

TRABAJO FIN DE MÁSTER

¿Cuál es la Relación Entre el Volumen Tidal Espiratorio Medio y la Tasa de Aclaramiento de pCO₂ en los Pacientes Sometidos a Ventilación Mecánica No Invasiva?
Avance de Resultados

ALUMNO: Bernabé Vera, Lorena

TUTOR: Cebrián Cuenca, Ana

Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria

Curso: 2016-2017

INDICE

	Pág.
1. RESUMEN	4
2. INTRODUCCIÓN	6
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO	13
4. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS	15
5. MATERIAL Y MÉTODOS	16
5.1. Tipo de Estudio de Investigación	16
5.2. Selección de Casos	16
5.2.1. Población de Estudio	16
5.2.2. Criterios de Inclusión y Exclusión	17
5.2.3. Tamaño Muestral	18
5.3. Método de Recogida de Datos	18
5.3.1. Método de Recogida de Datos Clínicos	19
5.3.2. Método de Recogida de Datos Analíticos	20
5.3.3. Método de Recogida de Datos del Respirador	21
5.4. Variables del Estudio	22
5.4.1. Definición de las Variables	23
5.5. Método Estadístico	25
5.6. Estrategias de búsqueda bibliográfica	26
5.7. Fecha de Inicio y Duración del Estudio (Cronograma)	27
5.8. Fuentes de Financiación y Gastos económicos del Estudio	28

	Pág.
5.9. Ética y Confidencialidad	28
6. EVALUACIÓN POR COMITÉ ETICO DE INVESTIGACIÓN	30
7. AVANCE RESUMIDO DE RESULTADOS	32
7.1. Análisis Descriptivo de las Variables	32
7.1.1. Variable Socio-Demográfica: Edad	32
7.1.2. Variable Socio-Demográfica: Sexo	32
7.1.3. Variables Diagnósticas	33
7.1.4. Variable Clínicas y Ventilatorias: Al inicio de la VMNI	34
7.1.5. Variable Clínicas y Ventilatorias: A la hora de inicio de la VMNI	35
7.1.6. Variable Clínicas y Ventilatorias: A las 3h de inicio de la VMNI	36
7.1.7. Variable Clínicas y Ventilatorias: Al las 12h de inicio de la VMNI	37
7.1.8. Variable Clínicas y Ventilatorias: Progresión a lo largo del tiempo	38
8. PRINCIPALES LIMITACIONES	41
9. ANEXOS	42
9.1. Hoja de Recogida de Datos (Anexo I)	42
9.2. Hoja de Recogida de Datos (Anexo II)	43
9.3. Hoja de Información al Paciente (Anexo III)	44
9.4. Consentimiento Informado por Escrito (Anexo IV)	46
10. BIBLIOGRAFIA	47

1. RESUMEN

La Insuficiencia Respiratoria es uno de los problemas médicos más comunes en los Servicios de Urgencias y una de las causas de admisión más frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos. ⁽¹⁾

Pero la Insuficiencia Respiratoria no es una enfermedad por sí sola, sino la consecuencia final común de una gran variedad de procesos específicos (no solo de origen respiratorio, sino también cardiológicos, neurológicos, tóxicos y traumáticos). ⁽¹⁾

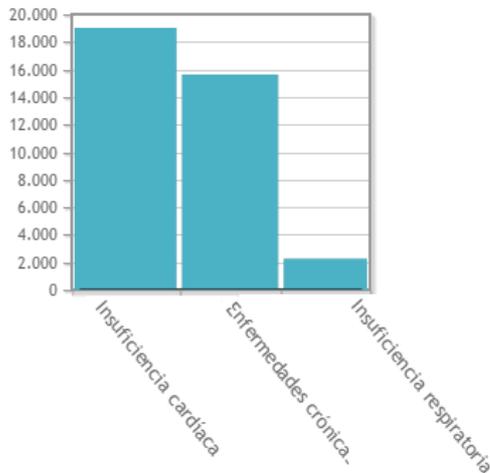
La llegada de la Ventilación Mecánica No Invasiva ha condicionado un cambio radical en el manejo de la Insuficiencia respiratoria aguda y crónica. En la actualidad, la VMNI se ha convertido en el tratamiento de elección de multitud de enfermedades respiratorias, especialmente las que cursan con hipercapnia, al ser las que más se benefician de esta modalidad ventilatoria. ^(2,3)

Multitud de ensayos clínicos y metaanálisis, ponen de manifiesto los efectos beneficiosos de la VMNI sobre la insuficiencia respiratoria hipercápnica secundaria a Insuficiencia Cardíaca o agudización de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, en cuanto a menor tasa de mortalidad, de necesidad de intubación, de estancia hospitalaria y de mejoría clínico-gasométrica.

De manera general, los datos estadísticos sobre estas dos enfermedades quedan representados de la siguiente manera:

- La insuficiencia cardíaca es la tercera causa de muerte cardiovascular en España. Supone el 3-5% de los ingresos hospitalarios en nuestro medio, y es la primera causa de hospitalización de mayores de 65 años. ⁽⁴⁾
- A nivel mundial, la EPOC es la cuarta causa de muerte en todo el mundo y las exacerbaciones, aunque se ven sometidas a variaciones estacionales, representan un 2% de las consultas en los servicios de urgencias. ⁽⁵⁾

Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte,
Ambos sexos, Todas las edades



- En 2015, 19.029 españoles murieron a causa de la insuficiencia cardíaca (6.944 hombres / 12.085 mujeres), 15.630 murieron a causa de enfermedades respiratorias crónicas (excepto asma - 12.180 hombres / 3.450 mujeres) y 2.229 fallecieron por insuficiencia respiratoria (966 hombres / 1.263 mujeres), según el Instituto Nacional de Estadística (INE).⁽⁶⁾

Por tanto, si tenemos en cuenta la gran morbi-mortalidad a nivel global que ocasionan estas dos enfermedades (Insuficiencia cardíaca y EPOC), los datos estadísticos de ingresos hospitalarios y las tasas de mortalidad de 2015, recogidas por el INE, en nuestra mano queda comprender y manejar de manera exhaustiva esta técnica de ventilación mecánica no invasiva, al quedar demostrada su efecto beneficioso sobre la tasa de mortalidad, la necesidad de intubación, la estancia hospitalaria y la mejoría del paciente:

Sin embargo, no hay ensayos clínicos que aborden la mejor manera de iniciar y continuar con la ventilación mecánica no invasiva, ya que no ha sido establecido un enfoque universal para programar los ajustes iniciales para su manejo.⁽⁷⁻¹¹⁾

Se ha visto que los ajuste iniciales empleados derivan de la ventilación mecánica invasiva, de ahí que el volumen tidal a programar oscile entre 4 y 10 ml/kg, según los requerimientos metabólicos y la mecánica pulmonar, pero no hay ensayos clínicos desarrollados sobre VMNI que lo corroboren.⁽¹²⁾

A través de este estudio de investigación, se pretende corroborar esos valores así como dar respuesta a otras cuestiones de vital importancia y que pueden ayudar a una mejora en el manejo de la ventilación mecánica no invasiva.

2. INTRODUCCIÓN

La función principal del aparato respiratorio es garantizar un correcto intercambio pulmonar de gases, es decir, conseguir unas cifras óptimas de oxigenación tisular y una correcta eliminación del CO₂ producido por el metabolismo tisular. ⁽¹³⁻¹⁵⁾

Esta función depende del funcionamiento íntegro de cuatro eslabones:

- a) *Ventilación alveolar (VA)*: implica la renovación periódica del aire alveolar, para lo cual es necesario que un determinado volumen de aire (volumen tidal o volumen corriente) alcance los alveolos más periféricos a través del árbol traqueobronquial
- b) *Difusión alveolo-capilar*: implica el movimiento de las moléculas de O₂ y CO₂ entre el aire alveolar y la luz capilar, a través de la membrana alveolo-capilar.
- c) *Perfusión capilar*: requiere el flujo constante de determinado volumen minuto de sangre (gasto cardíaco) a través de la circulación capilar pulmonar.
- d) *Relación ventilación / perfusión (VA / Q)*: la eficacia del intercambio gaseoso es máxima cuando dicha relación equivale a la unidad

Cualquier alteración en una o varias de estas funciones, origina un fallo en el intercambio gaseoso dando lugar a Insuficiencia Respiratoria.

Según **criterios fisiopatológicos o gasométricos**, ya que se producen anomalías en el pO₂ y pCO₂, la insuficiencia respiratoria se puede clasificar en: ^(13,14)

1. *Insuficiencia respiratoria parcial, tipo I o hipoxémica*: estado o situación en el que los valores en sangre arterial de la pO₂ están reducidos (pO₂ < 60 mmHg), respirando aire ambiente (FiO₂ 21%), en reposo y al nivel del mar. En estos casos, la pCO₂ se encuentra dentro de los niveles de la normalidad o bajos. Además, en ausencia de un problema metabólico, el pH se encontrará normal o aumentado como consecuencia de una alcalosis respiratoria.

Los valores normales de PaO₂ se sitúan entre 90 y 100 mmHg, con escasas variaciones de aproximadamente ± 5 mmHg. Estos valores tienden a reducirse con la edad, aunque nunca deben estar por debajo de 80 mmHg.

2. Insuficiencia respiratoria global, tipo II o hipercápnica: estado o situación en el que los valores en sangre arterial de la $p\text{CO}_2$ están aumentados ($p\text{CO}_2 \geq 50$ mmHg), respirando aire ambiente (FiO_2 21%), en reposo y al nivel del mar. En estos casos, se observa un pH disminuido (acidosis respiratoria) en ausencia de mecanismos compensadores.

Los valores de $p\text{CO}_2$ no varían con la edad y son de 40 ± 5 mmHg.

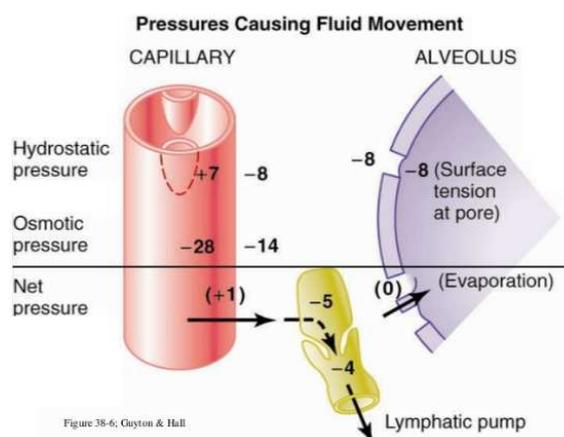
Pero la Insuficiencia Respiratoria no es una enfermedad por sí sola, sino la consecuencia final común de una gran variedad de procesos específicos (no solo de origen respiratorio, sino también cardiológicos, neurológicos, tóxicos y traumáticos).

Múltiples estudios ponen de manifiesto la aparición de Insuficiencia Respiratoria Hipercápnica tanto en las agudizaciones de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), como en la fase tardía del Edema Agudo de Pulmón de origen cardiogénico (EAP).

El mecanismo fisiopatológico causante de Insuficiencia Respiratoria Hipercápnica en estas dos entidades, queda contemplado de la siguiente manera:

1. Insuficiencia Respiratoria Hipercápnica en el Edema Agudo de Pulmón de origen cardiogénico:

Atendiendo al mecanismo de producción, clásicamente el edema de pulmón, se clasifica en hidrostático o cardiogénico y por aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar.



Por tanto, partiendo de una membrana alveolo-capilar semipermeable intacta, las alteraciones hidrostáticas como aumento en la presión capilar pulmonar, aumento en la presión intersticial, disminución en la presión oncótica capilar o insuficiencia linfática, ocasiona la filtración de líquido a través del endotelio capilar pulmonar hacia el intersticio pulmonar y los espacios alveolares. ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

La presencia de edema pulmonar alveolar provoca una serie de consecuencias sobre el intercambio gaseoso y la mecánica toraco-pulmonar.

