- Para la simulación de los otros 3 patrones de fuga no intencional estudiados (fuga constante de inicio en la fase inspiratoria, fuga constante de inicio en la fase espiratoria, fuga intermitente con afectación exclusiva de la fase espiratoria), se empleó una válvula solenoide (Panlab, Barcelona). La apertura y cierre de la válvula fue programada mediante el establecimiento de puntos de corte en la señal de flujo de uno de los neumotacógrafos del sistema de adquisición de señales, de forma que estos activasen el envío de voltaje a la válvula solenoide y el cese de este para conseguir su apertura y/o cierre en las partes del ciclo respiratorio deseadas en función del patrón de fuga a simular. Se tuvo en cuenta además para la programación que dicha válvula presenta un retraso natural de unos 300 mseg.
- Así, en la fuga constante inspiratoria se procedió a la apertura del solenoide a mitad de inspiración (la orden se programó al alcanzar la IPAP (15 cmH₂O), manteniéndose constante durante 1 minuto,
- En la constante espiratoria, se programó el solenoide con apertura única al alcanzar el valor de EPAP (punto de corte de 6 cm H₂O y señal en descenso)
- En la intermitente espiratoria, se programó apertura intermitente con el mismo criterio que la anterior. Estos cuatro patrones de fuga no intencional fueron

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

aplicados tanto bajo la condición de fuga moderada como de fuga masiva descritas previamente.

Para la simulación de las variaciones en el esfuerzo, se mantuvieron los tres niveles de esfuerzo y la única variación introducida fue una modificación de la duración del tiempo de esfuerzo, tomándose los valores de 20 % del ciclo ventilatorio total para un esfuerzo corto y 35 % como un esfuerzo largo.

Se estudió la respuesta de tres ventiladores comerciales (uno de ellos con dos tipos de *trigger*), todos ellos con el mismo soporte de presión: Vivo 50 (General Electric, Mölnlycke, Suecia), Astral 150 (ResMed, North Ryde, Australia), Trilogy 100 (Philips Respironics, Murrysville, Pennsylvania). Así mismo, para cada una de las simulaciones de fuga descritas, cada ventilador fue testado tanto con un *trigger* sensible como con un *trigger* medio. Los parámetros seleccionados para cada ventilador en función del patrón ventilatorio se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Parametrización de los ventiladores en el modelo de banco de pruebas

Modelo	PS	Trigger inspiratorio		Ciclado		Rampa		Tiempos		FR
		S**	M**	O ²	R ²	O ²	R ²	Ti Min ³	Ti Max ³	
Trilogy Trigger de flujo	10 *	2l/min	5l/min	50%	30%	1	3			10
Trilogy AutoTrak	10*	AUTOMATICO		AUTOMATICO		1	3			10
Vivo 50	10*	2	4	4	7	1	3			10
Astral 150	10*	High	Medium	50%	30%	Mín.	250ms	0,2s	1.3s	10

*tiempos Trilogy Autotrak: Rest 1.3, Obs 1

* IPAP: 15, EPAP: 5; **S: Sensible, M: medio; ²O: Obstructivo, R: Restrictivo; ³Timin: tiempo inspiratorio mínimo, Timax: tiempo inspiratorio máximo

* FR=frecuencia respiratoria

5.1.3.2. Procedimiento E2-BP

Para la comparación entre ventiladores frente a la fuga, se establecieron períodos de ventilación de 1 minuto, consistiendo cada una de las simulaciones de 3 periodos: (1) ausencia de fuga; (2) aparición y presencia de fuga; (3) desaparición y ausencia de fuga. Para el estudio de las variaciones del esfuerzo, se emplearon asimismo períodos de 1 minuto para cada combinación, manteniéndose la fuga constante, con valor correspondiente al conector (sin añadir nuevas fugas suplementarias).

Las asincronías inducidas por fugas se compararon interpretando los gráficos de presión y tiempo de flujo siguiendo asimismo el algoritmo Somno-NIV (79). Así, se analizó la aparición de asincronías en cada uno de los periodos de ventilación descrito, el tipo de asincronía y la presencia o no de corrección (desaparición) de la misma a lo largo de cada periodo.

Para el análisis de asincronías en función del tipo de *trigger*, se clasificó este último en base a dos criterios, el primero entre *trigger* de flujo y *trigger* complejos y el segundo en cuanto al diseño específico, entre *trigger* de flujo, *Auto-trak* y "*Energy trigger*" (VIVO 50)

5.1.4. Características específicas del tercer experimento en banco de pruebas (E3-BP)

El objetivo del presente trabajo fue determinar las diferencias de comportamiento entre diferentes ventiladores, hospitalarios y domiciliarios, ante una demanda inspiratoria incrementada en un modelo de banco de pruebas

5.1.4.1. Montaje y tecnología E3-BP

El simulador y el sistema de adquisición de señales fueron los mismos que en el montaje común.

Parámetros en el simulador.

- Mecánica pulmonar: Se programó *compliance* a 60 ml / cm H₂O y resistencia a 18 cm H₂O / L / s, simulando un paciente obstructivo (80)
- Se determinaron cinco niveles de esfuerzo respiratorio o demanda: Sin esfuerzo o ciclos controlados y esfuerzos progresivamente crecientes a -4, -9, -14 y -20 cm H₂O.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

- La frecuencia respiratoria (FR) programada el simulador fue de 15 respiraciones / minuto.
- Se estudiaron un total de 9 ventiladores, de dos grupos diferentes:
 - Dos considerados como no domiciliarios: V60 (Philips Respironics, Murrysville, Pennsylvania) y Carina (Dräger, Lübeck Alemania)
 - Siete ventiladores de VMNID: Vivo 40 y Vivo 50 (General Electric, Mölnlycke, Suecia), Astral 150 y Stellar 150 (ResMed, North Ryde, Australia), Trilogy 100 (Philips Respironics, Murrysville, Pennsylvania), Puritan Bennett (PB) 560 (Covidien, Mansfield, Massachusetts) y PrismaVent 30 (Löwenstein, Hamburg, Alemania)

Parámetros en los ventiladores:

- Cuatro niveles de presión de soporte, 10, 15, 20 y 25 cm H₂O
- PEEP (EPAP) constante a 5 cm H₂O.
- Tres niveles de rampa (corta, media, larga)
- Frecuencia respiratoria de seguridad a 12 respiraciones por minuto.

5.1.4.2. Procedimiento E3-BP

Recogida y cálculo de parámetros.

Se recogieron un total de 6 ciclos ventilatorios para cada secuencia, empleándose el *software Peak Analysis* (ADInstruments, Sydney, Australia) para el análisis automatizado de los datos.

Se registraron para cada ciclo ventilatorio los siguientes parámetros:

- Volumen corriente, que se obtuvo a partir de la integración de la onda de flujo / tiempo
- Pico de flujo y tiempo hasta pico de flujo
- Producto presión tiempo (PTP) a 300 y 500 milisegundos, en valores absolutos (en cmH₂O/s) y porcentaje con respecto al valor ideal. El valor ideal se tomó multiplicando la presión de soporte por el tiempo en cada parámetro (0.3 o 0.5 en función de si se quería calcular el PTP 300 o 500. El esquema se representa en la figura 11. La programación para el cálculo del PTP se muestra en la figura 12.

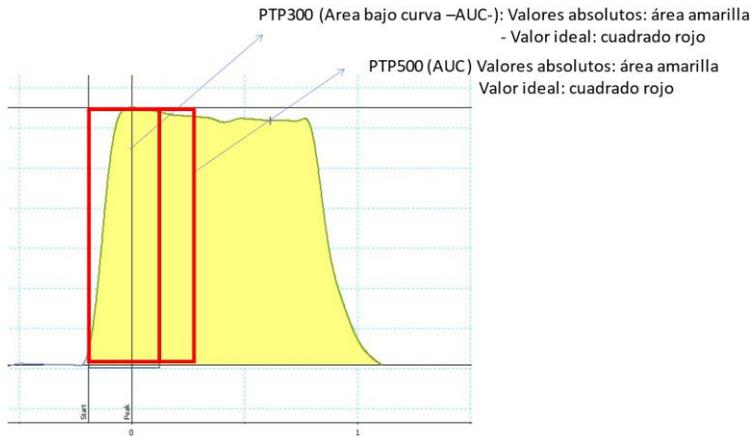


Figura 11. Cálculo del PTP 300 / 500 y valor ideal.

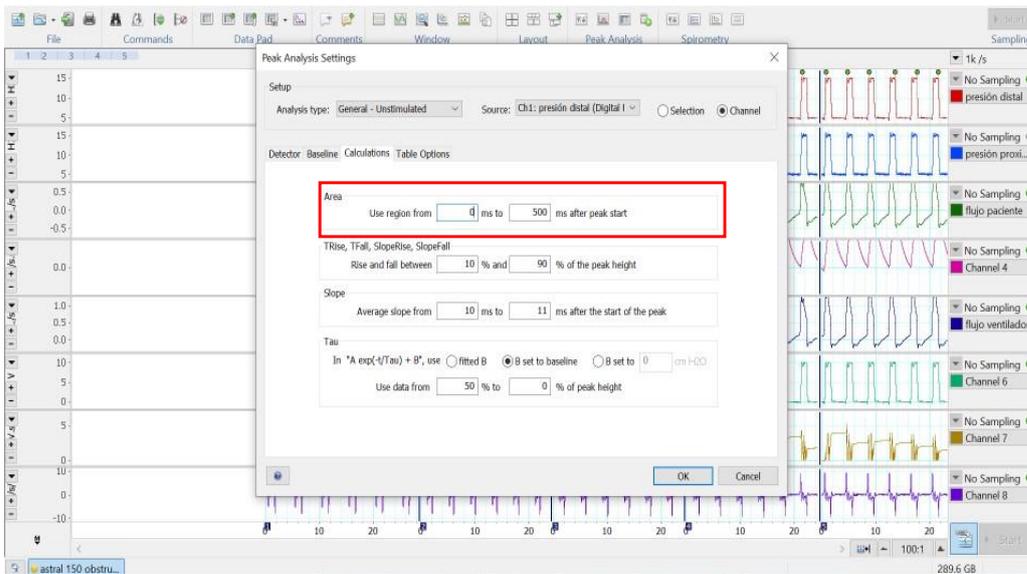


Figura 12. Cálculo del PTP 300 / 500 mediante *software Peak Analysis*.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

5.2. Fase “*bedside*” o fase clínica

5.2.1. Tecnología y dispositivos comunes a los estudios clínicos “*bedside*” 1 y 3. (E1-BS y E3-BS)

De forma común con la fase *bench*, se utilizaron sensores de flujo y presión en la rama del ventilador para la monitorización de las ondas de flujo y presión-tiempo. Además, se utilizaron los siguientes sensores:

- Sensores de desplazamiento torácico y abdominal mediante pletismografía de inductancia (Pro Tech) conectados a módulo z-RIP (Philips Respironics, Murrysville, Ca). Dicho módulo se conectó a polígrafo Powerlab 16SP mediante conectores estándar tipo Bayonet Neill-Concelman (BNC) y cable coaxial.
- Sensores de electromiografía paraesternal (EMG), con electrodos de superficie conectados a bioamplificador (Adinstruments, Australia).
- Sensor combinado de pulsioximetría y CO₂ transcutáneo (V-SIgn, Sentec, Suiza) conectado mediante cable coaxial y terminal BNC al polígrafo de señales.

El segundo estudio clínico se llevó a cabo con otra tecnología diferente que se detalla en el correspondiente apartado.

5.2.2. Tratamiento de señales en E1-BS y E3-BS.

La frecuencia de adquisición de señal fue de 200 Hz para las ondas de flujo, presión-tiempo y bandas toracoabdominales con filtro de paso bajo de 10 Hz. Para la señal de EMG paraesternal se empleó una frecuencia de adquisición de señal de 1 kHz y un filtro de paso alto de 80 Hz.

Para la adecuación y estandarización de la señal de EMG se utilizó la técnica del *Root mean square* (RMS). Brevemente, consiste elevar cada uno de los puntos de la señal de EMG al cuadrado para posteriormente calcular su raíz cuadrada. EL resultado se promedia en ventanas de 0.5 seg. La fórmula aplicada en LabChart fue la siguiente:

$$\text{sqrt}(\text{averagesec}(\text{Chx}^2, 0.5))$$

Donde Chx es el canal EMG nativo.

En la figura 12 se refleja un ejemplo del canal EMG nativo y su transformación RMS.

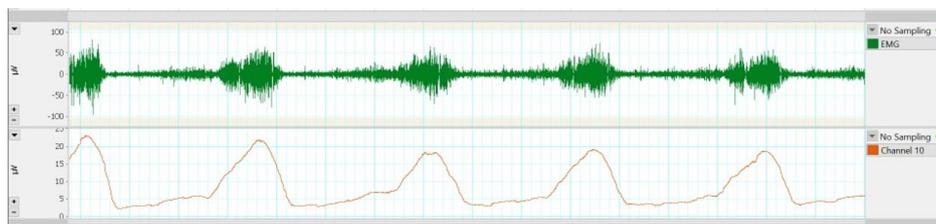


Figura 12. Señal EMG adquirida a 1000 Hz y con filtro de paso alto de 80 Hz (verde). Transformación RMS (naranja).

5.2.3. Estudio E1-BS

5.2.3.1. Diseño E1-BS y criterios de inclusión.

Diseño del estudio: Observacional, transversal.

El estudio se realizó en pacientes del Servicio de Neumología de la Corporació Sanitària Parc Taulí (Sabadell, Barcelona) que cumplían con los siguientes criterios: mayores de 18 años, con ingreso hospitalario por presentar insuficiencia respiratoria crónica agudizada, ser usuarios de VNI domiciliaria durante más de 6 meses (sistema de rama única con fuga intencional) y con adecuado cumplimiento (superior o igual a 5 h/ noche), excluyéndose aquellos pacientes con enfermedad psiquiátrica subyacente. El estudio se realizó en fase de pre-alta hospitalaria del paciente (el mismo día o el anterior) y fue aprobado por el comité de ética del hospital (ref. 2019/511, ANEXO 11.1.2). Se obtuvo consentimiento informado por escrito. (ANEXO 11.1.1)

5.2.3.2. Procedimiento E1-BS

El estudio se llevó a cabo en la habitación del paciente, durante su estancia en el hospital, evitando así visitas adicionales para el estudio. En posición supina, se colocó su interfase habitual, en sistema de tubuladura única, junto con el ventilador comercial a estudiar. Los mismos ventiladores probados en el modelo de banco (E1-BP) fueron evaluados en la cabecera en un orden aleatorio. Los parámetros en el ventilador fueron los mismos que los pacientes usaban en su tratamiento habitual (es decir, a diferencia del estudio en banco de pruebas, no se modificó la sensibilidad del *trigger*). El sistema de monitorización fue el mismo descrito en el apartado 5.2.1. con la incorporación de bandas torácicas y abdominales y electromiograma paraesternal para una mejor evaluación de las asincronías, además de control por pulsioximetría. Las fuentes de gas fueron las mismas que se usaron en E1-BP. La duración de cada fase fue la misma que en E1-BP.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

5.2.4. Estudio E2-BS

5.2.4.1. Diseño y procedimiento.

Diseño: Observacional, transversal y multicéntrico

Se llevó a cabo en diferentes hospitales de Catalunya: Hospital Universitario Vall d'Hebrón (Barcelona), Hospital Universitario de Bellvitge (Barcelona) y Hospital Universitario Parc Taulí de Sabadell. Se redactó un documento técnico de ayuda para el montaje tecnológico a todos los centros. (ANEXO 11.2.5)

Desarrollo tecnológico específico E2-BS: El Hospital Parc Taulí de Sabadell junto con la empresa Better Care SL desarrollaron un sistema de monitorización aplicable a la VMNID. Este sistema consiste en integrar en una misma plataforma la información proporcionada por señales de diferentes dispositivos médicos. Los dispositivos se integraron mediante la conexión por cables tipo "null modem" a un dispositivo multipuerto (Lantronix, Irvine, California, US) y previo conocimiento y cesión del protocolo de comunicaciones por parte de las empresas fabricantes. Para el presente estudio, se integraron los siguientes dispositivos.

- Neumotacógrafo desechable (CO₂ Flow sensor, Philips Respironics, Murrysville, California conectado a un monitor comercial (NM3, Phillips Respironics), responsable de la captura de señales de flujo y presión del ventilador directamente en la tubuladura.
- Saturación de oxígeno por pulsioximetría, electrocardiograma y electrodo suplementario de sensor de desplazamiento respiratorio mediante monitor Intellivue MP30 (Philips Respironics Murrysville, Ca)
- Esfuerzo del paciente mediante pletismografía de inductancia. Se empleó el mismo modelo de bandas (Pro-tech) conectado a un dispositivo Z-RIP descrito con anterioridad en los estudios E1 y E2-BS. La conexión se realizó al dispositivo multipuerto con interposición de un conversor analógico/digital y bioamplificador fabricados *ad hoc* para el proyecto (Accent Systems, Sabadell)

Los datos correspondientes a todos los sensores se integraron en una plataforma diseñada por la empresa BetterCare S.L (*Better Care client*). La frecuencia de adquisición de señal se estableció en 100 Hz. La figura 13 muestra un ejemplo de la disposición de señales en la plataforma. Para detalles técnicos adicionales del *hardware* empleado se remite al documento de soporte del anexo.

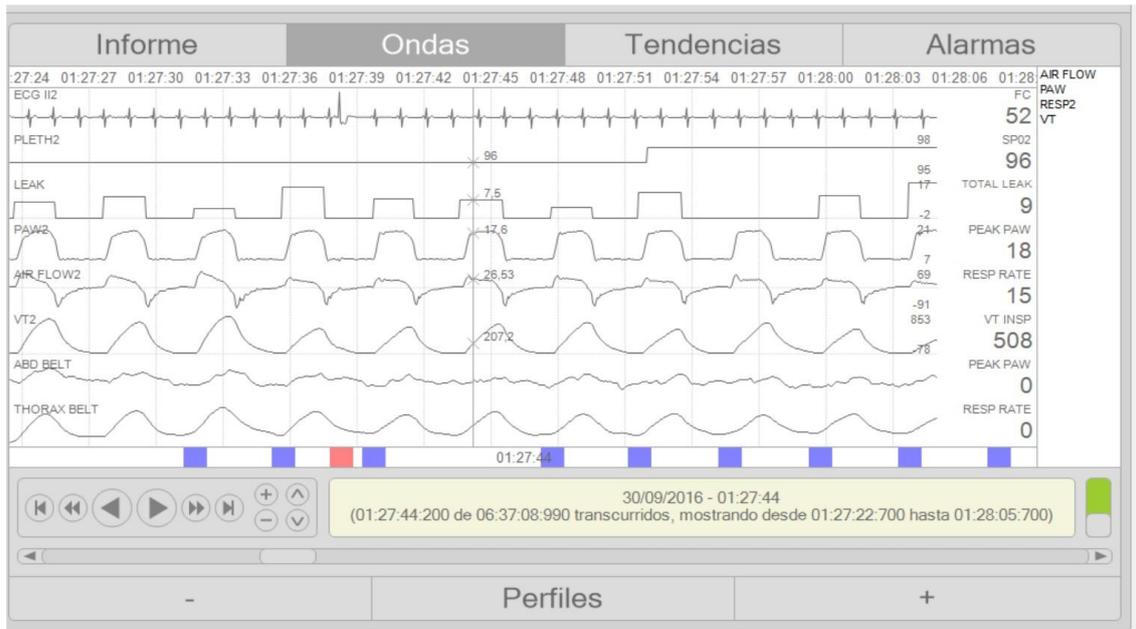


Figura 13. Disposición de señales en la plataforma BetterCare. De arriba abajo, señal de ECG, SpO₂, fugas no intencionales, presión, flujo, volumen y bandas toracoabdominales.

5.2.4.2. Transformación de la señal en la plataforma. Interpretación.

La señal nativa es tratada en el programa para facilitar su lectura. Los puntos principales de tratamiento de señal son los siguientes:

- Cálculo de fugas y volumen corriente. Se utilizó un algoritmo de diseño propio, que demostró superioridad frente a otros algoritmos comerciales en un modelo de banco de pruebas (83). Previamente se separa la fuga intencional de la no intencional, mediante selección de la interfase que utiliza el paciente. Las interfases son sometidas previamente a un test de fugas en el laboratorio, para determinar la relación presión / fugas mediante aproximación a una ecuación de segundo grado. Si la R de la ecuación no es superior a 0.99, se considera el test de fugas como no válido. Un ejemplo de test de fugas realizado en laboratorio se muestra en la figura 14. El resultado de los test de fugas se introdujo en el software para su selección en el momento de realizar la prueba (figura 15). De esta forma se consiguió aislar la fuga intencional de la no intencional.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

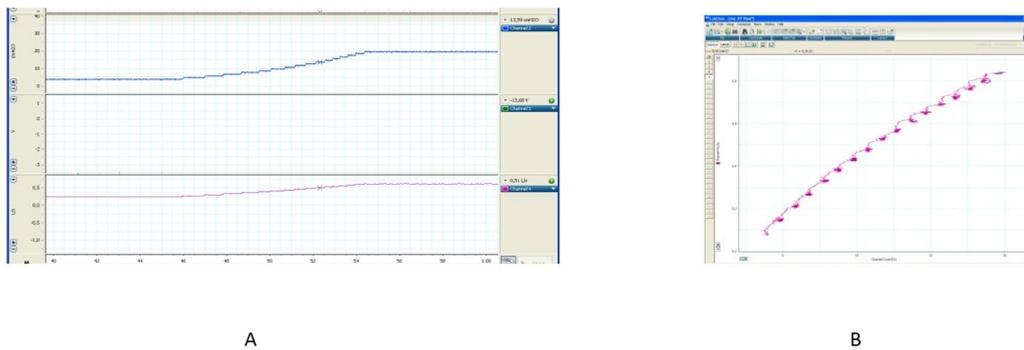


Figura 14. Test de fugas. En el gráfico A se muestra la gráfica de respuesta incremental entre la presión (superior) y el flujo (inferior) ante incrementos progresivos de 1 cm H₂O con el extremo distal de la tubuladura ocluido (flujo únicamente por el puerto de fuga) El gráfico B muestra la relación entre ambos en coordenadas XY,

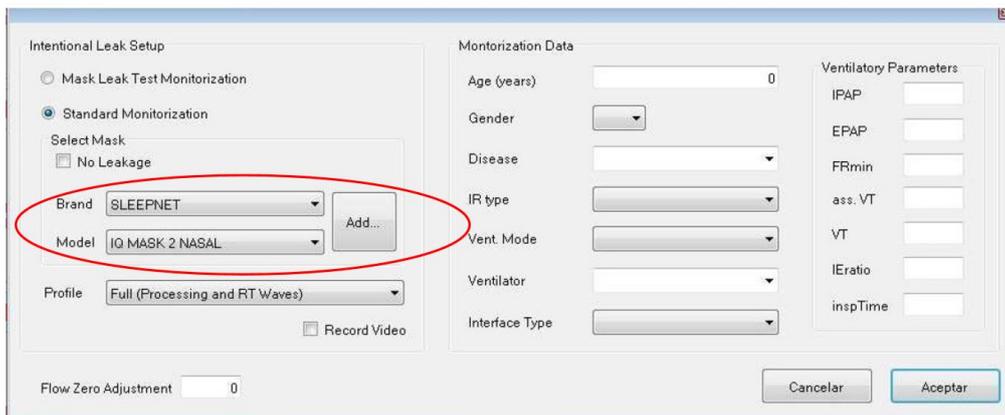


Figura 15. Ejemplo de selección de interfase en el programa.

- Posibilidad de marcaje semiautomático y manual de eventos y asincronías, incluyendo todas las especificadas en el apartado 1.3.5. Para el marcaje definitivo, manual, se reinterpretaron los trazados por dos expertos en VMNID.
- Filtrado adicional de 1 Hz para las bandas toracoabdominales.
- Fuga expresada únicamente como no intencional.

5.2.4.3. Explotación de datos.

Se diseñó una rutina en lenguaje R para la explotación automatizada de los datos. Brevemente, la rutina era capaz de tabular todos los datos promediados de FR, SpO₂ y fugas no intencionales y de contaje en valores absolutos de eventos y asincronías (una vez

recodificados) en intervalos de tiempo seleccionables. Para el propósito del estudio se utilizaron intervalos de 5 minutos.

5.2.4.4. Procedimiento E2-BS.

Diseño de estudio: multicéntrico, prospectivo, observacional.

