



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
EN MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

HUMIDIFICACION CON OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO
VS INTERCAMBIADORES CALOR-HUMEDAD EN LA
DESCONEXION DE LA VENTILACION MECANICA EN
PACIENTES TRAQUEOSTOMIZADOS

Alumno: Héctor Hernández Garcés

Tutor: Jaime Latour Pérez

Curso: 2017/2018



ACRONIMOS

cmH₂O: centímetros de agua

CNAF: cánulas nasales de alto flujo

CPAP: presión positiva continua

DE: desviación estándar

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FiO₂: fracción inspirada de oxígeno

GCS: Glasgow coma score

HH: humidificador calefactado

HFT: alto flujo traqueal

HME: intercambiador calor-humedad

HMEf: filtro intercambiado calor-humedad

IQR: rango intercuartílico

ORL: otorrinolaringología

PEEP: presión positiva al final de la espiración

PS: presión soporte

SatO₂: saturación de oxígeno

UCI: unidad de cuidados intensivos

VMI: ventilación mecánica invasiva

VMP: ventilación mecánica prolongada

V_t: volumen tidal

RESUMEN

INTRODUCCION: La retirada de la ventilación mecánica invasiva en pacientes traqueostomizados con ventilación mecánica prolongada no ha sido tan ampliamente estudiada como en pacientes con ventilación no prolongada. La utilización en este proceso de sistemas de acondicionamiento de la mezcla de gases administrado es coherente en estos pacientes.

HIPOTESIS Y OBJETIVOS: En los pacientes traqueostomizados con ventilación mecánica prolongada preparados para iniciar desconexión, la oxigenoterapia de alto flujo a través de traqueostomía comparada con desconexiones a través de intercambiadores calor-humedad reduce los tiempos de weaning, la aspiración de secreciones, estancias y mortalidad a los 90 días.

METODOLOGIA: Estudio prospectivo, controlado, randomizado, multicéntrico con dos grupos de tratamiento. Se incluirán pacientes con ventilación mecánica de más de 21 días, quedando excluidas las unidades pediátricas.

APLICABILIDAD: En caso de confirmar la hipótesis favorecería el conocimiento el proceso de weaning en los pacientes traqueostomizados proponiendo un modo de desconexión cómodo y con beneficios demostrados.

PALABRAS CLAVE: “tracheostomy”, “weaning”, “humidifiers” y “oxygen therapy”.

INDICE

1- INTRODUCCION.....	6
2- HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	9
2.1 Hipótesis.....	9
2.2 Objetivos.....	9
3- METODOLOGIA DEL ESTUDIO.....	11
3.1 Tipo de estudio.....	11
3.2 Población.....	11
3.2.1 Criterios de inclusión.....	11
3.2.2 Criterios de exclusión.....	12
3.3. Protocolo del estudio.....	12
3.3.1 Mediciones recogidas.....	12
3.3.2 Randomización.....	13
3.3.3 Proceso de weaning.....	13
3.3.4 Instrucciones del staff.....	16
3.4 Enmascaramiento de pacientes y profesionales.....	16
3.5 Medida de desenlaces.....	16
3.5.1 Control de la calidad de los datos.....	18
3.6 Análisis estadístico.....	18
4- APLICABILIDAD Y UTILIDAD.....	20
5- ASPECTOS ETICOS.....	21
6- CRONOGRAMA.....	22
7- PRESUPUESTO.....	22
8- PUBLICACION Y PLAN DE DIFUSION.....	23
9- BIBLIOGRAFIA.....	24
10- ANEXOS.....	27
10.1 Consentimiento informado.....	27
10.2 Hoja de información.....	28
10.3 Hoja de recogida de datos.....	32

1- INTRODUCCION:

El soporte respiratorio con ventilación mecánica invasiva (VMI) es un proceso que se realiza entre el 29 y el 40% de los pacientes ingresados en unidades de Cuidados Intensivos (UCI)(1,2) . De estos pacientes aproximadamente al 15% se les acaba realizando una traqueostomía. (2). Los pacientes traqueostomizados con ventilación mecánica prolongada (VMP), presentan tiempos de desconexión más prolongados y asociándose a mayor morbilidad y mortalidad (3). Además, el impacto económico que conlleva su cuidado es importante, llegando a suponer en torno al 37% de los recursos de las UCI (4).

Reducir los tiempos de ventilación mecánica y de desconexión podría relacionarse con una reducción de eventos desfavorables relacionados y con un ahorro de costes. A pesar de ello no se ha establecido claramente la mejor estrategia para la desconexión de la VMI en pacientes traqueostomizados (5), siendo la desconexiones con pieza en T o mascarilla de traqueotomía, y la reducción progresiva de presión de soporte (PS) con presión positiva al final de la espiración (PEEP) las estrategias más ampliamente utilizadas (6). Jubran et al (7) llevaron a cabo un trabajo en el que comparaban presión soporte y desconexiones a respiración espontánea con oxígeno a través de traqueostomía. Las conclusiones fueron favorables para el grupo de desconexiones con respiración espontánea, con reducción de los tiempos de desconexión pero sin efectos en la supervivencia a los 6 y 12 meses. Sin embargo, este fue un trabajo que se realizó en pacientes ingresados en unidades de larga estancia y que previamente ya habían demostrado una buena tolerancia a las desconexiones en espontánea a través de traqueostomía, cuestión que haría no ser extrapolable a los pacientes en fases iniciales del proceso de desconexión.