- En la **fase temprana** se objetiva hipoxemia por disminución en la capacidad de difusión de oxígeno, alteración de la ventilación/perfusión (VA/Q) y pequeños shunt (áreas del pulmón con unidades alveolares no ventiladas pero sí perfundidas). La pCO₂ en principio permanece normal o ligeramente disminuida por estimulación de receptores pulmonares: quimiorreceptores por baja presión parcial de O₂ y por receptores de estiramiento estimulados por el edema ocupante. ^(19,20)
- En la **fase tardía**, con hipoxemia moderada, se produce hipercapnia, acidosis respiratoria y depresión del centro respiratorio. La hipercapnia es consecuencia de un agravamiento del desequilibrio VA/Q que conduce a un aumento de la ventilación de unidades no perfundidas (aumento de la ventilación del espacio muerto), a un aumento del trabajo respiratorio (como consecuencia de frecuencias respiratorias elevadas y de una distensibilidad pulmonar reducida) que determina un incremento de la producción de CO₂ y a la instalación de fatiga de los músculos respiratorios. ^(19,20)

Los pacientes con una fatiga muy pronunciada de los músculos respiratorios presentan una disminución de su capacidad vital y son incapaces de generar una fuerza inspiratoria lo suficientemente negativa. Es decir, a nivel de las características mecánicas del pulmón, el edema produce una reducción en los volúmenes pulmonares (disminución de la capacidad vital) y una disminución de la compliance (facilidad con la que un órgano puede ser deformado, también llamado distensibilidad).

2. Insuficiencia Respiratoria Hipercápnica en la agudización de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica:

La anomalía funcional que define a la EPOC es la **disminución del flujo espiratorio**. Esta disminución es el resultado de: ^(13,21)

- Las alteraciones anatómicas a nivel del árbol traqueobronquial (mayor proporción de glándulas mucosas, engrosamiento de la capa muscular, infiltrado inflamatorio submucoso y atrofia cartilaginosa), que ocasionan un aumento de la resistencia al flujo aéreo,
- Las alteraciones del parénquima alveolar, que producen una disminución de la elasticidad pulmonar por destrucción de la pared alveolar dando lugar a la aparición de enfisema.
- Las alteraciones a nivel de los vasos sanguíneos pulmonares, que conducen al desarrollo de hipertensión pulmonar, como consecuencia de la contracción vascular crónica a nivel

de las arterias pulmonares, debido a la hipoxia alveolar y con el objetivo de mantener la relación VA/Q en áreas mejor ventiladas.

Mientras que el incremento de la resistencia al flujo inspiratorio puede ser compensado con el aumento de la actividad de los músculos inspiratorios, la resistencia al flujo espiratorio, al ser independiente del esfuerzo, no puede ser compensada del mismo modo.^(19,22,23)

El aumento de la resistencia al flujo aéreo espiratorio determina una prolongación del tiempo necesario para el vaciado de las unidades alveolares anómalas. Por lo que, durante un ciclo respiratorio normal, los alveolos tendrán dificultades para vaciarse a lo largo de la fase espiratoria, resultando incapaz de retornar a la situación previa a la inspiración. Es decir, dado que no es posible prolongar la espiración durante el tiempo necesario para que se vacíen completamente estas unidades, se produce un aumento del volumen residual (VR), aumento de la capacidad residual funcional (CRF), así como disminución del volumen corriente (VC) y disminución del volumen de reserva inspiratorio (VRI).

Esto resulta fisiológicamente muy perjudicial ya que muchos de ellos no alcanzan su volumen de relajación antes de que una nueva inspiración sea iniciada lo que produce el atrapamiento aéreo.

Esta situación se agrava frente al aumento de la demanda ventilatoria con el ejercicio en los casos más avanzados con la simple actividad de la vida diaria, ya que un aumento de la frecuencia respiratoria, incrementa el atrapamiento aéreo en cada respiración sucesiva y genera, de esta manera, lo que se conoce como hiperinsuflación dinámica. (La hiperinsuflación estática es consecuencia de la pérdida de retracción del parénquima pulmonar, característico del enfisema).

La hiperinsuflación conlleva un aumento del trabajo respiratorio y en consecuencia, un incremento de las demandas energéticas, mientras que el suplemento de energía está limitado por la contracción sostenida de los músculos respiratorios. La combinación de incremento del trabajo, disminución de la fuerza, disminución de la eficiencia de los músculos respiratorios y disminución del suministro energético, durante la hiperinsuflación, coloca a los músculos respiratorios en situación de riesgo y los hace particularmente sensibles al desarrollo de fatiga.

La fatiga de los músculos respiratorios, supondría la incapacidad para continuar generando suficiente presión para mantener la ventilación alveolar, desencadenando una hipoventilación alveolar y consecuentemente hipercapnia

Cambios típicos en los gases en sangre arterial en la insuficiencia respiratoria aguda

MECANISMO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA	pH	Paco ₂	Pao ₂	HCO ₃ SÉRICO	P(A - a)O ₂
Insuficiencia del componente del sistema nervioso central	↓	↑	↓	LN	LN o ↑ †
Insuficiencia del componente de los fuelles torácicos	↓	↑	↓	LN	↑ †
Insuficiencia del componente de la vía aérea					
Crisis asmática					
Estadio inicial (antes de la insuficiencia respiratoria)	↑	↓	LN (o ↓)	LN	↑
"Punto de cruce"	LN	LN	↓	LN	↑
Obstrucción muy severa y fatiga de los músculos respiratorios	↓	↑	↓	LN	↑
Agudización de EPOC					
Retenedor de CO ₂ no crónico	↓	↑	↓	LN	↑
Retenedor crónico de CO ₂					
Durante el estado basal	LN	↑	↓	↑	↑
Durante la agudización	↓	↑↑	↓	↑	↑
Insuficiencia del componente alveolar					
Antes de la fatiga de los músculos respiratorios	↑	↓	↓↓	LN	↑↑
Después de la fatiga de los músculos respiratorios	↓	↑	↓↓	LN	↑↑

† En presencia de atelectasia o neumonía.
 †, aumentado; † †, muy aumentado; ↓, disminuido; ↓ ↓, muy disminuido; LN, dentro de límites normales; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; P(A - a)O₂ = PaO₂ - PAO₂, donde PAO₂ es la PO₂ alveolar.

Por tanto, atendiendo a lo anteriormente detallado, la Insuficiencia Respiratoria Hipercápnica, es una entidad clínica frecuente de encontrar tanto a nivel de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) como a nivel del Edema Agudo de Pulmón.

La llegada de la **Ventilación Mecánica No Invasiva** (VMNI) ha condicionado un cambio radical en el manejo de la Insuficiencia respiratoria aguda y crónica. En la actualidad, la VMNI se ha convertido en el tratamiento de elección de multitud de enfermedades respiratorias, especialmente las que cursan con hipercapnia, al ser las que más se benefician de esta modalidad ventilatoria. ^(3,9,24)

La Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI) hace referencia a la ventilación con presión positiva a través de una interfaz no invasiva (mascarilla nasal o facial), permitiendo así evitar muchas de las complicaciones ligadas fundamentalmente a la intubación endotraqueal y a la sedorrelajación del paciente. ^(9,24)

Los objetivos principales de la ventilación mecánica no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda son evitar la intubación endotraqueal y sus potenciales complicaciones, reducir el trabajo respiratorio y corregir la hipoxemia y la acidosis respiratoria. Estos objetivos pueden variar en función del tipo de insuficiencia respiratoria, del contexto clínico y de la enfermedad de base del paciente.^(2,7)

Así pues, en los pacientes con Insuficiencia Respiratoria Hipercápnica secundaria a Edema Agudo de Pulmón, la aplicación de presión positiva en la vía aérea a través de VMNI, favorece el reclutamiento alveolar (apertura de nuevos alveolos previamente colapsados aumentando la superficie para el intercambio gaseoso), aumenta la capacidad residual funcional, la compliance pulmonar y la ventilación alveolar, ocasionando un aumento del volumen corriente o tidal, una reducción del shunt intrapulmonar y del trabajo respiratorio y una mejoría de la oxigenación (del pH, de la pO₂ y de la pCO₂).⁽²⁵⁻²⁷⁾

En los pacientes con Insuficiencia Respiratoria Hipercápnica secundaria a agudización de la EPOC, la ventilación mecánica no invasiva, mediante la aplicación de una presión positiva, contribuye a que se disminuya el trabajo respiratorio, se aumente la ventilación alveolar, se reduzca la frecuencia respiratoria y se aumente el volumen corriente, lo que proporciona un alargamiento del tiempo espiratorio y un menor atrapamiento aéreo. Por otra parte, a nivel del intercambio gaseoso, debido al aumento del volumen minuto, se consigue un descenso de la pCO₂ y un aumento del pH.⁽²⁸⁻³⁰⁾

Llegados a este punto se concluye que, en ambas entidades clínicas, se produce una hipoventilación alveolar. Se ha demostrado que existe una relación inversa entre la ventilación alveolar y los valores de pCO₂ definida por la siguiente ecuación:⁽¹³⁾

$$VA = K \times VCO_2 / pCO_2$$

$$P_aCO_2 = K \cdot \frac{\tilde{V}CO_2}{VA} = K \cdot \frac{\tilde{V}CO_2}{VE - VD} = K \cdot \frac{\tilde{V}CO_2}{(Vt - Vd) \cdot FR} = K \cdot \frac{\tilde{V}CO_2}{(1 - Vd/VT) \cdot VT \cdot FR}$$

Donde K es una constante, VCO₂ es la producción de CO₂, VA la ventilación alveolar, VE el volumen minuto, VD la ventilación del espacio muerto, Vt el volumen corriente, Vd el volumen del espacio muerto y FR es la frecuencia respiratoria.

Como se puede deducir de la ecuación, la pCO₂ aumenta si:

- Aumenta la producción de CO₂ (VCO₂) (fiebre, sepsis, temblores)
- Disminuye la ventilación alveolar (VA), por un aumento en la ventilación del espacio muerto (VD) (PEEP intrínseca, embolia pulmonar, shock) o una disminución en el Volumen Tidal o volumen corriente (Vt)
- Descienda marcadamente el Volumen Minuto (VE)

Por lo tanto, atendiendo a lo anteriormente expuesto, un aumento del Volumen Tidal (volumen de aire que entra en los pulmones con cada inspiración normal y que es de aproximadamente 500 mL en condiciones no patológicas), llevará consigo un aumento de la ventilación alveolar (renovación cíclica del aire alveolar con cada respiración normal) y por tanto un aumento en la tasa de aclaramiento de pCO₂, lo que conlleva a una disminución en la pCO₂ arterial.

Con la ventilación mecánica no invasiva, conseguimos aumentar de manera indirecta el Volumen Tidal, mediante el ajuste de parámetros del Respirador de VMNI tales como la IPAP o presión positiva inspiratoria y la EPAP o presión positiva espiratoria. La diferencia de presión entre la IPAP y la EPAP es lo que se conoce como Presión de Soporte.

Esta es la premisa que se pretende demostrar mediante este estudio de investigación: Determinar la relación entre el Volumen tidal espiratorio medio y la tasa de aclaramiento de pCO₂ en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica sometidos a VMNI.