- Criterios de inclusión: Pacientes portadores de VMNID durante un mínimo de 6 meses y en situación de estabilidad clínica (ausencia de ingreso hospitalario por causa aguda los últimos 2 meses). Cumplimiento promedio de > 4 h / noche determinado por contador horario en la visita de *screening*
- Consentimiento informado previamente firmado. (ANEXO 11.2.1; 11.2.2)
- Criterios de exclusión: O2 acoplado a la VNI, por influir en los valores de SpO2 nocturna.
-

Protocolo:

- Visita de *screening*: selección de pacientes candidatos en base a criterios de inclusión. Si procede, realización del Cuestionario de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI). (ANEXO 11.2.4)
- La semana antes del registro se efectuó una determinación de gasometría arterial basal y pulsioximetría nocturna domiciliaria con la VMNID a fin de determinar el grado pre-prueba de la eficacia de la VMNID, siendo los criterios de eficacia la corrección de la gasometría en vigilia sin la ventilación- $\text{PaCO}_2 < 45$ mm Hg-y CT90% en pulsioximetría pre-exploración inferior al 10%.
- Ingreso hospitalario programado en el área determinada por cada uno de los centros participantes donde se ubicó el sistema de monitorización para registro poligráfico nocturno con la VMNID.
- Análisis automático de las asincronías, en base a los criterios del grupo SomnoNIV (79)
- Revisión visual de los trazados por parte de dos expertos, para verificar ausencia de eventos no detectados por análisis automático.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

5.2.5. Estudio E3-BS

5.2.5.1. Diseño y procedimiento estudio E3-BS

Diseño del estudio: observacional, transversal

El estudio se realizó en pacientes del Servicio de Neumología de la Corporació Sanitària Parc Taulí (Sabadell, Barcelona) y del Hospital 12 de Octubre (Madrid) que cumplían con los siguientes criterios:

Criterios inclusión: Diagnosticados de EPOC por espirometría simple, en situación de insuficiencia respiratoria crónica y bajo tratamiento con VMNI domiciliaria con valores prescritos de presión soporte superiores a 15 cm H₂O de forma continuada en un periodo mayor a 6 meses y con buena adaptación. Se requirió además para su inclusión la ausencia de ingresos hospitalarios los últimos 3 meses (fase de estabilidad de la enfermedad). Se excluyeron aquellos pacientes con otra alteración concomitante (restrictivos, obesidad importante -IMC > 35) y mala adherencia al tratamiento (cumplimiento por contador del ventilador inferior a 4 h / día).

El estudio fue aprobado por los comités éticos de los Hospitales participantes (Ref. 2017632 Corporació Parc Taulí y Ref 18/046 Hospital 12 de octubre Madrid, ANEXO 11.3.2). Se requirió consentimiento informado escrito. (ANEXO 11.3.1)

5.2.5.2. Protocolo E3-BS

Cada paciente utilizó de forma aleatoria 2 ventiladores durante la prueba para evitar el efecto de la descarga muscular a largo plazo en pruebas excesivamente largas. Se seleccionó mediante tabla de números aleatorios un ventilador del grupo A y uno del grupo B en función de los resultados del estudio en banco de pruebas: grupo A, con mejor comportamiento a nivel de PTP 300 / 500 y grupo B con peor comportamiento.

Procedimiento: En posición de decúbito supino, se procedió a la conexión con la interfase nasobucal utilizada en domicilio por cada paciente, en primer lugar, sin conexión al ventilador (extremo distal conectado al aire). Mediante los sensores de flujo y presión mencionados anteriormente, se registraron los datos de flujo, presión, volumen-tiempo y frecuencia. Se registró asimismo el esfuerzo basal del paciente mediante EMG paraesternal, con electrodos colocados a nivel de segundo / tercer espacio intercostales.

En cada paciente se realizó un registro de 5 minutos en situación basal (sin VMNI). Posteriormente, se registraron 5 minutos en VMNI en 3 niveles de PS (10/15/20) por cada ventilador (10/15/20) y paciente, con descansos de 5 minutos entre cada fase. El orden de los dos ventiladores alternándose de manera aleatoria en cada una de las fases para evitar

efectos cruzados entre los mismos. Se utilizó una EPAP de 5 cmH₂O en todos los enfermos y la rampa más corta en todos ellos al tratarse de pacientes EPOC grave. No se modificaron el *trigger* y el ciclado con respecto a los valores prescritos en los pacientes.

Se analizaron los 6 ciclos últimos de cada fase.

5.2.5.3. Adquisición de señales.

De los ciclos seleccionados se tomaron los valores de pico flujo, tiempo hasta pico de flujo, volumen corriente. Del EMG se tomó el pico de la transformación RMS y el área bajo la curva. Se consideró que la descarga completa de la musculatura se había alcanzado cuando el valor del pico del RMS descendió por debajo del 10 % del valor basal sin ventilación.

5.3. Análisis estadístico

En todos los casos, el análisis se realizó con SPSS 22 (SPSS, Chicago, Illinois).

Para el primer estudio (E1-BP y E1-BS), los datos cuantitativos se expresaron como media, desviación estándar (μ , sd) según el estudio de normalidad de las variables mediante la prueba de Shapiro Wilk ($p < 0.05$). Los datos cualitativos se expresaron en frecuencias absolutas. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher en ausencia de normalidad para evaluar la presencia o ausencia de asincronía inducida por gas, con comparación de las variables controladas en el estudio de banco de pruebas y el modelo de ventilador, fuente de gas y variabilidad interindividual en el estudio clínico. Se estableció el nivel de significación con un valor de $p < 0.05$.

Para el estudio E2-BP se empleó la misma metodología estadística que E1-BP. Para E2-BP, las variables cuantitativas se compararon entre grupos mediante la t de Student. Para las relaciones entre variables cuantitativas se empleó el método de regresión lineal.

Para el estudio E3-BP y E3-BS se compararon los resultados entre las diferentes PS y los diferentes ventiladores, utilizando un modelo lineal general para variables repetidas. Cuando la esfericidad del modelo no pudo ser asumida, (Prueba de Mauchly con $p < 0.05$), la significación del modelo fue evaluada con la corrección de Greenhouse- Geisser.

El resumen gráfico de la metodología está disponible en anexo 11.4

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

6. Resultados

6.1. E1-BP

Se obtuvieron 312 secuencias de simulación después de combinar las diferentes variables, (fuente de gas, patrón ventilatorio posición de entrada en el circuito, sensibilidad del *trigger* y esfuerzo del paciente). En 67 casos (21,4%) se documentó asincronía en condiciones basales, por lo que fueron excluidos del análisis final, que se realizó sobre 245 combinaciones.

La tabla 3 muestra las diferencias entre ventiladores acerca del porcentaje y tipo de asincronías basales en los trazados que no se incluyeron en el análisis.

La introducción del gas indujo asincronías en el 35,9 % (88/245) de las simulaciones. *autotrigger* fue la asincronía más frecuente (64/88), seguida de esfuerzos ineficaces (24/88). En 56/88 casos la asincronía inducida por el gas permaneció inalterada (sin corrección) durante todo el período de introducción del gas. El esfuerzo ineficaz se corrigió en un porcentaje significativamente mayor de situaciones (16/24) que el *autotrigger* (16/64, $p < 0.01$).

En cuanto a los factores condicionantes de asincronías, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de asincronías entre ventiladores, tipo de gas -pulsátil vs-continuo, flujo de gas (4 vs 9 litros en flujo continuo), nivel de esfuerzo en el simulador, patrón ventilatorio y sensibilidad del *trigger*. La tabla 4 muestra los resultados, diferenciados por asincronías inducidas.

Tabla 3. Distribución entre ventiladores de las secuencias de simulación en las que existía asincronía basal ($p < 0.01$ entre ventiladores, test de Chi cuadrado).

		Clase de asincronia basal si existe			Total
		Sin asincronía	<i>Autotrigger</i>	Esfuerzo ineficaz	
Modelo ventilador	Trilogy	60 (83,3%)	12 (16,7%)	0	72
	Trilogy	23 (95,8%)	1 (4,2%)	0	24
	<i>Autotrak</i>				
	Vivo 50	50 (69,4%)	20 (27,7%)	2(2,8%)	72
	Astral	70 (97,2%)	1 (1,4%)	1(1,4%)	72
	150				
	PB 560	42 (58,3%)	22 (30,6%)	8(11,1%)	72
Total		245 (78,5 %)	56 (17,9%)	11 (3,5%)	312

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

Tabla 4. Porcentaje y tipo de asincronías inducidas por la introducción de gas externo en función de las variables controladas en un modelo de banco de pruebas.

		Sin asincronía	Autotriggering	Esfuerzo ineficaz	Total	p valor*
Ventilador	Trilogy	50 (83,3%)	1 (1,7%)	9 (15 %)	60	
	Trilogy (Autotrak)	19 (82,6 %)	1 (4,3%)	3 (13,1 %)	23**	
	Vivo 50	24 (48 %)	22 (44 %)	4 (8 %)	50	<0.01
	Astral 150	47 (67,1 %)	17 (24,3%)	6 (8,6%)	70	
	PB 560	17 (40,5 %)	23 (54,8 %)	2 (4,7%)	42	
Tipo y fuente de gas	Compresor 9 L/min	30 (37,5 %)	44 (55 %)	6 (7,5 %)	80	
	Gas continuo 9 L/min	54 (63,6%)	15 (17,6%)	16 (18,8%)	85	<0.01
	Gas continuo 4 L/min	73 (91,2%)	5 (6,3%)	2 (2,5%)	80	
Patrón	Obstrutivo	73 (58.8%)	30 (24,2%)	21 (17%)	124	
	Restrictivo	84 (69,4%)	34 (28,1%)	3 (2,5%)	121	<0.,01
Posición del gas	Proximal	69 (57,5%)	39 (32,5%)	12 (10%)	120	
	Distal	88 (70,4%)	25 (20%)	12 (9,6%)	125	ns
Esfuerzo en simulador	Alto	91 (74%)	31 (25,2%)	1 (0,8%)	123	
	Bajo	66 (54,1%)	33 (27%)	23 (18,9%)	122	<0.01
Sensibilidad del trigger	Sensible	27 (61,4%)	15 (34,1%)	2 (4,5%)	44	
	Intermedio	57 (62%)	29 (31,5%)	6 (6,5%)	92	
	Poco sensible	54 (62,8%)	19 (22,1%)	13 (15,1%)	86	0.01
	Auto-trak	19 (82,6 %)	1 (4,3%)	3 (13,1 %)	23**	

* Test de Chi cuadrado

** El número de simulaciones en estas condiciones fue menor por disponer de un único nivel de sensibilidad en alguna de las situaciones

Tras el cierre del gas, se indujeron asincronías en 101 situaciones (96 *autotriggering*), siendo la gran mayoría (95 en total) transitorias. Únicamente en 6 situaciones el *autotriggering* fue constante hasta el final de la fase.

6.2. E1-BS

Se incluyó en el estudio a 7 pacientes, las características de los cuales se detallan en la tabla 5, donde también se reflejan los parámetros del ventilador más relevantes.

Tras la introducción del gas externo, se produjo situación de asincronías de nueva aparición en un total de 22/105 situaciones (20,4 %).

La asincronía más prevalente fue el *autotrigger* en 17/105 situaciones probadas seguido del *esfuerzo ineficaz* (5/105). No se observó corrección de la asincronía durante el período de administración del gas. Tal y como se refleja en la tabla 6, y de manera análoga a como sucedía en el modelo de banco de pruebas, existieron diferencias significativas en función del tipo de gas utilizado y del modelo de ventilador.

Tabla 5. Características y dispositivos de los pacientes incluidos en el estudio clínico (E1-BS)

Num	Sexo (h,m)	Edad (años)	Patología	PS	Trigger	Ciclado	Ventilador	Interfase
1	H	70	EPOC	13	Medio	Medio	LUMIS	Oronasal
2	H	64	Restrictiva	10	Sensible	Medio	LUMIS	Oronasal
3	M	61	Neuromuscular	15	Sensible	Largo	ASTRAL	Oronasal
4	H	78	EPOC	12	Medio	Corto	LUMIS	Oronasal
5	H	64	Epoc	12	Sensible	Corto	TRILOGY	Oronasal
6	H	65	Restrictiva	12	Medio	Largo	STELLAR	Oronasal
7	H	63	Epoc	12	Medio	Medio	LUMIS	Oronasal

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

Tabla 6. Porcentaje y tipo de asincronías inducidas por la introducción de gas externo en función de las variables controladas en un modelo clínico que incluye 7 pacientes.

		Sin asincronía	Autotriggering	Esfuerzo ineficaz	Total	p valor*
Ventilador	Trilogy	19 (90,5%)	2 (9,5%)	0	21	<0.01
	Trilogy (Autotrak)	21 (100%)	0	0	21	
	Vivo 50	10 (47,6%)	6 (28,6 %)	5 (23,8%)	21	
	Astral 150	19 (90,5%)	2 (9,5%)	0	21	
	PB 560	14 (66,6 %)	7 (33,3%)	0	21	
Tipo de gas	Gas continuo 4 L/min	33 (94,2%)	1 (2,9%)	1 (2,9%)	35	<0.05
	Gas continuo 9 L/min	28 (80%)	5 (14,3%)	2 (5,7%)	35	
	Compresor a 9 L/min	22 (62,8%)	11 (31.4%)	2 (5.7%)	35	

6.3. E2-BP

Se realizaron un total de 420 simulaciones, de las cuales 336 correspondieron a la introducción de fugas y 84 a modificaciones en el esfuerzo.

En cuanto a la influencia de las fugas, de las 336 secuencias, en 40 se produjo asincronía basal (en todos los casos esfuerzo ineficaz), por lo que fueron eliminados del análisis final. No se encontraron diferencias en cuanto al tipo de *trigger* (flujo, Auto-trak y *Energy trigger*) en el nivel de asincronía basal.

De las 296 situaciones sin asincronía basal, tras introducción de la fuga, se indujo asincronía en el 78.7% (233/296). De las 233 situaciones con asincronía, 203 fueron *autotriggering* y 30 esfuerzo ineficaz. En 146 situaciones (49.3%), la asincronía persistió durante todo el período de fuga, sin llegar a la autocorrección.

La tabla 7 muestra la relación de la presencia y tipo de asincronías totales con las variables incluidas en el estudio. Por su parte, la tabla 8 muestra los factores asociados con asincronía persistente. Como puede apreciarse en dichas tablas, no existen diferencias en la inducción de asincronías en cuanto al diseño del *trigger*, pero existe uno de ellos con menor grado de autocorrección, tal y como se demuestra en la tabla 8. Dicho diseño (*Energy trigger*) se asocia significativamente a *autotriggering* persistente.

La tabla 9 muestra los resultados de banco de pruebas con las condiciones de esfuerzo de duración e intensidad variable. Como puede apreciarse en dicha tabla, los diseños de *trigger* de flujo presentan menor grado de *autotriggering*, comparado con los diseños electrónicos complejos ante la prolongación del esfuerzo inspiratorio.

Si se toman en conjunto los dos experimentos, el diseño de *trigger* diferente al de flujo presenta una mayor asociación con *autotriggering* ante fugas o esfuerzo prolongado (55% vs 31.8 %, $p < 0.01$ OR: 2.61 -95 % IC 1.62-4.23). Por otro lado, la presencia de esfuerzos ineficaces no se asoció con el diseño del *trigger* de flujo (9.7 % vs 5.8 %, $p = ns$)

Tabla 7. Asincronías inducidas por fuga, incluyendo transitorias y no corregidas.

			Autotriggering	Esfuerzo ineficaz	Sin asincronía	Total	p valor
Tipo trigger	Flujo		120 (68.2%)	21 (11.9 %)	35 (19.9%)	176	Ns
	<i>Autotrak</i>		27 (67.5%)	3 (7.5%)	10 (25 %)	40	
	<i>Energy trigger</i>		56 (70 %)	6 (7.5%)	18 (22.5%)	80	
Esfuerzo	Bajo (2 cm H ₂ O)		42 (58.3%)	18 (25.0%)	12 (16.7%)	72	<0.01
	Medio (8 cmH ₂ O)		78 (69.6%)	12 (10.7%)	22 (19.6%)	112	
	Alto (15 cmH ₂ O)		83 (74.1%)	0 (0.0%)	29 (25.9%)	112	
Patrón	Obstrutivo		84 (61.8%)	30 (22.1%)	22 (16.2%)	136	<0.01
	Restrictivo		119 (74.4%)	0 (0.0%)	41 (25.6%)	160	
Patrón fuga	Intermitente inspiratoria		4 (5.4%)	12 (16.2%)	58 (78.4%)	74	<0.01
	Constante de inicio en inspiración		57 (77.0%)	12 (16.2%)	5 (6.8%)	74	
	Constante de inicio en espiración		68 (91.9%)	6 (8.1%)	0 (0.0%)	74	
	Intermitente espiratoria		74 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	74	
Fuga	Moderada		99 (66.9%)	13 (8.8%)	36 (24.3%)	148	<0,01
	Importante		104 (70.3%)	17 (11.5%)	27 (18.2%)	148	
Sensibilidad del trigger	Sensible		96 (66.7%)	22 (15.3%)	26 (18.1%)	144	<0.05
	Intermedio		80 (71.4%)	5 (4.5%)	27 (24.1%)	112	

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

Tabla 8. Asincronías persistentes tras 1 minuto de introducción de fuga

		<i>Autotriggering</i>	Esfuerzo ineficaz	Sin asincronía o asincronía corregida en < 1 min	Total	p valor
Tipo de trigger	Flujo	56 (31.8%)	17 (9.7%)	103 (58.5%)	176	<0.01
	<i>Autotrak</i>	10 (25.0%)	1 (2.5%)	29 (72.5%)	40	
	<i>Energy trigger</i>	56 (70.0%)	6 (7.5%)	18 (22.5%)	56	
Esfuerzo	Bajo (2 cm H ₂ O)	30 (41.7%)	18 (25.0%)	24 (33.3%)	72	<0.01
	Medio (8 cmH ₂ O)	46 (41.1%)	6 (5.4%)	60 (53.6%)	112	
	Alto (15 cmH ₂ O)	46 (41.1%)	0 (0.0%)	66 (58.9%)	112	
Patrón	Obstrutivo	51 (37.5%)	24 (17.6%)	61 (44.9%)	136	<0.01
	Restringido	71 (44.4%)	0 (0.0%)	89 (55.6%)	160	
Patrón de fuga	Intermitente inspiratoria	4 (5.4%)	12 (16.2%)	58 (78.4%)	74	<0.01
	Constante de inicio en inspiración	22 (29.7%)	6 (8.1%)	46 (62.2%)	74	
	Constante de inicio en espiración	22 (29.7%)	6 (8.1%)	46 (62.2%)	74	
	Intermitente espiratoria	74 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	74	
Fuga	Moderada	59 (39.9%)	10 (6.8%)	79 (53.4%)	148	Ns
	Importante	63 (42.6%)	14 (9.5%)	71 (48.0%)	148	
Sensibilidad del trigger	Sensible	58 (40.3%)	20 (13.9%)	66 (45.8%)	144	<0.05
	Intermedio	54 (48.2%)	3 (2.7%)	55 (49.1%)	112	

Tabla 9. Presencia de asincronías en función de la duración e intensidad del esfuerzo en un modelo de simulador.

		<i>Autotriggering</i>	Esfuerzo ineficaz	Sin asincronía	Total	p valor*
Trigger	Flujo	0 (0%)	0 (0%)	48 (100%)	48	
	Autotrak	2 (16.7%)	0	10 (83.3%)	12	<0.05
	<i>Energy trigger</i>	4 (16.7%)	0	20 (83.3%)	24	
Intensidad del esfuerzo	Bajo (2 cm H ₂ O)	0 (0%)	0 (0%)	28 (100%)	28	
	Medio (8 cmH ₂ O)	3 (10.7 %)	0	25 (89.3%)	28	ns
	Alto (15 cmH ₂ O)	3 (10.7 %)	0	25 (89.3%)	28	
Duración del esfuerzo	20 %	0 (0%)	0 (0%)	42 (100%)	42	
	35 %	6 (14.3%)	0	36 (85.7%)	42	<0.05
Patrón ventilatorio	Obstrutivo	2 (4.8%)	0	40 (95.2%)	42	
	Restrictivo	4 (9.5%)	0	38 (90.5%)	42	ns

6.4. E2-BS

Se incluyó a 20 pacientes de tres centros receptores, en la tabla 10 se muestran los datos antropométricos, gasometría arterial y calidad del sueño, además de las presiones prescritas y el ventilador utilizado regularmente. Todos los pacientes estuvieron ventilados bajo circuito simple pasivo con fuga intencional incorporada en la mascarilla.

Los pacientes incluidos en el estudio se monitorizaron durante 6.77 ± 0.78 h. La FR durante este período de tiempo fue de 15.75 ± 3.14 respiraciones/min. El VT estimado fue de 376 ± 163 ml y la frecuencia cardíaca de 75 ± 18 latidos minuto. La SpO₂ media durante todo el estudio fue de 95.1 ± 2.07 %.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

Tabla 10: datos antropométricos, gasometría arterial y calidad del sueño, además de las presiones prescritas y el ventilador utilizado regularmente en los pacientes incluidos en el estudio E2-BS

Edad	Sexo	Patología	pH	PaCO2	PaO2	HCO3	SaO2	PSQI	Dispositivo	Mascarilla	IPAP	EPAP
77	H	ENM	7,4	50	83	30	97	3	Vivo 40	nasal	20	4
47	M	ENM	7,35	55	72	30	95	3	Stellar 150	nasobuocal	14	4
46	H	ENM	7,36	39	67	22	92	5	Stellar 150	nasobuocal	16	8
75	H	ENM	7,42	44	97	28	97	4	Stellar 150	nasal	17	9
75	H	ENM	7,41	45	76	28	94	6	Stellar 150	nasobuocal	16	6
80	H	CT	7,39	41	78	25	96	7	Harmony	nasal	14	4
37	H	ENM	7,37	48	67	28	93	3	Vivo 40	nasobuocal	16	4
56	H	CT	7,41	46	68	29	94	3	Vivo 40	nasobuocal	23	10
69	M	SHO	7,47	39	73	27	96	6	Vivo 40	nasobuocal	18	8
70	H	CT	7,43	38	66	25	92	3	Vivo 40	nasobuocal	20	10
30	H	ENM	7,39	40	83	25	97	5	Stellar 150	nasal	12	4
79	H	CT	7,37	47	62	24	91	1	Vivo 30	nasal	20	6
19	M	ENM	7,39	48	80	29	96	2	Vivo 40	nasobuocal	13	6
66	H	CT	7,4	37,8	83,9	23,5	96	3	Stellar 150	nasobuocal	20	5
81	M	SHO	7,37	45,6	67,2	26,2	94	21	Vivo 40	nasal	20	8
70	H	ENM	7,37	53	66,9	30	95	18	VPAP ST	nasobuocal	22	5
49	M	ENM	7,42	36,6	93,9	23,4	97	3	VPAP ST	nasobuocal	14	4
80	H	ENM	7,4	45	75,6	27,3	94	6	VPAP ST	nasal	16	4
75	M	CT	7,38	45,6	71,6	26,9	96	11	Vivo 40	nasal	18	4
60	M	ENM	7,39	41,9	75,7	24,9	94	3	Vivo 40	nasobuocal	16	6

La tabla 11 muestra los valores de los eventos y asincronías de los 20 pacientes incluidos en el estudio, estandarizados la fuga no intencional en l/min y el resto de eventos y asincronías en evento por hora de registro. La figura 15 muestra la distribución porcentual de las asincronías.

Tabla 11. Descripción de eventos y asincronías.

Evento / Asincronía	Valor medio	Desviación estándar
Fugas no intencionales (L/min)	20.47	13.30
Disminuciones periódicas del flujo (eventos totales/h)	17.40	21.7
Disminuciones de comando ventilatorio	11.21	16.78
Eventos con esfuerzo	1.16	2.82
Eventos sin esfuerzo	5.02	11.05
Asincronías totales / hora de registro	150.3	147.2

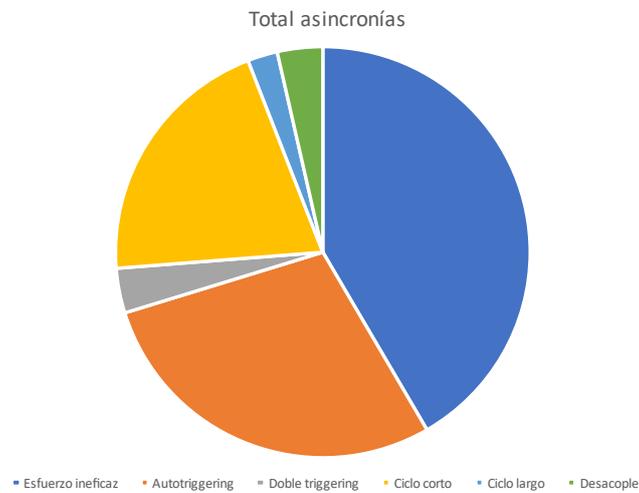


Figura 15: distribución porcentual de las asincronías.