Por otra parte, las desconexiones a respiración espontánea con mascarilla o pieza en T no están exentas de riesgos. Con la instauración de una traqueostomía queda excluida la vía aérea superior, por lo que las funciones de estas estructuras desaparecen. Los beneficios de la vía aérea superior se basan principalmente en el acondicionamiento de la mezcla de gases inspirados, calentándolos a temperatura corporal y humidificándolos (8). Por lo tanto, los principales riesgos estarían relacionados con una insuficiente

humidificación y calentamiento de los gases inspirados, que podrían provocar sequedad de la mucosa y disfunción mucociliar, conllevando aparición de secreciones espesas, formación de tapones mucosos difícilmente movilizables y riesgo de obstrucción de la vía aérea, y altas necesidades de aspiración de las mismas, con disconfort y riesgo de infección de vía respiratoria baja asociado. Además, no aplicar una presión continua podría provocar el desreclutamiento de unidades alveolares, aparición de atelectasias y reducción de la capacidad residual funcional.

Para prevenir problemas en este sentido se propuso la utilización de sistemas de humidificación en los pacientes que reciben VMI (9). Para ello disponemos de sistemas de humidificación con cable calefactado (HH) e intercambiadores calor-humedad (HME). El objetivo de estos sistemas es acondicionar los gases administrados a una temperatura mínima de 34°C y 100% de humedad relativa.

Los HME son dispositivos desechables que retienen pasivamente el calor y la humedad del gas espirado, liberándolo en el siguiente gas inspirado. Su efectividad como elementos acondicionadores del gas es menor que la de los HH, pero su eficacia clínica hasta el momento ha mostrado ser similar (10). Estos dispositivos se muestran más atractivos para pacientes que requieren VMI de corta duración porque son menos costosos y fáciles de usar. Se ha propuesto su uso en pacientes que se mantiene el soporte con VMI <96 horas y cambiarlos cada 24h (11). Otros estudios sugieren periodos de recambio mayores (12).

Por otro lado, los sistemas HH consiguen mayores niveles de temperatura y humedad aunque tradicionalmente son más impopulares por la condensación de los gases respiratorios. A pesar de que ningún dispositivo ha demostrado, en pacientes con VMI prolongada, mejorar outcomes importantes sobre otro, algunos autores han propuesto los sistemas HH para pacientes con VMI >96 horas (13). Otras indicaciones podrían ser las contraindicaciones para los sistemas HME, como pueden ser; secreciones copiosas, volumen espirado menor del 70% del volumen tidal, ventilación con parámetros protectores, hipotermia <32°C (13).

En pacientes traqueostomizados la literatura disponible es más limitada. En una revisión de Wong et al en la que compararon sistemas pasivos y activos en pacientes laringectomizados, incluyendo un estudio con pacientes traqueostomizados, concluyen

que los sistemas HME se prefieren a los HH (14). A pesar de ello, la heterogeneidad de los estudios, su baja calidad y el riesgo de sesgos hace que sean necesarios trabajos de mayor calidad metodológica.

La oxigenoterapia con cánulas nasales de alto flujo (CNAF) de alto flujo es una modalidad de aporte de oxígeno que surgió como alternativa a la CPAP nasal en población pediátrica. Optimiza el acondicionamiento de los gases administrados en la oxigenoterapia convencional, añade una presión positiva en la vía aérea y permite conseguir flujo de hasta 60l/min, pudiendo satisfacer las necesidades de flujo pico de determinados pacientes. La oxigenoterapia de alto flujo ha demostrado ser tan eficaz como la convencional en la entrega de oxígeno a los pacientes recién extubados (15). También se ha demostrado mejorar de la sensación de confort, sequedad de boca y mejoría de la oxigenación (16,17). Actualmente se ha propuesto su uso para pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica (18), así como en otros escenarios como en la prevención del fracaso de extubación (19).

Por todo ello parecería razonable pensar, que en pacientes traqueostomizados, dado el acondicionamiento de gases, la posibilidad de conseguir flujos cercanos o similares al flujo pico requerido, y presiones positivas en la vía aérea, pueda considerarse como un método de desconexión de VMI en estos pacientes.

Justificación del estudio

Ante el dilema que supone el weaning de VMI en pacientes traqueostomizados con VMP, y teniendo en cuenta lo referido anteriormente, nos planteamos el papel de los sistemas HFT en la desconexión de estos pacientes.

Realizamos una búsqueda de bibliografía potencialmente relevante. Esta se realizó utilizando los términos estandarizados “tracheostomy”, “ventilator weaning”, “humidifiers” y “oxygen therapy”. Las bases consultadas fueron Medline, Cochrane Library, Scopus, Google Académico. También se revisaron los actuales ensayos en marcha a través de clinicaltrials.gov. En total, tras filtrar la búsqueda se revisaron a texto completo 35 referencias.

La evidencia sobre el potencial beneficio de la oxigenoterapia con sistemas de alto flujo en la desconexión de la VMI en pacientes traqueostomizados es escasa de tal forma que son muy pocos trabajos los que han tratado de demostrar los beneficios de las

desconexiones con oxigenoterapia de alto por traqueostomía (HFT) frente a métodos desconexión tradicionales como la reducción de soporte progresiva o desconexiones en pieza en T. En estos momentos solo se tienen datos de que HFT puede mejorar la oxigenación en el destete de pacientes traqueostomizados (20) y reducir la necesidad de aspiración de secreciones (21). Los sistemas HFT nos permiten administrar flujos de aire superiores a los sistemas de oxigenoterapia convencionales. Además, la mezcla de gases se administra acondicionada. Todo esto podría traducirse en potenciales beneficios a favor de estos sistemas. De esta forma, creemos conveniente plantear el presente trabajo para intentar esclarecer su papel en la desconexión de los pacientes traqueostomizados con VMP, y su relevancia en tiempos de weaning, mortalidad y aspiración de secreciones.

