

UNIVERSIDAD DE VALENCIA
Facultad de Medicina y Odontología
Departamento de Fisiología
Programa de Doctorado en Fisiología 190A



TESIS DOCTORAL

Descripción de la actividad diafragmática durante un protocolo de destete rápido con NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) de pacientes sin patología respiratoria

DÑA. M^o DEL MAR GARZANDO CIVERA

Dirigida por:
Dra. Dña. RAQUEL FERRANDIS COMES
Dr. D. FCO JAVIER BELDA NÁCHER

2014

UNIVERSIDAD DE VALENCIA

Facultad de Medicina y Odontología

Departamento de Fisiología



Tesis Doctoral:

Descripción de la actividad diafragmática durante un protocolo de destete rápido con NAVA (*Neurally Adjusted Ventilatory Assist*) de pacientes sin patología respiratoria

Estudios de doctorado cursados:

Programa de Doctorado en Fisiología 190A

Doctoranda:

Dña. M^a del Mar Garzando Civera

Directores:

Dra. Dña. Raquel Ferrandis Comes

Dr. D. Francisco Javier Belda Nácher

Tutor:

Dr. D. Carlos Hermenegildo Caudevilla

Dña. Raquel Ferrandis Comes, Doctora en Medicina y Profesora asociada del Departamento de Fisiología de la Universidad de Valencia

D. Fco. Javier Belda Nácher, Doctor en Medicina y Profesor titular de anestesiología del Departamento de Cirugía de la Universidad de Valencia

CERTIFICAN:

Que la presente memoria, “**Descripción de la actividad diafragmática durante un protocolo de destete rápido con NAVA (*Neurally Adjusted Ventilatory Assist*) de pacientes sin patología respiratoria**”, corresponde al trabajo realizado bajo su dirección por **Dña. María del Mar Garzando Civera** y constituye su Tesis para optar al grado de Doctora.

Y para que conste y en cumplimiento de la legislación vigente, firman el presente certificado en Valencia, a 5 de Enero de dos mil catorce.

Fdo.: Raquel Ferrandis

Fdo.: Fco. Javier Belda

Agradecimientos

A la Dra. Raquel Ferrandis, por su ayuda incansable y motivación en el desarrollo de la presente Tesis doctoral, por su ejemplo de actividad investigadora y desarrollo profesional intachable, y por encima de todo el ser una excelente persona.

Al Dr. Javier Belda, por transmitirme su seriedad y rigurosidad científica, así como en el trabajo, y demostrarme que sólo con esfuerzo y meticulosidad se alcanza la perfección.

Al Dr. Carlos Hermenegildo, es un honor ser tutorizada por un profesional de amplia experiencia investigadora, siempre dispuesto a ayudar y facilitar el trabajo.

A la Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia (INCLIVA) y al Dr. Francisco José Santonja, por su ayuda en el asesoramiento estadístico y su flexibilidad para adaptar sus conocimientos matemáticos a las necesidades de una Tesis doctoral médica tan específica.

A todos los compañeros médicos y enfermeros de Reanimación, cuya colaboración en este proyecto ha sido de gran ayuda.

A mis padres, quienes me han guiado y proporcionado las herramientas para mi desarrollo profesional y, sobre todo, personal. Por su impecable ejemplo diario, afán de superación y apoyo incondicional.

A Pablo, por su paciencia y comprensión con mis ratos de estudio, que me han permitido realizar este proyecto, y compaginarlo con una vida familiar plena, con mucha dedicación a nuestros hijos, Pablo y Candela, que son lo primero y más importante en nuestras vidas.

Dedicatoria

A los pacientes, que con su generosidad, han hecho posible la realización de la presente Tesis Doctoral, contribuyendo un poquito al avance de la Medicina

Índice

Índice

	<u>Pág.</u>
<u>Introducción general</u>	7
1. Historia y fundamentos de la ventilación mecánica	9
1.1. Clasificación de la ventilación mecánica	11
Ventilación mecánica invasiva y ventilación mecánica no invasiva	
Ventilación mecánica controlada y ventilación mecánica asistida	
1.2. Ventilación mecánica asistida	12
1.3. Ciclo respiratorio y concepto de <i>trigger</i>	13
2. Destete o retirada de la ventilación mecánica	17
2.1. Clasificación del destete	17
2.2. Protocolos de destete	18
2.3. Prueba de tolerancia a la respiración espontánea (<i>Spontaneous breathing trial, SBT</i>)	20
3. Importancia de la interacción paciente-respirador: el origen de “nuevos” modos ventilatorios asistidos	23
4. Ventilación asistida ajustada neuralmente (<i>Neurally Adjusted Ventilatory Assist, NAVA</i>)	26
4.1. Electromiografía diafragmática	28
4.2. Ciclo respiratorio en modo NAVA	39
4.3. Asistencia ventilatoria en NAVA	42
4.4. Comienzo de la fase espiratoria en modo NAVA	45
4.5. Ventajas del modo NAVA	48
4.6. Futuro de la ventilación en modo NAVA	50
5. Justificación del estudio	53

Índice

	<u>Pág.</u>
<u>Hipótesis y objetivos</u>	55
<u>Metodología</u>	59
1. Pacientes	61
2. Protocolo de destete en modo NAVA	65
3. Protocolo de destete en modo PSV	70
4. Monitorización y registros	73
5. Tratamiento estadístico	77
<u>Resultados y desarrollo argumental</u>	81
1. Resultados preliminares	83
2. Características de los pacientes y sus valores analíticos basales	84
3. Catéter Edi	90
4. Actividad diafragmática	93
5. Valoración del tiempo de destete y efecto de las diferentes estrategias en los parámetros fisiológicos	97
<u>Discusión</u>	103
1. Catéter Edi	107
2. Actividad electromiográfica diafragmática	108
3. Destete rápido de la ventilación mecánica en modo NAVA aplicando un sencillo protocolo	112
4. Limitaciones del estudio	116
<u>Conclusiones finales</u>	119

	<u>Pág.</u>
<u>Bibliografía</u>	121
<u>Anexo 1</u>	137
Hoja de información al paciente y consentimiento informado	
<u>Anexo 2</u>	143
Abstracts publicados	
<u>Anexo 3</u>	151
Abreviaturas	

Introducción general

1. Historia y fundamentos de la ventilación mecánica

En la actualidad, un elevado porcentaje de pacientes ingresados en una Unidad de Reanimación requieren en algún momento ventilación mecánica (VM). La VM tiene como fin sustituir de forma artificial la función del sistema respiratorio cuando fracasa. Es una alternativa terapéutica que, gracias a la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la función respiratoria y a los avances tecnológicos, ha contribuido decisivamente a mejorar la supervivencia de los pacientes que padecen insuficiencia respiratoria (Tobin MJ 2006).

El “arte” de la VM empezó en el siglo XVI con la resucitación a través de la entrega artificial de aire con presión positiva hacia los pulmones. Posteriormente, se desarrolló en pacientes operados así como para el tratamiento de pacientes con insuficiencia respiratoria. Durante las largas epidemias de polio del siglo XX, la VM se convirtió en un exitoso y extendido método para mantener una ventilación adecuada utilizando respiradores de presión negativa en pacientes con insuficiencia respiratoria (Figura 1).

Las razones principales por las cuales se inicia la VM son: disminuir el trabajo respiratorio, ayudar al intercambio gaseoso, y ganar tiempo para tratar la causa del fallo respiratorio (Tobin MJ 1996). El uso de la VM está creciendo constantemente (Carson SS 2006, Needham DM 2004) y se espera que continúe creciendo en el futuro como consecuencia del envejecimiento poblacional con enfermedades cada vez más complejas (Needham DM 2005).

Figura 1. Los “pulmones de acero” usados en las grandes epidemias de polio del siglo XX



Imagen tomada de www.revistaciencias.com

1.1. Clasificación de la ventilación mecánica

En la literatura podemos encontrar diferentes clasificaciones de la VM, según el criterio utilizado. De entre ellas, cabría destacar el modo de aplicación y la participación o no del paciente.

Ventilación mecánica invasiva y ventilación mecánica no invasiva

La VM se aplica, la mayoría de las veces, a través de un tubo endotraqueal o de una cánula de traqueotomía, lo que corresponde a la **ventilación mecánica invasiva (VMI)**. Una estrategia alternativa a la terapéutica convencional es la **ventilación mecánica no invasiva (VMNI)**, que se utiliza con las mismas características que la ventilación mecánica convencional, pero sin intubación endotraqueal; en lugar de ésta se utilizan diversas interfases de conexión entre paciente y respirador: almohadillas nasales, pieza bucal, mascarilla nasal, mascarilla facial, máscara facial total y casco.

Ventilación mecánica controlada y ventilación mecánica asistida

El apoyo respiratorio puede ser aplicado en pacientes que realicen o no esfuerzo respiratorio, usando respectivamente, modos ventilatorios asistidos o controlados. En la práctica diaria, una es continuación de la otra, dado que cuando la situación clínica del paciente mejora, se pasa de una ventilación mecánica **controlada**, sin participación del paciente, a una ventilación mecánica **asistida** en la que los esfuerzos inspiratorios espontáneos del paciente tienen el apoyo del respirador.

En ventilación controlada, en un paciente sano curarizado (es decir, bajo el efecto de los relajantes neuromusculares), la inspiración se produce porque el respirador genera una presión positiva en la vía aérea (Pao) responsable del flujo de gas hacia los pulmones, que aumenta progresivamente la presión alveolar y pleural hasta entregar el volumen predeterminado. Dentro de la ventilación mecánica controlada, se puede diferenciar la ventilación controlada por volumen y por presión. Cuando el parámetro que se ajusta en el respirador es la presión que se aplica en la vía aérea durante la inspiración, el respirador funciona como “**controlador de presión**”, dicha presión la mantiene constante durante toda la insuflación, independientemente de las resistencias del sistema respiratorio. Los respiradores actúan como “**controladores de flujo**” cuando el respirador genera un volumen de insuflación predeterminado, con independencia del nivel de Pao que se alcance y de las resistencias del sistema respiratorio (Lloréns J 2009).