Por lo que se refiere a las disminuciones periódicas de flujo, como puede comprobarse en los resultados, destaca la presencia mayoritaria de eventos centrales (disminuciones de comando y eventos sin esfuerzo) sobre los eventos obstructivos con esfuerzo. Por otra parte, existe gran variabilidad en la presencia de asincronías y en su distribución, aunque con clara predominancia de las asincronías de *trigger* sobre las de ciclado.

En cuanto a las causas de eventos o asincronías, de forma global, no se objetivaron diferencias significativas en la presencia de asincronías en relación con la enfermedad de base (patología restrictiva, neuromuscular o SHO) ni con los parámetros seleccionados en el ventilador (valores de presión soporte, EPAP>5 o frecuencia respiratoria de seguridad). Dichas comparaciones se efectuaron para todas y cada una de las asincronías (en eventos / hora). Sin embargo, se halló relación directa entre mayor nivel de presión de soporte prescrito y fugas no intencionales ($R=0.650$, $p<0.05$)

Por el contrario, se halló asociación significativa de *autotriggering* con un diseño específico de *trigger -energy trigger-* (9.85 ± 10.2 vs 75.76 ± 71.2 , $p< 0.05$). En el resto de las asincronías no se hallaron diferencias significativas con respecto a este parámetro.

En cuanto a las asociaciones de eventos / asincronías entre sí, de forma global se objetivó relación cercana a la significación de las fugas con los esfuerzos ineficaces ($R=0.466$

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

$p=0.05$, regresión lineal), no así con *autotriggering*. Por el contrario, en los pacientes con menor cantidad de fugas se objetivó relación inversa cercana a la significación con la presencia de eventos de origen central (eventos sin esfuerzo y disminución de comando ventilatorio, $R=-0.456$, $p=0.057$, regresión lineal).

En un segundo análisis, se dividieron los registros en fragmentos de 5 minutos, obteniéndose un total de 1629 fragmentos.

Por lo que se refiere a las asociaciones de las fugas frente a los eventos y asincronías, se muestran por orden de coeficiente de asociación en la tabla 12. Como puede verse en dicha tabla, las asociaciones más significativas directas se establecieron entre las fugas y los esfuerzos ineficaces y el desacoplamiento. De forma contraria, los eventos centrales se relacionaron de forma inversa con las fugas. Además, es destacable que existió una relación inversa entre las fugas y el volumen corriente estimado ($R=-0.39$ $p<0.01$).

Tabla 12. Coeficientes estandarizados de regresión de los valores de fuga no intencional con eventos y asincronías, ordenados por orden de magnitud de los coeficientes de regresión lineal.

Evento o asincronía	R	P valor.
Esfuerzo ineficaz	0.371	<0.01
Desacoplamiento	0.186	<0.01
Ciclo corto	0.09	ns
Ciclo largo	0.03	ns
<i>Autotriggering</i>	0.01	ns
Doble trigger	-0.173	<0.01
Eventos obstructivos (con esfuerzo)	-0.173	<0.01
Eventos centrales (sin esfuerzo)	-0.29	<0.01

Por lo que se refiere a las consecuencias de eventos y asincronías sobre la calidad global de la ventilación, la tabla 13 muestra las diferencias de medias entre pacientes con hipercapnia residual en la gasometría ($\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg) y los parámetros del ventilador, fugas, eventos y asincronías. Como puede observarse en dicha tabla, los pacientes hipercápnicos estaban ventilados con una mayor presión de soporte, sin conseguir un VT

medio mayor y tenían mayor número de asincronías, siendo el *autotrigger* el que presentó las diferencias más significativas.

Tabla 13. Diferencias de medias entre pacientes con hipercapnia residual en la gasometría ($\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg) y los parámetros del ventilador

Parámetro	Pacientes sin hipercapnia residual (n=11)	Pacientes con hipercapnia residual (n=9)	P valor.
Presión de soporte en cmH ₂ O.	10 ± 2.02	12.7 ± 3.03	<0.05
Vt estimado	399.2± 183.15	347.7± 140.8	ns
Fugas no intencionales (L/min)	16.8 ± 10.04	24.99± 16.06	ns
Eventos centrales /h	14.33± 18.01530	18.56± 25.52	ns
Eventos obstructivos /h	0.87±1.21	1.51±4.10	ns
Asincronías totales /h	80.92± 71.34	235.45 ± 211.8	<0.05
- <i>Autotriggering</i>	11.97± 16.16	80.49 ± 102.15	0.05
- Esfuerzos ineficaces	25.44± 16.95	107.36 ±156.6	Ns
- Otras	43.50± 77.35	47.59± 56.75	ns

Finalmente, en el análisis detallado, los parámetros que se asociaron a saturación inferior de forma significativa fueron las fugas ($R=-0.334$, $p<0.01$) y las disminuciones de flujo ($R=-0.242$, $p<0.01$). El punto más discriminante para las fugas a la hora de discriminar diferencias entre valores de SpO_2 fue el de 20 l/min de fuga no intencional (95.55 ± 1.93 para valores de fuga inferiores a 20 l/min vs 94.89 ± 2.82 para valores de fuga superiores a 20 L/min, $p<0.05$)

6.5. E3-BP

Se generaron un total de 3150 ciclos ventilatorios. Las figuras 16 a 19 muestran las diferencias totales para los ventiladores estudiados a nivel de volumen corriente, tiempo inspiratorio, pico de flujo y tiempo hasta flujo pico. A tener en cuenta que el ventilador Prisma sólo alcanza presión máxima de 25, por lo que el número de simulaciones es menor (540 vs 720 en los otros ventiladores)

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

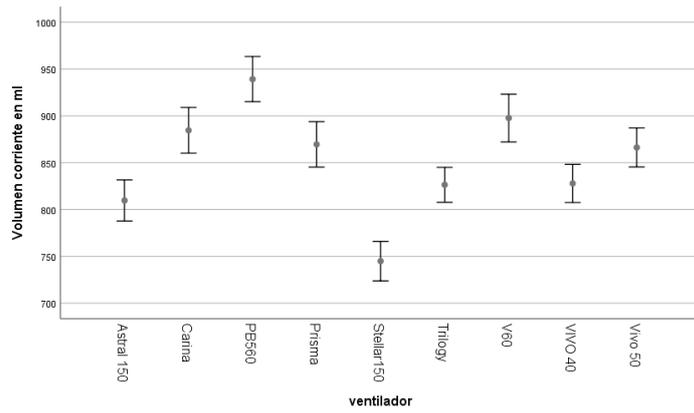


Figura 16. Volumen corriente medio en ml para todas las condiciones en el banco de pruebas ($p < 0.01$ ANOVA test)

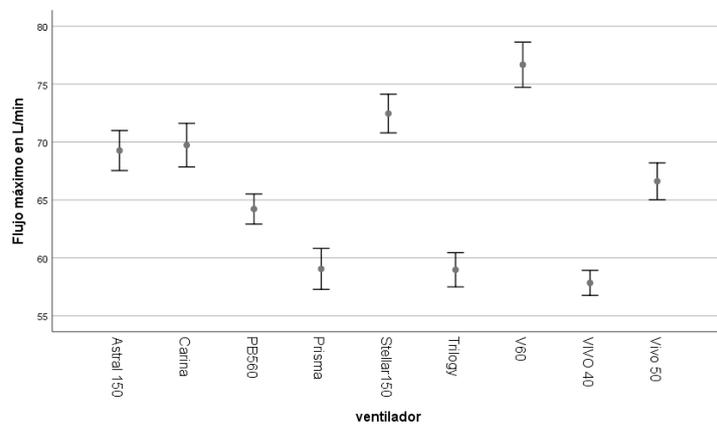


Figura 17. Flujo inspiratorio máximo L/min para todas las condiciones en el banco de pruebas ($p < 0.01$, ANOVA test)

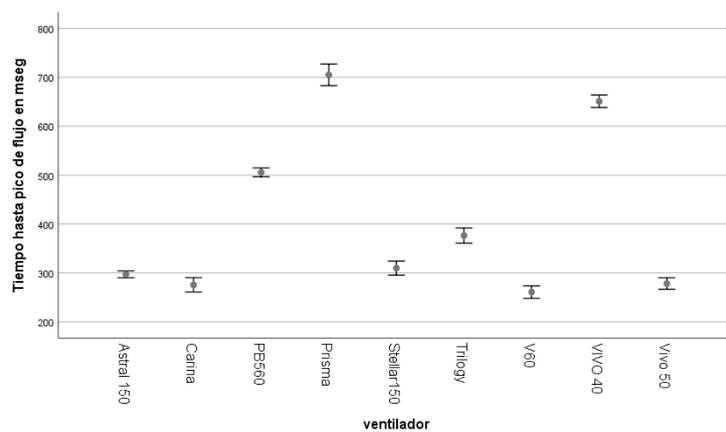


Figura 18. Tiempo hasta flujo inspiratorio máximo en mseg para todas las condiciones en el banco de pruebas ($p < 0.01$, ANOVA test)

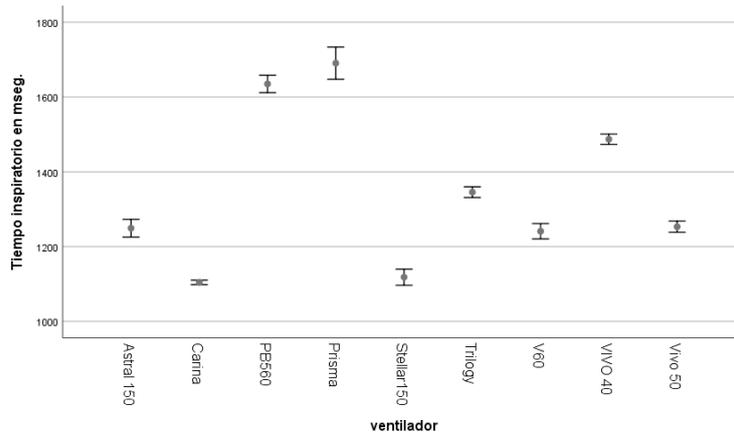


Figura 19. Tiempo inspiratorio en mseg para todas las condiciones en el banco de pruebas ($p < 0.01$, ANOVA test)

La figura 20 muestra el valor medio de PTP 300 en valores absolutos en función del nivel de presión de soporte programado. Como puede observarse en dicha figura, pueden distinguirse varios grupos de ventiladores: el primer grupo, constituido por los ventiladores indicados en situaciones agudas que muestran un comportamiento superior en términos de PTP 300. En el grupo de ventiladores domiciliarios, se distinguen a su vez dos subgrupos, uno con un comportamiento claramente inferior en términos de PTP y el otro con un comportamiento intermedio. La figura 21 muestra el porcentaje para cada ventilador con respecto al PTP 300 ideal. Las figuras 22 y 23 muestran los mismos conceptos para el PTP 500 ($p < 0.01$ inter e intra ventiladores, modelo lineal general para variables repetidas).

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

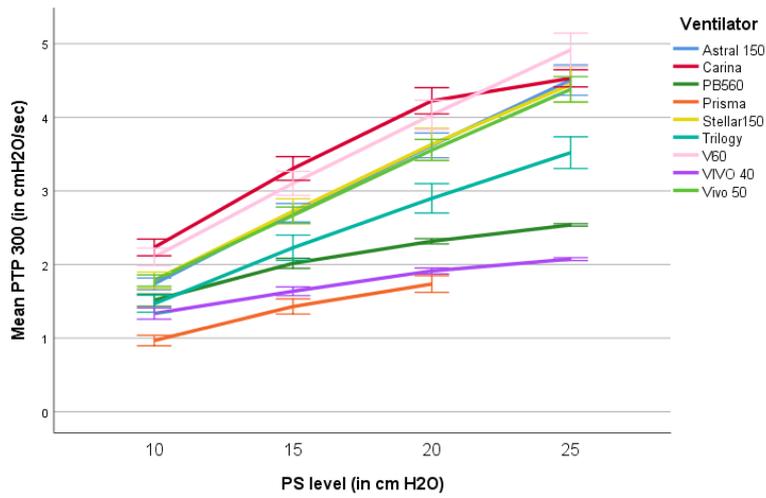


Figura 20. Valor medio absoluto de PTP 300 en función del nivel de PS programado

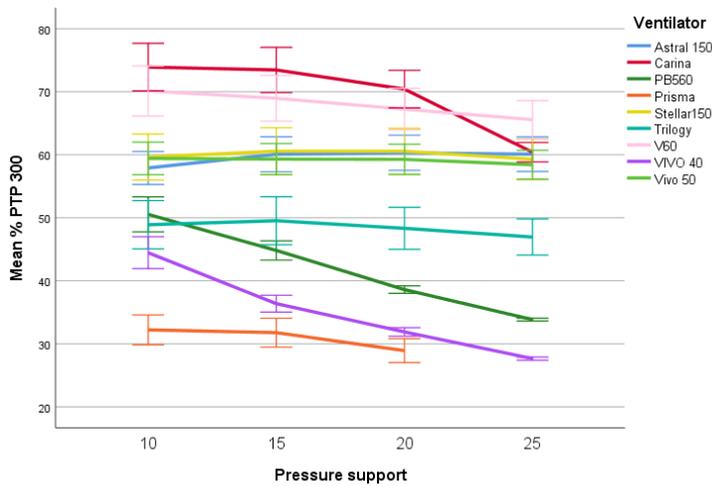


Figura 21. Porcentaje para cada ventilador con respecto al PTP 300 ideal (ver figura 11 para más detalles)

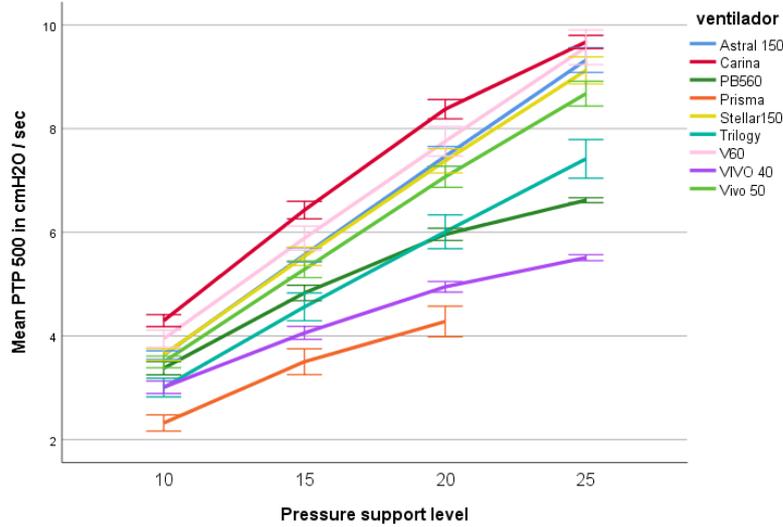


Figura 22. Valor medio absoluto de PTP 500 en función del nivel de PS programado

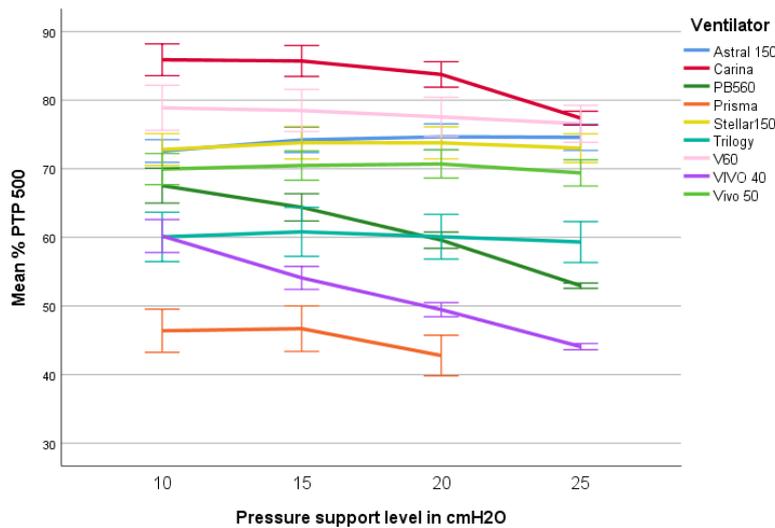


Figura 23. Porcentaje para cada ventilador con respecto al PTP 500 ideal

La figura 24 muestra la media de PTP 300 en valores absolutos incluyendo únicamente los ciclos de alta demanda (esfuerzo -14 y -20 cmH2O y los valores de rampa más corta en el ventilador observándose claramente un peor comportamiento de un grupo de ventiladores ($p < 0.01$ inter e intra ventiladores, modelo lineal general para variables repetidas).

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

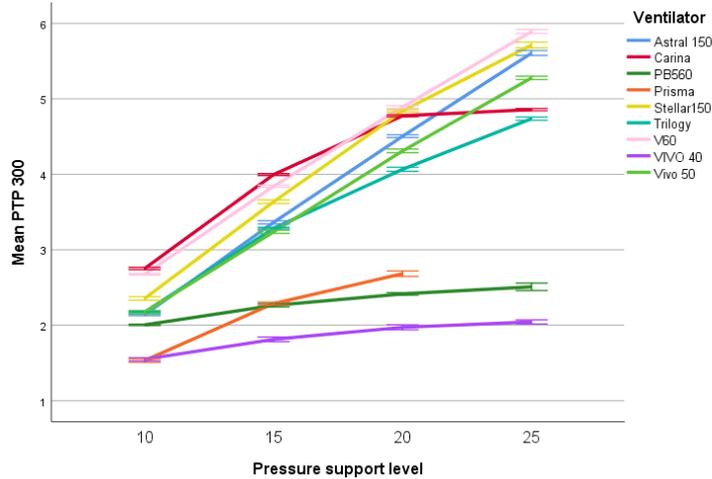


Fig 24. Valor medio absoluto de PTP 300 en función del nivel de PS programado, incluyendo únicamente ciclos con alta demanda y rampa más corta del ventilador.

6.6. E3-BS

En función de los resultados del banco de pruebas, se estableció la clasificación de los ventiladores en grupo 1 (mejor comportamiento en banco) y grupo 2 (peor comportamiento en banco). Al tratarse de un análisis para ventiladores domiciliarios, se excluyó a los ventiladores de agudos que se tomaron como referencia en el banco de pruebas (V60 y Carina). Así pues, la clasificación por grupos quedó como sigue:

- Grupo 1: Stellar 150, Astral 150, Vivo 50, Trilogy 200
- Grupo 2: Vivo 40, PB 560 y Prisma Vent 30.

Se incluyó a 7 pacientes en el estudio clínico. La tabla 14 muestra los datos antropométricos y de función pulmonar, así como el modelo de ventilador utilizado regularmente y los dos ventiladores confrontados para efectuar la comparación. De los 7 pacientes, en 6 se analizaron todas las fases del protocolo. En uno de ellos no se analizó la fase de presión soporte de 20 cm H₂O por descarga muscular completa por EMG.

Tabla 14. Datos antropométricos, funcionales respiratorios, ventilador utilizado regularmente y ventiladores comparados.

Edad	Género	FEV1 %	FVC %	FEV1/FVC	Ventilador utilizado	Ventilador grupo 1	Ventilador grupo 2.
73	H	15	38	30	Lumis 150	Astral 150	Vivo 40
77	H	31	60	37	Trilogy	Stellar 150	Prisma
77	H	30	38	56	Lumis 150	Stellar 150	Prisma
58	H	16	53	24	Trilogy	Trilogy	Vivo 40
59	H	21	58	21	Trilogy	Astral 150	Prisma
55	H	22	60	29	VPAP S/T Resmed	Vivo 50	PB560
71	H	28	56	38	Lumis 150	Vivo 50	PB560

Por lo que se refiere a las variables respiratorias, los ventiladores del grupo 1 mostraron un pico de flujo, un tiempo hasta alcanzar el pico de flujo y un tiempo inspiratorio significativamente inferiores a los del grupo 2 ($p < 0.05$ modelo lineal general para variables repetidas, figuras 25 a 27).

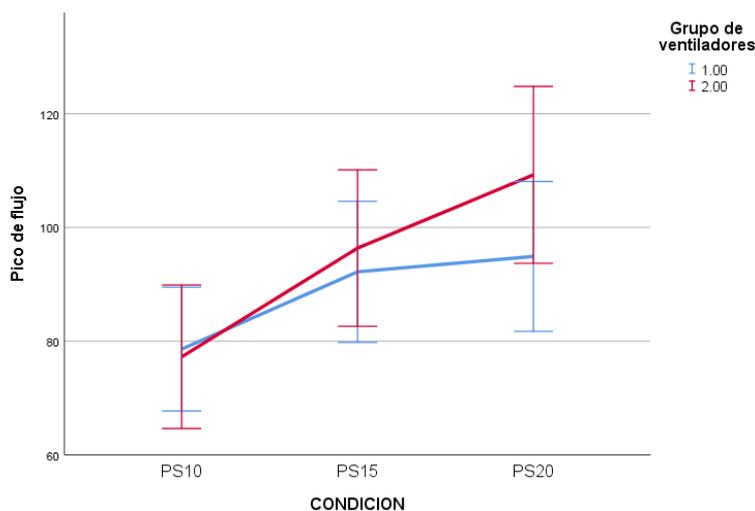


Figura 25. Pico de flujo para los dos grupos de ventiladores ($p < 0.05$ entre grupos). PS=presión de soporte

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

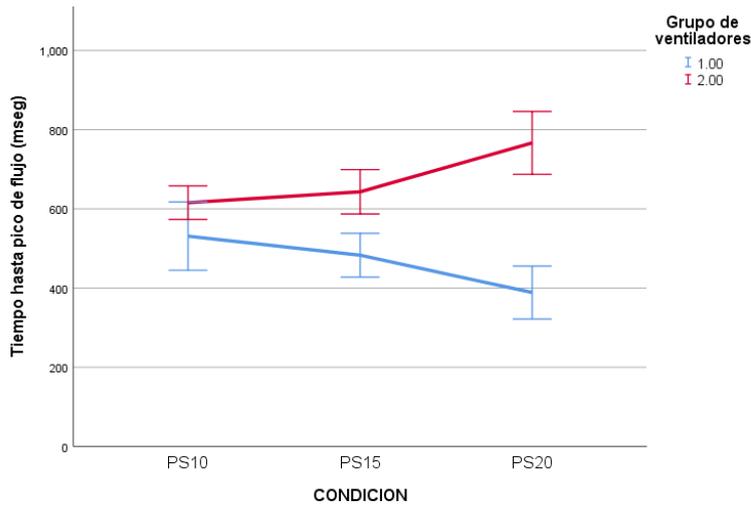


Figura 26. Tiempo hasta pico de flujo para ambos tipos de ventiladores ($p < 0.01$ entre grupos).

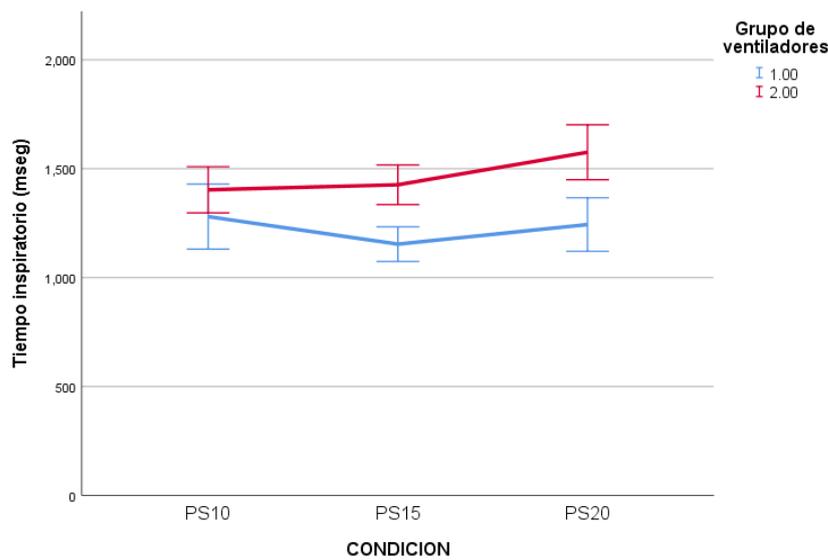


Figura 27. Tiempo inspiratorio para ambos tipos de ventiladores ($p < 0.01$ entre grupos).

Por otra parte, la descarga muscular medida por EMG fue significativamente mayor en el grupo de ventiladores correspondiente al grupo 1, tanto en lo que se refiere al descenso porcentual del pico del RMS (figura 28, $p < 0.05$) como al del área bajo curva del RMS (figura 29, $p < 0.01$ entre grupos).