2- HIPOTESIS Y OBJETIVOS:

2.1 HIPOTESIS

Para tratar de esclarecer algunas de las dudas comentadas previamente proponemos este trabajo basado en la hipótesis de que los pacientes traqueostomizados con VMP preparados para iniciar el proceso de desconexión del respirador, la oxigenoterapia de alto flujo a través de traqueostomía, comparada con las desconexiones a través de intercambiadores calor-humedad, reduce los tiempos de weaning, la aspiración de secreciones, las estancias en UCI y hospitalarias, y la mortalidad a los 90 días.

2.2 OBJETIVOS

Objetivo primario:

- 1) Evaluar que la oxigenoterapia de alto flujo a través de traqueostomía, comparado con desconexiones con intercambiador calor-humedad, reducen el tiempo de weaning en pacientes traqueostomizados con VMP.

Objetivos secundarios:

- 1) Evaluar que la oxigenoterapia de alto flujo a través de traqueostomía, comparado con desconexiones con intercambiador calor-humedad, reducen el número de aspiraciones.
- 2) Evaluar que la oxigenoterapia de alto flujo a través de traqueostomía, comparado con desconexiones con intercambiador calor-humedad, reduce las estancias en UCI y hospitalarias.
- 3) Evaluar que la oxigenoterapia de alto flujo a través de traqueostomía, comparado con desconexiones con intercambiador calor-humedad, reduce la mortalidad a los 90 días.
- 4) Evaluar la interacción entre tiempo de weaning y el motivo de IOT (insuficiencia respiratoria aguda/crónica agudizada vs otros).
- 5) Conocer las características basales de los pacientes que requieren ventilación mecánica prolongada a través de traqueostomía.

3- METODOLOGIA DEL ESTUDIO:

3.1 TIPO DE ESTUDIO:

Estudio prospectivo, controlado, randomizado, multicéntrico.

3.2 POBLACION:

El centro coordinador será la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia. La unidad dispone de 16 camas dedicadas a pacientes polivalentes.

3.2.1 CRITERIOS DE INCLUSION

Para que los pacientes sean comparables entre ellos se han seleccionado unos criterios mínimos para la selección de los centros participantes:

El estudio será realizado en unidades que cumplan con los siguientes criterios:

- Tipos de Unidades: Unidades de Cuidados Intensivos Médicos, Unidades de Cuidados Intensivos Postquirúrgicas. Unidades de Cuidados Coronarios.

- Características de las unidades participantes:

- *Número de pacientes mínimo: UCIs dotadas como mínimo de 400 pacientes ingresados o más de 100 pacientes con ventilación mecánica en los últimos 12 meses.

- *Equipo médico responsable: Las UCIs deben contar con médicos de plantilla especialistas en Medicina Intensiva y/o Anestesiología en el equipo médico responsable..

Se incluirán todos los pacientes traqueostomizados que han recibido VMI durante más de 21 días y se pretende iniciar el proceso de desconexiones del respirador.

3.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluirán los siguientes tipos de unidades:

- UCI pediátrica

Quedarán excluidos los pacientes por alguno de los siguientes motivos: 1) Déficit neurológico importante (GCS <8); 2) Inestabilidad hemodinámica de necesidad de perfusión de noradrenalina > 0.3mcg/kg/min o dopamina > 5mcg/kg/min; 3) Insuficiencia respiratoria definida como SatO₂ < 90% con FiO₂ > 0.4 y PEEP > 5cmH₂O; 4) Lesión bilateral de nervio frénico conocida previamente; 5) Decisión de limitación de tratamiento de soporte vital tomada o expectativa de vida < 3 meses.

3.3 PROTOCOLO DEL ESTUDIO

3.3.1 MEDICIONES RECOGIDAS:

En todos los pacientes randomizados se recogerán los siguientes datos:

- Sexo y edad
- APACHE al ingreso
- Motivo de IOT
 - *Insuficiencia respiratoria aguda/crónica agudizada
 - *Otros (sepsis, postcirugía, causas metabólicas, neurológicas)
- Días de tiempo de weaning
- Número de aspiraciones diarias
- Estancia en UCI y hospitalaria
- Mortalidad a los 90 días

3.3.2 RANDOMIZACION:

Tras obtener el consentimiento informado escrito debidamente formulado y firmado por el paciente o representante, se procederá a randomización a uno de los dos grupos del estudio.

Se utilizará el programa informático Research Randomizer para generar la lista de randomización. A partir de esta lista se confeccionarán, por parte del personal independiente del estudio, sobres sellados y opacos con la secuencia obtenida. Se realizará estratificada por cada centro con relación 1:1 y por bloques de 4 pacientes.

3.3.3 PROCESO DE WEANING:

HFT: Tras la randomización se explicará profundamente al paciente el procedimiento y explicando las posibilidades de fracaso y el esquema de abordaje en ese caso. Así mismo se pedirá su colaboración. Los pacientes asignados a este grupo se mantendrán conectados al respirador durante el montaje de oxigenoterapia de alto flujo con humidificación activa (Optiflow™ Tracheostomy interface and MR850 heated humidifier, Fisher & Paykel Healthcare, East Tamaki, New Zealand). Se colocará al paciente con el cabecero de la cama a 45° o en silla con respaldo recto.