1.2. Ventilación mecánica asistida

Como ya hemos comentado, en ventilación asistida, la inspiración se produce de modo mixto: a la activación de los músculos inspiratorios, que generan una presión pleural negativa, se añade la presión positiva del respirador. El modo de ventilación asistida más ampliamente utilizado es la ventilación en presión de soporte (***Pressure support ventilation, PSV***) (Esteban A 2008).

La PSV fue introducida en la década de los ochenta y fue el primer modo que permitió al paciente iniciar y terminar el soporte de presión. Está diseñada para asistir parcialmente de forma mecánica todos los

ciclos respiratorios de la ventilación espontánea. En PSV el respirador se sincroniza con el esfuerzo inspiratorio del paciente y le asiste con una determinada Pao constante durante toda la inspiración (presión de soporte), aumentando de esta forma el volumen corriente (VT) (Figura 2). La presión aplicada es independiente de la demanda respiratoria del paciente o del intercambio gaseoso, limitando así la variabilidad del patrón respiratorio (Grasso S 2000, Jaber S 2005, Jaber S 2009, Ranieri VM 1997). Durante la aplicación de la PSV se produce una disminución de la carga impuesta a los músculos respiratorios, originando una modificación del patrón respiratorio.

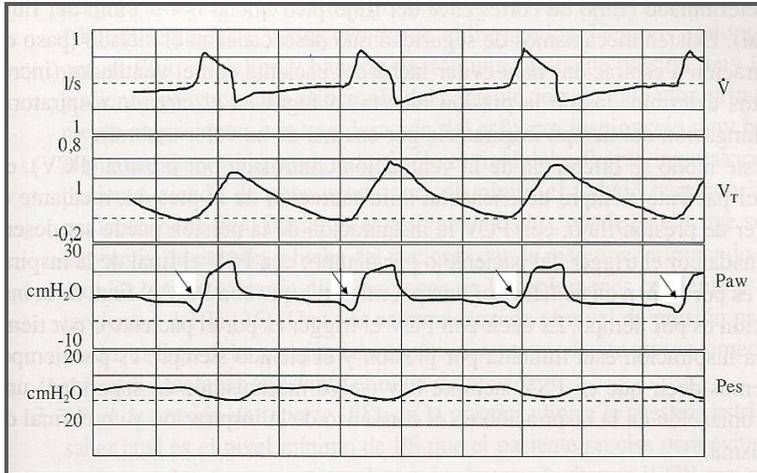
El paciente desencadena la inspiración, pero el ciclado del final de la inspiración se produce por flujo, es decir cuando el flujo cae por debajo de cierto nivel.

La conservación de la respiración espontánea durante la ventilación mecánica, mediante la ventilación asistida, ayuda a evitar atelectasias, mejora la oxigenación y preserva la función diafragmática (Putensen C 2001, Levine S 2008).

1.3. Ciclo respiratorio y concepto de *trigger*

De forma fisiológica, el ciclo respiratorio neural comienza con el impulso nervioso, que se genera en el centro respiratorio a nivel cerebral y se transmite en forma de señal eléctrica a través del nervio frénico hasta el diafragma, produciéndose la contracción diafragmática y la expansión torácica con la entrada de aire en los pulmones. Después sucede la fase espiratoria, que es pasiva. Al finalizar la espiración, comienza un nuevo ciclo respiratorio con una nueva inspiración.

Figura 2. Ondas de presión, flujo y volumen en vía aérea y presión esofágica.



Modificado de Ramos F 2009

\dot{V} ; flujo, V_T ; volumen, P_{aw} ; presión en vía aérea, P_{es} ; presión esofágica .

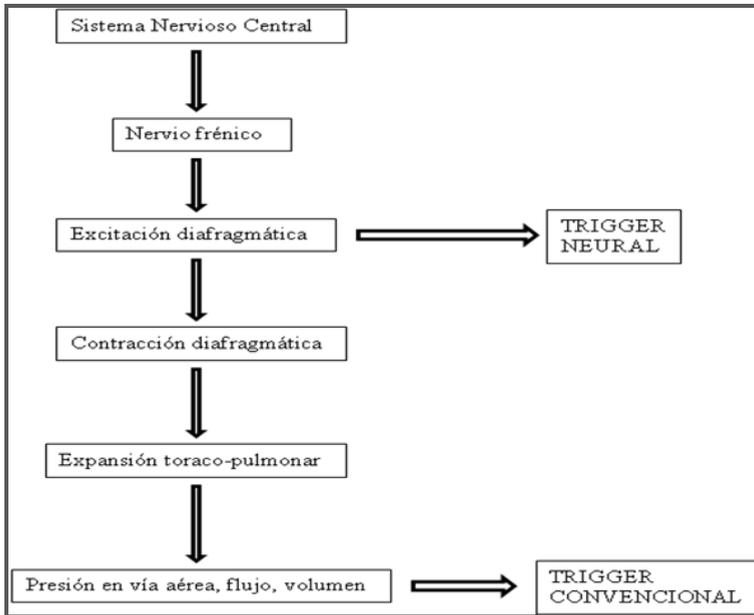
Se señala con flechas la caída de presión correspondiente al esfuerzo inspiratorio del paciente, la onda de presión es cuadrada porque la presión suministrada es constante durante toda la inspiración. La onda de flujo muestra al inicio un flujo elevado para alcanzar el nivel de presión preestablecido.

La **señal de disparo o *trigger*** respiratorio es una variable que se ajusta en el respirador, para indicar cuándo debe iniciar cada ciclo respiratorio, es decir, cuando debe aplicar la presión positiva establecida. En los modos ventilatorios totalmente controlados, el inicio de la insuflación se produce de forma automática y según la frecuencia respiratoria (FR) pautada. Por tanto, en estos casos, la variable *trigger* es el tiempo. En los modos ventilatorios asistidos, el inicio de la insuflación es desencadenado por el esfuerzo inspiratorio del paciente. El sistema de *trigger* representa un elemento clave en los respiradores modernos, y constituye una de las características determinantes de las diferencias cualitativas entre unos y otros. De la calidad de respuesta del sistema *trigger* depende en gran medida el grado de sincronización y la eficacia de los modos ventilatorios diseñados para mantener un cierto grado de actividad ventilatoria espontánea (Ranieri VM 1997, Mancebo J 1995).

En la actualidad existen dos sistemas de *trigger* convencionales de tipo mecánico para la detección del esfuerzo inspiratorio (Sassoon CS 1995): ***trigger por presión***, estos sistemas detectan la caída de presión en el circuito externo del respirador al inicio de la inspiración por el paciente; y el ***trigger por flujo***, estos sistemas detectan una diferencia entre el flujo en la rama espiratoria y el de la rama inspiratoria (lo que implica una demanda de flujo superior al flujo continuo basal del respirador al iniciar el paciente la inspiración).

Se ha descrito un nuevo tipo de *trigger*, llamado ***trigger neural***, que consiste en utilizar la señal electromiográfica del diafragma para el control del respirador. A diferencia de los de tipo mecánico, el *trigger neural* implica una señal más próxima a la génesis del impulso respiratorio central y, por tanto, es mucho más fisiológico (Figura 3).

Figura 3. Esquema del ciclo respiratorio



Modificado de Sinderby C 1999

2. Destete o retirada de la ventilación mecánica

La instauración de la ventilación mecánica controlada está ligada a importantes efectos adversos, como son, el uso prolongado de hipnóticos (Girard TD 2008, Schweickert WD 2004), neuropatía asociada al uso de relajantes musculares (Larsson L 2000, Garnacho-Montero J 2001) o la atrofia muscular diafragmática por desuso inducida por el respirador (Levine S 2008, Vassilakopoulos T 2004). Por ello, el máximo beneficio de la VM se consigue si se retira en el momento adecuado. Esta retirada puede ser sencilla y rápida en la mayoría de los casos, pero se complica y se alarga en muchos otros. Se define propiamente como **destete o weaning**, al proceso de retirada paulatina del respirador, tras un cierto periodo de VM.

2.1. Clasificación del destete

La complejidad y el resultado del destete dependen, sobre todo, de la duración de la ventilación controlada previa y de las características del paciente, así se diferencian tres grupos (Brochard L 2005).

El “**destete rápido o weaning simple**” (grupo 1), constituye aproximadamente el 61% del total, es posible en aquellos que superan la prueba de la ventilación espontánea en el primer intento. Estos pacientes presentan una mortalidad en las unidades de críticos de un 5% y hospitalaria del 12%. En ellos son aplicables los parámetros clásicos de destete para determinar el momento exacto del inicio de la retirada de la VM. Incluye pacientes sometidos a periodos cortos de ventilación y la recuperación postanestésica de la cirugía mayor.

El restante 39% requiere la retirada paulatina de la VM (grupos 2 y 3), su mortalidad con respecto al grupo 1 aumenta un 25%. El grupo 2 se

corresponde con aquellos en los que fracasa el proceso inicial de destete y requieren al menos tres intentos de la prueba de ventilación espontánea o hasta un máximo de 7 días de soporte ventilatorio desde el primer intento para conseguir el éxito en el destete, se habla entonces de “**destete difícil**”. El grupo 3 corresponde a los pacientes que requieren más de tres intentos de prueba de ventilación espontánea o más de 7 días de destete tras el primer intento, se habla entonces de “**destete prolongado**”.

Cuando no es posible un destete rápido, la necesidad de VM prolongada y/o los destetes prolongados se han asociado a mayores tasas de mortalidad (Dries DJ 1997, Mancebo J 1996) y morbilidad, incluida la neumonía asociada con el respirador, y el daño pulmonar asociado con el respirador (Esteban A 2002, Tobin MJ 1994). Cabe tener en cuenta que, también, periodos repetidos de excesiva descarga de trabajo respiratorio durante la VM pueden enlentecer la recuperación de la fatiga diafragmática y/o agravar el despertar diafragmático, siendo éste un hallazgo frecuente en los pacientes con destete dificultoso (Laghi F 2003).