Se ha visto que los ajuste iniciales empleados en los parámetros del Respirador, derivan de la ventilación mecánica invasiva y, aunque las guías clínicas y revisiones recomiendan comenzar con bajos niveles de presión (IPAP: 8 - 12 cm H₂O; EPAP: 3 - 5 cm H₂O) y aumentar progresivamente la presión de soporte de acuerdo a la adaptación del paciente y garantizando volúmenes tidal entre 6-8 ml/kg (pueden ser valores inferiores en pacientes con EPOC), no hay ensayos clínicos que aborden la mejor manera de iniciar y continuar con la ventilación mecánica no invasiva.^(8,9)

La diversidad de las posibles indicaciones, los múltiples estudios realizados al respecto y las formas de presentación y gravedad de la insuficiencia respiratoria hacen necesario establecer conferencias de consenso que determinen las diferentes indicaciones de inicio de la VMNI, su mantenimiento y su retirada una vez obtenidos los objetivos del tratamiento.

A través de este estudio de investigación, se pretende corroborar esos valores así como dar respuesta a otras cuestiones de vital importancia y que pueden ayudar a una mejora en el manejo de la ventilación mecánica no invasiva.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Por tanto, a partir de esta necesidad informativa, que surge de la práctica clínica diaria, se establece una pregunta bien estructurada que nos permitirá iniciar un proceso de investigación y esto se consigue mediante el modelo estructurado de preguntas P.I.C.O:

P (paciente, población o problema de interés) → Pacientes sometidos a ventilación mecánica no invasiva

I (intervención) → Volumen Tidal espiratorio medio

C (comparación) → Relación entre el volumen tidal espiratorio medio y la tasa de aclaramiento de pCO₂

O (outcome o resultados) → Tasa de aclaramiento de pCO₂

Concluyendo finalmente en el desarrollo de la siguiente hipótesis de investigación, la cual queda planteada de la siguiente manera:

“Los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias y son diagnosticados de Insuficiencia Respiratoria Aguda Hipercápnica ($\text{pH} < 7,35$ y $\text{pCO}_2 > 45$ mmHg) y tratados con Ventilación Mecánica No Invasiva, presentan una mayor Tasa de Aclaramiento de pCO₂ cuanto mayor sea el Volumen Tidal Espiratorio Medio”

Acorde al planteamiento de esta Hipótesis de trabajo, y en base al método científico, se plantean los siguientes objetivos de investigación a desarrollar:

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar la correlación entre el volumen tidal espiratorio medio y la tasa de aclaramiento de $p\text{CO}_2$ en los pacientes, con insuficiencia respiratoria hipercápnica, sometidos a ventilación mecánica no invasiva.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Observar el aclaramiento de $p\text{CO}_2$ en función del tiempo, mediante controles gasométricos venosos realizados en el minuto cero, a la hora, a las 3 horas, a las 12 horas y a las 24h, en pacientes sometidos a ventilación mecánica no invasiva.
2. Determinar la influencia de factores clínicos y analíticos sobre la tasa de aclaramiento de $p\text{CO}_2$
3. Determinar la influencia de factores clínicos y analíticos sobre el volumen tidal espiratorio medio
4. Describir la correlación entre la presión de soporte y el volumen tidal espiratorio medio.
5. Establecer el tiempo de corrección del pH y los factores que influyen en dicho tiempo
6. Determinar si existen diferencias significativas en cuanto a mejoría gasométrica en función de la etiopatología causante de la insuficiencia respiratoria hipercápnica. Es decir, determinar si el nivel de mejoría del pH, de la $p\text{O}_2$ y de la $p\text{CO}_2$, se ve influenciado por el tipo de patología basal, así como el tiempo para alcanzar ese nivel de mejoría.

4. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE RESULTADOS

Como se ha comentado anteriormente, no hay ensayos clínicos que aborden la mejor manera de iniciar y continuar con la ventilación mecánica no invasiva, ya que no ha sido establecido un enfoque universal para programar los ajustes iniciales para su manejo.

Se ha visto que los ajuste iniciales empleados derivan de la ventilación mecánica invasiva, de ahí que el volumen tidal a programar oscile entre 4 y 10 ml/kg, según los requerimientos metabólicos y la mecánica pulmonar, pero no hay ensayos clínicos desarrollados sobre VMNI que lo corroboren.

Con este estudio y gracias al empleo del Respirador de Ventilación mecánica no invasiva denominado “Trilogy”, podemos registrar el volumen tidal espiratorio medio que el paciente va haciendo a lo largo de todo el proceso, ya que este tipo de respirador presenta una memoria interna de tarjeta SD, donde almacena todos los datos ventilatorios y los parámetros que en él se programan.

El poder obtener estos datos, con tanta facilidad, no solo nos va a permitir poder estudiar su asociación con otros datos clínicos y analíticos, sino también ver la tendencia respiratoria en cada uno de los pacientes y hacernos una idea de la dinámica respiratoria que ocurre en estas situaciones patológicas de insuficiencia respiratoria hipercápnica.

Podremos ver las variaciones en los volúmenes tidal a lo largo del proceso, las variaciones del pH y pCO₂, las variaciones en las presiones IPAP y EPAP, el tiempo de mejoría de las variables analíticas, así como el tiempo de mejoría clínica del paciente.

Por tanto, este estudio nos va a permitir consolidar o no bases teóricas que procedían de la ventilación mecánica invasiva, así como establecer puntos más exactos para el manejo de la VMNI.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. TIPO DE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Se trata de un estudio analítico observacional prospectivo de cohortes llevado a cabo en el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia y cuyo diseño del estudio se expone a continuación de manera detallada.

La inclusión de los pacientes en el presente estudio no supuso para ellos ninguna intervención terapéutica extraordinaria que no fuese la que habitualmente se aplica en su tratamiento a lo largo del proceso, durante su estancia de ingreso en el Servicio de Urgencias, por tanto, no hubo ninguna implicación clínica ni riesgo añadido para los mismos.

5.2. SELECCIÓN DE CASOS

5.2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

El Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, abarca el área VII de Salud de la Región de Murcia (área coloreada en el mapa), por lo que alberga a una población total de 202.000 pacientes.



A nivel de Urgencias, la media de pacientes atendidos al día es de 253, por lo que, al año, hace un total de 92.297 pacientes atendidos en este Servicio de Urgencias.

Por tanto, la población a la que se dirigió el presente estudio fue a los pacientes del Área VII de Salud de la Región de Murcia, que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, entre Enero de 2015 y Mayo de 2017, y que fueron diagnosticados de Insuficiencia Respiratoria Hipercápnica ($\text{pH} < 7,35$ y $\text{pCO}_2 > 45$ mmHg), con indicación de ventilación mecánica no invasiva y controles gasométricos venosos periódicamente para su valoración y evolución clínica.

5.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los pacientes incluidos en este estudio fueron todas aquellas personas, mayores de 18 años, que acudieron al Servicio de Urgencias en el período comprendido entre Enero de 2015 y Mayo de 2017 y que cumplían los requerimientos detallados a continuación:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Que gasométricamente el paciente sea diagnosticado de insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica: $\text{pH} < 7,35$ y $\text{pCO}_2 > 45$ mmHg
2. Que sean sometidos Ventilación Mecánica No Invasiva como tratamiento indicado para su patología
3. Que el modelo de respirador empleado para aplicar la ventilación mecánica no invasiva sea el Sistema Trilogy 202 de Philips Respironics, al disponer de una memoria interna que almacena los parámetros evolutivos aplicados en el paciente.

Todos los pacientes incluidos prestaron su consentimiento informado para participar en el mismo. Se fueron recopilando datos, de manera progresiva, hasta alcanzar el tamaño muestral preestablecido más un 10% por posibles pérdidas.

Por otro lado, se excluyeron del estudio a todos los pacientes menores de edad y/o que cumplieran alguno de los siguientes criterios detallados:

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Apnea o parada cardio-respiratoria (salvo pacientes no susceptibles de RCP o con orden de no RCP)
2. Disnea extrema, agotamiento, fatiga respiratoria (respiración abdominal paradójica)
3. Falta de cooperación o agitación intensa
4. Incapacidad para proteger la vía aérea; tos o deglución ineficaz

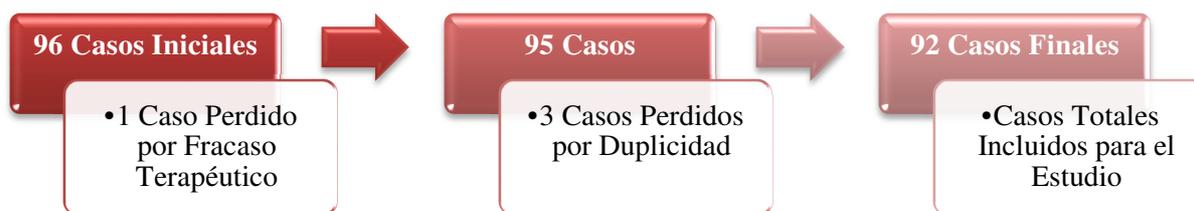
5. Inestabilidad hemodinámica: TAM menor de 60 mmHg o necesidad de drogas vasoactivas
6. Obstrucción de la vía aérea superior
7. Cirugía esofágica o gástrica hace menos de un mes
8. Neumotórax
9. Traqueostomía
10. Pacientes en Diálisis

A pesar de que, en el diseño del estudio y en el consentimiento informado del paciente, se les permitía poder retirar su participación en dicho estudio de investigación, no se dio ningún caso al respecto.

5.2.3 TAMAÑO MUESTRAL

Para el cálculo del tamaño muestral se ha considerado una potencia del 80%, un error tipo I del 0,05, con una correlación mínima de 0,7 y un 10% de pérdidas, por defectos en su inclusión o cualquier otra circunstancia que pudiera hacerlos impropios para el estudio, precisando por tanto un tamaño muestral final de 75 pacientes.

Se ha recogido un tamaño muestral total de 96 pacientes, de los cuales, tras las pérdidas detalladas a continuación, se ha finalizado el estudio con un total de 92 pacientes.



5.3. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS

A los pacientes seleccionados para el estudio, se les explicó las bases del mismo y su modo de participación en él, por lo que, tras la explicación detallada (Anexo III), y una vez firmado el consentimiento informado (Anexo IV), se procedió a la recogida de datos.

En el Servicio de Urgencias del Hospital Reina Sofía de Murcia, se dispuso de un libro de registro de datos, donde se anotaron los pacientes incluidos en dicho estudio, así como los datos

clínicos, analíticos y del respirador Trilogy, especificados en cada uno de los siguientes apartados y establecidos en el Anexo I y Anexo II.

Con el objetivo de preservar el anonimato de los pacientes incluidos en el estudio, su nombre no aparecía en ningún documento del estudio ni asociado a ningún resultado quedando solamente el investigador como único conocedor de la asociación entre el código asignado y el número de historia del paciente.

Los datos a recoger son de diferente índole por lo que la técnica específica de recogida de cada uno de ellos queda detallada de la siguiente manera:

5.3.1. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS CLÍNICOS:

Los datos relacionados con *variables socio-demográficas, antecedentes personales, hábitos tóxicos y tratamiento farmacológico habitual*, fueron obtenidos a través de la anamnesis del paciente y de las historias clínicas previas del mismo, almacenadas en soporte informático del “Entorno Documental” del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

En cuanto a *datos antropométricos* de los pacientes incluidos en este estudio, muchos fueron obtenidos directamente durante la anamnesis del episodio, pero en otras ocasiones se recurrió a la base informática “Agora”, programa que unifica los datos médicos del paciente, obtenidos desde diferentes áreas de salud (otros hospitales de la Región de Murcia, Centro de Salud de Atención Primaria al que pertenece el paciente).

En lo que respecta a los *datos clínicos* correspondientes a la enfermedad actual, fueron recogidos mediante la anamnesis y exploración física, llevada a cabo por los múltiples profesionales médicos del Servicio de Urgencias del hospital anteriormente mencionado. A su vez también se recogieron los datos correspondientes al tratamiento médico pautado durante su proceso asistencial. Estos datos fueron extraídos posteriormente, de la Historia Clínica elaborada por estos profesionales médicos.