Una vez preparado se desconectará al paciente del respirador y se colocará la interfase para HFT a la cánula de traqueostomía. Una vez colocada se conectará a la tubuladura de alto flujo. El flujo inicial empleado será de 30lpm con la FiO₂ necesaria para mantener SatO₂ > 90% o en función de la orden del médico responsable. El flujo podrá modificarse e incrementarse hasta 60lpm para optimizar trabajo respiratoria y frecuencia respiratoria del paciente < 30 rpm .



Figura 1 y 2: Optiflow™ Tracheostomy interface and MR850 heated humidifier, Fisher & Paykel Healthcare

HME: Tras la randomización se explicará profundamente al paciente el procedimiento y explicando las posibilidades de fracaso y el esquema de abordaje en ese caso. Así mismo se pedirá su colaboración. Los pacientes asignados a este grupo serán colocados con el cabecero de la cama a 45° o en silla con respaldo recto. A continuación serán desconectados del respirador y se colocará el dispositivo HMEf (Clear-Therm, Intersurgical, Wokingham, UK). A este dispositivo se conectará una fuente de oxígeno a 15lpm que se reducirá para mantener SatO₂ 90-98%.

El dispositivo se cambiará cada 96 horas o cada 48 horas en caso de que se trate de un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Los pacientes en los que se considere la necesidad de retirar el dispositivo HMEf por presentar alguna contraindicación, podrá realizarse humidificación con los sistemas de humidificación activa HH aunque su análisis será en el grupo de asignación inicial. Se considerarán contraindicaciones para HMEf las siguientes: 1) secreciones copiosas; 2) T^a corporal < 32°C.

En ambos grupos se considerará la reconexión del paciente a VMI en caso de que cumpla dos de los siguientes requisitos: 1) frecuencia cardiaca > 140 lpm; 2) tensión arterial sistólica < 80 mmHg o > 180 mmHg; 3) SatO₂ $< 90\%$; 4) frecuencia respiratoria > 35 rpm; 5) agitación; 6) Sudoración.

En caso de requerir reconexión a VMI se reconectará al paciente en modo presión soporte con nivel de presión mínimo para conseguir mantener una frecuencia respiratoria 20-25rpm, PEEP 5cmH₂o y FiO₂ mínima para conseguir SatO₂ 90-98%. Tras la primera prueba fallida se mantendrá la reconexión al respirador durante 24h, mientras que en las siguientes se mantendrá la reconexión al respirador un mínimo de 12h previo a la siguiente desconexión.

Los pacientes que se logren desconectar satisfactoriamente del respirador serán decanulados, manteniendo oxigenoterapia a través de cánulas nasales o mascarilla Venturi según criterio médico, en el grupo de HMEf y oxigenoterapia con cánulas nasales de alto flujo en el grupo de HFT.

No se realizará en ninguno de los dos grupos aspiración de secreciones de manera rutinaria salvo antes de la primera desconexión. La aspiración de las mismas se ajustará al protocolo local de la unidad y quedará supeditado a la decisión del equipo de enfermería. Se deberán tener en cuenta para la aspiración de secreciones los siguientes supuestos: 1) aumento de presión en vía aérea; 2) reducción de Vt durante VMI; 3) disminución de SatO₂; 4) secreciones visibles; 5) oscilación en dientes de sierra en la curva de P/T o Flujo/T; 6) solicitud por parte del paciente.



Figura 3: HMEf, Clear-Therm, Intersurgical

3.3.4 INSTRUCCIÓN DEL STAFF:

El protocolo del trabajo será presentado a todo el personal de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Doctor Peset. Además se entregará una copia en formato papel a todos ellos con el objetivo de que puedan realizar una lectura crítica del mismo, y exponer las dudas así como proponer modificaciones en el protocolo que crean convenientes. Tras ello se debatirá entre los responsables del trabajo la conveniencia de modificar el protocolo, en cuyo caso se volvería a exponer con las modificaciones sugeridas.

Se realizarán cuatro sesiones de formación, durante el mes previo al inicio del estudio, una por semana. En ellas se recordarán los protocolos de montaje de los instrumentos de humidificación utilizados, así como de las interfaces de conexión a la cánula de traqueostomía. También se repasará el protocolo de aspiraciones de secreciones de la unidad.

En último lugar, el número de teléfono de uno de los médicos responsables del estudio estará disponible 24 horas al día para aclarar dudas y responder a las preguntas que puedan surgir a lo largo del estudio.

3.4 ENMASACARAMIENTO DE PACIENTES Y SANITARIOS:

No quedarán enmascarados los responsables médicos de cada uno de los pacientes. Únicamente quedará enmascarado el equipo en cargo del análisis de los datos finales.

3.5 MEDIDA DE LOS DESENLACES:

Diversos autores expertos en ventilación mecánica han establecido, en el paciente crítico que recibe VMI, el éxito de la extubación en la capacidad de tolerar esto por más de 48 horas (22,23). Sin embargo, establecer la definición de éxito de weaning en pacientes que han recibido VMP es difícil y no hay un claro consenso al respecto, por lo

que puede no ser extrapolable el criterio temporal comentado previamente a pacientes traqueostomizados. Basándonos en diversos trabajos hemos establecido el éxito del weaning en pacientes traqueostomizados, en la capacidad de respirar espontáneamente sin reconexión a VMI más de cinco días consecutivos (24).