2.2. Protocolos de destete

Como ya se ha comentado, el destete de la VM debe ser considerado tan pronto como sea posible, pero no es fácil reconocer el momento exacto en el que los pacientes están preparados para ser extubados y los clínicos a menudo fallan (Boles JM 2007). Para implementar este punto se han diseñado protocolos escritos en unidades de adultos críticos, con evidencia de que su uso mejora el destete del soporte respiratorio (Smyrniotis NA 2002). Los protocolos son herramientas

útiles para la toma de decisiones ya que reducen la variabilidad en la práctica clínica e introducen en ella la medicina basada en la evidencia (Morris AH 2003). Numerosos estudios han demostrado que el uso de protocolos de destete en la clínica pueden ser seguros y efectivos en la reducción del tiempo en VM (Cook D 2000).

Hay varios artículos que comparan protocolos de destete de la VM entre varios modos ventilatorios. Esteban y colaboradores han comparado 4 métodos de destete de la VM (PSV, Ventilación mandatoria sincrónica intermitente; SIMV, Ventilación espontánea intermitente aplicada en múltiples intentos al día, y en un solo intento al día), en un estudio que incluía 546 pacientes, y concluye que un solo intento de ventilación espontánea al día es 3 veces más rápido que con SIMV y 2 veces más rápido que PSV, y que múltiples intentos de ventilación espontánea al día es igualmente exitoso (Esteban A 1995).

Otros estudios han comparado el destete computerizado automático con destete manual: En el estudio de Taniguchi et al, encontraron que no había diferencias en cuanto al tiempo de destete en el caso de PSV manual (media 221 ± 192 minutos) y automático; ventilación con frecuencia mandatoria, MRV (media 271 ± 369 minutos), aunque aparecen más complicaciones en el grupo automatizado (Taniguchi C 2009). En el de Lellouche, fue menor el tiempo de destete en el grupo de destete automatizado, se redujo el tiempo de 3 a 5 días, comparado con el manual (Lellouche F 2006).

2.3. Prueba de tolerancia a la respiración espontánea (*Spontaneous Breathing Trial*, SBT)

Al finalizar el destete, clásicamente, se ha realizado un test diagnóstico para determinar la probabilidad de tener éxito en la extubación. El test diagnóstico más utilizado consiste en una prueba de ventilación espontánea (*spontaneous breathing trial*, SBT) (Tobin MJ 2006).

El procedimiento se inicia con un primer paso que consiste en permitir la respiración espontánea a través de un tubo conectado al oxígeno con pieza en T o aplicando un soporte de presión de 5 cmH₂O (salvo que el diámetro del tubo endotraqueal o cánula de traqueotomía sea menor de 7 mm, en cuyo caso se aplicaría 8 cmH₂O), o bien manteniendo una presión positiva continua en vía aérea (CPAP) de 5 cmH₂O. La prueba de oxígeno con pieza en T es la más antigua técnica de destete. Consiste en aportar una mezcla de oxígeno y aire convenientemente humidificada y calentada, por medio de una pieza en T unida al tubo endotraqueal (Figura 4). La literatura muestra que la prueba debe durar entre 30 y 120 minutos independientemente del método utilizado, pieza en T, CPAP o PSV (Maruenda A 2009). Si la prueba finaliza con éxito, es recomendable confirmar el resultado mediante el análisis de gases en sangre arterial, antes de proceder a la extubación.

El fallo del SBT se define en base a índices objetivos de fallo respiratorio, como taquipnea, taquicardia, hipertensión, hipotensión, hipoxemia o acidosis, arritmia, e índices subjetivos, como agitación o distress, deterioro del estado mental, diaforesis y evidencia del aumento del esfuerzo (Ely EW 1996, Esteban A 1995, Vallverdu I

1998, Brochard L 1994). Si se reconoce el fracaso, se debe reiniciar la VM. En algunos estudios el fallo en el destete se define como el fallo del SBT o como la necesidad de reintubación en la primeras 48 h después de la extubación (Esteban A 1995, Vallverdu I 1998).

No parece haber diferencia en el porcentaje de pacientes que pasan el SBT o el porcentaje de pacientes exitosamente extubados cuando una prueba de oxígeno con pieza en T se compara con el uso de niveles bajos de PSV, como 7 cmH₂O (Kollef MH 1997) o 8 cmH₂O (Matic I 2004) en adultos, o 10 cmH₂O (Farias JA 2001) en pacientes pediátricos, o el uso de CPAP (Jones DP 1991). El uso de compensación automática del tubo endotraqueal, que sería otro método alternativo para el SBT, se ajusta por la resistencia que se asume al tubo endotraqueal, y es tan exitoso como el uso del simple tubo en T o el uso de bajos niveles de PSV (Haberthür C 2002).

Figura 4. Pieza en T para conexión con el tubo endotraqueal.



3. Importancia de la interacción paciente-respirador: el origen de “nuevos” modos ventilatorios asistidos.

Los efectos adversos de la ventilación mecánica controlada se evitan, al menos parcialmente, con la ventilación mecánica asistida, utilizada para la retirada paulatina del soporte respiratorio, tras un cierto periodo de VM. Como ya se ha comentado anteriormente, el modo ventilatorio asistido más ampliamente utilizado durante el proceso de destete en las Unidades de Cuidados Críticos es la **PSV**. La PSV tiene su máxima ventaja en ser uno de los modos menos complejos en utilización y programación, el parámetro fundamental a programar es el nivel de soporte.

Sin embargo, en la ventilación mecánica asistida es esencial que haya una adecuada interacción entre la actividad respiratoria del paciente y la actividad mecánica del respirador. Cabe tener en cuenta que, en estas circunstancias, el sistema respiratorio está influenciado por dos factores: el respirador, que es controlado por el médico responsable; y la musculatura respiratoria del paciente, controlada por él mismo. Ambos factores deben estar en armonía, y esto depende del médico, quien debe tener presente que el sistema respiratorio no es pasivo y reacciona, a veces vigorosamente, a la presión administrada por el respirador (Kondili 2003).

Por ello, un aspecto fundamental de la PSV, y de todos los modos ventilatorios de soporte parcial, que se está revisando desde hace unos años, es la interacción paciente-respirador, es decir, la capacidad de adaptación de la asistencia del respirador a la demanda respiratoria del paciente (Dick CR 1996, Younes M 1998). Para ello, un factor básico es la sincronización en el tiempo y la forma de entregar el flujo de gas de soporte por parte del respirador con el ciclo respiratorio espontáneo

del paciente (Ranieri VM 1997, MacIntyre N 1999). Se ha observado que durante la PSV el 24% de los pacientes intubados presentan asincronismos graves (Thille AW 2006, García-Raimundo M 2000).

Los asincronismos generan incomodidad, disnea y suponen un incremento del trabajo respiratorio para el paciente (Kondili E 2003). Este hecho, que puede no ser relevante en un paciente sin grandes alteraciones respiratorias mecánicas (con un destete rápido), es de gran importancia en los pacientes con destetes prolongados, pudiendo dificultar la retirada de la VM (Leung P 1997).

Con la finalidad de reducir los asincronismos, se han diseñado nuevos modos ventilatorios que buscan ajustarse cada vez más al esfuerzo inspiratorio del paciente, y se caracterizan por proporcionar no un nivel de asistencia prefijado (como aplica la PSV), sino proporcional a las demandas del paciente (Ferrandis R 2009)

Así, surgió el **Patrón Espontáneo Amplificado (PEA)** con el objetivo de respetar el patrón ventilatorio espontáneo, ajustando el flujo inspiratorio del respirador a la morfología del flujo del paciente (Belda FJ 2001). Otro modo ventilatorio, es la **Ventilación Proporcional Asistida (PAV, *Proportional Assist Ventilation*)**, en la que el nivel de soporte del ventilador se reajusta continuamente en proporción al esfuerzo inspiratorio realizado por el paciente, calculado a partir de la presión generada por los músculos respiratorios (Wrigge H 1999). La **Ventilación Variable Biológicamente (BVV)**, plantea como objetivo principal respetar la variación fisiológica de la FR y del VT del paciente, asegurando la ventilación minuto (VE) (Funk DJ 2004).

En este grupo se encuentra la **Ventilación Asistida Ajustada Neuralmente (NAVA, *Neurally Adjusted Ventilatory Assist*)**, se trata

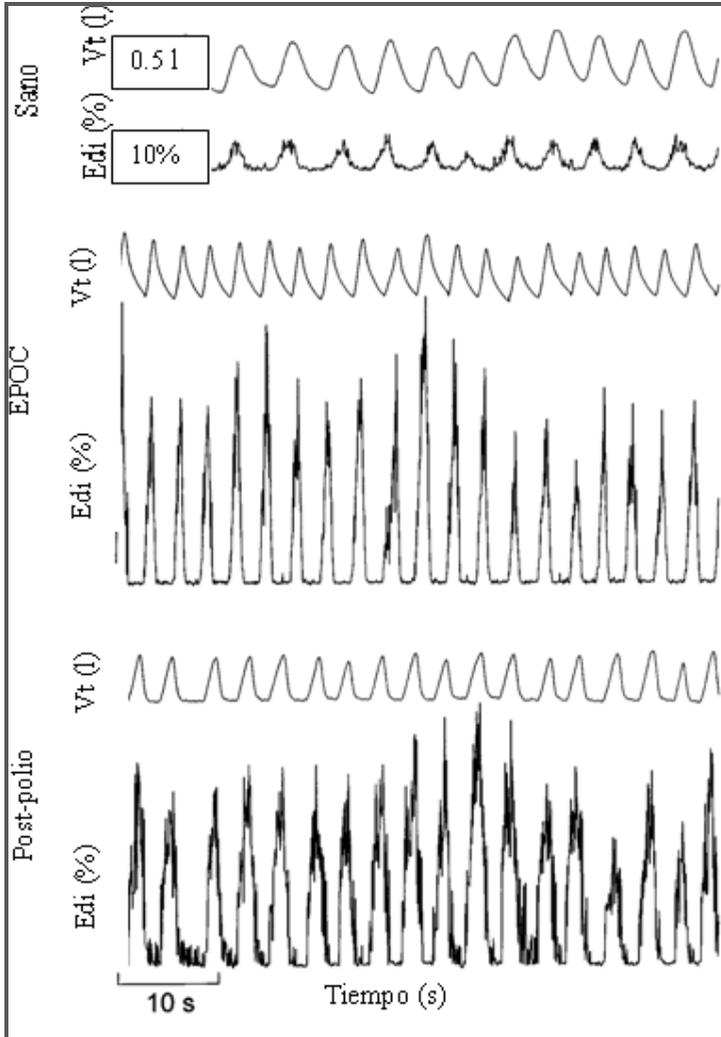
de un modo ventilatorio de soporte parcial en el que la asistencia se realiza de forma proporcional y sincrónica a la actividad eléctrica diafragmática del paciente.