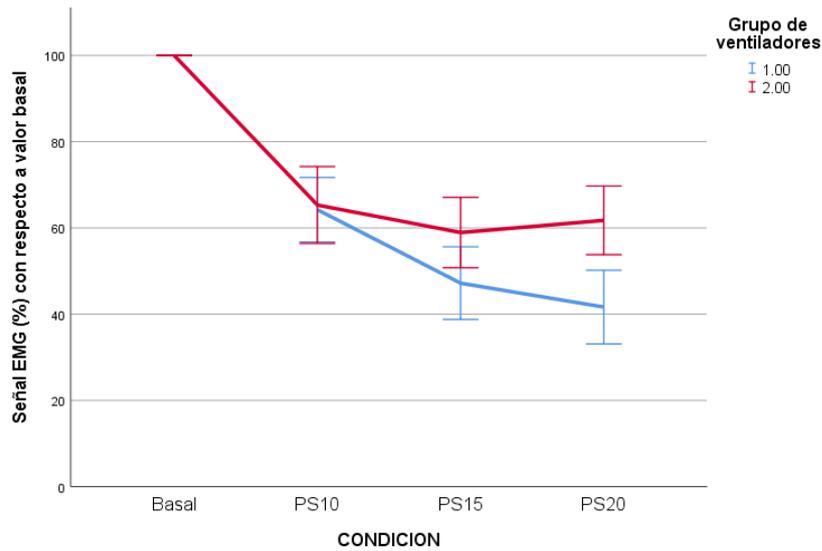


Figura 28. Valor máximo de EMG paraesternal para ambos grupos de ventiladores ($p < 0.01$ entre grupos).

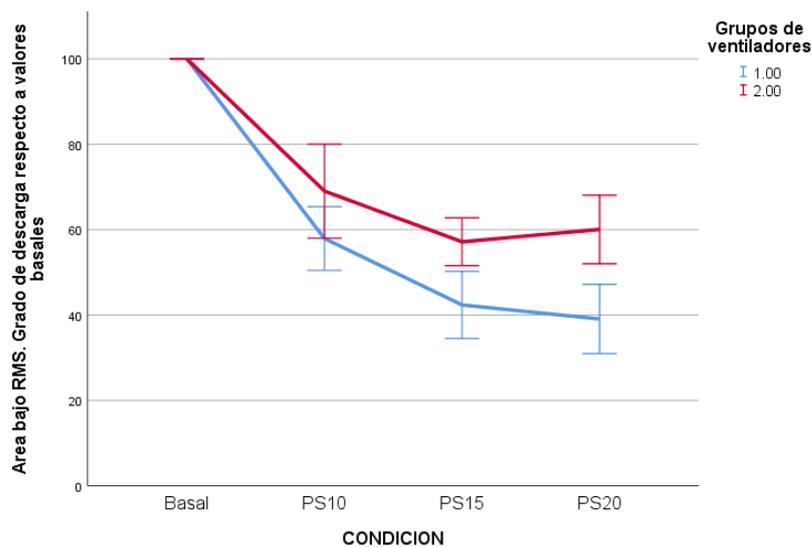


Figura 29. Grado de descarga medido por el área bajo curva del RMS entre grupos de ventiladores y estratificados por presión soporte ($p < 0.01$ entre grupos)

Por lo que respecta a la correlación entre las variables respiratorias y las de descarga muscular, se detectó asociación significativa mediante regresión lineal entre el grado de descarga muscular y el tiempo hasta pico flujo (a menor tiempo hasta pico de flujo, mayor grado de descarga muscular, $R=0.34$, $p < 0.01$). Se muestra el gráfico y la línea de tendencia en la figura 30. No se detectó asociación significativa entre el grado de descarga y el pico de flujo en L/min y el tiempo inspiratorio. Por lo que respecta al área bajo curva RMS, también mostró asociación significativa con el tiempo hasta pico de flujo ($R=0.34$, $p < 0.01$).

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

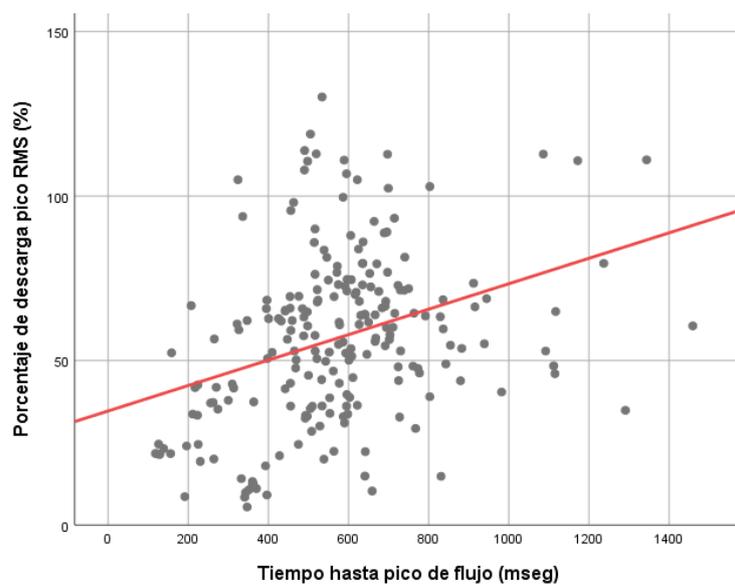


Figura 30. Regresión lineal entre tiempo hasta pico flujo y descarga porcentual del pico de RMS ($p < 0.01$, $R = 0.34$)

7. Discusión

El proyecto desarrollado incide en la fisiopatología y las consecuencias de las asincronías paciente-ventilador, haciendo especial énfasis en las diferencias en un componente poco estudiado hasta la fecha, como es el diferente comportamiento de cada modelo de ventilador. Para su desarrollo se ha empleado un doble modelo, en banco de pruebas y en entorno clínico, ya que, en última instancia, es importante que los modelos de ingeniería desarrollados en el laboratorio reflejen lo que sucede en la práctica clínica. Los resultados principales demuestran diferencias importantes en ambos campos, el tecnológico y el clínico, que pretenden reforzar el conocimiento de las interacciones entre la máquina y el paciente.

Para el clínico, existe una importante variedad de combinaciones a seleccionar en los distintos ventiladores domiciliarios. Dejando de lado las opciones de modalidades semiautomáticas (volumen asegurado, EPAP automática), la gran mayoría de opciones no presentarían *a priori* grandes diferencias en parámetros tales como el nivel de presión inspiratoria o espiratoria, la frecuencia respiratoria de seguridad o el criterio de ciclado a espiración. Es por eso por lo que este proyecto se centra en los dos aspectos donde podría existir más variabilidad: el *trigger*, por los distintos diseños en el mercado y los algoritmos de ajuste automático necesarios en alguna modalidad, y la rampa de presurización, también llamada *rise time* en algunos trabajos, pero que tal y como se refleja en el presente proyecto, no parece estar limitada por tiempo.

La perfecta sincronización del paciente con el ventilador requeriría que este último “amplificara” de una manera proporcional y sincrónica el impulso del centro respiratorio. Sin embargo, tal y como se refleja en la revisión de Sinderby (84), los parámetros que suelen tomarse como referencia el diseño del *trigger* no se miden directamente, sino que son las consecuencias indirectas del impulso ventilatorio en el circuito del ventilador. De esta manera, los *trigger* de presión reaccionan a una despresurización del circuito por el efecto del esfuerzo del paciente y los de flujo reaccionan a incrementos de este parámetro medidos dentro del ventilador. Únicamente el sistema NAVA (Neural Adjusted ventilatory assist) utiliza un parámetro directamente medido en el paciente, como es la electromiografía diafragmática, pero su invasividad (requiere colocación de sonda nasogástrica equipada con sensores electromiográficos) y su alto coste lo hacen poco práctico a la hora de implementarlo como modo de VMNID. A pesar de ello, existen diferentes estudios que demuestran mejor sincronización que con las modalidades clásicas de presión de soporte (85,86), pero, tal y como es característico en los sistemas con mayor sensibilidad, pierde especificidad en situaciones como la activación involuntaria del diafragma (87).

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

Para demostrar las diferencias entre los distintos sistemas de *trigger* se han empleado en el presente proyecto dos modelos de banco de pruebas con sus correspondientes estudios clínicos. La primera situación planteada fue la de introducción de gas externo en la tubuladura. Los principales hallazgos del estudio fueron los siguientes: en banco de pruebas, la introducción de gas externo al circuito en ventilación no invasiva se asoció en el 36 % de las situaciones con asincronías de activación, siendo el *autotrigger* la asincronía más frecuente, seguido de los esfuerzos ineficaces. Además, este último presentaba mayor grado de corrección espontánea durante la introducción del gas. La aparición de asincronías estuvo relacionada con los distintos ventiladores estudiados (por el distinto diseño y ajuste de sensibilidad de los *trigger*), la fuente (compresor pulsátil frente a gas continuo) y caudal del gas y la mecánica pulmonar (restrictiva frente a obstructiva). Los resultados en el estudio clínico corroboraron asimismo un incremento significativo del número de asincronías en los pacientes reclutados, aunque en proporción significativamente inferior al del banco de pruebas. Sin embargo, los factores condicionantes de las asincronías (uso de flujos pulsátiles y diseño del *trigger*) fueron esencialmente los mismos que los hallados en el banco de pruebas. El segundo factor relacionado con asincronías estuvo relacionado con la cantidad de gas introducido en el sistema. La terapia con aerosol generalmente requiere un mínimo de 8 L / min de flujo de gas. Este flujo continuo contribuye al nivel de presión alcanzado por el ventilador durante el ciclo respiratorio y provoca una disminución sustancial en el flujo administrado por el propio ventilador (88). Esta disminución también modifica automáticamente la sensibilidad del *trigger* en los modelos de flujo, inversamente al modelo de fugas anteriormente explicado, y pudiendo eventualmente favorecer la aparición de asincronías. Finalmente, la justificación del mayor número de asincronías inducidas por el compresor a igualdad de flujo podría venir dado por las amplias oscilaciones de flujo generadas por el dispositivo en comparación con el flujo continuo de gas, tal y como se muestra en la figura 10. Conviene recordar que el mecanismo de funcionamiento de un compresor está basado en los desplazamientos de un pistón sobre un cilindro, que genera un flujo pulsátil.

Las principales limitaciones de este modelo a tener en cuenta son, en primer lugar, que se ha estudiado la influencia, tanto en banco como en estudio clínico, en períodos limitados y breves de tiempo. Por tanto, desconocemos la capacidad de compensación de los ventiladores a lo largo de períodos más prolongados de tiempo, aunque, si nos guiamos por los algoritmos de recálculo de nivel del cero ante las fugas, éstos suelen ser de pocos ciclos (ver ejemplo ilustrativo más adelante, en las figuras 33 y 34). Por otra parte, se empleó un modelo de paciente en vigilia, que es cuando suelen realizarse la mayor parte de estas intervenciones (si bien es cierto que el aporte de oxígeno en la tubuladura suele realizarse más a largo plazo y desconocemos si su uso sistemático se asocia a mayor

porcentaje de asincronías durante el período nocturno). Finalmente, para evitar problemas de oxidación prematura del simulador se empleó gas medicinal presurizado (21% de oxígeno acompañado de un 78% de nitrógeno). En condiciones clínicas se habría usado un suplemento de oxígeno puro, al 100%. Las distintas densidades del oxígeno puro en relación con el aire (densidad relativa al aire 1,1052) pueden modificar la calibración y la respuesta del respirador a los cambios de flujo de manera diferente a la evaluada en este estudio. La densidad (g/L) y la viscosidad (micropoises) del oxígeno (1.429 y 192.6 respectivamente) son superiores a las del aire (1.293 y 170.8 respectivamente).

Evidentemente, a nivel de frecuencia, la introducción de gas en la tubuladura no puede compararse con otras situaciones ligadas a la aparición de asincronías, como serían las fugas no intencionales. En este contexto, algunos autores han evaluado la capacidad de compensar las fugas entre diferentes ventiladores (50), concluyendo que algunos ventiladores no pudieron garantizar el volumen corriente preestablecido cuando se introdujeron fugas involuntarias, un fenómeno que los autores atribuyeron principalmente al desarrollo de asincronías (*autotriggering*) en lugar de una estimación inexacta del volumen corriente. Otros estudios en banco de pruebas han demostrado que la estimación del volumen corriente de los ventiladores domiciliarios puede modificarse sustancialmente en presencia de fugas continuas o aleatorias (49,50).

Es por ello por lo que la situación que se planteó en el segundo banco de pruebas fue la diferente respuesta de los sistemas de *trigger* frente a un fenómeno mucho más frecuente, como son las fugas. A nivel de estudios en banco, se sugiere únicamente que la fuga puede simularse mediante un orificio calibrado de diámetro conocido y con una resistencia superior a la de la tubuladura principal (80). A nivel físico, la fuga continua como la simulada con un orificio se comporta de una forma bifásica, con dos niveles constantes, uno durante la inspiración y otro inferior durante la espiración. Es decir, la fuga, representada como una onda separada no es más que un múltiplo de la presión por una constante que equivale a la resistencia del orificio (48). Sin embargo, reducir un fenómeno tan complejo a un modelo relativamente simple puede no reflejar lo que sucede en la práctica clínica, donde esa resistencia puede ser variable en función del ciclo ventilatorio o iniciarse en un momento u otro del propio ciclo. Por todas esas razones se diseñó en el segundo estudio de banco de pruebas un modelo con mayor variabilidad y complejidad, incluyendo variables tales como el punto del ciclo para el inicio de la fuga o la constancia de esta. Volviendo a la clínica, una interfase, en función de su mal ajuste, puede provocar una fuga masiva tanto en inspiración como en espiración o bien una fuga moderada que únicamente actúe en inspiración, con lo que la resistencia es en este caso variable y

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

diferente en función del ciclo. Hipotéticamente, aunque parece menos frecuente (no hay datos al respecto), un paciente portador de una máscara nasal puede exhalar por la boca, presentando únicamente fuga espiratoria. Todas estas situaciones se han intentado reproducir en banco. En el mismo estudio, aunque con un cierto grado de diferenciación, se ha incluido otro modelo que puede generar asincronías, como es la intensidad o la prolongación del esfuerzo inspiratorio. Tradicionalmente, incrementos de intensidad del esfuerzo se han asociado a asincronía de flujo (infraasistencia) mientras que incrementos de tiempo se ha asociado a asincronía catalogada de “ciclo corto”, aunque por observaciones realizadas en banco de pruebas, se ha comprobado que puede asociarse también a *autotriggering* en determinadas situaciones (observaciones propias no publicadas previamente, véase ejemplo en figura 32). En la figura 32 el fenómeno que parece provocar el *autotriggering* es la distorsión creada en la onda de flujo por la vuelta a la línea de base del esfuerzo del simulador. Se trata de un fenómeno poco conocido y que puede justificar también la semiología de la infraasistencia mediante el pico al final de la inspiración en la onda de presión, conocido como *late inspiratory rise in airway pressure - LIRAP-* (89). En el caso de la figura, al no coincidir con el final de la inspiración sino caer en la parte espiratoria, provoca *autotriggering*.

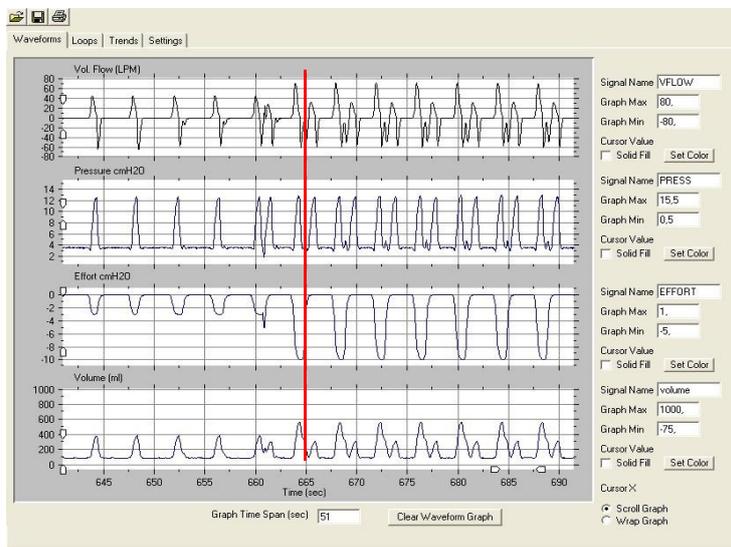


Figura 32. Ejemplo de *autotriggering* en banco de pruebas, causado por distorsión del flujo espiratorio frente a un esfuerzo importante y prolongado (la línea roja demuestra que el segundo ciclo de cada par se inicia cuando el esfuerzo -canal 3- ha terminado, no pudiendo catalogarse por tanto de doble *trigger*).

Los resultados del banco de pruebas para este segundo modelo (combinación de fugas y variabilidad de esfuerzo) requieren profundizar en el diseño del *trigger* para su correcta

interpretación. Algunos de los ventiladores estudiados (Astral 150®, Trilogy 200®) están equipados con sistemas de *trigger* de flujo, que probablemente es el más utilizado en la actualidad. Estos sistemas han mostrado una mayor sensibilidad que los antiguos modelos de *trigger* de presión (90). Sin embargo, el uso de umbrales de flujo de valores fijos para desencadenar la activación del ventilador puede constituir un problema en presencia de fugas, en caso de que el flujo de compensación de fugas proporcionado por el ventilador para mantener la presión prescrita sea superior al del umbral de activación (puede malinterpretarse como esfuerzo del paciente). Por esta razón, los sistemas de *trigger* de flujo deben ir acompañados de un algoritmo para ajustar automáticamente su sensibilidad en función de las fugas (91). Estos algoritmos operan de forma independiente al nivel de sensibilidad prefijado en el ventilador, pero pueden conducir a paradojas, tales como una disminución de la sensibilidad del *trigger* en presencia de fugas, favoreciendo eventualmente la aparición de esfuerzos ineficaces. Las figuras 33 y 34 muestran dos ejemplos de ajustes automáticos del *trigger* de flujo durante un período breve de introducción de fuga. Como puede observarse en dichas figuras, al introducir la fuga se induce *autotriggering*, que se corrige espontáneamente a los pocos ciclos. Al suprimir la fuga, se producen esfuerzos ineficaces igualmente transitorios. Este fenómeno explicaría el mayor grado de corrección espontánea observado para los sistemas de *trigger* de flujo tanto en el primer como en el segundo estudio.

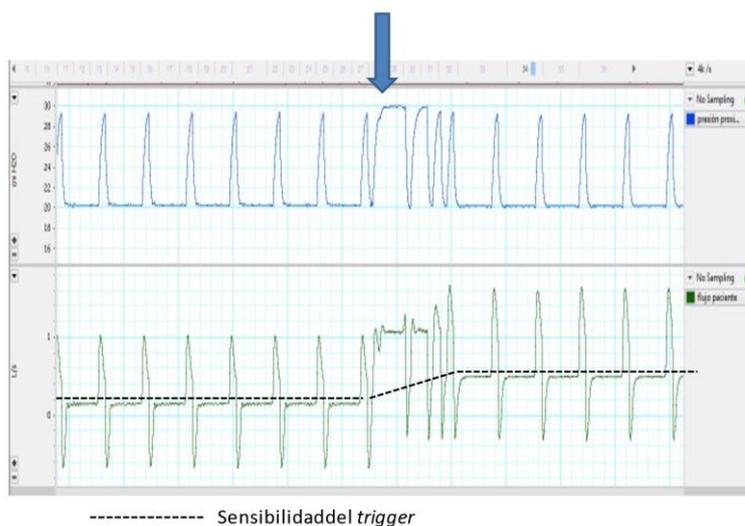


Figura 33. *autotriggering* inducido por fugas (flecha). Véase como después de algunos ciclos desaparece la asincronía por efecto del ajuste automático del *trigger*.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

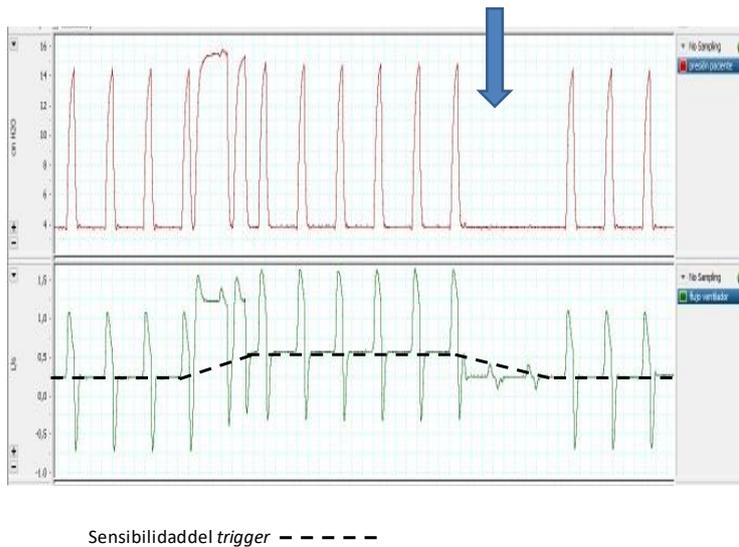


Figura 34. Esfuerzos ineficaces (flecha) post fuga por autoajuste retrasado de la sensibilidad del *trigger*.

Para compensar estos inconvenientes, se han ideado diseños alternativos, pero a su vez más complejos, como Auto-trak® (Philips Respironics®) basado en los puntos de cruce generados por una onda virtual retardada y superpuesta (método de forma de onda de flujo) a la nativa (92), o el cálculo, basado en el llamado “*Energy trigger*” (Breas) de la primera derivada del flujo (93) En general, estos sistemas más complejos tienden a ser más sensibles, pero al mismo tiempo han demostrado tener una mayor tendencia a la activación automática (92). En un estudio en banco de pruebas que combinó fuga y obstrucción simulada, Zhu et al (94) ya demostraron que en un ventilador con el mismo modelo de *Energy trigger* (Vivo 60®) el nivel de fuga crítica para desencadenar asincronías era menor que en otros ventiladores. Por tanto, el conjunto de diferencias de diseño, junto con los niveles de sensibilidad de activación específicos de cada fabricante, pueden justificar los comportamientos individuales en los ventiladores en ambos estudios en banco (E1-BP y E2-BP).

En la literatura se ha determinado también que la influencia de las fugas sobre la sincronía paciente-ventilador es debida a la combinación entre la magnitud de la fuga y los algoritmos compensatorios en el ventilador. Así, Carteaux et al (95) estudiaron el comportamiento de 19 ventiladores en tres condiciones: ausencia de fuga, fuga continua y fuga inspiratoria (mediante una columna bajo agua, con ciertas similitudes al sistema empleado en E2-BP). Dichos autores hallaron diferencias significativas en la presencia de retraso de *trigger* y *autotriggering* si los ventiladores estudiados incorporaban algoritmo específico de

ventilación no invasiva o no. Sorprendentemente, no se objetivó *autotriggering* en ninguno de los ventiladores específicos de VMNI (incluyendo algún modelo de los estudiados en E1-BP y E2-BP), a diferencia de los resultados del presente proyecto. Contrariamente, Ferreira et al (96), también en banco de pruebas, constataron que la mayoría de los ventiladores estudiados (específicos de críticos y de ventilación no invasiva en agudos) precisaban ajustes manuales adicionales para evitar la presencia de asincronías frente a la fuga. Uno de los efectos precursoros de las asincronías es el mayor trabajo precisado para activar el mecanismo en presencia de fugas (producto presión-tiempo para el *trigger*-PTPtrigger en presencia de fugas (97).

En la serie de poligrafías que corresponden al estudio E2-BS, cabe destacar la gran variabilidad de las asincronías entre pacientes. Las más frecuentes fueron las asincronías de *trigger*, esfuerzos ineficaces y *autotriggering*, con más del 75 % del total. Por otra parte, es destacable la predominancia de eventos centrales (sin esfuerzo, a los que se puede añadir las disminuciones de comando ventilatorio) sobre los eventos orofaríngeos, con esfuerzo.

Los estudios de prevalencia de eventos y asincronías paciente-ventilador son escasos en la literatura, debido a la dificultad y heterogeneidad en la interpretación de los trazados, con importante variabilidad interobservador (98). En el ámbito del paciente agudo, Vignaux et al (99) encontraron una prevalencia alta de asincronías, siendo las de *trigger* frecuentes (15 % y 13 % para esfuerzo ineficaz y *autotriggering* respectivamente) sorprendiendo la relativa alta prevalencia del doble *trigger*, mucho mayor que en nuestro estudio. Cabe destacar asimismo que se encontró relación significativa entre los períodos de fuga y la presencia de asincronías. Por el contrario, al tratarse de pacientes agudos no se contempló la presencia de disminuciones periódicas de flujo.