Desenlace principal:

Tiempo de weaning: se recogerán los días necesarios hasta la satisfactoria desconexión de VMI. Este periodo comprenderá desde el primer día de randomización hasta que el paciente está desconectado satisfactoriamente. Si estamos ante un paciente que incluimos en su día +16 de VMI y el día +21 comienzan los cinco días consecutivos de desconexión, supone que asumiremos que el paciente habrá completado el proceso de weaning en su día +26, por lo que el tiempo de weaning será de 10 días.

Desenlaces secundarios:

Número de aspiraciones diarias requeridas: se recogerá el número de aspiraciones diarias que son necesarias en cada uno de los pacientes.

Estancia en UCI y hospitalaria: se realizará un seguimiento de los pacientes hasta su fallecimiento o alta hospitalaria con el objetivo de poder determinar las estancias de cada uno de los pacientes.

Mortalidad a los 90 días: se recogerán los fallecimientos hasta el día 90 desde la inclusión.

APACHE II: se recogerá la puntuación APACHE II al ingreso en la unidad

Motivo de IOT: se recogerá el motivo de IOT como variable dicotómica, pudiendo clasificar éste como debido a insuficiencia aguda/crónica agudizada u otros.

Los datos serán recogidos en un formulario electrónico cuyo acceso será a través de internet con acceso seguro mediante unas credenciales que serán proporcionadas por el equipo investigador.

Los datos serán recogidos por el responsable local de cada unidad participante.

3.5.1 CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS

Se realizarán esfuerzos para mantener la calidad de los datos recogidos durante todo el estudio. Para ello se ha confeccionado una hoja de recogida de los mismos que se enviará a todas las unidades finalmente participantes. En cada unidad los responsables locales revisarán periódica y aleatoriamente los datos de pacientes incluidos. El coordinador principal velará por la inclusión de todos los datos de cada paciente, siendo necesario para poder llevar a cabo el análisis final. Será necesario completar los datos de los pacientes reclutados para formar parte del análisis final.

3.6 ANALISIS ESTADISTICO:

Todos los datos serán analizados por intención de tratar. Las variables categóricas se informarán como porcentajes y las variables continuas mediante media (DE) o mediana (IQR).

Se analizará la normalidad de las variables mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Tras ello se compararán las variables utilizando el test estadístico indicado (paramétrico/no paramétrico) según la distribución de normalidad.

Los pacientes que no han logrado ser desconectados del ventilador a los 90 días serán censurados. La mortalidad se analizará con la curva de supervivencia de Kaplan-Meier mientras que el contraste de hipótesis se realizará con el método de log-rank. Un análisis de regresión logística se realizará para evaluar la interacción entre el motivo de IOT (insuficiencia respiratoria aguda/crónica agudizada vs otros) con respecto al éxito de desconexión del respirador.

Para estimar la reducción del tiempo de weaning que consideraríamos significativa se han revisado los trabajos que han comparado distintos modos de desconexión en pacientes con VMI no prolongada. En estos estudios además se excluyen los pacientes traqueostomizados por lo que posiblemente no sea extrapolable. Estudios similares y de envergadura no se han realizado en pacientes traqueostomizados. Estos trabajos estiman una reducción significativa del 25% con una desconexión diaria en tubo en T (22). En cuanto a pacientes traqueostomizados se refiere, los trabajos disponibles consideraron una reducción del 20% de tiempo de weaning en pacientes EPOC que requirieron VMP como clínicamente significativa.

Con todo ello partiendo de una mediana de tiempo de weaning 40 días (en función a registros previos), consideramos una reducción del 20% del tiempo de weaning como clínicamente significativa. Junto a ello para detectar esta diferencia entre ambos métodos, con una potencia de 0.8, alfa de dos colas 0.05, tiempo de seguimiento de 90 días y un periodo de reclutamiento de 18 meses, una muestra de 644 será necesaria. Si consideramos una unidad con 1000 ingresos anuales, 350 pacientes con ventilación mecánica y 50 procedimientos de traqueostomía realizados por año, el tiempo de reclutamiento, con estimaciones a la baja (35 pacientes anualmente y una participación 12 a 15 unidades) sería de 14 a 18 meses.

4- APLICABILIDAD Y UTILIDAD

A menudo, la práctica clínica está basada en modelos empíricos en los que no hay suficiente evidencia para ejecutarlo de un modo estandarizado. Este hecho, en cuanto al paciente que recibe ventilación mecánica puede ser incluso más patente.

El proceso de weaning en pacientes traqueostomizados y que han recibido ventilación mecánica prolongada, no ha podido ser estandarizado en cuanto al método de desconexión más favorable ni en el tiempo para considerar una desconexión exitosa.

Los pacientes traqueostomizados no fueron incluidos en los grandes trabajos que compararon diversos métodos de desconexión, por lo que sus conclusiones pueden no ser extrapolables a estos pacientes. En este sentido la realización de un trabajo que incorporando la tecnología disponible puede abrir nuevas líneas de futuro destinadas a mejorar el proceso de desconexión.

Este trabajo, en caso de confirmarse las posibles ventajas de los sistemas de humidificación activa mediante oxigenoterapia de alto flujo podría facilitar la desconexión de los pacientes traqueostomizados, reduciendo el tiempo de weaning y el número de aspiraciones necesarias evitando el traumatismo que suponen.

Además, puesto que en nuestro centro, los servicios de neumología y ORL disponen y están familiarizados con estas técnicas, se podría considerar incluso alta a sala de hospitalización en determinados pacientes sin decanular y con soporte con HFT.