4. Ventilación asistida ajustada neuralmente (*Neurally Adjusted Ventilatory Assist, NAVA*)

A finales de los años 50 se presentó una nueva técnica para el estudio de las funciones del diafragma a través de electromiografía en humanos (Petit JM 1959), pero se tardó 30-40 años antes de estandarizar la metodología para medir actividad eléctrica diafrágica a través de electrodos de registro en una sonda nasogástrica (Aldrich TK 2002). Gracias a estos avances, actualmente, es posible medir la actividad eléctrica diafrágica (Edi) de forma sencilla.

La Edi proporciona información sobre la eficacia del acoplamiento neuro-respiratorio, al representar directamente el impulso respiratorio central y reflejar la duración y la intensidad del esfuerzo respiratorio neural del paciente. En cuanto al acoplamiento neuro-respiratorio se sabe que la eficacia de la musculatura respiratoria y el grado de demanda respiratoria determinarán el grado de respuesta del centro respiratorio. En un paciente sano, la baja amplitud de estimulación diafrágica refleja que el acoplamiento neuro-respiratorio es altamente eficiente y que sólo se está utilizando alrededor de un 5% de la capacidad respiratoria máxima. En determinadas enfermedades (pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EPOC, post-polio), la actividad muscular no puede responder a la demanda respiratoria, conduciendo a un aumento del estímulo neural desde el centro respiratorio con el objetivo de reclutar unidades motoras diafrágicas adicionales (Figura 5) (Sinderby C 1998, Beck J 2006).

Figura 5. Curvas de actividad diafragmática en paciente sano, EPOC y post-polio



En este ejemplo, la señal diafragmática se expresa en forma de porcentaje de la *Edi* máxima obtenida con maniobras respiratorias voluntarias, y el volumen corriente, obtenidos durante 60 segundos de respiración. *Edi* actividad eléctrica diafragmática, *Vt* volumen corriente. (Modificado de Sinderby C 1998)

4.1. Electromiografía diafragmática

La Edi se usa para implementar el modo NAVA, descrito por primera vez en 1999 por Sinderby (Sinderby C 1999). La Edi se registra con electrodos montados en una sonda nasogástrica específica (catéter Edi), situados en el esófago a nivel del diafragma crural (Sinderby C 2002).

Todos los músculos (incluidos el diafragma y otros músculos respiratorios) generan actividad eléctrica que estimula la contracción muscular. La actividad eléctrica es controlada por el estímulo nervioso, también en magnitud, por el ajuste de la frecuencia de estimulación o del número de nervios que están mandando el estímulo (reclutamiento de fibras nerviosas). Ambos, la frecuencia de estimulación y el reclutamiento de fibras nerviosas serán transmitidos en potenciales de acción motores a la fibra muscular, los cuales serán sumados en tiempo y en espacio produciendo la intensidad de la actividad eléctrica medida en el músculo. La Edi sigue una forma de curva exponencial que representa la progresiva contracción diafragmática, con un pico de actividad máxima, llamada Edi máxima (Edi max) o Edi pico, después del cual ocurre la relajación muscular y empieza el tiempo espiratorio. La Edi refleja el grado de reclutamiento de motoneuronas y su frecuencia de disparo, y guarda una relación directa con la intensidad del impulso respiratorio (Lourenco RV 1966). Así, la Edi puede ser usada para evaluar el impulso respiratorio neural (Sinderby C 1998), permite al respirador medir directamente el tiempo neural inspiratorio y espiratorio (Beck J 2007, Parthasarathy 2000). A diferencia de los modos convencionales de disparo neumático, la Edi es una señal mucho más precoz, no se afecta por

fugas y no depende de la generación de una presión o un flujo determinados ni del acoplamiento neuro-mecánico del diafragma o de la mecánica del sistema respiratorio.

La señal electromiográfica recogida por el catéter Edi registra la señal del diafragma crural. Utiliza algoritmos computerizados para controlar el filtrado y la calidad de la señal electromiográfica a pesar de la distancia existente entre los electrodos de registro del catéter Edi y el diafragma (Beck J 1995, Beck J 1996, Sinderby C 1997, Sinderby C 1995). Se ha demostrado que la señal de electromiografía (EMG) voluntaria del diafragma crural es relativa a la activación diafragmática global y que no está influenciada por cambios en la configuración de la pared torácica o el volumen pulmonar (Beck J 1998).

Sobre la Edi sabemos que la activación relativa del diafragma en sujetos sanos es del 8%. Sin embargo, en EPOC y en los enfermos por polio, pacientes con hipercapnia latente o desarrollada, la activación diafragmática relativa es del 43% y 45% respectivamente, durante la respiración tranquila (Figura 5) (Sinderby C 1998). También, a pesar de la casi completa pérdida de la fuerza muscular en la distrofia muscular de Duchenne, es posible monitorizar la Edi con electrodos esofágicos representando el 45% de la activación voluntaria máxima (Beck J 2006).

Varios autores se han planteado la necesidad de normalizar los valores de la señal Edi, y para abordar este problema, se ha usado la señal EMG obtenida a una capacidad respiratoria máxima (Grassino A 1978), o durante una maniobra de presión transdiafragmática máxima (Ward ME 1988); también se han normalizado los datos obtenidos de la señal más alta de EMG diafragmática (Brancatisano A 1993), o de

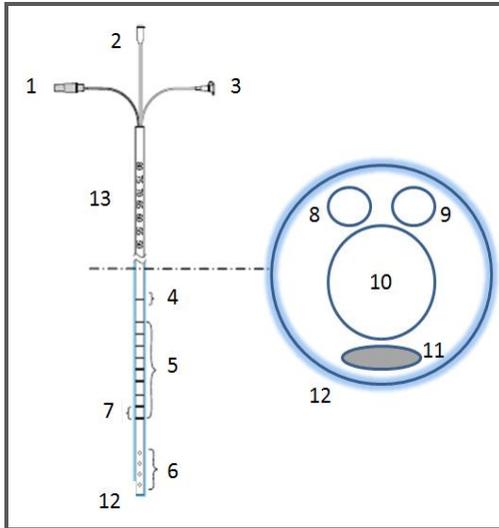
una señal electromiográfica involuntaria máxima (100% de la capacidad vital forzada). Pero estos métodos no son útiles en la práctica clínica diaria (Sinderby C 1998). Algunos autores consideran que debido a variaciones anatómicas, por ejemplo, diferentes distancias entre músculo y electrodos de registro o diferente densidad de unidades motoras, no se puede comparar adecuadamente los niveles absolutos de Edi entre sujetos (Beck J 1996).

Otro punto de especial interés, por su complejidad, que se ha abordado anteriormente, es reconocer el momento en el que el paciente puede ser destetado, es decir, será capaz de mantener una respiración espontánea eficiente sin el apoyo del respirador. Un estudio reciente concluye que los índices derivados de la Edi obtenidos durante el SBT podrían proporcionar predictores del éxito en la separación del respirador. Estos índices pueden discriminar pronto en el SBT el éxito o fracaso de la separación del respirador (Dres M 2012).

El **catéter Edi** está formado por tres líneas (Figura 6); una, para conectar al módulo Edi del respirador, otra, para nutrición enteral, y otra, para aspiración de contenido gástrico. Además, la sonda lleva incorporado un lubricante hidroactivo que facilita su inserción, y una fina línea de bario, para poder visualizarla en una radiografía. En la parte distal, el catéter lleva incorporados 9 electrodos de registro de EMG y un electrodo de referencia.

Para la correcta colocación de la sonda, los electrodos de registro deben quedar envueltos por el esfínter esofágico a nivel del diafragma crural (Figura 7).