En paciente crónico estable, Aarrestad et al (100) determinaron la prevalencia de fugas, eventos y asincronías en 67 pacientes con diversas patologías. En comparación con nuestro estudio, la cantidad de fuga no intencional fue baja, aunque el sistema para detectarlo fue mucho menos sofisticado que en el presente estudio, dado que se interpretó en base a dos *softwares* comerciales, con la limitación añadida del diferente sistema de cálculo para cada uno de ellos. No se objetivó relación alguna entre fugas y asincronías, aunque, a diferencia del presente estudio, no se procedió a la comparación período a período, tal y como se ha realizado en el presente estudio. Por lo que se refiere a las obstrucciones, y con una población similar a la de nuestra cohorte en cuanto a distribución de patologías, se determinó una predominancia de eventos obstructivos frente a eventos

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

centrales. Sorprende que no se mencione en el artículo el concepto de disminución del comando ventilatorio. Por el contrario, se hace referencia a las “hipopneas obstructivas” que en nuestro caso no se han analizado. En realidad, la entrada de ciclos controlados con disminución del flujo y movimientos sincrónicos de bandas podría corresponder tanto a obstrucción parcial (lo que equivaldría a hipopnea obstructiva) como a episodios de disminución de comando, por lo que ese matiz podría justificar las diferencias halladas con respecto a nuestro estudio. Otros estudios, sin embargo, han demostrado una importante prevalencia de eventos centrales, especialmente en pacientes con patología neuromuscular. (101,102). Finalmente, en el estudio de Aarrestad (100) las asincronías se analizaron de forma global, estableciéndose un período de más del 10 % de tiempo de asincronía como significativo a efectos de las comparaciones. Tal y como sucedía con las obstrucciones, no se correlacionó período a período con la saturación de oxígeno o con la $PTcCO_2$.

Por lo que se refiere a las relaciones entre eventos en nuestro estudio, es destacable la correlación significativa entre esfuerzos ineficaces y fugas, lo que da idea de la consistencia interna de los resultados. Por otra parte, la menor relación de fugas con *autotriggering* puede ser debida a que casi el 50 % de los pacientes fueron tratados con un modelo de ventilador equipado con un *trigger* propenso a la activación espontánea. La ausencia de relación entre las fugas y otros eventos puede deberse asimismo a la dificultad de interpretación de las asincronías durante los períodos de fuga grave.

En cuanto a las consecuencias, aunque no forman parte directamente del proyecto, dan una idea de la consistencia interna de los resultados. Merece la pena destacar el establecimiento de un punto de corte para las fugas no intencionales por su correlación con las desaturaciones, dato que no se había determinado en estudios previos. El efecto de las fugas sobre el intercambio de gases ya fue establecido de una forma cualitativa por Teschler et al (103), pero sin un punto de corte para definir una fuga considerada como tolerable. Pero sin duda, uno de los puntos que merece mayor interés es el de la asociación de asincronías con hipercapnia persistente, que merece ser analizado desde varios puntos de vista. En primer lugar, resulta interesante comprobar que los pacientes con hipercapnia residual estaban ventilados con niveles superiores de PS y, a la vez, no conseguían un mayor VT con ese incremento, pero presentaban mayor número de asincronías. También es relevante el hecho que las disminuciones periódicas de flujo se correlacionaron con desaturaciones en los análisis fragmentados, pero no con hipercapnia en la gasometría de control. Ello parecería reforzar la idea de la validez de las caídas de flujo catalogadas como disminuciones de comando, frente a la calificación de hipopneas obstructivas propuesta por Aarrestad (100). Finalmente, la asociación de asincronías con hipercapnia residual

refuerza la idea de la necesidad de monitorización y corrección de eventos y asincronías en el paciente ventilado de forma crónica. Recientemente, Georges et al (104) ya determinaron que la mejor forma de monitorizar a los pacientes bajo VMNID para distinguir y tratar aquellos con ventilación correcta de la subóptima era la combinación de un parámetro de intercambio pulmonar de gases (PTcCO₂ en su caso) junto con la descarga de datos del ventilador.

Una de las limitaciones de los resultados de E2-BS, además del tamaño muestral y a pesar de lo exhaustivo del análisis, es la generalización de los resultados a otras patologías como la EPOC, que tradicionalmente presenta una prevalencia alta de asincronías, especialmente esfuerzos ineficaces asociados a atrapamiento aéreo (105)

Por lo que se refiere a la variabilidad en la rampa de presurización, los principales hallazgos de los estudios E3-BP y E3-BS ponen de relevancia los diferentes comportamientos de los ventiladores ante una misma situación clínica. En el estudio en banco de pruebas, los ventiladores se clasificaron en base a los resultados en tres grupos: 1) un primer grupo que constituirían los ventiladores utilizados en patología aguda (V60® y Carina®, no catalogados como domiciliarios) y que presentan un mejor comportamiento a nivel de PTP 300 / PTP 500 que el resto, 2) un segundo grupo de ventiladores que se utilizan como domiciliarios y que tienen un comportamiento intermedio y finalmente 3) un grupo de tres ventiladores que presentan un PTP 300 / 500 globalmente más bajo. Para el correspondiente estudio clínico se optó por no incluir en el mismo los ventiladores no domiciliarios y se estableció siempre la comparación entre un ventilador del grupo intermedio con uno del grupo más bajo, dado que el objetivo eran las diferencias en la VMNID. Los resultados del estudio clínico corroboran lo observado en el banco de pruebas, con un nivel de descarga muscular (medido por EMG paraesternal) superior a igualdad de presiones para los ventiladores del grupo intermedio frente a los ventiladores con peor comportamiento en el banco de pruebas. Es interesante también observar que el patrón ventilatorio en ambos grupos de ventiladores presenta diferencias significativas. A igualdad de nivel de presión prescrita, los ventiladores del grupo 2 presentaron un tiempo hasta pico de flujo más prolongado, un pico de flujo mayor y un tiempo inspiratorio mayor que los del grupo 1. Si se traduce en términos de semiología de la curva flujo/tiempo, el pico de flujo retrasado se correspondería con una morfología más redondeada y menos exponencial decreciente en dicha curva, morfología que se ha asociado en la literatura a la asincronía de infraasistencia (79).

En el estudio en banco de pruebas se utilizó el producto presión-tiempo a los 300 y 500 milisegundos como parámetro que refleja la respuesta del ventilador. Se trata de un

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

parámetro que ha sido ya utilizado para evaluar la respuesta de ventiladores en entorno de laboratorio. Battisti et al (106) estudiaron 10 ventiladores domiciliarios en un entorno de banco de pruebas con dos niveles de presión en el ventilador y cuatro niveles de esfuerzo en el simulador activo. Se encontraron también diferencias significativas en la respuesta de los ventiladores ante esfuerzos crecientes y fugas, no sólo a nivel de PTP 300, sino también en un retraso del *trigger* medido por el producto presión tiempo durante el período de *trigger* (PTP*trig*). Resultados similares se encontraron en un grupo de ventiladores de cuidados respiratorios intermedios (107).

Estas diferencias en los ventiladores merecen un análisis en profundidad desde el punto de vista de la mecánica de su funcionamiento. El aspecto crucial de la cuestión parece estar en el concepto de rampa, llamado de forma equívoca *rise time* en algunos ventiladores. En los modos de presión, conceptualmente, si se divide en dos la curva de presión / tiempo de los ventiladores, la parte correspondiente a la meseta estaría limitada por presión, mientras que la parte correspondiente a la presurización, en caso de estar limitada por tiempo, debería ser constante a pesar de incrementarse el esfuerzo del paciente, sin apreciarse los cambios en el PTP 300 / 500 que se han detectado en el presente estudio.

Son destacables además los diferentes valores de tiempo hasta pico de flujo que presentan los modelos de ventilador, con picos de flujo más tardíos en aquellos ventiladores con peor comportamiento, hecho que se repite también en el estudio clínico. Realmente, la única variable con mínimos cambios ante el incremento del esfuerzo en el simulador fue la primera derivada del flujo (Figura 36), que en términos físicos correspondería a la aceleración. Esa ausencia de cambios se traduciría a nivel de concepto en que la parte de la presurización está limitada realmente por cambios en el flujo. También es de destacar que cada ventilador exhibió diferentes perfiles de dicho parámetro en cuanto a duración e intensidad del cambio de flujo (ver comparativa en la figura 35).

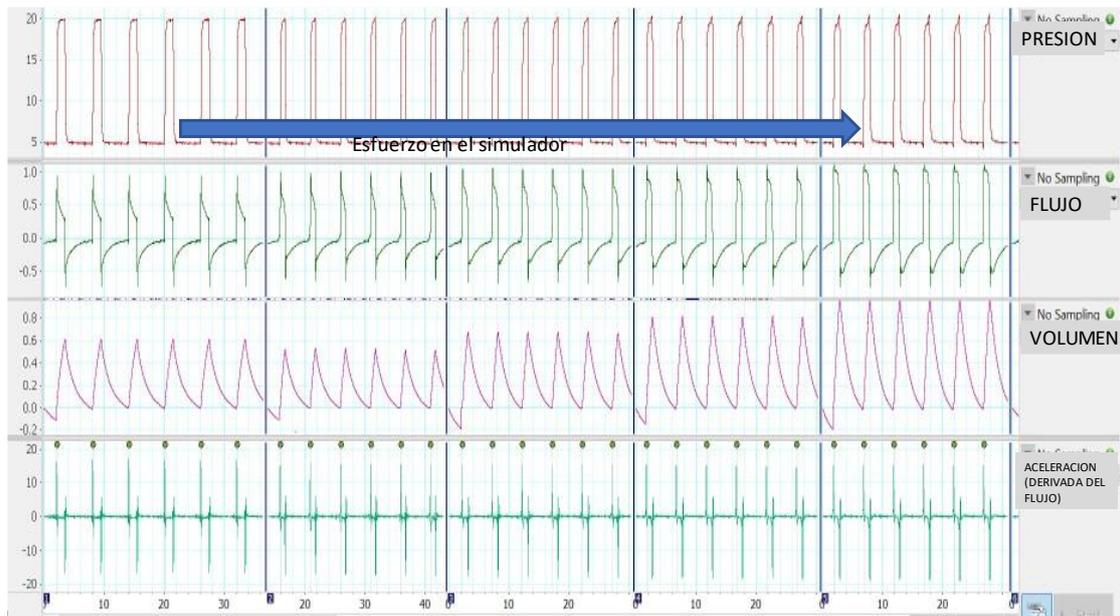


Figura 35. Cambios semiológicos en las variables medidas en E2-BP. Obsérvese que a medida que se incrementa el esfuerzo (las líneas verticales representan esfuerzos progresivamente crecientes) existen cambios en pico de flujo, volumen, pero no en el pico positivo de la aceleración (canal 4).

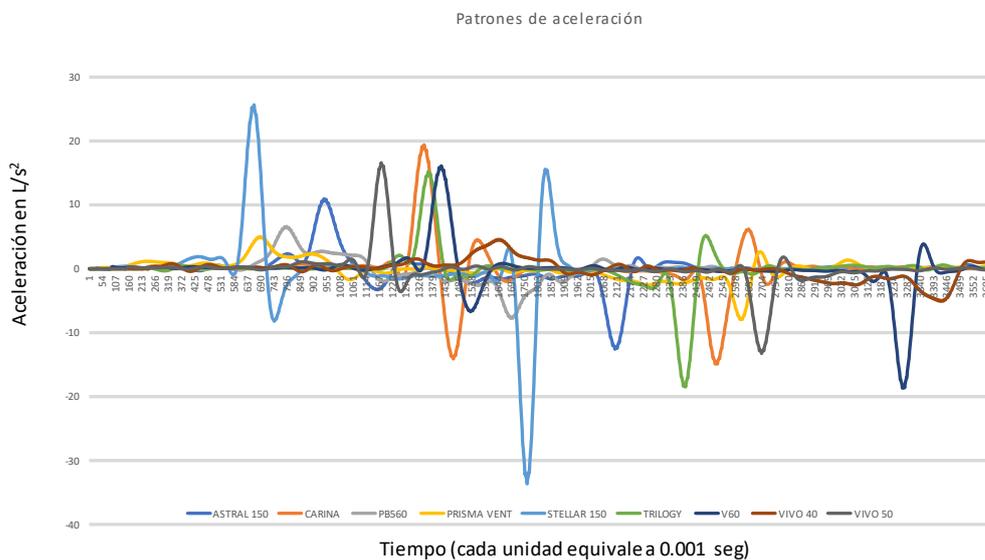


Figura 36. Distintos patrones de aceleración para cada ventilador. Se ha analizado siempre el mismo ciclo ventilatorio (el último a esfuerzo de -20 cmH₂O).

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

Estas diferencias observadas en el banco de pruebas debían ser obligatoriamente corroboradas en un entorno clínico, aunque la máxima dificultad fue la medida fiable del impulso respiratorio. Las opciones pasarían por medidas invasivas como la determinación de la presión intratorácica a través de una sonda esofágica. A pesar de que se ha utilizado en entornos de investigación (108), la colocación de dicha sonda no deja de causar un cierto grado de molestia al paciente, por lo que optamos por la medida del impulso muscular a través de la cuantificación mediante electromiograma (EMG) de músculos respiratorios. A pesar de que el diafragma es el principal músculo inspiratorio, la variabilidad anatómica de su abordaje no invasivo mediante electrodos de superficie hace difícil su uso sistemático (109). Sin embargo, si la señal del EMG diafragmático de superficie es técnicamente aceptable, su correlación con la medida interna del EMG diafragmático mediante sondas tipo NAVA es correcta (110).

Uno de los puntos anatómicos con mayor experiencia en la medición del EMG de los músculos respiratorios es el segundo espacio intercostal paraesternal anterior (EMG_{para}). Se ha utilizado como referencia para la categorización de asincronías en VMNID (77), para determinar el punto exacto de inicio del esfuerzo inspiratorio en pacientes con EPOC (111), como herramienta predictiva de reingresos, también en pacientes EPOC (112) y, en un modelo similar al del estudio E3-BS, Duiverman et al (113) demostraron un descenso en la señal de EMG_{para} ante incrementos progresivos de presión de soporte, demostrando de esa forma la descarga de los músculos inspiratorios. Además, presenta una buena correlación con el EMG medido por sonda esofágica (114).

Los resultados de E3-BS demuestran una reducción del estímulo eléctrico mayor en los ventiladores del grupo 1 a igualdad de presión de soporte, hecho que se constató en todos los pacientes incluidos. El diseño ciego para el paciente acerca del ventilador usado en cada fase y la alternancia de secuencias entre los ventiladores comparados, incluyendo un período de descanso entre las fases hacen poco probable la influencia de una secuencia sobre la siguiente. Además, al comparar cada fase de presión de soporte con la señal basal y expresar el resultado en porcentajes se evita en cierto modo la influencia en la variabilidad interindividual de la señal.

Los hallazgos de ambos estudios dan lugar a conclusiones interesantes acerca del procedimiento de ventilación no invasiva crónica a largo plazo en los pacientes con EPOC. En los últimos años se han realizado diversos estudios mediante los cuales se ha determinado que la llamada “ventilación de alta intensidad” presenta mejores resultados que una ventilación convencional. Conceptualmente, la ventilación de alta intensidad combina el empleo de altas presiones y valores altos de FR de seguridad, ambas

encaminadas a un descenso de al menos un 20 % del valor de PaCO₂ basal pre-ventilación (31,32). Un metaanálisis publicado hace algunos años demostró que el empleo de valores de IPAP superiores a 18 se asociaba a mejores resultados (115) y, tanto los estudios más recientes (20,33) como las guías europeas de ventilación en EPOC estable (36) enfatizan este aspecto. Ahora bien, los resultados de nuestro estudio sugieren que el nivel de descarga depende también del tipo de ventilador utilizado, por lo que los valores absolutos de presión de soporte pueden proporcionar mayor o menor grado de descarga muscular en función del ventilador utilizado. Escoger ventiladores más eficientes permitiría, *a priori*, usar menores valores de presión soporte, evitando los efectos indeseables asociados a las altas presiones. En el mundo de la medicina personalizada y de cara a un futuro, estos resultados pueden permitir también desarrollar algoritmos de presurización específicos para cada patología o para cada situación (a la vista de los resultados, no parece muy recomendable usar modelos domiciliarios para situaciones agudas de forma sistemática).

Dentro de las limitaciones de este planteamiento, y por ser un estudio a muy corto plazo, quedaría por demostrar la eficacia de los distintos ventiladores en la disminución de la PaCO₂, tras ajustarlo por las presiones prescritas, y los efectos de los distintos modelos en la prevención de las exacerbaciones o en la supervivencia.

8. Conclusiones

1. Existen diferencias significativas en el comportamiento de los ventiladores para VMNID en función del diseño del *trigger* y de la presurización, tanto a nivel de banco de pruebas como en entorno clínico. Estas diferencias influyen en la presencia y el tipo de asincronías en pacientes bajo VMNID
2. Al introducir un gas externo en el circuito en modo NIV, los ventiladores probados mostraron diferentes respuestas en forma de asincronías y distintos grados de corrección. Estos comportamientos fueron diferentes según la cantidad de gas, el nivel de activación y el tipo de fuente de gas externa empleada.
3. Existieron resultados significativos entre modelos de ventilador en la respuesta de ante un modelo de fuga no intencional en entorno de laboratorio. Las fugas no intencionales a su vez mostraron influencia significativa en la saturación de oxígeno en paciente real, así como, la presencia de asincronías tuvo una relación directa con la persistencia de la hipercapnia.
4. Existieron diferencias significativas a nivel de capacidad de presurización en una serie de ventiladores en entorno de banco de pruebas ante esfuerzos crecientes. Una vez categorizados en función de los resultados en banco de pruebas, los ventiladores con mejor comportamiento en banco causaron mayor descarga muscular a igualdad de presión soporte en una cohorte de pacientes con EPOC.

Podemos decir para finalizar, que la combinación de los factores estudiados de manera aislada o combinada, tanto intrínsecos, como extrínsecos al paciente con VMNID, influyen en la aparición de asincronías paciente-ventilador. El conocimiento de la fisiopatología pulmonar del paciente y del funcionamiento técnico de los dispositivos utilizados en la práctica clínica es esencial para la efectividad de la VMNID.

9. Líneas futuras de investigación

Los resultados de este proyecto abren nuevas posibilidades de investigación en diversos ámbitos. En primer lugar, refuerzan la idea de la necesidad de la monitorización sistemática de la VMNID, por su trascendencia clínica, pero dejan aspectos aún por definir. El primero sería la eliminación de la variabilidad en la interpretación de las interacciones paciente-ventilador. A este respecto, la posibilidad de introducir inteligencia artificial mediante técnicas de *machine learning* o *deep learning* para la interpretación automática de eventos y asincronías es un proyecto de continuidad que se deriva de los resultados aquí expuestos. En una fase posterior, y siempre partiendo de la base de un funcionamiento óptimo del algoritmo, se podrían incluso diseñar estrategias automatizadas de corrección de eventos y asincronías.

Los resultados también abren nuevas opciones desde el punto de vista de la fabricación de nuevos dispositivos. Hasta la fecha se están empleando los mismos ventiladores, con opciones de cambio de parámetros a veces algo limitadas para el clínico, para la ventilación de un paciente restrictivo, obstructivo o neuromuscular. Ya se ha enfatizado suficientemente la dificultad de la ventilación en el paciente con EPOC. Además, es el prototipo de paciente en el cual las nuevas prescripciones han aumentado más en los últimos años. Una estrategia de presurización diferente (algo así como la fabricación de un ventilador específico para el EPOC) que pudiera proporcionar el mismo grado de descarga muscular a expensas de una menor presión de soporte podría revertir el concepto de ventilación de alta intensidad y eventualmente cambiarlo por “ventilación con dispositivos específicos”.

10. Bibliografía

1. MacIntyre EJ, Asadi L, Mckim DA, Bagshaw SM. Clinical Outcomes Associated with Home Mechanical Ventilation: A Systematic Review. *Can Respir J*. 2016;2016:6547180.
2. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, Escarabill J, Farre R, Fauroux B, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J*. junio de 2005;25(6):1025-31.
3. Park S, Suh E-S. Home mechanical ventilation: back to basics. *Acute Crit Care*. agosto de 2020;35(3):131-41.
4. Rose L, McKim DA, Katz SL, Leasa D, Nonoyama M, Pedersen C, et al. Home mechanical ventilation in Canada: a national survey. *Respir Care*. mayo de 2015;60(5):695-704.
5. Kim HI, Cho JH, Park SY, Lee YS, Chang Y, Choi W-I, et al. Home Mechanical Ventilation Use in South Korea Based on National Health Insurance Service Data. *Respir Care*. mayo de 2019;64(5):528-35.
6. Garner DJ, Berlowitz DJ, Douglas J, Harkness N, Howard M, McArdle N, et al. Home mechanical ventilation in Australia and New Zealand. *Eur Respir J*. enero de 2013;41(1):39-45.
7. Povitz M, Rose L, Shariff SZ, Leonard S, Welk B, Jenkyn KB, et al. Home Mechanical Ventilation: A 12-Year Population-Based Retrospective Cohort Study. *Respir Care*. abril de 2018;63(4):380-7.
8. Nasitowski N., Szkulmowski Z. MM. Prevalence of home mechanical ventilation in Poland. *Pneumonol Alergol Pol*. 2010;78(6):392-8.
9. Janssens J-P, Derivaz S, Breitenstein E, De Muralt B, Fitting J-W, Chevrolet J-C, et al. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. *Chest*. enero de 2003;123(1):67-79.
10. Hazenberg A, Cobben NAM, Kampelmacher MJ, Rischen J, Wijkstra PJ. [Home mechanical ventilation in the Netherlands]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2012;156(3):A3609.

11. Robert D, Gérard M, Leger P, Buffat J, Jennequin J, Holzapfel L, et al. [Permanent mechanical ventilation at home via a tracheotomy in chronic respiratory insufficiency]. *Rev Fr Mal Respir.* 1983;11(6):923-36.
12. Nogueras A, Sobrepere G, Aguilar M, Ripoll E. [Mechanical ventilation at home in amyotrophic lateral sclerosis]. *Med Clin (Barc).* 2 de marzo de 1985;84(8):333-4.
13. Escarrabill J, Estopà R, Robert D, Casolíve V, Manresa F. [Long-term effects of home mechanical ventilation with positive pressure using a nasal mask]. *Med Clin (Barc).* 5 de octubre de 1991;97(11):421-3.
14. Servera E, Pérez M, Marín J, Vergara P, Castaño R. Noninvasive nasal mask ventilation beyond the ICU for an exacerbation of chronic respiratory insufficiency. *Chest.* diciembre de 1995;108(6):1572-6.
15. Egea-Santaolalla CJ, Chiner Vives E, Díaz Lobato S, Mangado NG, Lujan Tomé M, Mediano San Andrés O. Ventilación mecánica a domicilio. *Open Respir Arch* [Internet]. 1 de abril de 2020 [citado 4 de agosto de 2020];2(2):67-88. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2659663620300242>
16. Chiner E, Llombart M, Martínez-García MA, Fernández-Fabrellas E, Navarro R, Cervera A, et al. [Noninvasive mechanical ventilation in Valencia, Spain: from theory to practice]. *Arch Bronconeumol.* marzo de 2009;45(3):118-22.
17. Atlas de variacions de teràpies respiratòries a domicili: oxigenoteràpia (2008-2015) [Internet]. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS). [citado 4 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://aquas.gencat.cat/ca/ambits/real-world-data-lab/variacions-practica-clinica/atles-variacions/finalitzats/trd-oxigenoterapia/>
18. Situación de la ventilación mecánica domiciliaria en la Comunidad de Madrid, visión desde Castilla La Mancha | Revista de Patología respiratoria, Fundación Neumomadrid, Madrid [Internet]. [citado 4 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.revistadepatologiarrespiratoria.org/revistadepatologiarrespiratoria_detalle_articulo.php?aid=1020
19. Estado de la ventilación mecánica en la Comunidad de Madrid | Revista de Patología respiratoria, Fundación Neumomadrid, Madrid [Internet]. [citado 4 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.revistadepatologiarrespiratoria.org/revistadepatologiarrespiratoria_detalle_articulo.php?aid=1003

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

20. Köhnlein T, Windisch W, Köhler D, Drabik A, Geiseler J, Hartl S, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med.* septiembre de 2014;2(9):698-705.
21. Shneerson JM, Simonds AK. Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders. *Eur Respir J.* agosto de 2002;20(2):480-7.
22. Luján M, Peñuelas Ó, Cinesi Gómez C, García-Salido A, Moreno Hernando J, Romero Berrocal A, et al. Summary of Recommendations and Key Points of the Consensus of Spanish Scientific Societies (SEPAR, SEMICYUC, SEMES; SECIP, SENEQ, SEDAR, SENP) on the Use of Non-Invasive Ventilation and High-Flow Oxygen Therapy with Nasal Cannulas in Adult, Pediatric, and Neonatal Patients with Severe Acute Respiratory Failure. *Arch Bronconeumol.* 1 de noviembre de 2020;
23. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation--a consensus conference report. *Chest.* agosto de 1999;116(2):521-34.
24. Masa JF, Mokhlesi B, Benítez I, Gomez de Terreros FJ, Sánchez-Quiroga MÁ, Romero A, et al. Long-term clinical effectiveness of continuous positive airway pressure therapy versus non-invasive ventilation therapy in patients with obesity hypoventilation syndrome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 27 de 2019;393(10182):1721-32.
25. Masa JF, Corral J, Alonso ML, Ordax E, Troncoso MF, Gonzalez M, et al. Efficacy of Different Treatment Alternatives for Obesity Hypoventilation Syndrome. *Pickwick Study.* *Am J Respir Crit Care Med.* 1 de julio de 2015;192(1):86-95.
26. Farrero E, Antón A, Egea CJ, Almaraz MJ, Masa JF, Utrabo I, et al. Guidelines for the management of respiratory complications in patients with neuromuscular disease. *Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).* *Arch Bronconeumol.* julio de 2013;49(7):306-13.
27. Bourke SC, Bullock RE, Williams TL, Shaw PJ, Gibson GJ. Noninvasive ventilation in ALS: indications and effect on quality of life. *Neurology.* 22 de julio de 2003;61(2):171-7.
28. Bach JR, Martinez D. Duchenne muscular dystrophy: continuous noninvasive ventilatory support prolongs survival. *Respir Care.* junio de 2011;56(6):744-50.