5- ASPECTOS ETICOS:

Idoneidad de los centros y unidades participantes: El estudio se llevará a cabo en los Servicios de Medicina Intensiva de los hospitales participantes con demostrada experiencia en el tratamiento de pacientes en ventilación mecánica.

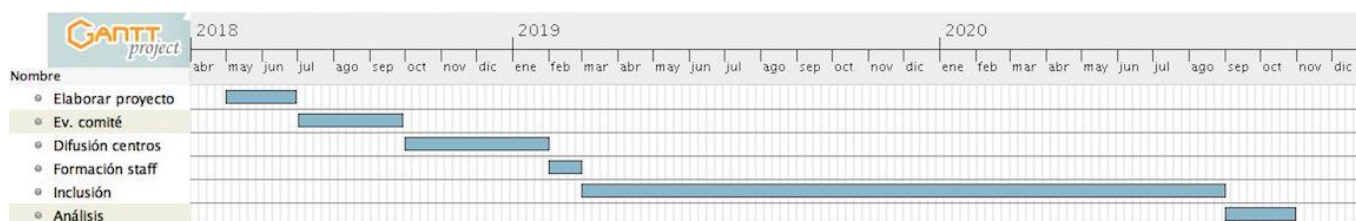
Pensamos que en nuestro trabajo se respetarán los principios éticos en los que se ha fundamentado la bioética.

Se tratará de conservar la autonomía del paciente mediante la solicitud del consentimiento informado (Anexo 1). En este sentido habrá situaciones en las que deba ejecutarse por un responsable subsidiario familiar del paciente. A pesar de ello, siempre que se pueda y el paciente esté consciente y sin alteraciones cognitivas, se explicará el trabajo, sus objetivos y todos los procedimientos delante de este, permitiendo que se exprese dentro de las limitaciones funcionales que presente (apertura y cierre de ojo, asentir o negar, movimientos de dedos o manos) y así garantizar una elección libre y responsable de su escala de valores. En caso de que el consentimiento informado lo otorgue un representante se explicará verbalmente y se entregará en formato papel toda la información relativa al estudio (Anexo 2).

Uno de los objetivos del trabajo es buscar la beneficencia del pacientes, profundizando en el conocimiento de un proceso no explicado ni suficientemente estudiado, intentando no solo el bien del paciente si no de toda la sociedad. No se encuentran conflictos éticos en cuanto al principio de justicia en nuestro trabajo. De hecho, considerar la posibilidad de violar el protocolo, utilizando HH en el grupo HME en el caso de que se encuentren contraindicaciones o situaciones no indicadas, supone evitar situaciones de desigualdad entre ambos grupos. Por otra parte estandarizar el manejo ventilatorio en las reconexiones es otro añadido en este sentido.

La recogida y gestión de los datos se realizará únicamente por parte del equipo investigador, utilizando un registro anónimo del conjunto de los datos. Además cada paciente recibirá un código numérico único del estudio, garantizando con todo ello la confidencialidad y la preservación de sus datos personales, según la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de Diciembre.

6- CRONOGRAMA



7- PRESUPUESTO

El estudio y este protocolo será registrado en la dirección de internet clinicaltrials.gov. Se presentará buscando su apoyo al Grupo de Trabajo de Insuficiencia Respiratoria de la SEMICYUC. Los autores del estudio y los pacientes participantes no recibirán remuneración económica. Se contratará un seguro de responsabilidad civil que cubra los posibles daños a los pacientes.

La financiación se buscará con la solicitud de becas a proyectos de investigación tanto al Colegio Oficial de Médicos de Valencia como al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en el marco de la convocatoria anual para la concesión de ayudas para el fomento de la investigación clínica independiente. Además también se solicitará financiación y cobertura a la Fundación Fisabio a través de la “III Convocatoria de Ayudas para el Fomento de la Actividad Investigadora de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana”.

El material fungible que se utilizará en el estudio se encuentra inventariado, disponible y accesible en nuestro centro y unidad.

8- PUBLICACION Y PLAN DE DIFUSIÓN

Al objeto de mejorar la metodología y prevenir el sesgo de notificación, el ensayo se registrará en clinicaltrials.gov y se intentará publicar en una revista como Proyecto independientemente de los resultados del mismo. La publicación se ajustará a las normas CONSORT (25). El orden de los autores de las publicaciones se realizará según los criterios de Vancouver.

Se considerarán como autores aquellas personas que haya cumplido con los siguientes tres supuestos: 1) contribuciones substanciales a la concepción y el diseño, o a la adquisición de datos, o al análisis e interpretación de los datos; 2) redacción del artículo o revisión crítica de su contenido intelectual importante; y 3) aprobación final de la versión que será publicada. Las personas colaborando con el estudio no cumplan los tres criterios aparecerán como colaboradores o en el apartado de agradecimientos.