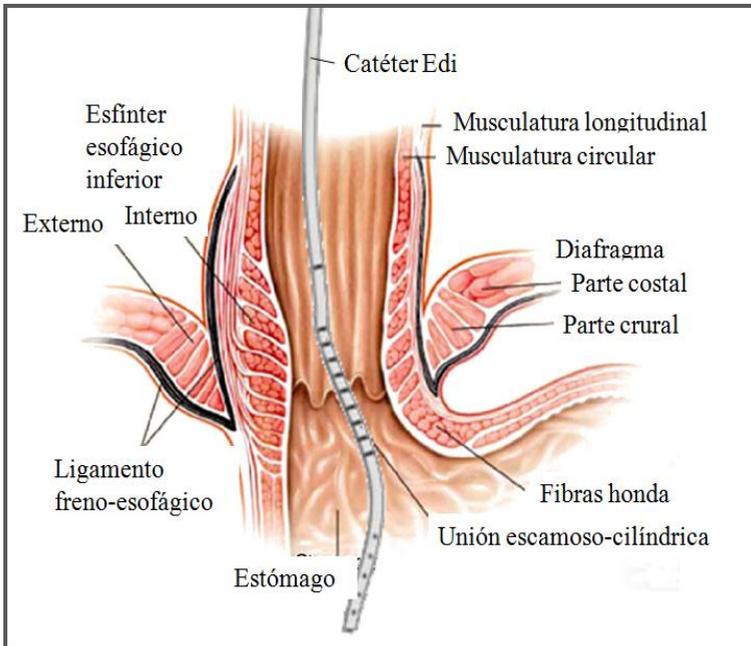
Figura 6. Dibujo esquemático del catéter Edi y sus componentes, así como un corte transversal del mismo



Esquema de los componentes del catéter Edi. 1. Cable para conexión al respirador, 2. Línea para aspiración (12 y 16 Fr), 3. Línea para nutrición, 4. Electrodo de referencia, 5. Electrodo de registro, 6. Orificios para nutrición, 7. Distancia inter-electrodo, 8. Luz para electrodos, 9. Luz para aspiración, 10. Luz para nutrición, 11. Línea de bario, 12. Lubricante.

Modificada de imagen cedida por Maquet.

Figura 7. Dibujo del catéter Edi colocado en el esófago



Modificada de imagen cedida por Maquet

El tamaño del catéter Edi se elige sobre todo en función de la altura del paciente (en cm), y también en función del peso en caso de recién nacidos como se muestra en la tabla 1.

La medida NEX (*nose-ear-xiphoids*, nariz-oreja-xifoides), como se muestra en la figura 8, se utiliza para calcular la distancia a la que se ha de colocar el catéter Edi (medida Y). Barwing et al encontraron que usando la medida NEX, el catéter Edi fue colocado más de 10 cm dentro del estómago en el 26% de 99 cadáveres y en 5 voluntarios sanos (Barwing 2009).

La medida Y será diferente según el tamaño de la sonda elegida y si la introducción de la sonda es oral o nasal, sigue las fórmulas presentadas en la tabla 2 y 3.

Para **comprobar la correcta colocación del catéter Edi** se visualiza la pantalla que para tal fin ofrece el modo NAVA (*Edi catheter positioning*) (Figura 9). Aparecerán 4 registros de electrocardiograma (ECG), procedente cada uno de ellos de un par de electrodos consecutivos, y una curva de Edi en la pantalla. Los registros de ECG permiten evaluar la posición de los electrodos en relación al corazón y al diafragma según la presencia o ausencia de ondas P y complejo QRS, que idealmente deben aparecer en los registros superiores, mientras en los registros inferiores la onda P desaparece, y la amplitud del QRS aumenta. Si hay actividad diafragmática aparecerá el registro Edi en la parte inferior de la pantalla. Los registros de ECG correspondientes a una mejor captación de la señal Edi, cambiarán a color azul coincidiendo con la actividad diafragmática. Idealmente, este cambio debe aparecer en el segundo y tercer registros. Si es así se fija el catéter en esa posición. Si las marcas azules aparecen en los electrocardiogramas superiores o inferiores, se ha de sacar o introducir

el catéter respectivamente, en pasos correspondientes a la distancia inter-electrodo (IED, medido en mm), hasta que las marcas azules aparezcan en el centro. Si la señal Edi es muy baja, pueden no aparecer marcas azules.

Hay algunas explicaciones posibles en caso de que la Edi no se detecte, como: razones anatómicas (ej. hernia diafragmática), razones centrales (ej. hipoventilación, sedación, o daño cerebral), y razones periféricas (fallo de la conducción del potencial de acción de los nervios frénicos, unión neuromuscular o diafragma debido a enfermedad o agentes paralizantes). Si los electrodos de registro están en la posición correcta y la Edi no se detecta, se debería sospechar una patología y abstenerse del uso de Edi para controlar el respirador.

Para reducir la influencia del ruido externo, la medida de la actividad eléctrica muscular se lleva a cabo con electrodos de registro diferenciales bipolares, donde se mide la diferencia de señal entre dos electrodos sencillos (Aldrich TK 2002). El respirador recibe señales del catéter Edi, que son filtradas y procesadas para formar la curva de actividad diafragmática (figura 10).

Tabla 1. Elección del tamaño del catéter Edi

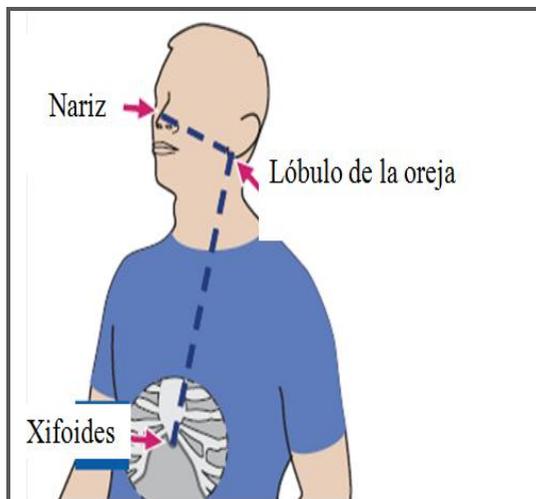
Tamaño Catéter Edi (Fr/cm)	Distancia Inter-electrodo, DIE (mm)	Peso paciente (Kg)	Altura paciente (cm)
16/125	16		>140
12/125	12		75-160
8/125	16		>140
8/100	8		45-85
6/50	6	1.0-2.0	<55
6/49	6	0.5-1.5	<55

Tablas 2 y 3. Cálculo de la medida Y

Medida Y para la inserción nasal	
Fr/cm	Cálculo de la medida Y
16 Fr	$NEX \text{ cm} \times 0.9 + 18 = Y\text{cm}$
12 Fr	$NEX \text{ cm} \times 0.9 + 15 = Y\text{cm}$
8 Fr/125 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.9 + 18 = Y\text{cm}$
8 Fr/100 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.9 + 8 = Y\text{cm}$
6 Fr/50 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.9 + 3.5 = Y\text{cm}$
6 Fr/49 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.9 + 2.5 = Y\text{cm}$

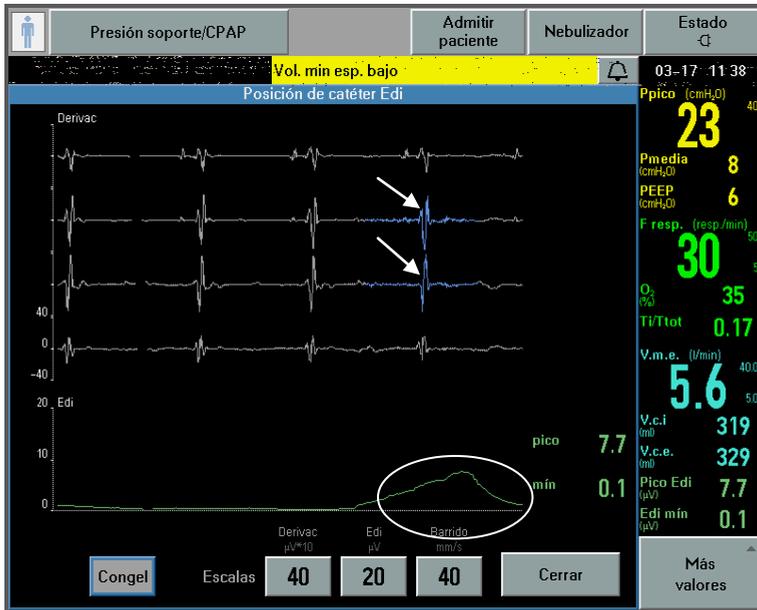
Medida Y para la inserción oral	
Fr/cm	Cálculo de la medida Y
16 Fr	$NEX \text{ cm} \times 0.8 + 18 = Y\text{cm}$
12 Fr	$NEX \text{ cm} \times 0.8 + 15 = Y\text{cm}$
8 Fr/125 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.8 + 18 = Y\text{cm}$
8 Fr/100 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.8 + 8 = Y\text{cm}$
6 Fr/50 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.8 + 3.5 = Y\text{cm}$
6 Fr/49 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.8 + 2.5 = Y\text{cm}$

Figura 8. Dibujo esquemático de la medida NEX.



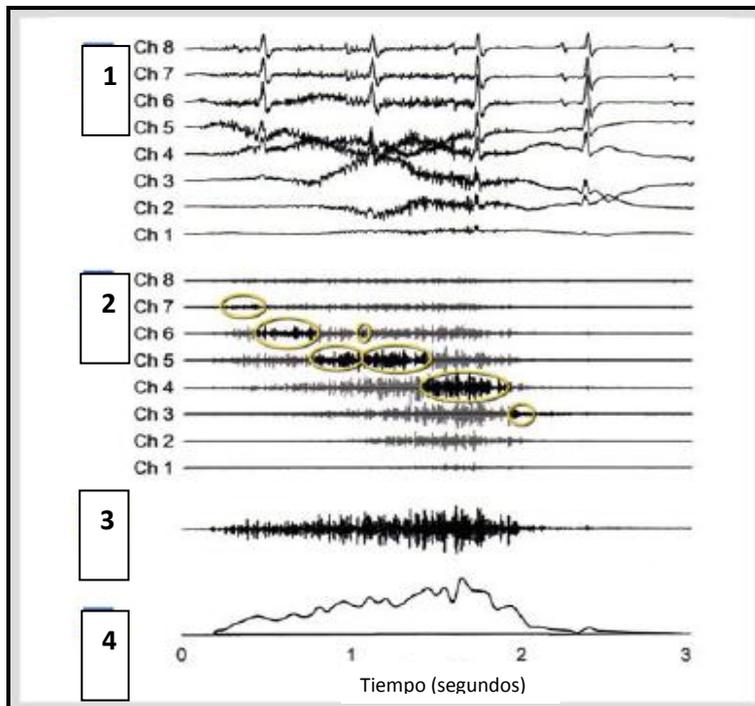
Modificada de imagen cedida por Maquet

Figura 9. Pantalla de comprobación de la posición del catéter Edi



La figura muestra 4 registros de ECG en la parte superior, con las marcas azules en los registros intermedios, señaladas con flechas y, coincidiendo con los mismos, la curva de actividad diafragmática en la parte inferior de la pantalla, rodeada con una elipse.