29. Al-Qadi MO. Disorders of the Chest Wall: Clinical Manifestations. Clin Chest Med. 2018;39(2):361-75.
30. Luján M, Ergan B. Guidelines for Chronic Non-invasive Ventilation in COPD: From Experience to Evidence. Arch Bronconeumol. 22 de abril de 2020;
31. Dreher M, Storre JH, Schmoor C, Windisch W. High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial. Thorax. abril de 2010;65(4):303-8.
32. Windisch W, Kostić S, Dreher M, Virchow JC, Sorichter S. Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of Pa(CO₂). Chest. agosto de 2005;128(2):657-62.
33. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, Bourke S, Calverley PMA, Crook AM, et al. Effect of Home Noninvasive Ventilation With Oxygen Therapy vs Oxygen Therapy Alone on Hospital Readmission or Death After an Acute COPD Exacerbation: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 06 de 2017;317(21):2177-86.
34. Murray I, Paterson E, Thain G, Currie GP. Outcomes following non-invasive ventilation for hypercapnic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. septiembre de 2011;66(9):825-6.
35. Crimi C, Noto A, Princi P, Cuvelier A, Masa JF, Simonds A, et al. Domiciliary Non-invasive Ventilation in COPD: An International Survey of Indications and Practices. COPD. 2016;13(4):483-90.
36. Ergan B, Oczkowski S, Rochweg B, Carlucci A, Chatwin M, Clini E, et al. European Respiratory Society guidelines on long-term home non-invasive ventilation for management of COPD. Eur Respir J. septiembre de 2019;54(3).
37. Bach JR, Alba A, Mosher R, Delaubier A. Intermittent positive pressure ventilation via nasal access in the management of respiratory insufficiency. Chest. julio de 1987;92(1):168-70.
38. Melloni B, Mounier L, Laaban J-P, Chambellan A, Foret D, Muir J-F. Home-Based Care Evolution in Chronic Respiratory Failure between 2001 and 2015 (Antadir Federation Observatory). Respir Int Rev Thorac Dis. 2018;96(5):446-54.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

39. Scott JB. Ventilators for Noninvasive Ventilation in Adult Acute Care. *Respir Care*. junio de 2019;64(6):712-22.
40. Scala R, Naldi M. Ventilators for noninvasive ventilation to treat acute respiratory failure. *Respir Care*. agosto de 2008;53(8):1054-80.
41. Luján M, Sogo A, Monsó E. Home mechanical ventilation monitoring software: measure more or measure better? *Arch Bronconeumol*. mayo de 2012;48(5):170-8.
42. Carlucci A, Schreiber A, Mattei A, Malovini A, Bellinati J, Ceriana P, et al. The configuration of bi-level ventilator circuits may affect compensation for non-intentional leaks during volume-targeted ventilation. *Intensive Care Med*. enero de 2013;39(1):59-65.
43. Maheshwari V, Paioli D, Rothaar R, Hill NS. Utilization of noninvasive ventilation in acute care hospitals: a regional survey. *Chest*. mayo de 2006;129(5):1226-33.
44. Schettino GPP, Chatmongkolchart S, Hess DR, Kacmarek RM. Position of exhalation port and mask design affect CO₂ rebreathing during noninvasive positive pressure ventilation. *Crit Care Med*. agosto de 2003;31(8):2178-82.
45. Schönhofer B, Hart N, Scala R, van den Biggelaar R, Idrees F. ERS noninvasive ventilation course: basic concepts. *Breathe Sheff Engl*. junio de 2017;13(2):81-3.
46. Manual de neumología y cirugía torácica » Capítulo 102. Ventilación mecánica invasiva y no invasiva [Internet]. [citado 6 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://manual.separ.es/article?id=58f8a484-e158-46a3-bde4-4850ac18103c&keywords=lujan>
47. Contal O, Vignaux L, Combescure C, Pepin J-L, Jolliet P, Janssens J-P. Monitoring of noninvasive ventilation by built-in software of home bilevel ventilators: a bench study. *Chest*. febrero de 2012;141(2):469-76.
48. Luján M, Lalmolda C, Ergan B. Basic Concepts for Tidal Volume and Leakage Estimation in Non-Invasive Ventilation. *Turk Thorac J*. 1 de abril de 2019;20(2):140-6.
49. Luján M, Sogo A, Pomares X, Monsó E, Sales B, Blanch L. Effect of leak and breathing pattern on the accuracy of tidal volume estimation by commercial home ventilators: a bench study. *Respir Care*. mayo de 2013;58(5):770-7.

50. Luján M, Sogo A, Grimau C, Pomares X, Blanch L, Monsó E. Influence of dynamic leaks in volume-targeted pressure support noninvasive ventilation: a bench study. *Respir Care*. febrero de 2015;60(2):191-200.
51. Saatci E, Miller DM, Stell IM, Lee KC, Moxham J. Dynamic dead space in face masks used with noninvasive ventilators: a lung model study. *Eur Respir J*. enero de 2004;23(1):129-35.
52. Ing RJ, Bills C, Merritt G, Ragusa R, Bremner RM, Bellia F. Role of Helmet-Delivered Noninvasive Pressure Support Ventilation in COVID-19 Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 8 de mayo de 2020;
53. American Association for Respiratory Care, Restrepo RD, Walsh BK. Humidification during invasive and noninvasive mechanical ventilation: 2012. *Respir Care*. mayo de 2012;57(5):782-8.
54. Collada-Carrasco J, Lamolda-Puyol C, Luján M, Castaño-Menéndez A, Jiménez-Gómez M, Hernández-Voth A, et al. The addition of a humidifier device to a circuit and its impact on home ventilator performance: a bench study. *Pulmonology*. diciembre de 2020;26(6):363-9.
55. Rzepka-Wrona P, Skoczynski S, Wrona D, Barczyk A. Inhalation Techniques Used in Patients with Respiratory Failure Treated with Noninvasive Mechanical Ventilation. *Can Respir J*. 2018;2018:8959370.
56. (13) (PDF) NIV for acute respiratory failure: modes of ventilation and ventilators [Internet]. [citado 21 de agosto de 2019]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/228800058_NIV_for_acute_respiratory_failure_modes_of_ventilation_and_ventilators
57. Choosing a ventilator for home mechanical ventilation | European Respiratory Society [Internet]. [citado 16 de julio de 2019]. Disponible en: <https://breathe.ersjournals.com/content/9/5/394>
58. Georgopoulos D, Prinianakis G, Kondili E. Bedside waveforms interpretation as a tool to identify patient-ventilator asynchronies. *Intensive Care Med*. enero de 2006;32(1):34-47.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

59. Rabec C, Rodenstein D, Leger P, Rouault S, Perrin C, Gonzalez-Bermejo J, et al. Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. *Thorax*. febrero de 2011;66(2):170-8.
60. Briones Claudett KH, Briones Claudett M, Chung Sang Wong M, Nuques Martinez A, Soto Espinoza R, Montalvo M, et al. Noninvasive mechanical ventilation with average volume assured pressure support (AVAPS) in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic encephalopathy. *BMC Pulm Med*. 12 de marzo de 2013;13:12.
61. Kelly JL, Jaye J, Pickersgill RE, Chatwin M, Morrell MJ, Simonds AK. Randomized trial of «intelligent» autotitrating ventilation versus standard pressure support non-invasive ventilation: impact on adherence and physiological outcomes. *Respirol Carlton Vic*. mayo de 2014;19(4):596-603.
62. Oscroft NS, Chadwick R, Davies MG, Quinnett TG, Smith IE. Volume assured versus pressure preset non-invasive ventilation for compensated ventilatory failure in COPD. *Respir Med*. octubre de 2014;108(10):1508-15.
63. Ekkernkamp E, Storre JH, Windisch W, Dreher M. Impact of intelligent volume-assured pressure support on sleep quality in stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized, crossover study. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2014;88(4):270-6.
64. Jonkman AH, Rauseo M, Carreaux G, Telias I, Sklar MC, Heunks L, et al. Proportional modes of ventilation: technology to assist physiology. *Intensive Care Med*. diciembre de 2020;46(12):2301-13.
65. Gonzalez-Bermejo J, Rabec C, Janssens JP, Perrin C, Langevin B, Pepin JL, et al. Noninvasive ventilation inefficacy due to technically incompatible ventilator settings. *Intensive Care Med*. junio de 2013;39(6):1154-6.
66. Luján M, Moreno A, Veigas C, Montón C, Pomares X, Domingo C. Non-invasive home mechanical ventilation: effectiveness and efficiency of an outpatient initiation protocol compared with the standard in-hospital model. *Respir Med*. junio de 2007;101(6):1177-82.
67. Pallero M, Puy C, Güell R, Pontes C, Martí S, Torres F, et al. Ambulatory adaptation to noninvasive ventilation in restrictive pulmonary disease: a randomized trial with cost assessment. *Respir Med*. julio de 2014;108(7):1014-22.

68. Duiverman ML, Vonk JM, Bladder G, van Melle JP, Nieuwenhuis J, Hazenberg A, et al. Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Thorax*. 4 de septiembre de 2019;
69. Tissot A, Jaffre S, Gagnadoux F, Levallant M, Corne F, Chollet S, et al. Home Non-Invasive Ventilation Fails to Improve Quality of Life in the Elderly: Results from a Multicenter Cohort Study. *PLoS ONE* [Internet]. 21 de octubre de 2015 [citado 1 de febrero de 2021];10(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4619542/>
70. McMorrow RC, Mythen MG. Pulse oximetry. *Curr Opin Crit Care*. junio de 2006;12(3):269-71.
71. Pépin JL, Lévy P, Lepaulle B, Brambilla C, Guilleminault C. Does oximetry contribute to the detection of apneic events? Mathematical processing of the SaO₂ signal. *Chest*. mayo de 1991;99(5):1151-7.
72. Janssens J-P, Borel J-C, Pépin J-L, SomnoNIV Group. Nocturnal monitoring of home non-invasive ventilation: the contribution of simple tools such as pulse oximetry, capnography, built-in ventilator software and autonomic markers of sleep fragmentation. *Thorax*. mayo de 2011;66(5):438-45.
73. Lujan M, Canturri E, Moreno A, Arranz M, Vigil L, Domingo C. Capnometry in spontaneously breathing patients: the influence of chronic obstructive pulmonary disease and expiration maneuvers. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. septiembre de 2008;14(9):CR485-492.
74. Domingo C, Canturri E, Luján M, Moreno A, Espuelas H, Marín A. [Transcutaneous measurement of partial pressure of carbon dioxide and oxygen saturation: validation of the SenTec monitor]. *Arch Bronconeumol*. mayo de 2006;42(5):246-51.
75. Gonzalez-Bermejo J, Perrin C, Janssens JP, Pepin JL, Mroue G, Léger P, et al. Proposal for a systematic analysis of polygraphy or polysomnography for identifying and scoring abnormal events occurring during non-invasive ventilation. *Thorax*. junio de 2012;67(6):546-52.
76. Vandebussche NL, Overeem S, van Dijk JP, Simons PJ, Pevernagie DA. Assessment of respiratory effort during sleep: Esophageal pressure versus noninvasive monitoring techniques. *Sleep Med Rev*. diciembre de 2015;24:28-36.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

77. Ramsay M, Mandal S, Suh E-S, Steier J, Douiri A, Murphy PB, et al. Parasternal electromyography to determine the relationship between patient-ventilator asynchrony and nocturnal gas exchange during home mechanical ventilation set-up. *Thorax*. octubre de 2015;70(10):946-52.
78. Tagliabue G, Ji M, Suneby Jagers JV, Lee W, Dean D, Zuege DJ, et al. Limitations of surface EMG estimate of parasternal intercostal to infer neural respiratory drive. *Respir Physiol Neurobiol*. marzo de 2021;285:103572.
79. Gonzalez-Bermejo J, Janssens J-P, Rabec C, Perrin C, Lofaso F, Langevin B, et al. Framework for patient-ventilator asynchrony during long-term non-invasive ventilation. *Thorax*. julio de 2019;74(7):715-7.
80. Olivieri C, Costa R, Conti G, Navalesi P. Bench studies evaluating devices for non-invasive ventilation: critical analysis and future perspectives. *Intensive Care Med*. enero de 2012;38(1):160-7.
81. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 9 de octubre de 2008;359(15):1543-54.
82. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, Brooks J, Criner GJ, Day NC, et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med*. 3 de mayo de 2018;378(18):1671-80.
83. Sogo A, Montanyà J, Monsó E, Blanch L, Pomares X, Luján M. Effect of dynamic random leaks on the monitoring accuracy of home mechanical ventilators: a bench study. *BMC Pulm Med*. 10 de diciembre de 2013;13:75.
84. Sinderby C, Navalesi P, Beck J, Skrobik Y, Comtois N, Friberg S, et al. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nat Med*. diciembre de 1999;5(12):1433-6.
85. Yonis H, Crognier L, Conil J-M, Serres I, Rouget A, Virtos M, et al. Patient-ventilator synchrony in Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) and Pressure Support Ventilation (PSV): a prospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 8 de agosto de 2015;15:117.
86. Carteaux G, Córdoba-Izquierdo A, Lyazidi A, Heunks L, Thille AW, Brochard L. Comparison Between Neurally Adjusted Ventilatory Assist and Pressure Support

- Ventilation Levels in Terms of Respiratory Effort. *Crit Care Med.* marzo de 2016;44(3):503-11.
87. Menga LS, Cammareri G, Jovanovic T, Dell'Anna AM, Grieco DL, Antonelli M. Diaphragm myoclonus-induced *autotriggering* during neurally adjusted ventilatory assist. *Intensive Care Med.* diciembre de 2018;44(12):2309-11.
88. Schwartz AR, Kacmarek RM, Hess DR. Factors affecting oxygen delivery with bi-level positive airway pressure. *Respir Care.* marzo de 2004;49(3):270-5.
89. Yu C-H, Su P-L, Lin W-C, Lin S-H, Chen C-W. Simulation of late inspiratory rise in airway pressure during pressure support ventilation. *Respir Care.* febrero de 2015;60(2):201-9.
90. Aslanian P, El Atrous S, Isabey D, Valente E, Corsi D, Harf A, et al. Effects of flow *triggering* on breathing effort during partial ventilatory support. *Am J Respir Crit Care Med.* enero de 1998;157(1):135-43.
91. Innovation and technology | ResMed [Internet]. [citado 31 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.resmed.com/ap/en/healthcare-professional/products/innovation-and-technology/ventilation-innovation-and-technology.html>
92. Prinianakis G, Kondili E, Georgopoulos D. Effects of the flow waveform method of *triggering* and cycling on patient-ventilator interaction during pressure support. *Intensive Care Med.* noviembre de 2003;29(11):1950-9.
93. US Patent Application for A SYSTEM AND METHOD FOR SYNCHRONIZATION OF BREATHING IN A MECHANICAL VENTILATOR Patent Application (Application #20160008559 issued January 14, 2016) - Justia Patents Search [Internet]. [citado 31 de julio de 2020]. Disponible en: <https://patents.justia.com/patent/20160008559>
94. Zhu K, Rabec C, Gonzalez-Bermejo J, Hardy S, Aouf S, Escourrou P, et al. Combined effects of leaks, respiratory system properties and upper airway patency on the performance of home ventilators: a bench study. *BMC Pulm Med.* 21 de noviembre de 2017;17(1):145.
95. Carteaux G, Lyazidi A, Cordoba-Izquierdo A, Vignaux L, Jolliet P, Thille AW, et al. Patient-ventilator asynchrony during noninvasive ventilation: a bench and clinical study. *Chest.* agosto de 2012;142(2):367-76.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

96. Ferreira JC, Chipman DW, Hill NS, Kacmarek RM. Bilevel vs ICU ventilators providing noninvasive ventilation: effect of system leaks: a COPD lung model comparison. *Chest*. agosto de 2009;136(2):448-56.
97. Ueno Y, Nakanishi N, Oto J, Imanaka H, Nishimura M. A bench study of the effects of leak on ventilator performance during noninvasive ventilation. *Respir Care*. noviembre de 2011;56(11):1758-64.
98. Longhini F, Colombo D, Pisani L, Idone F, Chun P, Doorduyn J, et al. Efficacy of ventilator waveform observation for detection of patient-ventilator asynchrony during NIV: a multicentre study. *ERJ Open Res*. octubre de 2017;3(4).
99. Vignaux L, Vargas F, Roeseler J, Tassaux D, Thille AW, Kossowsky MP, et al. Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med*. mayo de 2009;35(5):840-6.
100. Aarrestad S, Qvarfort M, Kleiven AL, Tollefsen E, Skjønsberg OH, Janssens J-P. Sleep related respiratory events during non-invasive ventilation of patients with chronic hypoventilation. *Respir Med*. noviembre de 2017;132:210-6.
101. Spiesshoefer J, Runte M, Heidbreder A, Dreher M, Young P, Brix T, et al. Sleep-disordered breathing and effects of non-invasive ventilation on objective sleep and nocturnal respiration in patients with myotonic dystrophy type I. *Neuromuscul Disord NMD*. abril de 2019;29(4):302-9.
102. Chacko A, Sly PD, Gauld L. Polysomnography findings in pediatric spinal muscular atrophy types 1-3. *Sleep Med*. abril de 2020;68:124-30.
103. Teschler H, Stampa J, Ragette R, Konietzko N, Berthon-Jones M. Effect of mouth leak on effectiveness of nasal bilevel ventilatory assistance and sleep architecture. *Eur Respir J*. diciembre de 1999;14(6):1251-7.
104. Georges M, Rabec C, Monin E, Aho S, Beltramo G, Janssens J-P, et al. Monitoring of noninvasive ventilation: comparative analysis of different strategies. *Respir Res*. 10 de diciembre de 2020;21(1):324.
105. Adler D, Perrig S, Takahashi H, Espa F, Rodenstein D, Pépin JL, et al. Polysomnography in stable COPD under non-invasive ventilation to reduce patient-ventilator asynchrony and morning breathlessness. *Sleep Breath Schlaf Atm*. diciembre de 2012;16(4):1081-90.

106. Battisti A, Tassaux D, Janssens J-P, Michotte J-B, Jaber S, Jolliet P. Performance characteristics of 10 home mechanical ventilators in pressure-support mode: a comparative bench study. *Chest*. mayo de 2005;127(5):1784-92.
107. Delgado C, Romero JE, Puig J, Izquierdo A, Ferrando C, Belda FJ, et al. Performance of the New Turbine Mid-Level Critical Care Ventilators. *Respir Care*. enero de 2017;62(1):34-41.
108. Tonelli R, Fantini R, Tabbi L, Castaniere I, Pisani L, Pellegrino MR, et al. Early Inspiratory Effort Assessment by Esophageal Manometry Predicts Noninvasive Ventilation Outcome in De Novo Respiratory Failure. A Pilot Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de agosto de 2020;202(4):558-67.
109. AbuNurah HY, Russell DW, Lowman JD. The validity of surface EMG of extra-diaphragmatic muscles in assessing respiratory responses during mechanical ventilation: A systematic review. *Pulmonology*. diciembre de 2020;26(6):378-85.
110. Lin L, Guan L, Wu W, Chen R. Correlation of surface respiratory electromyography with esophageal diaphragm electromyography. *Respir Physiol Neurobiol*. enero de 2019;259:45-52.
111. Sarlabous L, Estrada L, Cerezo-Hernández A, V D Leest S, Torres A, Jané R, et al. Electromyography-Based Respiratory Onset Detection in COPD Patients on Non-Invasive Mechanical Ventilation. *Entropy Basel Switz*. 7 de marzo de 2019;21(3).
112. Suh E-S, Mandal S, Harding R, Ramsay M, Kamalanathan M, Henderson K, et al. Neural respiratory drive predicts clinical deterioration and safe discharge in exacerbations of COPD. *Thorax*. diciembre de 2015;70(12):1123-30.
113. Duiverman ML, Huberts AS, van Eykern LA, Bladder G, Wijkstra PJ. Respiratory muscle activity and patient-ventilator asynchrony during different settings of noninvasive ventilation in stable hypercapnic COPD: does high inspiratory pressure lead to respiratory muscle unloading? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:243-57.
114. Wu W, Guan L, Li X, Lin L, Guo B, Yang Y, et al. Correlation and compatibility between surface respiratory electromyography and transesophageal diaphragmatic electromyography measurements during treadmill exercise in stable patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:3273-80.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

115. Struik FM, Lacasse Y, Goldstein RS, Kerstjens H a. M, Wijkstra PJ. Nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in stable COPD: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Respir Med.* febrero de 2014;108(2):329-37.

11. ANEXOS

11.1. E1-BS

11.1.1. Consentimiento informado y hoja de participación

HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE

Título del estudio Asincronías de *trigger* inducidas por la introducción de gas externo en la tubuladura en paciente portadores de ventilación mecánica no invasiva domiciliaria.

Investigador principal Cristina Lalmolda

Centro Corporació Sanitaria Parc Taulí

INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por un Comité de Ética de la Investigación.

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda decidir si acepta o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir.

Además, puede consultar con las personas que considere oportuno

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Le invitamos a participar en el estudio porque usted es usuario de un ventilador en su domicilio como tratamiento de su enfermedad respiratoria.

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir NO participar. Si decide participar, puede cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su atención sanitaria

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Lo que buscamos es averiguar si añadir terapias a la ventilación como el oxígeno o medicamentos que inhala a la vez que lleva puesto el ventilador, necesita de cambios de

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

programación en su máquina o no, para que usted siga recibiendo el tratamiento de igual manera a antes de recibir el oxígeno o la terapia añadida.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

El estudio va dirigido a pacientes con alguna enfermedad de tipo respiratorio que les lleve a necesitar un ventilador durante algunas horas del día y/o la noche en su domicilio de manera indefinida. Necesitamos pacientes que acaben de ingresar en el hospital por algún problema relacionado con su enfermedad respiratoria y que durante el ingreso requiera de oxigenoterapia o terapia nebulizada junto con la ventilación.

Lo que queremos averiguar en este estudio es si durante el tiempo que combina los tratamientos hay que ajustar alguna cosa en su máquina de ventilación o por el contrario no es necesario.

Se prevé incluir 12- 15 pacientes.

ACTIVIDADES DEL ESTUDIO

La duración del estudio será la misma que lo que duró su ingreso. No habrá más visitas para el estudio.

No se realizarán exploraciones complementarias y tendrá que realizar ninguna actividad durante el estudio. Simplemente nos tendrá que dar autorización para grabar y analizar la información de la tarjeta de su ventilador cuando ingrese y cuando le den el alta.

RIESGOS Y MOLESTIAS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO (debe contener la siguiente información)

NO EXISTE ningún riesgo o molestia como consecuencia del estudio.

POSIBLES BENEFICIOS

Es posible que no obtenga ningún beneficio para su salud por participar en este estudio. Pero los resultados del mismo pueden contribuir a mejorar el manejo de los pacientes con enfermedades respiratorias y ventilación en el domicilio y evitar ingresos.

PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES

El promotor se compromete al cumplimiento del Reglamento 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo la persona responsable del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información). El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustarán a lo dispuesto en esta normativa.