Por último, en lo relacionado con los *datos de mortalidad o fracaso terapéutico*, hubo que recurrir a los Informes Clínicos de Alta Hospitalaria, bien emitidos por el Servicio de Urgencias o bien por el Servicio donde estaba ingresado el paciente hasta resolución completa del episodio (Medicina Interna, Unidad de Cuidados Intensivos, Neumología, Cardiología,...),

en los cuales se describe el plan terapéutico llevado a cabo, así como la evolución clínica del paciente. Estos informes se pueden extraer bien del programa informático “Selene” o bien del “Entorno Documental”.

5.3.2. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS ANALÍTICOS:

Todas las determinaciones analíticas en cuanto a bioquímica, hematimetría, coagulación y gasometría venosa, se realizaron según las técnicas y protocolos habituales del laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, el cual acepto participar voluntariamente en este estudio, tras informar al personal responsable del mismo.

Los determinaciones analíticas del episodio, en lo que respecto a bioquímica, hemograma y coagulación, se realizaron en todo paciente previamente al inicio de ventilación mecánica no invasiva. Los resultados de dichas determinaciones, de cada uno de los pacientes incluidos en el estudio, fueron obtenidos con posterioridad, a través de los informes clínicos o bien accediendo al programa informático “Selene” del Servicio de Urgencias del Hospital Reina Sofía, con enlace directo a los resultados de laboratorio.

En cuanto a las determinaciones gasométricas, realizadas a través de la extracción de gasometrías venosas, quedó establecida de la siguiente manera, acorde a una periodicidad:

- En el minuto cero, considerando como tal el momento previo a la puesta de ventilación mecánica no invasiva en el paciente, se procedió a la extracción de la muestra analítica y gasométrica.
- Transcurrido una hora desde el inicio de la ventilación mecánica no invasiva, se procedió a un segundo control gasométrico venoso, así como a la valoración clínica del paciente, con el fin de descartar posibles criterios de fracaso terapéutico.
- A las 3 horas de haber iniciado la ventilación mecánica no invasiva, se realizó nuevamente un tercer control gasométrico venoso.
- A las 12 horas desde el inicio de la ventilación mecánica no invasiva, se realizó el 4º control gasométrico venoso, siempre que el paciente estuviera ingresado en el Servicio de Urgencias y con VMNI suministrada con el respirador Trilogy.

A lo largo de todo el proceso, se fue evaluando progresivamente al paciente, por lo que, en caso de mejoría clínica y gasométrica, con estabilización hemodinámica, estaba estipulado retirar la ventilación mecánica no invasiva, en caso de que estuviera indicada.

Los datos resultantes de estas gasometrías venosas fueron obtenidos directamente en mano, desde el laboratorio o bien extraídos a través del programa informático “Selene”, el cual presenta acceso directo a los resultados de laboratorio.

Destacar en este punto la importancia conjunta de la situación clínica y hemodinámica del paciente y de los resultados de esa primera gasometría venosa realizada en el minuto cero, ya que es la que nos indicaba, si el paciente en cuestión cumplía los criterios de inclusión detallados con anterioridad.

5.3.3. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS DEL RESPIRADOR TRILOGY:



En cuanto a la recogida de *datos del respirador*, especificar que se empleó el Respirador “Trilogy 202 Ventilador”, al ser capaz de registrar de manera automática datos ventilatorios, así como las variaciones en los parámetros del respirador que se hicieran a lo largo de todo el proceso. Este sistema de Respirador, almacena todos esos datos en una tarjeta Secure Digital (SD), permitiendo la

posibilidad de extraerlos posteriormente para su análisis y valoración.

Fue necesaria la instalación del Software DirectView en un ordenador externo, para poder leer los datos almacenados en la tarjeta SD y poder extraer los parámetros relevantes para nuestro estudio.

La recogida de datos del respirador también se realizó acorde a una periodicidad, preestablecida como se indica a continuación, y en concordancia con la realización de las gasometrías venosas:

- En el minuto cero, considerando como tal el momento previo a la puesta de ventilación mecánica no invasiva en el paciente, se procedió a la anotación de los parámetros referentes a FiO₂, IPAP y EPAP de ese instante

- Posteriormente, se extrajeron de la tarjeta SD, los datos correspondientes a la FiO₂, IPAP, EPAP, que el paciente presentaba en la primera hora desde el inicio de VMNI, así como a las 3 horas y a las 12 horas.
- Por último, se anotó los datos referentes al Volumen tidal espiratorio medio, correspondiente al periodo comprendido durante la primera hora de tratamiento con ventilación mecánica no invasiva. De manera progresiva, también se fueron registrando los volúmenes tidal espiratorios medios, correspondientes a los periodos de las 3 primeras horas, 12 primeras horas y 24 primeras horas, desde el inicio de la VMNI.

5.4. VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables recogidas a lo largo del estudio, se agruparon en cinco grupos o categorías, compuesto cada uno de ellos por multitud de variables que se detallan a continuación:

1. Variables socio-demográficas:

- Edad
- Sexo

2. Variables relacionadas con antecedentes personales:

- | | |
|--|-------------------------------------|
| • Peso | • Síndrome de Hipoventilación |
| • Talla | • Obesidad |
| • Hipertensión Arterial (HTA) | • Otras patologías pulmonares |
| • Diabetes Mellitus (DM) | • Cardiopatías |
| • Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) | • Neoplasias |
| • Síndrome Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) | • Hábitos tóxicos |
| | • Tratamiento domiciliario habitual |

3. Variables clínicas:

- | | |
|-----------------|--------------------------------|
| • Disnea | • Disnea Paroxística nocturna |
| • Tos | • Dolor torácico |
| • Expectोरación | • Uso de musculatura accesoria |
| • Ortopnea | • Edemas en MMII |

- Auscultación pulmonar
- Tratamiento médico aplicado
- Diagnostico al ingreso
- Fracaso terapéutico

4. Variables analíticas:

- Tensión arterial sistólica y diastólica (TAS / TAD)
- Frecuencia cardiaca (FC)
- Frecuencia respiratoria (FR)
- Saturación de oxígeno (Sat O₂)
- Temperatura (T^a)
- Urea sérica
- Creatinina sérica
- Sodio sérico
- Potasio sérico
- Péptido natriuretico tipo B (NT-proBNP)
- Linfocitos en sangre (% de Neutrófilos y Linfocitos)
- Hemoglobina
- Hematocrito
- Volumen corpuscular medio
- Plaquetas
- pH en sangre venosa
- Presión parcial de Oxígeno en sangre venosa (pO₂)
- Presión parcial de Dióxido de Carbono en sangre venosa (pCO₂)
- Bicarbonato en sangre venosa (HCO₃⁻)
- Nivel de consciencia al ingreso, acorde a Escala Glasgow

5. Variables del respirador Trilogy:

- Porción de O₂ que se encuentra contenido en el gas que se suministra (FiO₂)
- Presión Positiva Inspiratoria (IPAP)
- Presión Positiva Espiratoria (EPAP)
- Volumen tidal espiratorio medio (VTM)

5.4.1. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

La variable Volumen Tidal Espiratorio Medio, fue considerada como la variable principal del estudio. Se trató como una variable cuantitativa continua

En cuanto a las variables socio-demográficas, relativas a antecedentes personales, variables clínicas, analíticas y parámetros del respirador, se trataron como variables independientes.

Referente a las variables socio-demográficas:

La variable “sexo” fue considerada como una variable cualitativa dicotómica tomando los valores de “hombre” y “mujer”.

La variable “edad” fue asignada como variable cuantitativa discreta.

Referente a las variables relacionadas con antecedentes personales:

Tanto la variable “talla” como el “peso”, se han considerado como variables cuantitativas continuas. Posteriormente, atendiendo a estas dos variables, se ha calculado el Índice de masa corporal según la siguiente fórmula expuesta:

$$IMC = \frac{\text{peso (Kg)}}{\text{talla}^2 (m^2)}$$

Las variables: “HTA”, “DM”, “EPOC”, “SAOS”, “Síndrome de hipoventilación obesidad”, “Otras patologías respiratorias”, “Cardiopatías” y “Neoplasias”, se trataron como variables cualitativas dicotómicas, adquiriendo los valores de entrada de “SI” y “NO”.

En referente a la variable “Hábitos tóxicos”, fue clasificada en los subgrupos: no fumador, fumador, exfumador, no enolismo, enolismo, ex-enolismo, otras drogas. Cada uno de estos subgrupos fue considerado como una variable cualitativa dicotómica, por lo que adquirió también los valores de entrada de “SI” y “NO”.

Por último, la variable “Tratamiento domiciliario habitual”, fue también desglosada en: Oxígeno crónico domiciliario, CPAP domiciliaria, BiPAP domiciliaria, Diuréticos, Beta agonistas de corta duración, Beta agonistas de larga duración, Anticolinérgicos de larga duración, Corticoides inhalados y Corticoides sistémicos. Estas variables, registradas como variables cualitativas dicotómicas, adquirieron los valores de “SI” y “NO”.

Referente a las variables clínicas:

Todas las variables clínicas fueron consideradas como variables cualitativas dicotómicas, por lo que recibieron valores de entrada de “SI” y “NO”.

Especificar que las variables “Auscultación pulmonar”, “Tratamiento médico aplicado”, “Diagnóstico al ingreso” y “Fracaso terapéutico”, fueron desglosadas en diferentes subgrupos convirtiéndose por tanto en variables cualitativas.

Así pues, la variable “Auscultación pulmonar”, fue clasificada en: hipoventilación, sibilantes, roncus y crepitantes.

La variable “Tratamiento médico aplicado” adquirió los subgrupos de: Salbutamol, Bromuro de Ipratropio, Corticoides nebulizados, Corticoides sistémicos, Furosemida, Nitroglicerina en perfusión, Cloruro mórfico.

La variable “Diagnostico al ingreso” fue estratificada en: Edema agudo de pulmón, Agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, otras patológicas.

Por último, la variable “Fracaso terapéutico”, fue catalogada en dos posibles opciones en función de si el paciente requirió de Intubación endotraqueal o si presentó Mortalidad intrahospitalaria.

Referente a las variables analíticas:

En cuanto a todas las variables analíticas incluidas en este estudio, todas fueron consideradas como variables cuantitativas.

Referente a las variables del respirador Trilogy:

Las variables englobadas dentro de los parámetros del respirador Trilogy: FiO₂, IPAP, EPAP y VTM, también fueron catalogadas y analizadas como variables cuantitativas.

5.5. MÉTODO ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizará con el programa “IBM SPSS Statistics” v.20 para Windows.

Las variables cualitativas fueron analizadas mediante distribución de frecuencias con porcentajes y para las cuantitativas se calculó la media, desviación típica, error típico, mediana, valor mínimo y máximo así como amplitud intercuartílica; estas cuatro últimas sobre todo si se trataba de describir variables sin distribución normal.

Para estimar la asociación entre variables cualitativas o categóricas se calculó la “ji-cuadrado” si el valor de la frecuencia esperada era superior a 5 en más del 75% de las asociaciones, o la “F” de Fisher cuando la escasez de datos así lo recomienda y se averiguó el riesgo mediante tablas de contingencia.

La normalidad en las variables cuantitativas se estableció mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov si había más de 50 unidades de análisis o la de Shapiro-Wilk si por el contrario eran de 50.

La comparación de medias se realizó mediante el uso del análisis estadístico “t” de Student si las variables cuantitativas tenían una distribución normal, o la prueba de “U” de Mann-Whitney cuando la distribución no era paramétrica.

Del mismo modo, para establecer la correlación entre variables cuantitativas se utilizó la Correlación de Pearson en el caso de distribución normal para las variables elegidas y la Correlación de Spearman para el resto.

El nivel de significación aceptado fue el estándar en investigación científica para un nivel de $p < 0,05$.