Figura10. Obtención de la señal Edi



1. Señales de electromiografía detectadas por los electrodos durante una inspiración.
2. Señales filtradas. Los círculos señalan dónde es más fuerte la señal. 3. Las señales sufren doble sustracción en la posición de la señal Edi más fuerte. 4. Señal Edi final usada por el respirador para dar asistencia ventilatoria al paciente.

Modificada de imagen cedida por Maquet

4.2. Ciclo respiratorio en modo NAVA

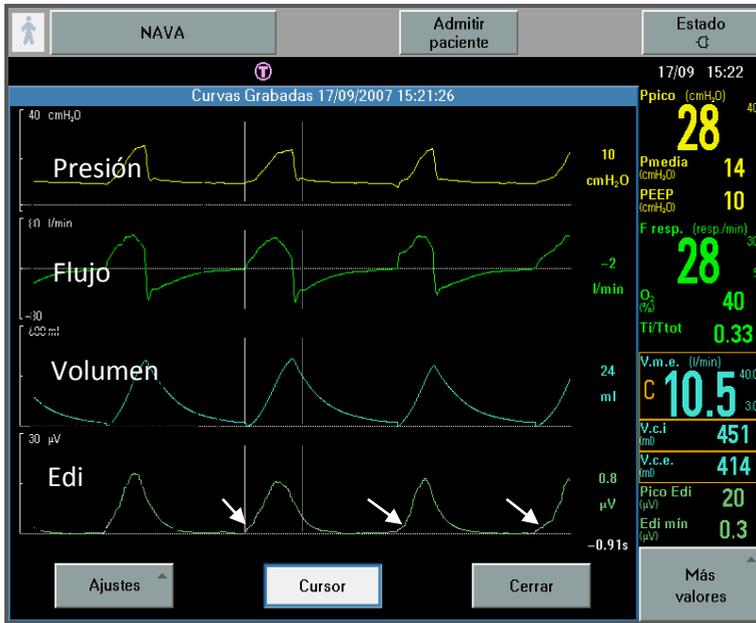
El modo NAVA sólo está disponible en el respirador Servo-i de Maquet, con el módulo Edi y el software específicos para ventilación en modo NAVA (Figura 11).

La señal Edi es la base para desarrollar la ventilación asistida en modo NAVA. El modo NAVA comienza el ciclo respiratorio cuando se detecta un aumento del valor de Edi sobre el tono basal, a través del *trigger* neural o *trigger* Edi (Figura 12) (Sinderby C 1999). Por defecto, el *trigger* se activa cuando se detectan aumentos de Edi de 0.5 μV sobre el tono basal de Edi. Además NAVA dispone de un *trigger* neumático, basado en presión o flujo, que actúa combinado con el *trigger* Edi activándose primero el *trigger* (neural o neumático) cuya demanda se detecte antes.

Figura 11. Respirador servo-i de Maquet funcionando en modo NAVA



Figura 12. Pantalla del respirador dónde se muestra el *trigger* Edi



Trigger inspiratorio (flechas) en las curvas de Edi en la parte inferior de la pantalla, marcado por el respirador como un cambio de color de la curva, de verde a rosa. Se marca con el cursor la sincronía entre el inicio de la Edi y el inicio de la curva de flujo, con el correspondiente aumento de presión y entrega de volumen

4.3. Asistencia ventilatoria en NAVA

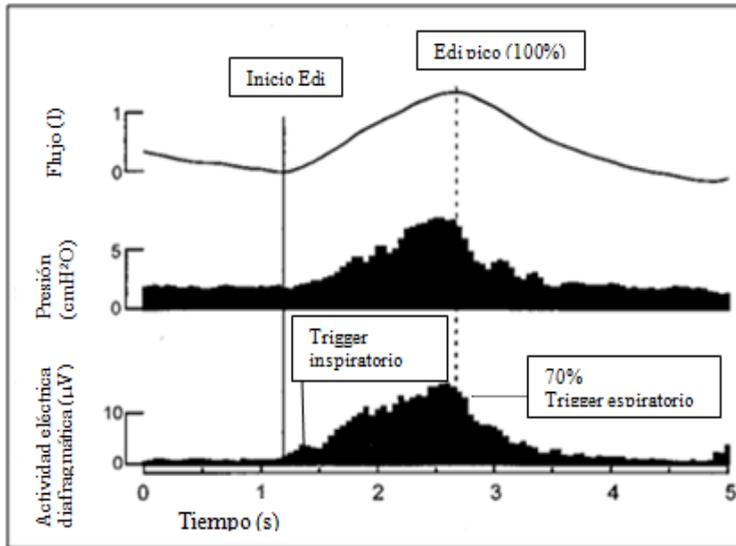
En el modo NAVA, el gas fluye hacia los pulmones con una presión variable proporcional y sincrónica a la señal Edi del paciente. Se realiza el apoyo ventilatorio amplificando cada una de las señales Edi medidas. La presión con que se produce la entrega se deriva de la siguiente fórmula:

$$\text{Presión aplicada} = \text{Nivel NAVA} \times (\text{Edi pico} - \text{Edi min}) + \text{PEEP}$$

dónde el nivel NAVA ($\mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$) es el factor de amplificación por el cual se multiplica la señal Edi para ajustar la asistencia ventilatoria entregada al paciente; Edi pico o Edi max, es la actividad diafragmática máxima; Edi min, es la actividad diafragmática mínima, que corresponde al tono muscular basal del diafragma; y PEEP es la presión positiva aplicada al final de la espiración. La amplificación depende del nivel NAVA seleccionado y resulta en una curva de ascenso suave de presión hacia el paciente (Figura 13), que representa el reclutamiento progresivo de fibras musculares hasta la Edi pico, dónde el máximo de fibras musculares están contraídas, la curva desciende suavemente cuando dicha actividad máxima cae un 70% de su valor máximo. Las ondas de flujo y de presión en vía aérea son proporcionales a la Edi.

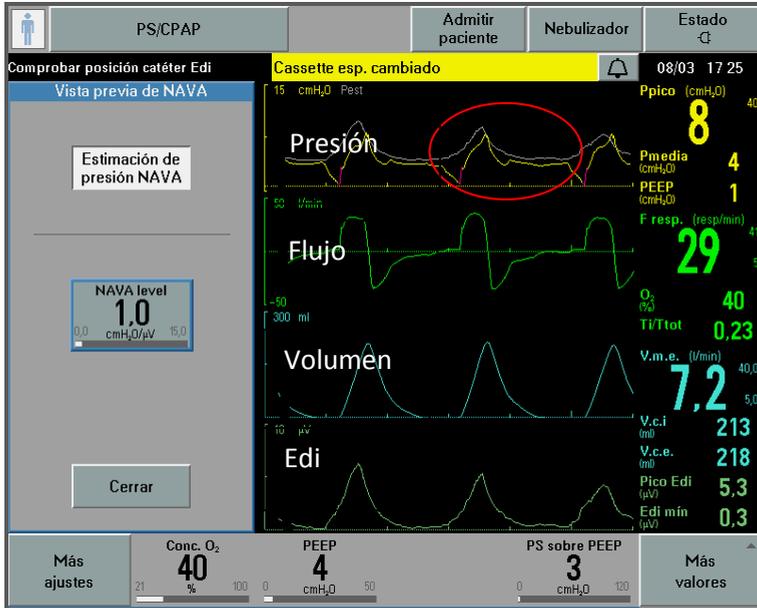
Para iniciar la ventilación se debe seleccionar el **nivel NAVA inicial**. La selección puede basarse en la “vista previa NAVA”, que muestra una estimación de la presión que se aplicaría a partir de la señal Edi que se detecta y el nivel NAVA seleccionado. Generalmente, el primer nivel NAVA elegido debe producir la misma presión o inferior a la usada en la ventilación en el modo ventilatorio previo (Figura 14).

Figura 13. Ondas de flujo y presión en vía aérea y actividad eléctrica diafragmática



Modificado de Sinderby C 2002

Figura 14. Pantalla del respirador que muestra la “vista previa NAVA”



PS presión de soporte, *CPAP* presión positiva continua en la vía aérea.

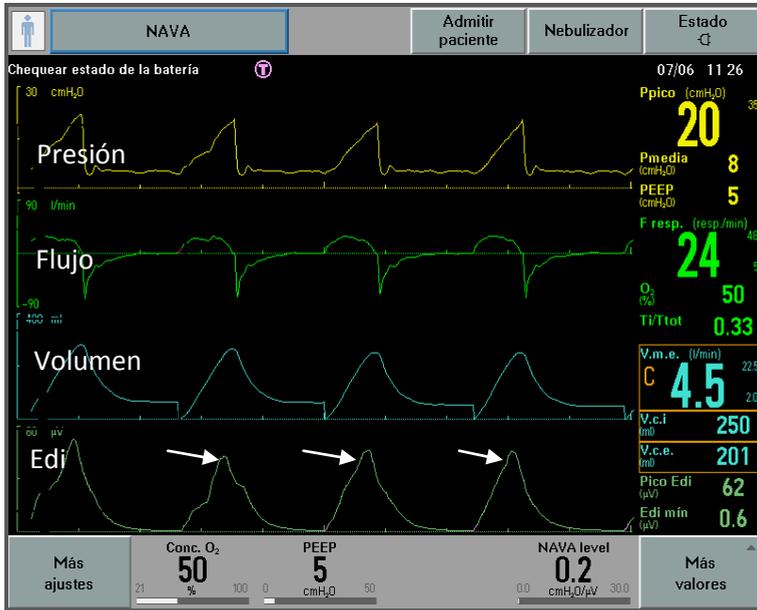
La estimación de presión en modo NAVA se hace sobre la curva de presión aplicada en el modo ventilatorio que se estaba usando, en este caso PSV, se ha marcado en rojo la superposición de la curva de presión que se administraría con el modo NAVA sobre la curva de presión que se está aplicando con el modo PSV. La curva de presión en modo NAVA es proporcional a la curva de Edi representada en la parte inferior de la pantalla, a diferencia de la curva de presión cuadrada en el modo PSV. En la parte de la izquierda de la pantalla aparece el nivel NAVA que se ha seleccionado

Una vez seleccionado el nivel NAVA de inicio, las curvas de presión administrada son proporcionales a las de Edi, coincidiendo la Edi max con la máxima presión administrada (Figura 15).