9- BIBLIOGRAFIA

1. Ferguson ND, Meade MO, Frutos-vivar F, Apezteguia C. Evolution of Mechanical Ventilation in Response to Clinical Research. *AJRCCM*. 2008; 177(1):170-7
2. Frutos-vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Pen O, Abaira V, Violi DA, et al. Evolution of Mortality over Time in Patients Receiving Mechanical Ventilation. *AJRCCM*. 2013; 188(2):220-30.
3. Anders S, Burghuber OC, Edelmann G, Heindl W, Hinterholzer G, Kohansal R, et al. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. 2010; 35(1):88-94.
4. Wagner DP. Economics of Prolonged Mechanical Ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1989; 140:14-18.
5. Kahn JM, Carson SS. Generating Evidence on Best Practice in Long-term Acute Care Hospitals. 2013; 309(7):719-20.
6. White AC. Long-Term Mechanical Ventilation : Management Strategies. *Respiratory Care*. 2012; 57(6):889-99.
7. Jubran A, Grant BJB, Duffner LA, Collins EG, Lanuza DM, Hoffman LA, et al. *JAMA*. 2013; 309(7):671-7.
8. Sahin-yilmaz A, Naclerio RM. Anatomy and Physiology of the Upper Airway. *Proc Am Thorac Soc*. 2011; 8(19):31-9.
9. Branson RD, Faarc RRT. Secretion Management in the Mechanically Ventilated Patient. *Respiratory Care*. 2007; 52(10):1328-47.
10. Gilles D, Toff DA, Foster JP, Batuwitage BT. Heat and moisture exchangers versus heated humidifiers for mechanically ventilated adults and children. *Cochrane Database os Systematic Reviews* 2017;9.
11. Misset B, Escudier B, Rivara D, Leclercq D, Nitenber G. Heat and moisture exchanger vs heated humidifier during long-term mechanical ventilation. A prospectiv randomized study. *Chest*. 1991; 100(1):160-3.

12. Boisson C, Viviani X, Arnaud S, Thomachot L, Miliani Y, Martin C. Changing a hydrophobic heat and moisture exchanger after 48 hours rather than 24 hours: a clinical and microbiological evaluation. *Intensive Care Med.* 1999; 25(11):1237-43.
13. Restrepo RD, Faarc RRT, Faarc BKWR. Humidification During Invasive and Noninvasive Mechanical Ventilation. *AARC Clinical Practice Guideline.* 2012; 57(5):782-8.
14. Wong CYY, Shahr AA, Farboud A, Whittet HB. Active versus passive humidification for self-ventilating tracheostomy and laryngectomy patients : a systematic review of the literature. *Clinical Otolaryngology.* 2016; 41(1):646-51.
15. Tiruvoipati R, Lewis D, Haji K, Botha J. High-flow nasal oxygen vs high-flow face mask : A randomized crossover trial in extubated patients. *J Crit Care [Internet].* 2010; 25(3):463-8.
16. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-Flow Oxygen Therapy in Acute Respiratory Failure. *Respiratory Care.* 2010; 55(4):408-13.
17. Rittayamai N, Tscheikuna J, Rujiwit P. High-Flow Nasal Cannula Versus Conventional Oxygen Therapy After Endotracheal Extubation : A Randomized Crossover Physiologic Study. *Respiratory Care.* 2014; 59(4):485-90.
18. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *NEJM.* 2015; 372(23):2185-96.
19. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal High-Flow versus Venturi Mask Oxygen Therapy after Extubation Effects on Oxygenation , Comfort , and Clinical Outcome. *AJRCCM.* 2014; 190(3):282-8.
20. Corley A, Edwards M, Spooner AJ, Dunster KR, Anstey C, Fraser JF. High - flow oxygen via tracheostomy improves oxygenation in patients weaning from mechanical ventilation : a randomised crossover study. *Intensive Care Med.* 2017; 43(3):465-7.
21. Birk R, Händel A, Wenzel A, Karl H, Kramer B, Aderhold C, et al. Heated air humidification versus cold air nebulization in newly tracheostomized patients. 2017; 39:2481-7.
22. Esteban A, Frutos-Vivar F, Tobin MJ, Alia I, Solsona JF, Valverdú I et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *NEJM.* 1995; 332(6):345-50.
23. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:896–903.

24. MacIntyre NR, Scott C, Epstein K, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K et al. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Chest*. 2005; 128:3937-3954.
25. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c869.



10- ANEXOS

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO DE PACIENTE O FAMILIARES

HUMIDIFICACION CON OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO VS INTERCAMBIADORES CALOR-HUMEDAD EN LA DESCONEXION DE LA VENTILACION MECANICA EN PACIENTES TRAQUEOSTOMIZADOS

D/Dña.....con DNI..... en
representación de D/Dña..... expongo y pongo de manifiesto que:

- 1- He sido invitado para que mi representado/a participe en este estudio comparativo de dos métodos de desconexión de ventilación mecánica invasiva en pacientes portadores de traqueostomía.
- 2- He leído o se me ha leído la información que se me ha proporcionado a cerca del trabajo, entendiendo los riesgos y beneficios explicados por el Dr/Dra.....
- 3- He podido exponer las dudas y preguntas surgidas y que han sido respondidas satisfactoriamente.
- 4- Entiendo que la participación es voluntaria.
- 5- Consiento que mi representado/a sea incluido/a en este estudio, pudiendo retirarlo/a del mismo en cualquier momento sin que afecte a la atención médica recibida.
- 6- Los datos personales serán protegidos según la ley 15/1999 del 13 de Diciembre.

Nombre y firma del representante

Nombre y firma del investigador

Fecha (día/mes/año)

ANEXO 2: HOJA DE INFORMACION A PACIENTE Y FAMILIARES

Consentimiento informado para la participación en el estudio

TÍTULO DEL ESTUDIO: Humidificación con oxigenoterapia de alto flujo vs intercambiadores calor-humedad en la desconexión de la ventilación mecánica en pacientes traqueostomizados.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Héctor Hernández Garcés

Medico Especialista en Medicina Intensiva
Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia
Calle Gaspar Aguilar 90
46006 Valencia
Valencia-España
(+34) 961 62 23 00

CENTRO: Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia

1. INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para solicitar su consentimiento para la utilización de datos clínicos con fines de investigación médica.