5.6. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA BIBLIOGRAFICA

Las fuentes documentales y bases de datos bibliográficas exploradas fueron las digitales: *PubMed*, *ScienceDirect* y *Web of Knowledge* con el objetivo de extraer de ellas aquellos artículos científicos que tuvieran relación con nuestro estudio.

La búsqueda se ejecutó utilizando términos basados en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y se incluyeron aquellos operadores booleanos propios de cada base de datos consultada. Se estableció, de forma general, como límite para la búsqueda de artículos científicos el margen de antigüedad de 10 años por considerar que los anteriores deberían estar incluidos y/o revisados en los más actuales, aunque este margen pudo relativizarse en función de la aportación de los trabajos.

Cuando se utilizaron otro tipo de fuentes de referencia tales como capítulos de libros, libros completos, tratados o enciclopedias que pudieran documentarnos acerca de materias como bioquímica, fisiopatología, anatomía, técnicas científicas, etc., no se estableció límite de antigüedad alguno para considerarlos un aporte básico y fundamental para la comprensión de nuestro trabajo.

Entre las palabras claves incluidas como descriptores en la búsqueda fueron: Non-invasive mechanical ventilation; Insufficiency respiratory hypercapnia; Chronic obstructive pulmonary disease; Acute heart failure; Ventilation pulmonary; Tidal volume ventilation; End-tidal carbon dioxide.

Tras la búsqueda, los resultados obtenidos se sometieron a evaluación teniéndose en cuenta el título y resumen de cada uno de los documentos, y excluyendo aquellos que no fuesen de interés o cuya calidad metodológica no fuese considerada suficiente para ser tenidos en cuenta.

La selección obtenida fue exportada digitalmente al recurso informático de gestión bibliográfica denominado “Zotero” donde fueron clasificadas y archivadas las referencias así como sus resúmenes o abstracts. Este recurso en línea, mediante su integración en el procesador de texto *Microsoft Word*, fue utilizado durante el desarrollo escrito de este trabajo a fin de incluir las diversas referencias en su lugar correspondiente en el texto y componer sobre la marcha el capítulo final de “Bibliografía”.

5.7. FECHA DE INICIO Y DURACIÓN DEL ESTUDIO

El inicio del estudio, para la recogida de la muestra, se inició en Enero de 2015, siendo el 18 de Enero de 2015, el día que se recogió el primer dato muestral para este estudio de Investigación. Desde esa fecha y hasta Mayo de 2017, concretamente el 03 de Mayo, se fueron incluyendo pacientes al estudio, siempre que estuvieran de acuerdo y firmaran el consentimiento informado y cumplieran criterios de inclusión. Si bien, el Protocolo de Investigación, así como las autorizaciones necesarias para la puesta en marcha, se habían comenzado con antelación a esa fecha.

De manera concomitante, se procedió a redactar cada uno de los apartados que integran este estudio de investigación, así como a extraer de manera progresiva, los datos personales, clínicos y analíticos. También se fue recopilando la información procedente de la memoria interna del respirador Trilogy, en cuanto a parámetros del respirador, con el fin de ir creando el libro de recogida de datos.

A partir del último dato muestral recogido, en Mayo de 2015, el estudio se centró en una dedicación plena enfocada al análisis estadístico y a la elaboración de la memoria de resultados, dándose por concluido el estudio el 15 de Junio de 2017.

Por tanto, la duración total empleada para el desarrollo de este Estudio de Investigación, ha sido de casi 3 años.

FASES DEL ESTUDIO	CRONOGRAMA
1 – Fase preliminar	Junio 2014
2 – Identificación del problema	Julio 2014
3 – Revisión bibliográfica	Agosto 2014 – septiembre 2014
4 – Análisis de pertenencias	Octubre 2014
5 – Planificación	Noviembre 2014
6 – Introducción	Noviembre 2014
7 – Objetivos	Diciembre 2014
8 – Diseño metodológico	Diciembre 2014
9 – Ejecución	Enero 2015
10 – Recogida y procesado de datos	Enero 2015 – Mayo 2017
11 – Análisis de Datos	Mayo 2017 – Junio 2017
12 – Interpretación	Julio 2017

5.8. FUENTES DE FINANCIACIÓN Y GASTOS ECONÓMICOS DEL ESTUDIO

FUENTES DE FINANCIACIÓN

La realización de este estudio no ha supuesto ningún coste económico al Hospital correspondiente, Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, ni ha habido compensación económica alguna para los investigadores participantes.

Las determinaciones de laboratorio necesarias para el estudio están incluidas en los protocolos de actuación de todo paciente que acude al Servicio de Urgencias y sea diagnosticado de Insuficiencia Respiratoria, por lo que no supone gasto económico sobreañadido. No existe, por tanto, la necesidad de solicitar fuente de financiación ni Beca para la realización de este proyecto.

PRESUPUESTO ECONÓMICO

En cuanto a los gastos económicos, los investigadores se encargarán del gasto en fotocopias para consentimientos informados, gastos para la asistencia y presentación a

Congresos, así como para la publicación de los resultados en Revistas Científicas, si fuera necesario.

Recursos Materiales:

En un primer momento, se utilizarán las instalaciones de edificios públicos (Centro de Salud, Universidad Miguel Hernandez de Elche, Hospital Reina Sofía de Murcia), así como el ordenador y el retroproyector, para la exposición pública del estudio.

Gastos Económicos:

Los Gastos económicos, quedarían detallados de la siguiente manera:

Presupuesto económico	Gastos
Fotocopias de consentimientos informados	20 €
Presentación del estudio en el Congreso Nacional de Medicina de Familia (semfyc): Inscripción	600 €
<ul style="list-style-type: none"> • Desplazamiento al evento 	200 €
<ul style="list-style-type: none"> • Dietas 	150 €
<ul style="list-style-type: none"> • Alojamiento 	400 €
Publicación de resultados en Revistas Open Access	1500 €
Total	2870 €

5.9. ÉTICA Y CONFIDENCIALIDAD

5.9.1 DISPOSICIONES LEGALES VIGENTES:

Este estudio de investigación está sujeto a la normativa vigente para la realización de proyectos de investigación universitaria y a la política internacional que regula los estudios de este tipo según las guías clínicas internacionales de revisiones éticas de estudios epidemiológicos y cumple con los principios de ética recogidos en la Declaración de Helsinki y con las recomendaciones sobre la Buena Práctica Clínica.

El manejo de los datos de tipo personal de todos los pacientes participantes en el estudio, está sometido a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, del 13 de Diciembre.

5.9.2 INFORMACIÓN AL PACIENTE:

Se le dará la información verbalmente y por escrito si lo precisa, al paciente participante en el estudio y se les entregará el Consentimiento Informado antes de su inclusión en el estudio (ANEXOS en apartado 9.13 y 9.14). Se debe corroborar que el paciente ha entendido la información proporcionada sobre el estudio y se atenderá a todas las dudas que le surjan al paciente o a sus familiares.

La persona que participa puede retirar su consentimiento en cualquier momento del proceso sin necesidad de explicar sus motivos y sin que esto conlleve perjuicios.

5.9.3 CAMBIOS EN EL PROYECTO:

Si se realizan cambios que afecten a la estructura básica del protocolo original se comunicará al C.E.I.C a la espera de su aprobación.

5.9.4 VALORACIÓN DEL BENEFICIO / RIESGO PARA LOS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO:

Los pacientes incluidos en el proyecto de investigación no correrán riesgo añadido por este hecho ni van a ser sometidos a exploraciones complementarias fuera de las habituales.

La realización de este estudio no va a alterar el trabajo asistencial de los investigadores.

5.9.5 CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS:

Los datos personales y médicos de los participantes serán manejados de manera estrictamente confidencial y cuando estos datos sean extrapolados a la base de datos creada para este fin, serán identificados de manera completamente anónima, según lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter personal.

5.9.6 MANEJO DE LOS RESULTADOS:

Ninguno de los investigadores del grupo podrá publicar ninguno de los datos recogidos por el resto de los componentes, pero llegado el caso de publicar, se hará tras pedir permiso a todos los compañeros del grupo de investigación y se indicará la fuente de origen de los datos.

El investigador principal se compromete a hacer un buen uso de los resultados obtenidos y publicarlos en posters y comunicaciones así como exponerlos en congresos y revistas de carácter científico si se presenta la ocasión.

6. EVALUACIÓN POR COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CEIC)

La responsabilidad del CEI consiste en:

- Velar por la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los sujetos que participan en el ensayo. En particular, debe prestar atención especial a los ensayos que puedan incluir sujetos vulnerables;
- La emisión de un dictamen sobre el ensayo (aprobación, modificación, revocación, fin)
- Supervisar la investigación al menos una vez al año;
- Para ello, el Comité debe examinar todos los aspectos del ensayo, incluidos los riesgos, la cualificación de los investigadores, el registro, la información presentada a los sujetos y los pagos realizados a estos.

Tras la realización del Protocolo de Investigación, se procedió a su presentación a nivel del Comité Ético de Investigación del H.G.U Reina Sofía de Murcia, para su evaluación.

Esto requirió la presentación de los siguientes documentos específicos:

- Escrito firmado por el Promotor dirigido a la Secretaria del CEIC solicitando la revisión del estudio.
- 3 ejemplares en papel del estudio post-autorización en castellano, y un ejemplar en formato digital, que se hará llegar a la dirección de correo electrónico siguiente: ceic.hgurs@carm.es, de acuerdo con las directrices sobre estudios postautorización aprobados por la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre. Deberá incluir el protocolo, el cuaderno de recogida de datos, manual del investigador, el consentimiento informado, la valoración económica del estudio.
- Compromiso firmado del investigador principal y colaboradores, de no interferencia en los hábitos de prescripción o seguimiento.
- Idoneidad de las instalaciones.

- Idoneidad del Investigador Principal y colaboradores.
- Autorización del Jefe de Servicio donde se realiza el estudio y de los responsables de otros servicios implicados.
- Breve Curriculum del investigador principal.

La valoración por el Comité Ético hasta la resolución, tuvo una duración de aproximadamente un mes.

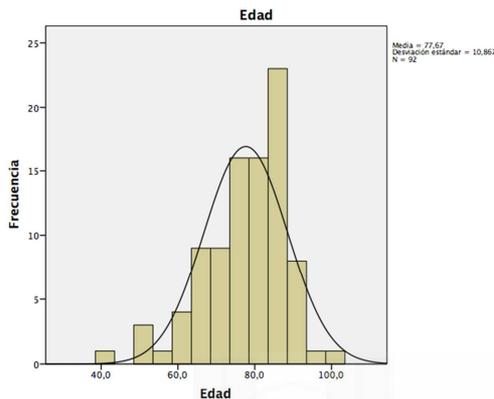
Tras el cual, el Comité Ético de Investigación emitió “DICTAMEN FAVORABLE” (se adjunta en hoja siguiente) para llevar a cabo la realización de dicho estudio. Por lo que nos permitió, comenzar con la recogida de datos.



7. AVANCE RESUMIDO DE RESULTADOS

7.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES

7.1.1 VARIABLE SOCIO-DEMOGRÁFICA → EDAD



De los 95 casos incluidos en el estudio, la media de edad de los pacientes fue de 77,67 años con una desviación típica de 9,70 años.

El intervalo de confianza al 95% fue de 75,43 a 79,9 años. Con una mediana en torno a los 79 años. Por último, la edad se distribuyó de una forma paramétrica.