4.4. Comienzo de la fase espiratoria en modo NAVA

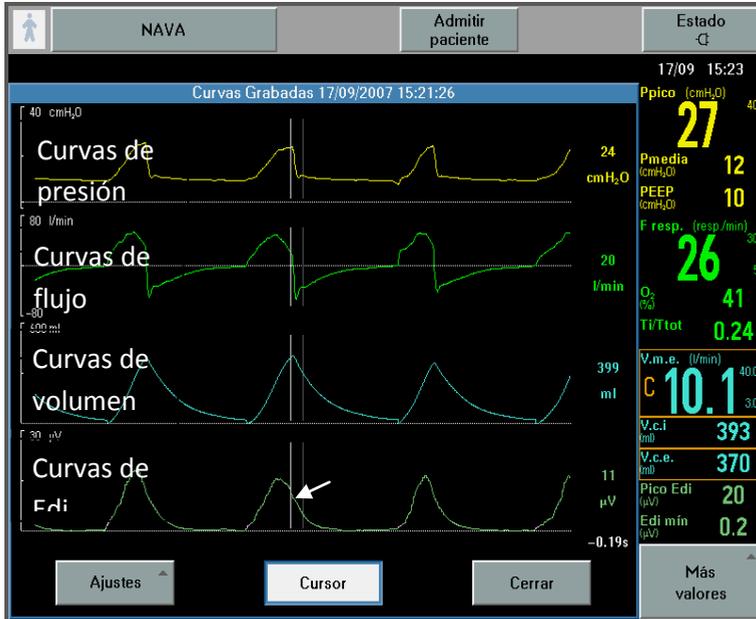
El modo NAVA, a diferencia de los modos ventilatorios convencionales o la PSV, es el único que identifica el inicio de la espiración neural, como una disminución progresiva de la Edi por el desreclutamiento de fibras musculares diafragmáticas (Coisel Y 2010). En los modos ventilatorios convencionales, la fase espiratoria comienza cuando el flujo inspiratorio cae hasta un valor de corte ajustado (en general, el 25% del flujo inspiratorio pico). En cambio, en el modo NAVA, la fase espiratoria comienza cuando la Edi max desciende por debajo del 70% para señales normales y altas y por debajo del 40% para señales bajas (Figura 16).

Figura 15. Pantalla de ventilación en modo NAVA, destacando la Edi max



Se marca con las flechas la Edi max en las curvas de Edi, se observa la correspondencia de la Edi max con la máxima presión administrada por el respirador.

Figura 16. Pantalla de ventilación en modo NAVA destacando el *trigger* espiratorio



Se marca con la flecha la caída de la Edi a un 70% de su valor máximo, y a partir de ese punto se produce un descenso progresivo de la actividad, el cursor señala la correspondencia de dicho punto con el máximo volumen entregado al paciente y la caída brusca de presión y flujo en vía aérea correspondiente a la fase espiratoria.

4.5. Ventajas del modo NAVA

En cuanto a las ventajas del modo NAVA, y como hemos avanzado en el texto presente, se encuentran:

Mejora en la sincronización paciente-respirador: En comparación con la PSV, se ha demostrado que NAVA puede mejorar la sincronización en pacientes con enfermedad pulmonar crónica de la unidad de críticos intubados en respiración espontánea (Piquilloud L 2011), al reducir en gran medida los asincronismos.

Mantenimiento del acoplamiento neuro-muscular: Los sistemas fisiológicos de retroalimentación controlan la presión administrada durante la ventilación en modo NAVA a través de la variación de la Edi, de forma que el paciente puede controlar la asistencia del respirador en tiempo y en magnitud. Estudios en animales (Allo JC 2006) y voluntarios sanos (Beck J 2007) han demostrado que NAVA protege contra la sobreasistencia de presión y volumen al descender la Edi cuando se usan niveles NAVA altos. A través de los sistemas fisiológicos de retroalimentación se produce una regulación a la baja de la actividad diafragmática, de forma que la presión que se administra es proporcional a la actividad diafragmática y no excesiva.

Descarga muscular diafragmática: NAVA puede descargar la musculatura respiratoria de forma segura y eficiente durante maniobras inspiratorias máximas, sin fallar el ciclado del respirador y sin causar excesiva distensión pulmonar. La aplicación de una carga respiratoria, ejercicio u otras razones que incrementen el impulso respiratorio deben resultar en un incremento de Edi (Sinderby C 2001), mientras el incremento de la asistencia con ventilación mecánica (descarga) debe reducir la amplitud de Edi, pero aún a pesar

de la máxima descarga del diafragma a altos niveles de soporte NAVA, la señal Edi sigue presente todavía (Sinderby C 2007). Así, se ha descrito que NAVA puede disminuir el trabajo respiratorio y descargar el diafragma completamente sin eliminar la Edi, durante la respiración tranquila y durante esfuerzos respiratorios máximos en sujetos sanos y en ratones con fallo respiratorio agudo. En esta línea, en los estudios que comparan la PSV con NAVA, se ha demostrado que NAVA puede mejorar significativamente la interacción paciente-respirador, porque optimiza el nivel de descarga de la musculatura respiratoria durante la ventilación mecánica asistida (Allo JC 2006, Beck J 2007).

Asistencia proporcional intra- e inter-ciclo respiratorio: La variabilidad respiratoria individual es alta, varía según las condiciones patológicas de cada paciente, y se afecta por la interacción paciente-respirador (Sinderby C 2007). Los modos ventilatorios más usados administran volúmenes o presiones fijos, siendo la asistencia constante independientemente del esfuerzo respiratorio del paciente. Con NAVA, la asistencia varía durante cada respiración y entre respiraciones, de forma que se administran presiones menores durante los niveles bajos de Edi, y presiones mayores durante Edi altas. La variabilidad de los parámetros respiratorios es mayor con NAVA; así se ha descrito en un estudio prospectivo y randomizado de 12 pacientes quirúrgicos que requirieron ventilación mecánica prolongada, en el que se obtuvo una mejoría en la oxigenación y un aumento en la variabilidad respiratoria cuando los pacientes fueron ventilados en modo NAVA durante 24h consecutivas, comparando con cuando recibieron PSV (Coisel Y 2010).

Facilita la ventilación espontánea del paciente: NAVA permite el control por parte del paciente de la frecuencia respiratoria, tiempo inspiratorio, volumen y presión administrados.

Uso de Edi como herramienta de Monitorización: la señal Edi se puede monitorizar de forma continua independientemente del modo ventilatorio (Figura 17). Ello permite, por ejemplo, comparar si la frecuencia respiratoria observada con los modos ventilatorios convencionales corresponde a la frecuencia respiratoria neural, así como la sincronía entre la Edi del paciente y la asistencia del respirador, o comprobar la ventilación espontánea correcta cuando el paciente está extubado. Monitorizar Edi a lo largo del tiempo en un mismo paciente y en el mismo nivel de asistencia (si está ventilado mecánicamente) puede proporcionar información útil sobre el progreso de la función respiratoria.

Por estas razones, desde su descripción inicial, NAVA ha sido utilizado para realizar el destete después de un período prolongado de ventilación mecánica, principalmente en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica. Estas características implican un destete largo y complicado.

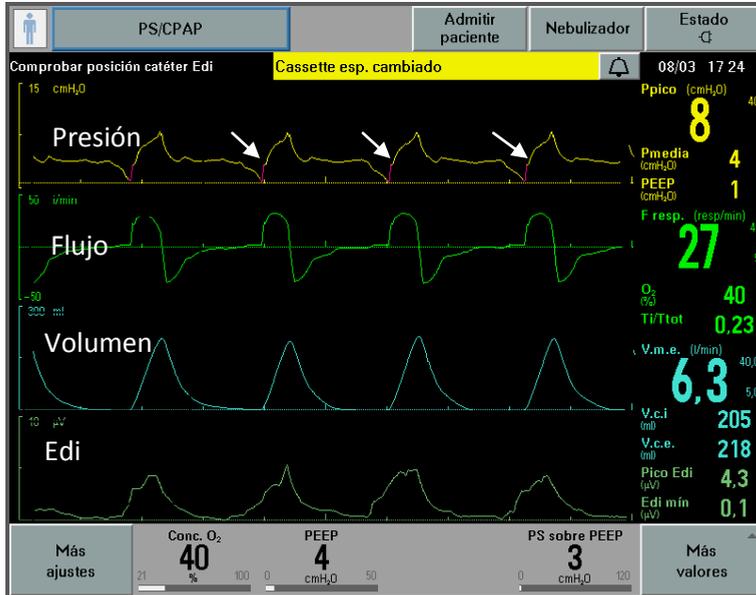
4.6. Futuro de la ventilación en modo NAVA

Uso de NAVA en niños: En niños menores de 1 año, se ha demostrado que los asincronismos ocurren durante más del 50% del ciclo respiratorio de las respiraciones mandatorias durante la Ventilación Sincrónica Mandatoria Intermitente (SIMV) (Brack T 2002). Se ha demostrado en pretérminos el uso de NAVA para

monitorización del patrón respiratorio y apneas centrales (Cabello B 2007). NAVA puede aplicarse en recién nacidos a término y pretérmino de 675gr (25 semanas de edad gestacional) (Beck J 2006)

Ventilación mecánica no invasiva (VMNI) con NAVA: El inconveniente fundamental de la VMNI son las fugas aéreas, se trata de un problema inherente a la técnica, debido a que la adaptación de las interfases al paciente no es completa. En el modo ventilatorio NAVA, el *trigger* es neural, por lo que la ventilación podría afectarse menos por las fugas aéreas, y supondría una mejora en la sincronización respiratoria entre paciente y respirador. Al respecto, hay un artículo experimental con ratas con fallo respiratorio agudo (Beck J 2007), también hay otro artículo de VMNI a través de Helmet en pacientes hipoxémicos después de la extubación, comparando PSV y NAVA (Cammarota 2011).