Toda la información que le solicitemos es necesaria para poder participar en este ensayo y es obligatorio proporcionarla para poder garantizar el correcto desarrollo del ensayo. El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 25 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud. No se elaborarán perfiles en base a la información que usted nos facilita por lo que no se tomarán decisiones automatizadas en base a perfiles. La base legal que legitima el tratamiento de sus datos es su consentimiento y el artículo 9.2 del Reglamento.

De acuerdo al Reglamento, usted tiene derecho a acceder a sus datos, solicitar la rectificación de los datos inexactos o, en su caso, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad). Así como limitar su tratamiento, oponerse y retirar el consentimiento de su uso para determinados fines. Para ejercitar sus derechos, diríjase al Delegado de Protección de Datos, cuyo contacto figura al final de este apartado. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar, aunque deje de participar en el ensayo para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos, pero sí se utilizarán los que ya se hayan recogido. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

Si el participante quiere saber más al respecto, puede contactar con el Delegado de Protección de Datos del Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí, cuyos datos aparecen a continuación:

Delegado de Protección de Datos

Sr. Pablo Hernando Robles

C/ Parc Taulí, 1. 08208 Sabadell

Correo electrónico: dpd@tauli.cat

Tanto el Centro como el Promotor son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor

CONTACTO EN CASO DE DUDAS

Si durante su participación tiene alguna duda o necesita obtener más información, póngase en contacto con el Dr. Luján o Srta. Cristina Lalmolda del Servicio de Neumología de 9 a 14h en el teléfono 937231010 extensión 2306

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio Asincronías de *trigger* inducidas por la introducción de gas externo en la tubuladura en paciente portadores de ventilación mecánica no invasiva domiciliaria.

Yo,

He leído la hoja de información que se me ha entregado sobre el estudio.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.

Cristina Lalmolda Puyol

- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del participante

Firma del investigador

Fecha: ____/____/____

Fecha: ____/____/____

(Nombre, firma y fecha de puño y letra por el participante)

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

11.1.2. Aprobación CEIC Corporación Sanitaria Parc Taulí



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Coloma Moreno Quiroga, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Parc Taulí de Sabadell (Barcelona),

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor Investigador/a, para que se realice el estudio titulado: *Asincronías de trigger inducidas por la introducción de gas externo en la tubuladura en pacientes portadores de ventilación mecánica no invasiva domiciliaria*, Protocolo y HIP/CI versión 1, de 29/1/2019, y considera que:

1. Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsible para el sujeto.
2. La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
3. Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudiera derivarse de su participación en el estudio.
4. El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
5. Y que el Comité acepta que dicho estudio sea realizado en la Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell por Lalmolda Puyol, Cristina, como investigadora principal.

El CEIm del Parc Taulí, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento. La composición del CEIm es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que los miembros del Comité se ausentan de la sesión durante la valoración de los proyectos en los que participan.

Lo que firma en Sabadell, a 8 de febrero de 2019

Firmado:

Dra. Coloma Moreno Quiroga

Ref.: 2019/511

MORENO
QUIROGA
COLOMA -
40859447Q

Firmado digitalmente por
MORENO QUIROGA COLOMA -
40859447Q
Número de identificación
DNI: e-ES
SerialNumber=8839A47Q
cn=MORENO QUIROGA
gn=Moreno, COLOMA,
ou=ASCRENDO QUIROGA
COLOMA - 40859447Q
Fecha: 2019.02.08 12:42:01
+01'00'

11.2. E2-BS

11.2.1. Aprobación CEIC Corporació Sanitaria Parc Taulí



ARXIU

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Doña COLOMA MORENO QUIROGA, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de la CORPORACIÓ SANITÀRIA PARC TAULÍ DE SABADELL (Barcelona)

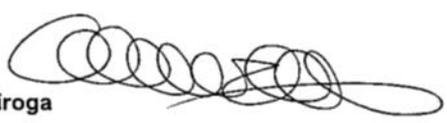
CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor BECA CIR código CIR2010/015 para que se realice el estudio titulado: "Monitoratge de l'eficàcia de la ventilació mecànica no invasiva domiciliària a través de l'anàlisi dels senyals pressió i fluxe-temps integrats a una plataforma diagnòstica digital" del protocolo y considera que:

1. Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsible para el sujeto.
2. La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
3. Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudiera derivarse de su participación en el estudio.
4. El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
5. Y que el Comité acepta que dicho estudio sea realizado en el Corporació Sanitària Parc Taulí de SABADELL por LUJAN TORNÉ MANEL, como investigador principal.

Lo que firma en SABADELL a martes, 8 marzo 2011

Firmado:


Dra. Coloma Moreno Quiroga

Ref.: 2011522

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

11.2.2. Consentimiento informado

DOCUMENT DE CONSENTIMENT INFORMAT

Estudi: Monitoratge de l'eficàcia de la ventilació mecànica no invasiva domiciliària a través de l'anàlisi dels senyals pressió i fluxe-temps integrats a una plataforma diagnòstica digital

Sr:

Com a pacient portador de tractament amb ventilació mecànica a domicili, se li proposa participar en un estudi que determini si durant els períodes que vostè utilitza el tractament amb ventilació mecànica (principalment de nit), es produeixen situacions en les quals l'eficàcia de la mateixa podria ser millorada. Per tal motiu, hem dissenyat un dispositiu que, acoblat al ventilador, proporciona informació sobre els esdeveniments que es produeixen durant la nit i ens permet analitzar-ho amb posterioritat. L'objectiu, doncs, de l'estudi és obtenir informació més acurada sobre els períodes en què la ventilació no és suficientment efectiva. Les dades que obtinguéssim d'aquest estudi podrien ajudar a millorar l'eficàcia del tractament que vostè rep, modificant la programació del ventilador en funció de l'estudi nocturn

Procediments: Per la seva part, vostè només hauria de venir a dormir durant una nit al Laboratori del Son de l'Hospital de Sabadell, amb el seu aparell de ventilació habitual. No se li efectuaria cap exploració addicional (anàlisi, radiografies, etc). Únicament es col·locaria el dispositiu que captura la informació acoblat a la tubuladura del seu ventilador.

. La confidencialitat de les seves dades, seguint la llei orgànica 15/1999 de protecció de dades de caràcter personal, es mantindrà en tot l'estudi així com si del mateix es derivés qualsevol informe o publicació. En l'estudi totes les seves dades i resultats s'identificaran amb un codi numèric sense que consti cap dada personal que permeti identificar-ho directament. Si vostè accepta participar en l'estudi se li lliurarà una còpia del seu compromís.

Títol de l'estudi: Monitoratge de l'eficàcia de la ventilació mecànica no invasiva domiciliària a través de l'anàlisi dels senyals pressió i fluxe-temps integrats a una plataforma diagnòstica digital

Jo.....

He llegit la fulla d'informació que se m'ha lliurat.

Cristina Lalmolda Puyol

He pogut fer preguntes sobre l'estudi.

He rebut suficient informació sobre l'estudi.

He parlat amb.....

Comprenc que la meva participació és voluntària.

Comprenc que puc retirar-me de l'estudi:

- Quan vulgui
- Sense haver de donar explicacions
- Sense que això repercuteixi en les meves cures mèdiques.

Presto lliurement la meva conformitat per participar en l'estudi

Data

Signatura del participant

Data

Signatura de l'investigador

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

11.2.3. Hoja de recogida de datos del estudio E2-BS.

Full recollida de dades d'estudi multicèntric VMD

1. Dades sociodemogràfiques.

NHC (Ha de coincidir amb la dada introduïda al programa)	
Centre on es realitza estudi	
Edat:	
Gènere	
Data de realització de l'estudi	

2. Dades clíniques del pacient

Patologia de base que motiva ventilació.	
Data inici ventilació.	
Data darrer ingrés hospitalari urgent	

3. Dades de la visita 0 (1 setmana abans del registre):

Compliment horari (criteri exclusió si inferior a 4 h)		
Dades gasometria (FiO2 0.21)	pH	
	PaCO2	
	PaO2	

	HCO3	
	SaO2	
Dades pulsioximetria	SpO2 mitjana	
	CT90 %	
	ODI 2 %	
	ODI 3 %	
Qualitat de son amb la ventilació: Escala de Pittsburgh (ANNEX 1)		

4. Dades ventilació:

3.1. Ventilador i tubuladura

Model de ventilador		
Interfase	Tipus (nasal / facial....)	
	Nom comercial i fabricant	
	Mida (M/ S / L....)	
Tubuladura (simple / doble)		
Sistema antirebreathing Vàlvula activa Fuga controlada a mascareta Fuga controlada a tubuladura Doble circuit (especificar quin)		

3.2. Paràmetres

Paràmetres bàsics	IPAP	
	EPAP	
	FR assegurada	

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

Paràmetres secundaris	Rise time (escala analògica o msec)	
	Criteri ciclat (escala analògica o porcentual, temps inspiratori si PC)	
	<i>Trigger</i> (escala analògica)	
	Ti mínim /màxim	
	Vol assegurat (especificar volum i finestra de IPAP min/max)	

11.2.4. Cuestionario de Calidad de sueño de Pittsburgh

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index. Índice de Calidad del sueño de Pittsburgh

INSTRUCCIONES: Las siguientes preguntas se refieren a la forma en que normalmente ha dormido únicamente durante el último mes. Sus respuestas intentarán ajustarse de la manera más exacta a lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes.

Por favor conteste a TODAS las preguntas.

1. Durante el último mes, ¿cuál ha sido, normalmente, su hora de acostarse?

APUNTE LA HORA HABITUAL DE ACOSTARSE: _____

2. ¿Cuánto tiempo ha tardado en dormirse, normalmente, las noches, del último mes?

APUNTE EL TIEMPO EN MINUTOS: _____

3. ¿A qué hora se ha levantando habitualmente por la mañana durante el último mes?

APUNTE LA HORA HABITUAL DE LEVANTARSE: _____

4. ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes? (El tiempo puede ser diferente al que usted permanezca en la cama)

APUNTE LAS HORAS QUE CREA HABER DORMIDO: _____

Para cada una de las siguientes preguntas, elija la respuesta que más se ajuste a su caso. Intente contestar a TODAS las preguntas.

5. Durante el último mes, cuántas veces ha tenido usted problemas para dormir a causa de:

(a) no poder conciliar el sueño en la primera media hora:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(b) despertarse durante la noche o de madrugada:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(c) tener que levantarse para ir al servicio:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(d) no poder respirar bien:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(e) toser o roncar ruidosamente:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(f) sentir frío:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(g) sentir demasiado calor:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(h) tener pesadillas o *malos sueños*:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(i) sufrir dolores:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(j) otras razones (por favor descríbalas a continuación):

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

6. Durante el último mes, ¿cómo valoraría, en conjunto, la calidad de su sueño?

- Bastante buena
- Buena
- Mala
- Bastante mala

7. Durante el último mes, ¿cuántas veces habrá tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

8. Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha sentido somnolencia mientras conducía, comía o desarrollaba alguna actividad social?

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

9. Durante el último mes, ¿ha representado para usted mucho problema el tener ánimos para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior?

- Ningún problema
- Sólo un leve problema
- Un problema
- Un grave problema

10. ¿Duerme usted solo o acompañado?

- Solo
- Con alguien en otra habitación
- En la misma habitación, pero en otra cama
- En la misma cama

POR VAFOR, SÓLO CONTESTE A LAS SIGUIENTES PREGUNTAS EN EL CASO DE QUE DUERMA ACOMPAÑADO

Si usted tiene pareja, o compañero/a de habitación, pregúntele si durante el último mes usted ha tenido:

(a) Ronquido ruidosos.

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(b) Grandes pausas entre respiraciones, mientras duerme.

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(c) Sacudidas o espasmos de piernas mientras duerme.

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(d) Episodios de desorientación o confusión mientras duerme.

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(e) Otros inconvenientes mientras usted duerme (por favor, descríbalos a continuación) : _____

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

11.2.5. Documento de ayuda técnica estudio E2-BS

Index:

1. Hardware

1.1. Lantronix

1.1.1. Ubicació

1.1.2. Connexió

1.2. Monitor Intellivue

1.2.1. Ubicació

1.2.2. Paràmetres que es capturen

1.2.3. Configuració i connectivitat.

1.2.4. Alarmes.

1.3. Monitor NM3

1.3.1. Ubicació

1.3.2. Paràmetres que es capturen

1.3.3. Configuració i connectivitat.

1.3.4. Alarmes.

1.4. Bandes z RIP

1.4.1. Ubicació

1.4.2. Paràmetres que es capturen

1.4.3. Configuració i connectivitat.

1.4.4. Alarmes.

2. Software

2.1. Icones de funcionament del programa.

2.2. Funcionament de cadascuna de les icones:

2.3. Funcionament del programa "BetterCare Net Server"

2.4. Funcionament del programa "BetterCare Review"

1. Hardware.

En aquest apartat es descriu el sistema de hardware necessari per portar a terme l'estudi, les particularitats de cadascun dels dispositius, la manera correcta de fer la connexió entre els diferents aparells i els problemes més comuns que es poden trobar en la posada en funcionament dels mateixos.

A nivell conceptual, el hardware necessari consisteix en una sèrie de sensors (Monitors Intellivue, NM3 i z-RIP) connectats a un sistema multiport (Lantronix) provist d'entrades tipus "sèrie" i sortida Ethernet. La funció del Lantronix és sincronitzar en temps real les senyals dels diferents monitors per a la seva presentació en pantalla en un entorn on es puguin aplicar algorismes de diagnòstic automatitzat (la plataforma BetterCare, veure apartat 2 (software) per més detalls).

1.1. Lantronix

Es el sistema integrador de senyals. L'aspecte físic del dispositiu és el que es mostra a la figura 1.

Fig 1. Lantronix de 4 ports:



1.1.1. Ubicació del Lantronix.

La ubicació ideal del Lantronix és a la capçalera del llit on es faran els estudis, suficientment a prop de la roseta Ethernet connectada a la xarxa interna de l'Hospital. Es pot collar a la paret amb dos tacs o fixar a la barra tècnica del capçal del llit amb dues brides per les nanses laterals (A) a la figura 1.

1.1.2. Connexions del Lantronix:

- Alimentador de corrent elèctrica (en la mesura del possible, hauria d'estar sempre connectat)
- Connexió a xarxa, mitjançant cable Ethernet estàndar. En la mesura del possible també hauria d'estar sempre connectat, per facilitar el treball a distància.
- 4 connexions tipus "Sèrie" numerades de la 1 a la 4, tal i com es mostra a la Figura 1. Per homogeneïtzar les connexions dels dispositius entre els centres, les connexions sèrie haurien d'anar en el següent ordre:
 - o Port sèrie 1: Del monitor Intellivue al Lantronix.
 - o Port sèrie 2: Del Monitor NM3 al Lantronix
 - o Port sèrie 3, del pletismògraf Z-RIP (convertor analògic-digital) al Lantronix.
- A més, disposa en el panell oposat al de la figura 1 de una o dues connexions tipus USB, que s'utilitzarien per alimentar el convertor analògic digital del pletismògraf.

1.2 Monitor Intellivue MP30/40. (Fig 2)

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.



1.2.1 Ubicació

Idealment a la capçalera del pacient, a una ubicació que li permeti connexió via cable amb el Lantronix

1.2.2 Paràmetres que es capturen

S'ha de configurar per capturar senyal de ECG i pulsioximetria.

1.2.3 Configuració i connectivitat.

Físicament, s'ha de connectar amb un cable amb un extrem tipus "Ethernet" que anirà connectat al panell posterior del monitor (Fig 3) a la connexió marcada amb el símbol que es veu a la Figura 3.

Figura 3.

 Electrical output indicator



L'altre extrem del cable (tipus "sèrie") anirà al port "2" del Lantronix

1.2.4 Alarmes.

S'hauria de configurar el dispositiu per tal que les alarmes no provoquessin despertar dels pacients. Per tant, i atès que es tracta de pacients estables, es recomana desconnectar les alarmes de ECG i SPO2.

1.3 Pneumotacògraf (Monitor NM3, Philips-Respironics) (fig 4)



Idealment a la capçalera del pacient, a una ubicació que li permeti connexió via cable amb el Lantronix. Es tracta d'un monitor de fisiologia respiratòria amb un sensor combinat (pneumotacògraf + capnostat).

1.3.1 Ubicació

Idealment a la capçalera del pacient, a una ubicació que li permeti connexió via cable amb el Lantronix

1.3.2 Paràmetres que es capturen

El monitor NM3 és l'encarregat de capturar en temps real les gràfiques de fluxe i pressió/ temps.

1.3.3 Configuració i connectivitat.

- El sensor combinat capnostat / pneumotacògraf és un dispositiu fungible, que va connectat per una part a la connexió A (pneumotacograf) del mòdul frontal e incorpora el capnostat connectat al port B de la figura. 5

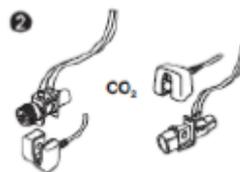


Fig 5

- L'aparença externa del fungible és el de la figura 6. Aquest dispositiu és el que s'ha de col·locar a la tubuladura del ventilador, en la mateixa disposició que marca la figura. Per facilitar la connexió a les tubuladures, s'utilitzaran connectors adaptables de diàmetres entre 18 i 22 mm (es proporcionaran per l'estudi)

Fig 6



- La connexió amb el Lantronix (PORT SERIE 3 del Lantronix) s'efectuarà des del panell posterior del NM3 (Fig 7).



Fig 7. Panell posterior del NM3

1.3.4 Alarmes

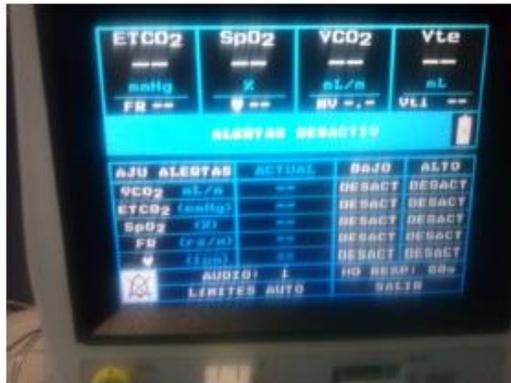
S'ha de tenir en compte a l'hora d'utilitzar el NM3 que és un sistema concebut per utilitzar en un entorn de UCI, i per tant, en ventilació invasiva i sense fuites. Això provoca que tingui tendència a fer saltar les alarmes en VMNI. Es recomanable desactivar les alarmes, entrant en el menu del dispositiu (fig 8 i 9).

Fig 8. Menu.



Fig. 9. Desactivar alarmes.

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.



A més s'ha de tenir en compte que és un aparell que, cada 6-7 minuts aproximadament "renta" de forma automàtica els ports del neumotacògraf per evitar l'acumulació de condensació i secrecions. Al mateix moment fa un "reset" del punt zero. Es a dir, cada 6-7 mins, apareixerà una línia plana d'aproximadament mig segon que no significa que el dispositiu tingui cap problema tècnic.

1.4 Pletismografia d'inductància zRIP

Es tracta d'un dispositiu de petites dimensions que va connectat per un costat a les bandes toràcica i abdominal del pacient i per l'altre a un convertidor analògic digital (ARDUINO), que a la seva vegada es connecta al Lantronix.

Fig 10. Bandes Z RIP i convertidor ARDUINO



Bandes Z-RIP i mòdul.



Convertidor ARDUINO

1.4.1 Ubicació

Com que la connexió s'efectua amb cables d'un metre i mig de llarg, el mòdul zRIP i el convertidor es poden ubicar junts a la tauleta de nit del pacient.

1.4.2 Paràmetres que es capturen

El mòdul zRIP captura les senyals de desplaçament toràcic i abdominal mitjançant pletismografia d'inductància. EL senyal, que originàriament es captura en microvolts, es transforma en senyal digital amb l'ajut del convertidor.

1.4.3 Configuració i connectivitat.

- Bandes al mòdul zRIP amb el cable que es proporciona, d'un metre i mig de llargada. Respectar en tot moment la banda corresponent amb l'entrada de senyal indicada al mòdul
- Mòdul zRIP al convertidor: Els cables de sortida de la banda toràcica (thorax out) s'han de connectar a les dues entrades superiors del convertidor: BLAU AMB VERMELL I NEGRE AMB BLANC. Els de la banda abdominal, amb el mateix criteri, aniran connectats a les dues entrades inferiors.
- Convertidor al Lantronix. Mitjançant connector sèrie (null modem) del mòdul al port 4 del Lantronix.
- Alimentador del convertidor. Per tal d'estalviar alimentadors, es pot alimentar directament del port USB del Lantronix, amb el cable corresponent (tipus "impresora" a USB).

1.4.4 Alarmes

No procedeix.

2. Software

Els senyals provinents d'aquests dispositius s'integren en temps real o amb una mínima demora a una plataforma que facilita la seva visualització i processament mitjançant algorismes de diagnòstic automatitzat. En aquest apartat es descriu en funcionament del programa.

2.1. Icones de funcionament del programa.

El programa té tres icones principals, anomenades "Server Directory" (fons verd) Better Care Net Server (fons rosat) i Better Care Review (fons gris), tal i com es mostra a la figura 11.



Fig 11. Icones del programa "Better Care"

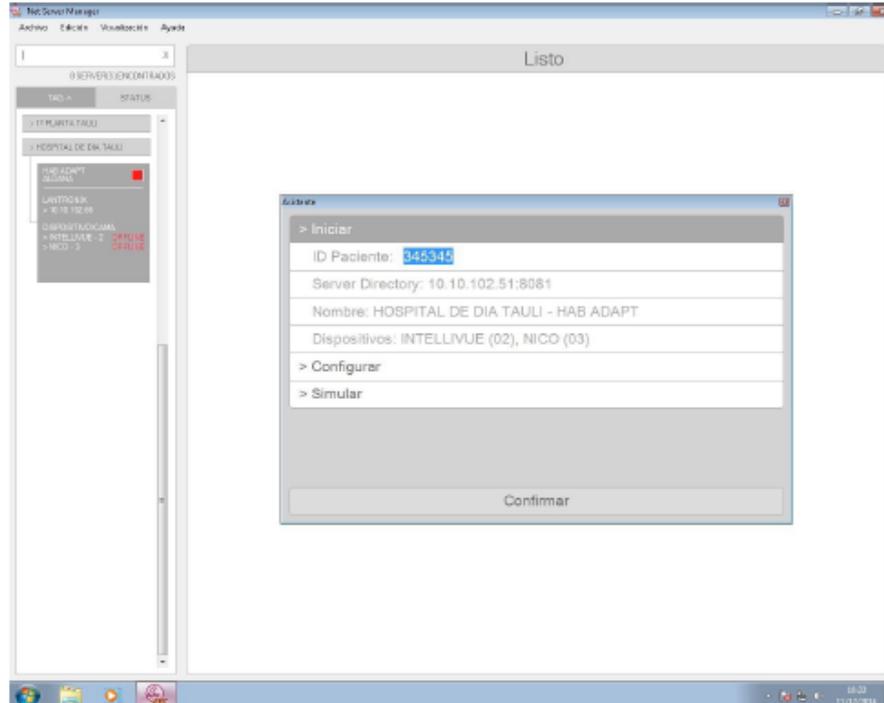
2.2. Funcionament de cadascuna de les icones:

- La icona "Server Directory" (SD) és un programa resident que ha d'estar en execució a la barra de tasques (fig) Davant el dubte, es pot activar fent doble click (no fa cap acció visible, més que presentar la icona a la barra inferior de la pantalla).
- La icona "Better Care Review" servei per revisar els traçats a posteriori. No s'ha d'utilitzar durant la captura de registres
- La icona "BetterCare Net Server" és la que en realitat activa el programa de captura de registres.

2.3. Funcionament del programa "BetterCare Net Server"

- Pantalla inicial:

Un cop fet doble click sobre la icona us apareixerà la següent pantalla:

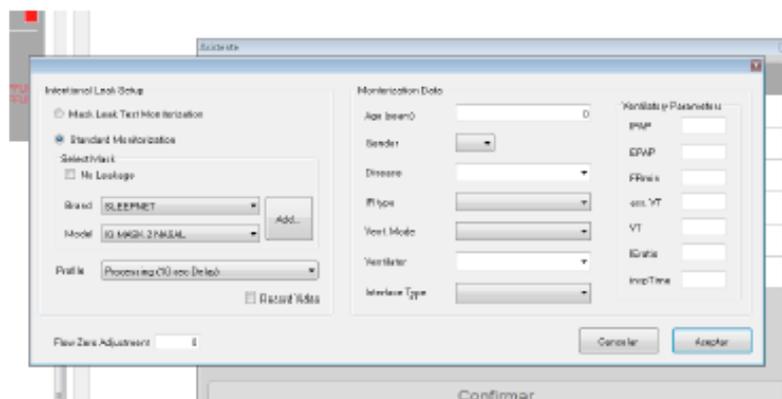


En aquesta pantalla s'ha d'introduir el número d'història clínica del pacient. És important que hi figuri, perquè crea automàticament una carpeta amb aquesta referència (com es veu en la pantalla, en aquest cas crearia una carpeta que es diria ANON).