Nuestra intención es tan sólo que Ud. reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar, si quiere o no participar del estudio clínico, en beneficio de investigaciones posteriores.

Para ello le ruego lea esta hoja informativa con atención, pudiendo consultar con las personas que considere oportuno, y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir. Si tiene alguna duda diríjase al Dr. Héctor Hernández Garcés (investigador principal) o al Dr. (Nombre del responsable de proporcionar la información en cada centro).

El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia, de acuerdo a la legislación vigente.

2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Debe saber que su participación en este estudio es totalmente voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento para la utilización de los datos en cualquier momento sin que por ello se altere la relación con su médico.

3. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:

Entre los pacientes que se encuentran ingresados en una unidad de Cuidados Intensivos recibiendo soporte respiratorio con ventilación mecánica invasiva, una de las fases que se persigue es el proceso de retirada de la misma. Hay un porcentaje de pacientes que oscila en torno al 10% en el que el soporte con ventilación mecánica se extiende más allá de los 21 días, considerándose entonces ventilación mecánica prolongada. Habitualmente estos pacientes son susceptibles para continuar el soporte a través de traqueostomía. Todo ello se relaciona con aumento de la morbilidad y mortalidad. Reducir el tiempo de desconexión del respirador, y por lo tanto del tiempo bajo ventilación mecánica podría mejorar esta morbimortalidad.

Se solicita su consentimiento para participar en este proyecto de investigación denominado **Humidificación con oxigenoterapia de alto flujo vs intercambiadores calor-humedad en la desconexión de la ventilación mecánica en pacientes traqueostomizados**, cuyo objetivo es ampliar el conocimiento en el proceso de desconexión de los pacientes traqueostomizados, y tratar de demostrar que el empleo de sistemas de humidificación activa mediante oxigenoterapia de alto flujo a través de traqueostomía reduce los tiempos de desconexión

Este proyecto de investigación propone comparar dos modos de desconexión, con diferentes mecanismos de humidificación de los gases inspirados, del respirador en los pacientes con ventilación mecánica prolongada traqueostomizados. Estos dos modos son desconexiones a través de un intercambiador calor-humedad y desconexiones con oxigenoterapia de alto flujo a través de traqueostomía.

Si usted da su consentimiento para la participación de su familiar, al paciente se le registrarán sus datos de la historia clínica y tras comprobar que cumple con los requisitos necesarios se procederá a su randomización a uno de los dos grupos.

Riesgos/incomodidades:

La participación en el presente estudio presenta los potenciales riesgos vitales inherentes del proceso de desconexión de la ventilación mecánica. Para minimizarlos y detectarlos, durante las pruebas de desconexión se mantendrá monitorización estrecha en su familiar. Además, siempre que las desconexiones no sean superadas se procederá a su reconexión al respirador. Existe el riesgo en todo paciente con invasión de su vía aérea (ya sea mediante tubo endotraqueal o cánula traqueal) de perder la capacidad para movilizar secreciones con el consiguiente riesgo de aparición de tapones mucosos. En este sentido se vigilará su presencia para proceder a su aspiración en caso de que sea necesario.

Beneficios:

Es posible que la participación en este estudio no se traduzca en beneficio alguno. Sin embargo independientemente del grupo de asignación su familiar recibirá una atención que se ajusta a la práctica habitual en las Unidades de Cuidados Intensivos.

4. CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, y en su reglamento de desarrollo. De acuerdo a lo que establece la legislación, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Sus datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio y colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo en caso de urgencia médica, requerimiento de la administración sanitaria o requerimiento legal.

Los resultados médicos podrán ser comunicados en reuniones científicas, congresos médicos o publicaciones científicas, manteniéndose una estricta confidencialidad sobre los pacientes

5. COMPENSACIÓN ECONÓMICA

Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto y no recibirá compensación alguna.

Los médicos y el personal de investigación destinado a este proyecto tampoco recibirán compensación económica alguna por su colaboración en el presente proyecto.



ANEXO 3: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

DATOS DE IDENTIFICACION DEL PACIENTE

Iniciales: _____ Fecha de nacimiento: ____/____/____
 Número de historia clínica: _____ Sexo: _____
 Código de identificación: _____

DATOS AL INGRESO

APACHE-II: _____

Motivo de IOT: Insuficiencia respiratoria aguda/crónica agudizada
 Otros

DATOS DURANTE LA EVOLUCION

- Fecha de inicio de desconexiones: ____/____/____
 Fecha de desconexión total del respirador: ____/____/____
- Tiempo de weaning: _____ días
- Día de ingreso en hospital: ____/____/____ Estancia UCI: _____ días
 Día de ingreso en UCI: ____/____/____
 Día de alta de UCI: ____/____/____ Estancia hospital: _____ días
 Día de alta hospitalaria: ____/____/____
- Número de aspiraciones durante ingreso en UCI:

D1:	D2:	D3:	D4:	D5:	D6:	D7:
D8:	D9:	D10:	D11:	D12:	D13:	D14:
D15:	D16:	D17:	D18:	D19:	D20:	D21:
D22:	D23:	D24:	D25:	D26:	D27:	D28:
D29:	D30:	D31:	D32:	D33:	D34:	D35:
D36:	D37:	D38:	D39:	D40:	D41:	D42:
D43:	D44:	D45:	D46:	D47:	D48:	D49:

DATOS A LOS 90 DIAS

Desconexión 90 días: SI
 NO

Mortalidad 90 días: VIVO
 FALLECIDO