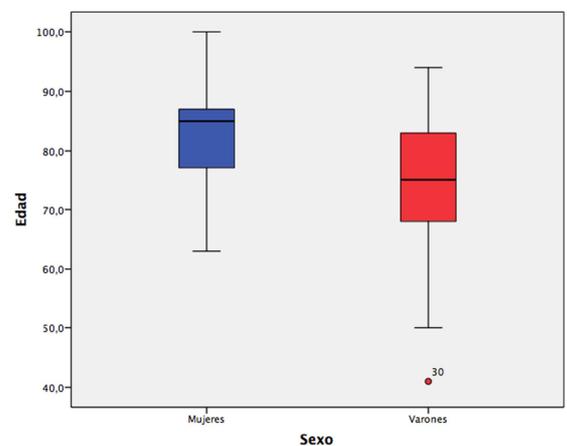
Tabla nº 1

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	Distribución
Edad (años)	77,67	10,86	79,5	71,0-86,0	Normal

DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica

7.1.2 VARIABLE SOCIO-DEMOGRÁFICA → SEXO

Con respecto al sexo, 50 (54,3%) fueron varones, mientras que 42 (45,7%), fueron mujeres. La media para los varones fue de $73,60 \pm 11,58$ años por $82,52 \pm 7,62$ años de las mujeres. Al comportarse el sexo femenino con una distribución no paramétrica, es preferible utilizar la mediana. Así, presentó una mediana de 85,0 años. Esta diferencia entre sexos es estadísticamente significativa ($p < 0,001$), por lo que las mujeres fueron más mayores que los varones.



7.1.3 VARIABLES DIAGNÓSTICAS

Los pacientes se dividieron en tres grupos diagnósticos: exacerbación grave de la EPOC, edema agudo de pulmón y un conjunto de otros diagnósticos. 6 pacientes (6,5%) presentaron un edema agudo de pulmón en el contexto de una exacerbación grave de la EPOC por lo que se incluyeron en ambos grupos diagnósticos. La distribución de los diagnósticos se expresa en la siguiente tabla.

Variable	Nº de casos	% de presencia	% de ausencia
Exacerbación de la EPOC	92	33,7	66,3
Edema Agudo de Pulmón	92	52,2	47,8
Otros diagnósticos	92	20,7	79,3
Asma intrínseco	92	4,3	83,7
Neumopatía restrictiva	92	3,3	96,7
Intoxicación por benzodiazepinas y opiodes	92	3,3	96,7
Neumonía de la Comunidad	92	2,2	97,2
Broncoaspiración	92	2,2	97,2
Sd hipoventilación-Obesidad	92	2,2	97,2
Bronquiectasias	92	1,1	98,9
Intoxicación por CO	92	1,1	98,9
Síndrome de distress respiratorio agudo	92	1,1	98,9

Como se observa en la tabla anterior, del total de los 92 casos recogidos, el mayor porcentaje diagnóstico fue el de pacientes con edema agudo de pulmón (52,2%), seguidos de las exacerbaciones de la EPOC (33,7%) y por último, el grupo de “otros diagnósticos” con un 20,7%. Todos estos pacientes presentaban insuficiencia respiratoria hipercápnica en mayor o menor grado. Como se comentó anteriormente, son múltiples los metaanálisis que ponen de manifiesto la insuficiencia respiratoria hipercápnica en la EPOC, sin embargo, en el edema agudo de pulmón, la hipercapnia se suele objetivar en fases avanzadas de la enfermedad. Como se aprecia en esta tabla, el mayor porcentaje de pacientes presentaban edema agudo de pulmón con hipercapnia, por lo que es una condición gasométrica frecuente de encontrar en estos pacientes.

7.1.4 VARIABLES CLÍNICAS Y VENTILATORIAS → AL INICIO DE LA VMNI

Antes del inicio de la VMNI se midieron una serie de parámetros clínicos y ventilatorios. En 27 pacientes (29,3%) la VMNI se inició en la Sala de Emergencias, mientras en 64 (69,6%) se inició en la Unidad de Cuidados Intermedios dependiente de Urgencias; en un caso no se pudo recoger la información sobre el inicio de la VMNI. Se incluyeron las constantes vitales, el nivel de consciencia, los parámetros gasométricos y los parámetros del ventilador iniciales. Los resultados obtenidos fueron los que se muestran en la Tabla 3:

Tabla nº 3

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	Distribución
TAS (mm Hg)	131,3	25,2	125,0	113,2-144,3	Normal
TAD (mm Hg)	70,0	14,3	69,0	60,0-79,0	Normal
TAM (mm Hg)	90,51	13,37	86,3	77,4-97,6	Normal
FC (lpm)	84,4	14,2	81,0	70,2-95,0	NP
FR (rpm)	20,96	6,12	20,0	17,0-24,0	NP
T° (°C)	36,3	0,62	36,4	36,1-36,7	NP
SatO ₂ /FiO ₂	283,9	88,5	274,28	225,0-320,0	NP
pO ₂ /FiO ₂	145,5	127,3	118,6	85,17-152,0	NP
Glasgow	14,2	1,43	15,0	14,0-15,0	NP
pH	7,24	0,075	7,26	7,20-7,30	NP
pCO ₂ (mm Hg)	72,8	15,06	68,7	63,9-80,4	NP
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	30,36	6,20	30,95	25,9-34,25	NP
IPAP (cm H ₂ O)	16,5	1,47	16,0	16,0-18,0	NP
EPAP (cm H ₂ O)	6,14	1,12	6,0	5,0-7,0	NP
P. S (cm H ₂ O)	10,35	1,08	10,0	10,0-11,0	NP
FiO ₂ (%)	35,9	12,66	35,0	30,0-40,0	NP

DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica

TAS: Tensión Arterial Sistólica. TAD: Tensión Arterial Diastólica. TAM: Tensión Arterial Media. FC: Frecuencia cardiaca. FR: Frecuencia Respiratoria

Como se observa en la Tabla Nº 3, a nivel de los valores gasométricos y del respirador, tanto el pH, como el pCO₂, como la Presión de Soporte (PS), muestran una distribución no

paramétrica, por lo que es preferible utilizar la mediana. Así pues, los pacientes del estudio presentaban, antes de poner la VMNI, los siguientes valores más característicos:

- pH 7,26 (RIC 7,20 – 7,30)
- pCO₂ 68,7 (RIC 63,9 – 80,4)
- IPAP 16 (RIC 16 – 18)
- EPAP 6 (RIC 5 – 7)
- PS 10 (10 – 11)

Es de gran interés, contrastar ya desde un principio, que las guías clínicas y revisiones recomiendan comenzar con bajos niveles de presión (IPAP: 8 - 12 cm H₂O; EPAP: 3 - 5 cm H₂O) e ir aumentando progresivamente de 2 en 2 hasta alcanzar volúmenes tidal en torno a 6-8 ml/kg. Destaca en nuestro estudio, que de entrada se comenzó con valores de IPAP y EPAP superiores a los recomendados por las guías clínicas. El interés de estos valores radica en alcanzar volúmenes tidal lo suficientemente representativos como para que se realice un correcto intercambio gaseoso.

7.1.5 VARIABLES CLÍNICAS Y VENTILATORIAS → A LA HORA DE INICIO DE LA VMNI

A la hora del inicio de la VMNI se calcularon los parámetros gasométricos y los parámetros del ventilador iniciales.

Tabla nº 4

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	Distribución
pH	7,28	0,07	7,29	7,23-7,34	NP
pCO ₂ (mm Hg)	68,1	18,9	62,45	56,1-79,9	NP
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	30,96	6,06	30,4	26,1-35,3	NP
IPAP (cm H ₂ O)	17,0	1,55	17,0	16,0-18,0	NP
EPAP (cm H ₂ O)	6,30	1,17	6,0	5,0-7,0	NP
P. S (cm H ₂ O)	10,69	1,17	10,0	10,0-11,0	NP
FiO ₂ (%)	33,27	7,76	35,0	28,5-39,5	NP
VtM (cc)	400,64	143,22	385,95	286,7-500,0	NP
VtM /PI (cc)	6,98	2,24	6,90	5,07-8,36	NP
VtM/PR (cc)	5,26	2,19	4,89	3,36-6,68	NP

DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica

VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal

Como se puede contrastar con los datos recogidos en la Tabla N° 3, se aprecia ya una leve mejoría del pH (de 7,26 a 7,29) y de la pCO₂ (de 68,7 a 62,4), tras una hora de tratamiento con VMNI. Se aprecia también un aumento en los valores de IPAP de 16 a 17. Ya en esta primera hora, se ha podido recoger el Volumen tidal espiratorio medio, objetivando un valor de mediana de 385,95 (RIC 286,7 – 500).

Destaca que, a pesar de que se comenzaron con niveles de presiones superiores a las recomendadas por las guías clínicas, el volumen tidal espiratorio medio objetivado en esta primera hora, sí que alcanza lo pautado por las guías. Se observa un VTM en función del peso ideal de 6,90 (RIC 5,07 – 8,36).

7.1.6 VARIABLES CLÍNICAS Y VENTILATORIAS → A LAS 3 HORAS DEL INICIO DE LA VMNI

A las 3 horas del inicio de la VMNI se determinaron los mismos parámetros que a la hora, es decir, las medidas gasométricas y los valores del ventilador iniciales, observándose progresivamente una mejoría en los valores recogidos.

Tabla n° 5

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	Distribución
pH	7,29	0,07	7,30	7,25-7,30	NP
pCO ₂ (mm Hg)	66,4	17,45	63,1	55,2-78-25	NP
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	31,17	6,03	31,0	26,12-36,6	NP
IPAP (cm H ₂ O)	17,48	1,89	17,0	16,0-19,0	NP
EPAP (cm H ₂ O)	6,47	1,22	6,0	5,0-7,75	NP
P. S (cm H ₂ O)	11,0	1,46	11,0	10,0-12,0	NP
FiO ₂ (%)	31,5	6,8	30,0	25,0-35,0	NP
VtM (cc)	430,81	156,27	402,85	301,0-518,9	NP
VtM/PI (cc)	7,54	2,57	7,19	5,26-8,99	NP
VtM/PR (cc)	5,66	2,36	5,13	3,72-7,35	NP

DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica

VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal

7.1.7 VARIABLES CLÍNICAS Y VENTILATORIAS → A LAS 12 HORAS DEL INICIO DE LA VMNI

Por último, a las 12 horas del inicio de la VMNI se determinaron, una vez más, los mismos parámetros gasométricos y los valores del ventilador iniciales.

Tabla nº 6

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	Distribución
pH	7,33	0,07	7,33	7,29-7,38	NP
pCO ₂ (mm Hg)	59,2	14,0	57,95	49,8-57,9	NP
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	30,63	6,15	30,3	26,2-35,0	NP
IPAP (cm H ₂ O)	17,58	2,07	18,0	16,0-19,0	NP
EPAP (cm H ₂ O)	6,41	1,17	6,0	5,0-7,75	NP
P. S (cm H ₂ O)	11,16	1,68	11,0	10,0-12,0	NP
FiO ₂ (%)	31,8	6,49	30,0	26,25-35,0	NP
VtM (cc)	422,02	124,51	410,84	312,2-518,3	NP
VtM /PI (cc)	7,36	2,05	7,06	5,67-8,80	NP
VtM/PR (cc)	5,45	2,07	4,97	3,77-6,91	NP

DS: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; NP: No Paramétrica

VtM: Volumen Tidal Medio. PI: Peso ideal

En esta última recogida de datos, se aprecia una aproximación del pH casi a la normalidad (7,33 con RIC 7,29-7,38), así como una mejoría de la pCO₂ (57,95 RIC 49,8 – 57,9) con respecto a los valores iniciales. El volumen tidal espiratorio medio a lo largo de estas 12 horas de tratamiento con VMNI se aproxima también casi al volumen corriente fisiológico (410,84 RIC 312,2 – 518,3) y a lo pautado por las guías clínicas, de conseguir Vt de aproximadamente 6-8 ml/kg.