La resta de paràmetres us sortiran de forma automàtica i no s'ha d'introduir res més, únicament fer click a la barra "Confirmar"

- Pantalla d'introducció de dades. Té l'aspecte que es detalla en la figura adjunta

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.



A la part de l'esquerra de la pantalla es selecciona el tipus d'interfase i monitorització. Com es pot veure, en primer lloc es demana si és una monitorització estàndard o es vol fer un test de fuites. En principi, s'intentarà que totes les mascaretes que utilitzen els pacients vinguin pre-configurades al programa. **Idealment, com que els pacients seran citats una setmana abans per la visita de control, si sabeu el tipus de mascareta que fan servir, m'ho envieu i jo mateix us carregaré les dades a distància en el programa.**

Si el neumotacògraf està ubicant distalment a la fuita (es a dir, la fuita NO ESTA a la mascareta ni al colze connector) seleccionarem la casella "no leakage".

Si el pacient porta una interfase amb fuita, seleccionarem la marca i model de la mateixa.

Al "Profile" és aconsellable seleccionar la opció "Processing -10 seconds delay-" com es veu a la figura

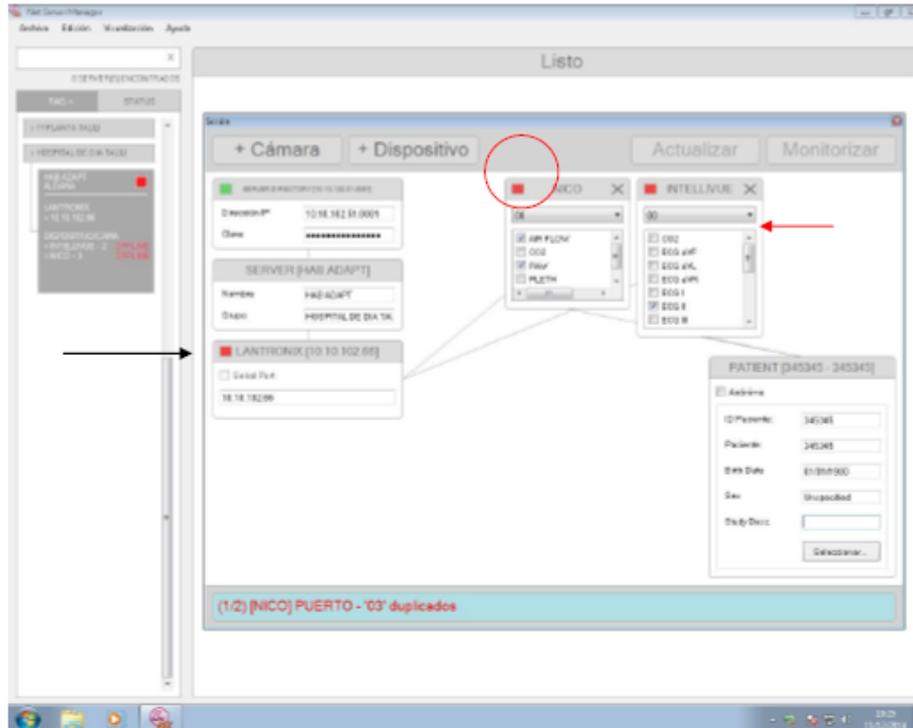
Els items "Record video" i "Flow zero adjustment" han d'estar desactivats i amb valor 0 respectivament.

La part de la dreta de la pantalla permet complimentar tant el tipus de patologia com els paràmetres que porta el pacient al ventilador (COM QUE ES SOL·LICITA UN FULL DE RECOLLIDA DE DADES; LA INTRODUCCIO D'AQUESTES DADES EN AQUESTA PANTALLA LA PODEM CONSIDERAR OPCIONAL)

- Pantalla d'integració de dispositius:

Un cop s'ha complimentat el formulari i es prem "Aceptar" s'entra en la pantalla d'integració de dispositius, que té el següent aspecte:

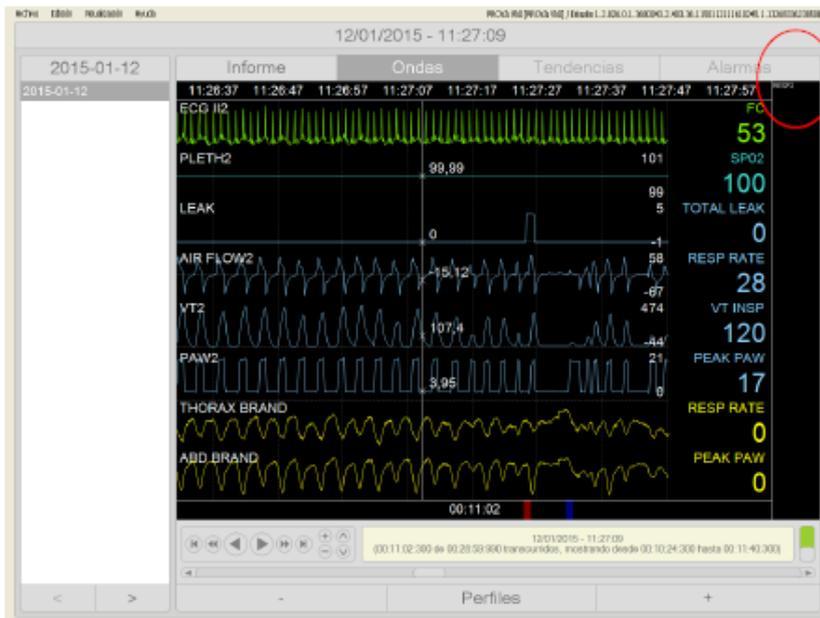
Els principals punts d'aquesta pantalla són els següents:



1. La caixa que porta per nom "serverDirectory" ha d'estar en color verd, com a la imatge, si s'ha disparat el programa resident amb la icona de color verd.
2. A la caixa indicada amb una fletxa negra ha d'aparèixer el Lantronix (. EL Lantronix ha d'estar també en verd i amb una adreça IP assignada
3. Integració de dispositius: A la caixa "server" han de sortir tres caixes secundàries dels dispositius integrats. En aquest cas només hi ha 2 (NICO – o NM3 e INTELLIVUE). Amb la configuració de l'estudi hauria de sortir una tercera caixa que posés "ARDUINO"
4. Cada dispositiu ha de tenir un canal assignat a la pestanya superior de la seva caixa (fletxa vermella). Per unificar criteris, el Intellivue tindrà el port 2, el NICO o NM3 el port 3 i finalment l'ARduino el port 4. Com veieu, aquí estan marcats al canal 00 o sigui, s'haurien de canviar

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

5. Un cop estigui configurat cada dispositiu, es pot procedir a “monitoritzar”. En un interval de 30 seg a 1 min us han d’aparèixer en verd els tres dispositius (cercle vermell) i passar a la pantalla de Monitorització. En funció del sistema, us pot tardar entre 20 i 30 segons en obrir-se. L’aspecte és similar al de la pantalla adjunta



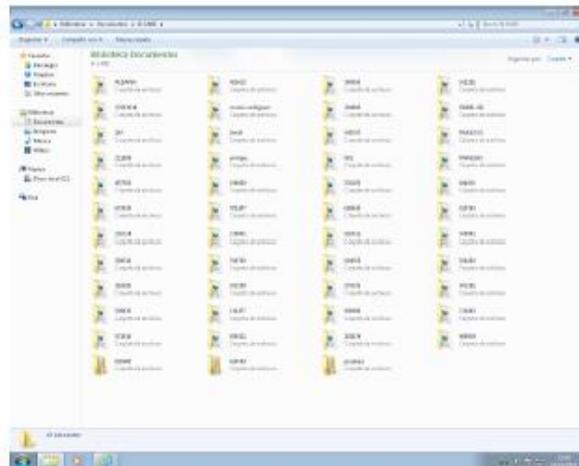
En aquest exemple teniu la integració de senyals provinents de Intellivue (FCo ECG, SpO2) les del NM3 (pressió, fluxe i volum) i les del ARDUINO (Thorax i Abd band). Es pot canviar ordre de gràfics o senzillament apartar-los arrossegant les ones a la filera lateral amb el ratolí (cercle vermell). És important saber que si us equivoqueu i aparteu alguna gràfica que interessa pel registre NO PASSA RES: el registre es gravarà complet per igual. En definitiva, que és un tema de visualització, no de registre.

2.4. Funcionament del programa “BetterCare Review”

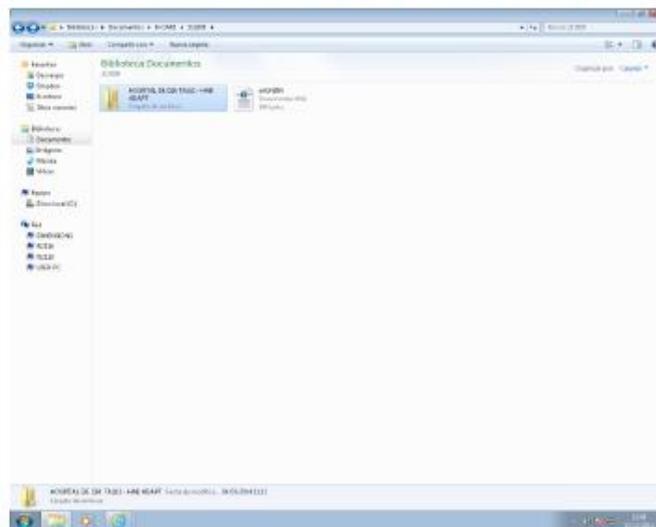
Es el programa que permet revisar els traçats. Tots els traçats es guarden automàticament en una carpeta amb el número d’Història clínica introduït. La ruta a les carpetes es la següent:

Mis Documentos / B Care /

EN la captura de pantalla següent teniu el contingut de la carpeta B Care de l'Hospital de Sabadell. Corresponen a traçats de pacients nostres d'Hospital de Dia.

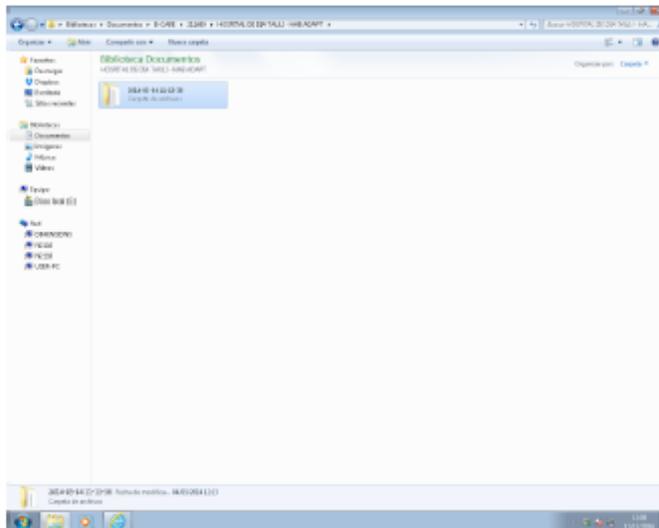


Si obriu qualsevol de les carpetes, us posarà la següent informació:

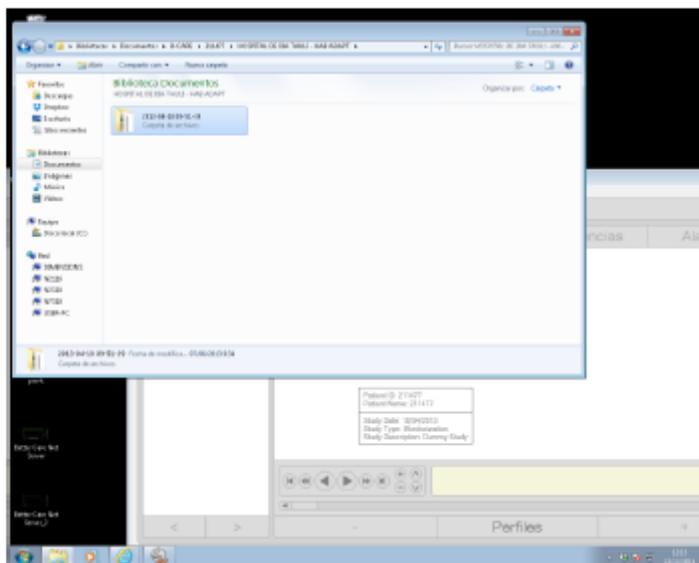


I si feu click sobre la carpeta marcada us apareixerà el següent

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.



Aquesta carpeta, que porta marcat el dia i hora de l'estudi, la podeu arrossegar amb el un cop s'hagi obert el programa review i us carregarà l'estudi. També podeu fer servir el comando "obrir" del programa revisor.



11.3. E3-BS

11.3.1. Documento de consentimiento informado y hoja de información.

Hoja información al paciente

Título del estudio Influencia del modelo de ventilador y del nivel de PS en el grado de descarga muscular del paciente EPOC

Investigador principal Dr. Javier Sayas

INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación al cuál se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de ética de Investigación.

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda decidir si acepta o no participar. Por eso lea bien esta hoja informativa y nosotros le resolveremos las dudas que le puedan surgir.

Además, puede consultar con las personas que considere oportunas.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Le invitamos a participar porque usted está diagnosticado de EPOC, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Ha de saber que su participación es voluntaria y que puede decidir NO participar. Si decide participar puede cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que eso altere la relación con su médico ni se produzca ningún perjuicio en su atención sanitaria.

OBJECTIVO DEL ESTUDIO

Pretendemos comprobar hasta qué punto el aparato que lleva le produce un efecto de descarga de la musculatura respiratoria comparando diferentes niveles de fuerza de aire que recibe a través del aparato de ventilación.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

Este estudio va dirigido a pacientes DIAGNOSTICADOS de EPOC por espirometría, en tratamiento con ventilación domiciliaria continuada durante más de 6 meses de duración sin ningún ingreso los tres últimos meses y buena adaptación al aparato.

El objetivo principal es mirar las diferencias que hay entre diferentes niveles de fuerza de entrada de aire sobre su musculatura respiratoria y comparar su ventilador con otro diferente. Es decir, ver con que fuerza de aire y que ventilador usted respira mejor y tiene menos sobrecarga muscular respiratoria.

Se prevé incluir 25- 30 participantes.

ACTIVITATS DEL ESTUDIO

En caso de que acepte participar tendrá que venir a una única visita para realizar las pruebas de estudio. La duración de la visita será entre 1:30 y 2 horas pero no tendrá que realizar más visitas referentes al estudio.

Durante la visita le pondremos ventilación durante 5 minutos continuados con cada nivel de fuerza con su máquina y otra diferente. El tiempo total de ventilación será de 45 minutos pero se ha de hacer de manera intermitente. Usted podrá descansar lo que necesite entre los intervalos de 5 min de ventilación.

RIESGOS Y MOLESTIAS

No hay riesgos ni molestias derivados de las pruebas del estudio.

POSIBLES BENEFICIOS

Es probable que usted no reciba ningún beneficio del estudio pero contribuirá en los resultados que de ser positivos mejorarán el manejo de pacientes con su misma enfermedad.

PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES

El promotor se compromete al cumplimiento del Reglamento 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo la persona responsable del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto,

su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información). El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustarán a lo dispuesto en esta normativa.

Toda la información que le solicitemos es necesaria para poder participar en este ensayo y es obligatorio proporcionarla para poder garantizar el correcto desarrollo del ensayo. El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 25 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud. No se elaborarán perfiles en base a la información que usted nos facilita por lo que nos se tomarán decisiones automatizadas en base a perfiles. La base legal que legitima el tratamiento de sus datos es su consentimiento y el artículo 9.2 del Reglamento

De acuerdo al Reglamento, usted tiene derecho a acceder a sus datos, solicitar la rectificación de los datos inexactos o, en su caso, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad). Así como limitar su tratamiento, oponerse y retirar el consentimiento de su uso para determinados fines. Para ejercitar sus derechos, dirijase al Delegado de Protección de Datos, cuyo contacto figura al final de este apartado. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar, aunque deje de participar en el ensayo para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos, pero sí se utilizarán los que ya se hayan recogido. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

Los datos codificados pueden ser transmitidos a terceros y a otros países siempre para los mismos fines del estudio descrito o para su uso en publicaciones científicas y siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente (en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc). En el caso en que se produzca transferencia de sus datos codificados fuera de la UE a las entidades de nuestro grupo, a prestadores de servicios o a investigadores

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

científicos que colaboren con nosotros, los datos del participante quedarán protegidos con salvaguardas tales como contratos u otros mecanismos por las autoridades de protección de datos

CONTACTO EN CASO DE DUDAS

Dr Javier Sayas de 9 a 14 h en el teléfono: 913908492

Dr Manel Luján o Cristina Lalmolda de 9 a 15: 937231010

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio Influencia del modelo de ventilador y del nivel de PS en el grado de descarga muscular del paciente EPOC

Yo,

- He leído la hoja de información que se me ha entregado sobre el estudio.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.

- Sin tener que dar explicaciones.

- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del participante Firma del investigador

Fecha: ___/___/___ Fecha: ___/___/___

(Nombre, firma y fecha de puño y letra por el participante)

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

11.3.2. Aprobación del CEIC de Hospital 12 de Octubre de Madrid y Corporación Sanitaria Parc Taulí



Hospital Universitario
12 de Octubre
Comunidad de Madrid



Nº CEIm: 18/046

INFORME DE VIABILIDAD PARA LA REALIZACION DEL ESTUDIO EN EL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

La Secretaría Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm)

CERTIFICA

El estudio cuenta con un dictamen favorable de un CEIm acreditado en España y tras evaluar los aspectos locales del estudio titulado: **"INFLUENCIA DEL MODELO DE VENTILADOR Y DEL NIVEL DE PS EN EL GRADO DE DESCARGA MUSCULAR DEL PACIENTE EPOC"**.

Del cual es Investigador Principal el **DR. SAYAS CATALAN, Javier** del Servicio de **NEUMOLOGÍA**.

Entendiendo que dicho estudio se ajusta a las normas éticas esenciales y criterios deontológicos que rigen en este Centro, y siendo correctos los aspectos locales necesarios, esta Secretaría **INFORMA FAVORABLEMENTE** a la realización de dicho proyecto en este Centro.

Lo que firmo en Madrid, a 25 de enero de 2018

 Hospital Universitario
12 de Octubre
Comunidad de Madrid
SECRETARIA TÉCNICA - CEIm

Firmado:
Secretaría Técnica del CEIm Hospital 12 de Octubre



INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

COLOMA MORENO QUIROGA, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de la CORPORACIÓ SANITÀRIA PARC TAULÍ DE SABADELL (Barcelona)

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor Investigador/a para que se realice el estudio titulado: "Influència del model de ventilador y del nivell de PS en el grau de descàrrega muscular del pacient MPOC" , Protocolo versión 1.2 de setiembre 2017 y HIP/CI versión 1.2 de octubre 2017, y considera que:

1. Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsible para el sujeto.
2. La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
3. Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudiera derivarse de su participación en el estudio.
4. El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
5. Y que el Comité acepta que dicho estudio sea realizado en el Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell por Lujan Torne Manel, como investigador principal.

Lo que firma en Sabadell a viernes, 17 noviembre 2017

Firmado:

MORENO
QUIROGA
COLOMA -
40859447Q

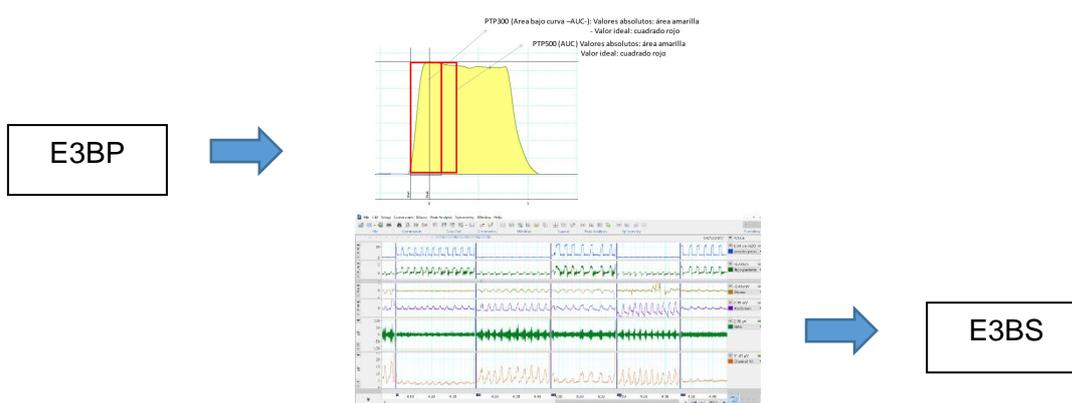
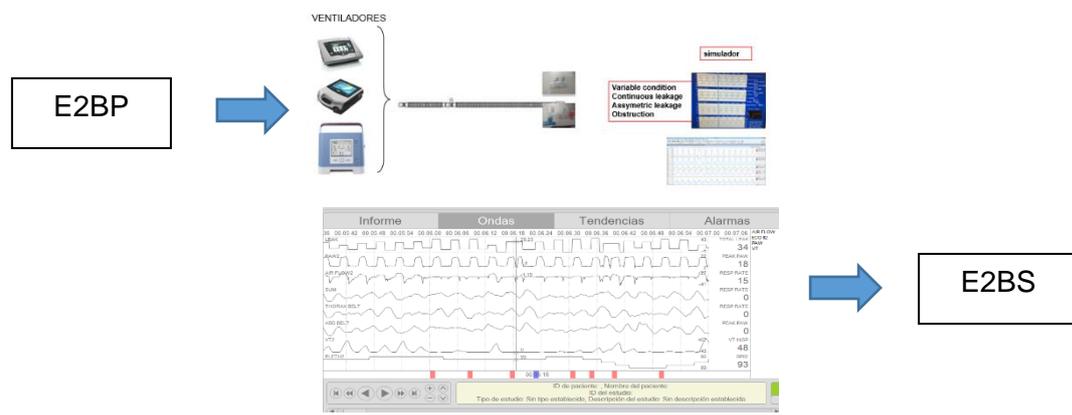
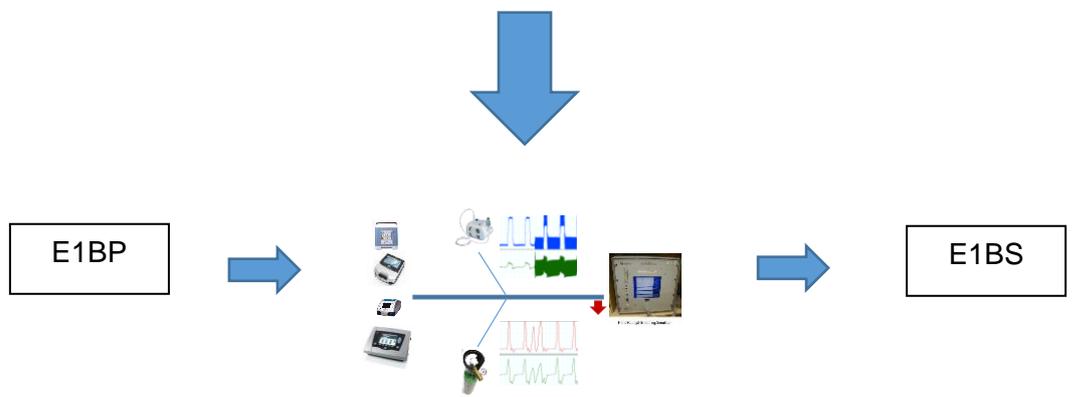
Firmado digitalmente por
MORENO QUIROGA COLOMA -
40859447Q
Serial de certificado
(DN: c=ES,
ou=ParcTauli-Hospital,
ou=MORENO QUIROGA,
ou=COLOMA,
ou=MORENO QUIROGA,
ou=COLOMA - 40859447Q,
cn=COLOMA - 40859447Q)
Fecha: 2017.11.16 12:52:49
+01'00'

Dra. Coloma Moreno Quiroga

Ref.: 2017632

Asincronías paciente-ventilador en ventilación no invasiva: del laboratorio a la práctica clínica.

11.4: Resumen métodos



11.5 Beca

La investigación llevada a cabo para la elaboración de esta tesis ha sido posible gracias a la aportación recibida por la “*Agencia de Qualitat i Avaluació Sanitaria de Catalunya (AQuAS)*” a través de las ayudas a la investigación e innovación del **Plan Estratégico de Investigación e Innovación en Salud (PERIS) 2016-2020** para científicos y tecnólogos con número de expediente SLT002/16/00254.