El siguiente paso del estudio, sería realizar el contraste de hipótesis, con el objetivo de verificar si existe alguna asociación estadísticamente significativa entre los valores y parámetros recogidos a lo largo del estudio. Este apartado está actualmente, en proceso de su realización.

7.1.8 VARIABLES CLÍNICAS Y VENTILATORIAS → PROGRESIÓN A LO LARGO DEL TIEMPO

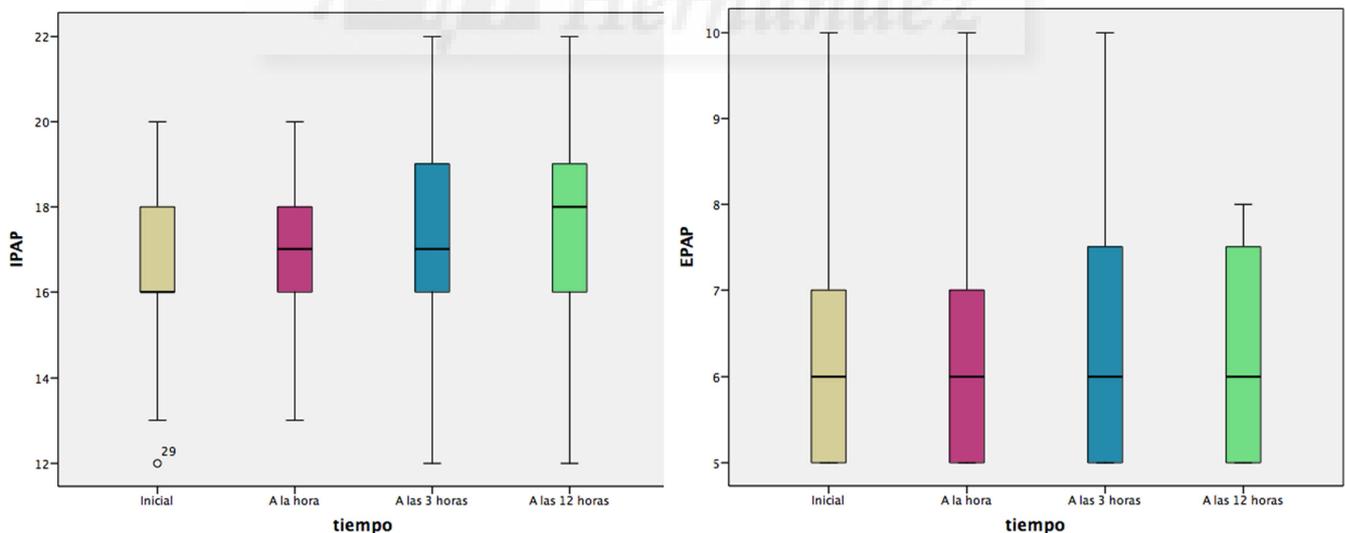
A continuación se exponen una serie de gráficos para una mejor representación de los cambios en el tiempo de las variables gasométricas y los parámetros ventilatorios.

Tabla N° 7

Variables	Inicio	1h	3h	12h
IPAP	16	17	17	18
EPAP	6	6	6	6

De los datos recogidos se derivan, las siguientes observaciones: se observa un valor fijo de EPAP, a expensas de ir aumentando de manera progresiva la IPAP. Según los ensayos clínicos, para aumentar el volumen tidal, hay que aumentar la presión de soporte (diferencia entre IPAP y EPAP) y esto se consigue a expensas sobretodo de ir aumentando la presión positiva inspiratoria (IPAP).

En las graficas inferiores, se aprecia este aumento progresivo del parámetro IPAP a lo largo del tiempo, mantenido valores constantes de EPAP.



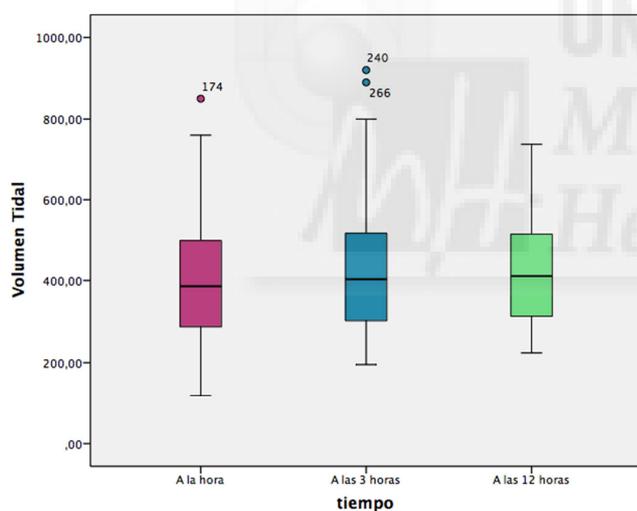
El siguiente paso a comprobar, sería determinar si este aumento progresivo de los valores de IPAP, se correlacionan con un aumento del volumen tidal espiratorio medio, así como con una mejoría del pH y del pCO₂. Pero para determinar esta correlación hay que recurrir a test de

contrastes de hipótesis, por lo que, en este primer bloque, simplemente vamos a realizar representaciones gráficas que nos muestren la tendencia de estos valores a lo largo del tiempo

Tabla N° 8

Variables	Inicio	1h	3h	12h
IPAP	16	17	17	18
EPAP	6	6	6	6
VTM		385,95	402,85	410,84
Vt/PI		6,90	7,19	7,06

En la tabla anterior se aprecia como el aumento de los valores de IPAP, también van acompañados de un aumento de los valores del volumen tidal espiratorio medio (de 385,95 a 410,84).



En la gráfica del volumen tidal espiratorio medio en función del tiempo, se aprecia este aumento discreto pero progresivo, a lo largo del tiempo.

Destaca cómo el aumento del volumen tidal es más marcado antes de las 3 horas, estabilizándose a partir de este tiempo.

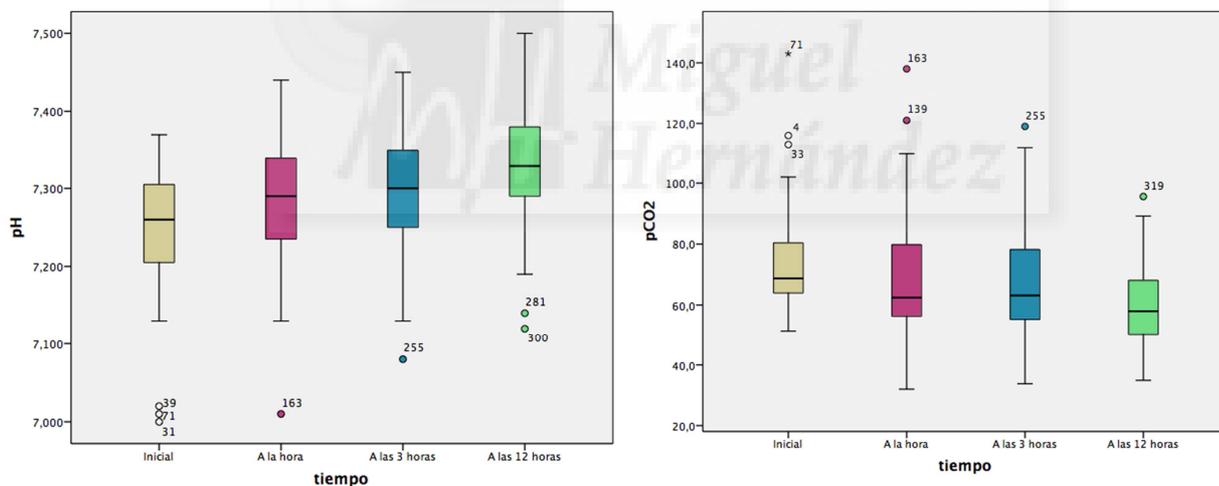
Llegados a este punto, los baremos recogidos y las gráficas muestran una tendencia en cuanto a que, a mayor presión de soporte o IPAP, mayor es el volumen tidal espiratorio medio, aunque para aceptar o refutar esta hipótesis hay que recurrir al análisis estadístico de contraste de hipótesis, como se ha comentado.

Por último, quedaría ver la tendencia de las variables de IPAP, EPAP y VTM, en contraste con los valores de pH y pCO₂. Así pues la Tabla N° 9 recoge los valores al respecto:

Tabla N° 9

Variables	Inicio	1h	3h	12h
IPAP	16	17	17	18
EPAP	6	6	6	6
VTM		385,95	402,85	410,84
Vt/PI		6,90	7,19	7,06
pH	7,26	7,29	7,30	7,33
pCO ₂	68,7	62,45	63,10	57,95

Destaca como también hay una tendencia hacia la normalidad, en los valores de pH (de 7,26 a 7,33) y de pCO₂ (de 68,7 a 57,95). De esta tendencia se podría decir que, el aumento progresivo en los valores de IPAP, llevan consigo un aumento en el volumen tidal espiratorio medio y que esto, se ve reflejado en una mejoría progresiva del pH y de la pCO₂. En estas graficas inferiores se aprecia esa tendencia ascendente del pH, así como ese descenso en la pCO₂.



Destaca también como esa mejoría en el pH y en la pCO₂ es más evidente antes de las 3 horas desde el inicio de la VMNI. Múltiples ensayos clínicos muestran una asociación estadísticamente significativa en el pH y en la pCO₂, en la “primera hora de tratamiento con VMNI”, frente a los tratados de manera convencional. Han visto que con valores del pH y de la pCO₂ mas graves, los resultados son estadísticamente significativos, y que conforme se van normalizando estos parámetros, se pierde esa significación estadística, aunque no saben especificar la causa de la misma.

8. PRINCIPALES LIMITACIONES

POR PARTE DEL RESPIRADOR TRILOGY:

1. El respirador Trilogy fue recientemente adquirido por el Hospital General Universitario Reina Sofía por lo que, aunque el manejo de los aparatos de VMNI son muy parecidos, se prefiere emplear respiradores cuyo ajuste de parámetros se conoce con exactitud quedando relegado el empleo de este nuevo respirador entre unos determinados médicos del servicio de Urgencias.
2. Por otra parte, al disponer de un solo modelo, cuando de manera simultánea nos encontramos con 2 o más pacientes que cumplen criterios de inclusión para el estudio, al disponer de un solo modelo de este Respirador, se perdieron posibles casos.

Todo esto, ocasionó que la recogida de datos se ralentizara en el tiempo.

POR PARTE DEL PACIENTE O SERVICIO DE URGENCIAS:

Otra limitación que nos hemos encontrado, fue el poder mantener al paciente durante 24h en el servicio de Urgencias, ya que son pacientes que cuando se estabilizan hemodinámicamente y se objetiva una mejoría progresiva, suelen ser ingresados en planta con el consiguiente cambio del respirador. Por tanto, fue imposible llevar a cabo la recogida de los parámetros a las 24h del inicio de la VMNI.

9. ANEXOS

9.1. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (ANEXO I)

NHC:		Nº CASO:																													
Edad:		Sexo: <input type="checkbox"/> Varón <input type="checkbox"/> Mujer																													
<u>ANTECEDENTES PERSONALES:</u>																															
<input type="checkbox"/> Peso <input type="checkbox"/> Talla <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> EPOC		<input type="checkbox"/> SAOS <input type="checkbox"/> Sd Hipoventilación-Obesidad <input type="checkbox"/> Otras patologías pulmonares:..... <input type="checkbox"/> Cardiopatía: <input type="checkbox"/> Neoplasia (tipo):.....																													
<u>HÁBITOS TÓXICOS:</u>		<u>TRATAMIENTO DOMICILIARIO:</u>																													
<input type="checkbox"/> Fumador: <input type="checkbox"/> Exfumador <input type="checkbox"/> No fumador <input type="checkbox"/> Enolismo <input type="checkbox"/> Otras Drogas		<input type="checkbox"/> O2 Domiciliario <input type="checkbox"/> CPAP domiciliaria <input type="checkbox"/> BiPAP domiciliaria <input type="checkbox"/> Fármacos:																													
<u>DATOS CLÍNICOS:</u>		<u>VARIABLES ANALÍTICAS:</u>																													
<input type="checkbox"/> Disnea <input type="checkbox"/> Tos <input type="checkbox"/> Expectoracion <input type="checkbox"/> Ortopnea <input type="checkbox"/> DPN <input type="checkbox"/> Uso de musculatura accesoria <input type="checkbox"/> Dolor toracico <input type="checkbox"/> Edemas en MMII <input type="checkbox"/> Ausc. Cardio-pulm:..... <input type="checkbox"/> Tratamiento medico aplicado: <input type="checkbox"/> Diagnostico al ingreso: <input type="checkbox"/> Fracaso terapéutico:.....		<table border="1"> <tr> <td>Urea</td> <td></td> <td>Leucocitos</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cr</td> <td></td> <td>Neutrofilos</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Na +</td> <td></td> <td>Linfocitos</td> <td></td> </tr> <tr> <td>K +</td> <td></td> <td>Plaquetas</td> <td></td> </tr> <tr> <td>ProBNP</td> <td></td> <td>Hb</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Hto</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>VCM</td> <td></td> </tr> </table>		Urea		Leucocitos		Cr		Neutrofilos		Na +		Linfocitos		K +		Plaquetas		ProBNP		Hb				Hto				VCM	
Urea		Leucocitos																													
Cr		Neutrofilos																													
Na +		Linfocitos																													
K +		Plaquetas																													
ProBNP		Hb																													
		Hto																													
		VCM																													

9.2. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (ANEXO II)

NHC:		Nº CASO:	
ANTES DE INICIAR VMNI (MINUTO 0):			
<u>Constantes</u>		<u>Gasometría Venosa</u>	
T.A		pH	
FC		pO ₂	
FR		pCO ₂	
T ^a		HCO ₃	
Sat O ₂			
Glasgow			
A LOS 60 MINUTOS DEL INICIO DE VMNI:			
<u>Gasometría Venosa</u>		<u>VMNI</u>	
pH		FiO ₂	
pO ₂		IPAP	
pCO ₂		EPAP	
HCO ₃		VTM	
A LAS 3 HORAS DEL INICIO DE VMNI:			
<u>Gasometría Venosa</u>		<u>VMNI</u>	
pH		FiO ₂	
pO ₂		IPAP	
pCO ₂		EPAP	
HCO ₃		VTM	
A LAS 12 HORAS DEL INICIO DE VMNI:			
<u>Gasometría Venosa</u>		<u>VMNI</u>	
pH		FiO ₂	
pO ₂		IPAP	
pCO ₂		EPAP	
HCO ₃		VTM	

9.3. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE (ANEXO III)

TÍTULO DEL ESTUDIO:

¿Cuál es la Relación entre el Volumen Tidal Espiratorio Medio y la Tasa de Aclaramiento de pCO₂ en los pacientes sometidos a Ventilación Mecánica No Invasiva?

PROMOTOR: Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Lorena Bernabé Vera

INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para darle información escrita y si lo desea verbal, sobre un estudio de investigación científica al que le invitamos a participar. Este estudio respeta los principios de la declaración de Helsinki y sigue las normas de Buena Práctica Clínica. Además ha sido aprobado por el Comité de Ética y de Investigación del Hospital donde se lleva a cabo.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Si decide participar en este estudio será de forma voluntaria y puede libremente cambiar de opinión y retirar el consentimiento informado en cualquier momento sin que por este motivo se afecte la relación con el personal sanitario ni se perjudique en modo alguno el manejo terapéutico de su enfermedad.

OBJETIVO DEL ESTUDIO:

Son múltiples los estudios aleatorizados y metaanálisis que muestran los efectos beneficiosos de la Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI) en pacientes con Insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica. La VMNI es ahora la primera línea terapéutica en los Servicios de Urgencias en pacientes con exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sin embargo, no se conoce con exactitud el valor ideal del volumen tidal espiratorio (parámetro de la máquina) . Con este estudio se pretende dar respuesta a determinadas cuestiones que permitirán un manejo más exhaustivo y preciso de la VMNI. El objetivo principal de este estudio consiste en determinar la correlación entre el volumen tidal espiratorio medio de los pacientes sometidos a ventilación mecánica no invasiva y la tasa de aclaramiento de pCO₂.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Es un estudio observacional llevado a cabo en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, con una duración aproximada de un año iniciado en Mayo de 2015. La recogida de datos será llevada a cabo por médicos del Servicio de Urgencias del Hospital anteriormente señalado y no supone riesgo alguno para usted.

Consiste en obtener información clínica y analítica a través de muestras de sangre venosa periódicas, que por rutina se obtienen en estos casos sin determinaciones analíticas adicionales. Esta información analítica no será utilizada con otro propósito diferente al planteado en este estudio para el que se solicita su Consentimiento Informado.

POSIBLES BENEFICIOS Y RIESGOS:

El tratamiento que va a recibir no se verá afectado en ningún modo por el hecho de participar en este estudio. La participación en este proyecto de investigación no le supondrá ningún gasto pero tampoco retribución económica alguna. Le recordamos que con su colaboración en el presente estudio de investigación nos permite que la población de la Región de Murcia y de todo el mundo se beneficie de las aportaciones científicas que resulten del mismo.

CONFIDENCIALIDAD:

El acceso a los datos recogidos queda restringido al responsable del estudio y a sus colaboradores, a las Autoridades Sanitarias y al Comité Ético de Investigación de la Región de Murcia. Le hacemos saber que el manejo, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes en el estudio están regulados de manera estricta por lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre, de protección de datos de carácter personal siguiendo su reglamento de desarrollo. Si usted decide retirar el Consentimiento y así retirar su participación en el estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y puede exigir la retirada de los datos ya conocidos en nuestros archivos.

El investigador principal la Dra. Lorena Bernabé Vera, le puede dar más información si usted lo solicita.

Al firmar la hoja de Consentimiento Informado adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

EN MURCIA, ADEDE.....

EL INVESTIGADOR PRINCIPAL:

FDO: LORENA BERNABÉ VERA

CONTACTO: bernabe.lorena@gmail.com. TFNO: 650514931

9.4. CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO (ANEXO IV)

TITULO DEL ESTUDIO:

¿Cuál es la Relación entre el Volumen Tidal Espiratorio Medio y la Tasa de Aclaramiento de pCO₂ en los pacientes sometidos a Ventilación Mecánica No Invasiva?

PROMOTOR: Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Lorena Bernabé Vera

Yo,

(Nombre y los dos apellidos del paciente o familiar a cargo especificando el grado)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con:.....
(Nombre del Investigador o Colaborador)

- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
 1. Cuando quiera.
 2. Sin tener que dar explicaciones
 3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

En Murcia, ade.....de

Firma del participante

Firma del Investigador/Colaborador

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Carpio, C.; Romera, D.; Fernández-Bujarrabal, J. Insuficiencia respiratoria aguda. *Medicine*. 2010; 10 (63): 4332-8
2. Artacho R, Cruz G de L, I J, Panadero JA, Degayón H, Guerrero A. Ventilación mecánica no invasiva. Utilidad clínica en urgencias y emergencias. *Emerg St Vicen Horts*. 2000; 328–36.
3. Gallardo Romero JM, García TG, Sancho Chust JN, González Martínez M. Ventilación no invasiva. *Arch Bronconeumol*. 2010 Jan;46:14–21.
4. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Situación epidemiológica de la insuficiencia cardiaca en España. *Rev Esp Cardiol*. 2006 Jun 15;6(Supl.C):4–9.
5. Soriano JB, Miravittles M, Borderías L, Duran-Tauleria E, García Río F, Martínez J, et al. Diferencias geográficas en la prevalencia de EPOC en España: relación con hábito tabáquico, tasas de mortalidad y otros determinantes. *Arch Bronconeumol*. 2010 Oct 1;46(10):522–30.
6. Instituto Nacional de Estadística. (Spanish Statistical Office). www.ine.es
7. Artacho Ruiz R, Ayuso Baptista F, Fonseca del Pozo FJ, Jiménez Moral G, Minaya García JA, García Criado EI, et al. Ventilación no invasiva aplicada por facultativos de urgencias de Atención Primaria. *SEMERGEN - Med Fam*.521–7.
8. Mechanical ventilation of adults in the emergency department - UpToDate
9. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014 Aug 11;9:837–52.
10. Rialp Cervera G, del Castillo Blanco A, Pérez Aizcorreta O, Parra Morais L. Ventilación mecánica no invasiva en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en el edema agudo de pulmón cardiogénico. *Med Intensiva*. 2014 Mar 1;38(2):111–21.
11. Davidson C, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, et al. British Thoracic Society/Intensive Care Society Guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *BMJ Open Respir Res*. 2016 Mar 1;3(1):e000133.
12. Ramos Gómez, L.A.; Benitos Vales, S. Fundamentos de la ventilación mecánica. Marge Médica Books. 2012
13. West, Jhon B. Fisiología Respiratoria: Fundamentos. Wolters Kluwer. 10ª Edit

14. García Z, Luis J, Cruz Caparrós G, Delgado Fernández M, Díez García F. Farreras-Rozman «on line». *Med Clínica.* :38.
15. Kasper D.; Fauci A.; Hauser S.; Longo D.; Jameson J.L.; Loscalzo J.; Harrison. *Principios de Medicina Interna.* 19ª edit. Mc-Graw Hill
16. West JB, Mathieu-Costello O. Vulnerability of Pulmonary Capillaries in Heart Disease. *Circulation.* 1995 Aug 1;92(3):622–31.
17. Perlman CE, Lederer DJ, Bhattacharya J. Micromechanics of Alveolar Edema. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2011 Jan;44(1):34–9.
18. Wilson TA, Anafi RC, Hubmayr RD. Mechanics of edematous lungs. *J Appl Physiol.* 2001 Jun 1;90(6):2088–93.
19. Lanken PN. *Manual de cuidados intensivos.* Ed. Médica Panamericana; 2003. 1264 p.
20. Colmenero Ruiz M, Fernández Mondéjar E, Garcia Delgado M, Rojas M, Lozano L, Poyatos M. Conceptos actuales en la fisiopatología, monitorización y resolución del edema pulmonar. *Med Intensiva.* 2006 Oct 1;30(7):322–30.
21. *Fisiología médica. Un enfoque por aparatos y sistemas.* McGraw-Hill Medical
22. García Río F. Importancia del atrapamiento aéreo en la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2005 Aug 23;41:1–8.
23. Fisiopatología del atrapamiento aéreo en la EPOC | Revista de Patología respiratoria, Fundación Neumomadrid, M
24. Muñoz Bono J, Curiel Balsera E, López G, Luis J. Indicaciones en ventilación mecánica no invasiva. ¿Evidencias en la bibliografía médica? *Med Clínica.* :116–20.
25. Collins SP, Mielniczuk LM, Whittingham HA, Boseley ME, Schramm DR, Storrow AB. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Ann Emerg Med.* 2006 Sep;48(3):260–9, 269.e1-4.
26. Fernández Guerra J. Ventilación no invasiva en el edema pulmonar agudo cardiogénico: ¿debe individualizarse? *Med Clínica.* :142–3.
27. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *N Engl J Med.* 2008 Jul 10;359(2):142–51.
28. Caberlotto OJ, Fernández Acquier M, Grodnisky L, Malamud P, Gramblika G, Giugno E. Ventilación no invasiva en pacientes con exacerbación de EPOC. *Med B Aires.* 2007 Apr;67(2):120–4.
29. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 1995 Sep 28;333(13):817–22.

30. 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*. 1999 Aug;116(2):521–34.