Figura 17. Pantalla dónde se muestra la monitorización de la Edi durante PSV



PS presión de soporte, CPAP presión continua positiva en la vía aérea.

Se ha señalado con flechas el *trigger*, que en este caso, al estar en PSV, es de presión

5. Justificación del estudio

A pesar de los estudios realizados hasta la fecha y descritos en esta introducción, la señal Edi y el modo ventilatorio NAVA todavía plantean dudas. Éstas se deben al hecho de que el modo NAVA ha sido principalmente utilizado en pacientes con patología respiratoria o en destetes prolongados o dificultosos.

Así, los estudios previos no han establecido el comportamiento de Edi durante el destete rápido de pacientes sanos, sin patología muscular o pulmonar, es decir, los valores fisiológicos de Edi. Tampoco se han descrito las indicaciones o el manejo de NAVA en un paciente sin patología respiratoria y/o en un destete rápido.

Observamos, por tanto, la necesidad de realizar un estudio piloto de destete rápido con NAVA en pacientes sin patología respiratoria, aplicando un protocolo de actuación, así como describir los valores de Edi durante el destete de estos pacientes.

Debido a que este tipo de destete postoperatorio comúnmente se realiza aplicando PSV, disminuyendo progresivamente el nivel de soporte en pasos cortos, es necesario también plantearnos la comparación de ambos métodos de destete, PSV y NAVA, realizándolos de forma superponible. Al final del destete, como ya hemos comentado, se debe realizar una prueba de tolerancia de ventilación espontánea o SBT, con mínimo nivel de soporte, ya establecido en PSV y, por definir, en NAVA.

Hipótesis y objetivos

En nuestro conocimiento, no hay estudios que evalúen los valores fisiológicos de la señal Edi y no se han realizado estudios protocolizados de destete con NAVA en pacientes sin patología respiratoria tras un período corto de ventilación mecánica (menor a 24h).

Se plantea la **hipótesis** de que el conocimiento del comportamiento fisiológico de la actividad diafragmática durante el ciclo respiratorio en pacientes sin patología muscular ni pulmonar, que no se ha establecido todavía, sería una herramienta útil para valorar la evolución tanto del paciente sano como con patología respiratoria. Así mismo, el modo NAVA puede ser un modo fisiológico de soporte parcial en el destete de la ventilación mecánica en pacientes postoperados.

Así, el **objetivo principal** de este estudio es doble:

1. Describir la señal Edi en diferentes niveles NAVA durante la fase de destete rápido de la ventilación mecánica en pacientes postoperados sin patología pulmonar.
2. Describir un protocolo reproducible para el destete en modo NAVA, aplicable a la práctica clínica diaria en pacientes en ventilación mecánica de corta duración y sin patología respiratoria, incluyendo una prueba de ventilación espontánea con mínimo apoyo en NAVA.

Para desarrollar los objetivos establecidos, se han planteado como **objetivos específicos** del presente trabajo:

1. Estudiar la actividad diafragmática en los diferentes niveles NAVA a partir de los registros electromiográficos obtenidos en pacientes postoperados durante el destete.
 - Describir la contracción diafragmática máxima (Edi max) en cada nivel NAVA durante el destete.
 - Describir la contracción diafragmática mínima (Edi min) en cada nivel NAVA durante el destete.

2. Aplicar un algoritmo de actuación para protocolizar el destete en modo NAVA de pacientes postoperados, sin patología muscular ni pulmonar.
 - Describir el ajuste de los distintos niveles NAVA, tanto el nivel NAVA de inicio, como el descenso del nivel NAVA durante la progresión del destete.
 - Definir el nivel NAVA mínimo, de seguridad previo a la extubación.
 - Establecer los tiempos totales de destete.

3. Comparar el protocolo de destete en modo NAVA con un protocolo de destete superponible en presión de soporte.
 - Comparar tiempos de destete.
 - Comparar tiempos de ventilación mecánica previa al inicio del destete.
 - Comparar tiempos de detección de la actividad espontánea desde la retirada de la sedación.
 - Comparar la evolución de los parámetros respiratorios y de los valores de gasometría arterial entre ambos grupos.

Metodología

Diseño del estudio

Se ha diseñado un estudio piloto, observacional, prospectivo, abierto, aleatorizado y controlado. Se incluyeron pacientes ingresados en la Unidad de Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valencia después de cirugía mayor electiva.

Aspectos éticos

El protocolo del presente estudio fue aprobado por el comité ético del mismo hospital dónde se ha llevado a cabo. Los pacientes elegibles fueron incluidos tras recibir información médica y dar su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio antes de la cirugía (Anexo 1). Según el presente diseño, los pacientes fueron informados para ser destetados tanto en modo NAVA (grupo estudio) o PSV (grupo control).

1. Pacientes

Se incluyeron pacientes prospectivamente, programados para cirugía mayor electiva, en los que se esperaba aplicar VM postoperatoria de corta duración (durante menos de 24 horas) bajo sedación, y en los que estuviera previsto un destete rápido.

Los pacientes debían cumplir además los siguientes **criterios de inclusión:**

1. Adulto de edad ≥ 18 años y edad ≤ 85 años.
2. Peso corporal > 55 kg.
3. No estar embarazada en el momento de inclusión

4. Valoración I-III en la escala de valoración del riesgo perioperatorio de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA)
5. En los pacientes cardíacos, valoración hemodinámica preoperatorio clase I-III de la *New York Heart Association* (NYHA).

Los pacientes candidatos a ser incluidos en el estudio no debían cumplir ninguno de los siguientes **criterios de exclusión**:

1. Alteración del sistema nervioso central, neuromuscular o respiratoria preoperatoria.
2. Alteración de la coagulación en el preoperatorio.
3. Haber recibido cualquier medicamento o instrumento en investigación dentro de los 30 días previos a la intervención o programación para recibirlo durante la realización del presente estudio, o haber sido admitido previamente en el mismo.
4. En Reanimación, antes de la aleatorización, se excluyeron pacientes si: fueron reintervenidos debido a complicaciones, sufrieron hemorragia postoperatoria significativa, desarrollaron infarto de miocardio, e inestabilidad hemodinámica.

A su llegada a la unidad de Reanimación los pacientes se encontraban bajo los efectos de la anestesia general, intubados orotraquealmente, y conectados a VM administrada por un respirador de transporte. Fueron sedados con propofol para obtener una valoración en la escala de agitación-sedación de Richmond (RASS) de -3/-4 (Tabla 4). Se conectaron al respirador Servo-i de Maquet y se inició la ventilación mecánica asistida controlada, con un VT de 6-8 ml/Kg de peso, una FR ajustada para obtener una PaCO₂ de 35 a 45 mmHg, una PEEP de

5 cmH₂O, y una fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) del 50%. Se mantuvo al paciente sedado con propofol y conectado a VM. Se realizó simple aleatorización usando una tabla de generación de números aleatorios, los números fueron distribuidos en sobres opacos sellados. Los sedantes se detuvieron cuando estuvo indicado clínicamente, y después de que los pacientes fueran asignados aleatoriamente en uno de los dos grupos, para destete con NAVA o PSV.

Tabla 4. Escala de agitación-sedación de Richmond

Puntos	Término	Descripción
4	Agresivo	Abiertamente combativo, violento, peligro inmediato para el personal
3	Muy agitado	Se quita o tira del tubo o los catéteres, agresivo
2	Agitado	Frecuentes movimientos sin propósito. Lucha con el respirador
1	Intranquilo	Ansioso pero los movimientos no son agresivos ni vigorosos
0	Alerta y tranquilo	
-1	Somnoliento	No completamente alerta, pero tiene un despertar mantenido (apertura de los ojos y contacto visual) a la llamada (>10 seg)
-2	Sedación ligera	Se despierta brevemente, contacta con los ojos a la llamada (<10seg)
-3	Sedación moderada	Movimiento o apertura de los ojos a la llamada (pero no contacto visual)
-4	Sedación profunda	No responde a la llamada, pero se mueve o abre los ojos a la estimulación física
-5	No despertable	No responde a la llamada ni a estímulos físicos

2. Protocolo de destete en modo NAVA

Para el presente protocolo se utilizó el respirador Servo-i de Maquet, equipado con la versión estándar comercial del software y el módulo Edi para ventilación en modo NAVA.

Una vez el paciente había sido aleatorizado en el grupo de destete con NAVA, se colocó el catéter Edi siguiendo las recomendaciones del fabricante (*Maquet catheter packaging*) (Barwing 2009). Se comprobó la correcta posición mediante la pantalla que ofrece el respirador: comprobando que las marcas azules aparecieran en los registros de ECG intermedios; y observando la correcta progresión de la onda P, presente en las derivaciones superiores del ECG y no en las inferiores. Se retiró la sedación, siguiendo las instrucciones del médico responsable del paciente, y cuando se detectó actividad diafragmática, se inició la ventilación en modo NAVA. Para iniciar la ventilación en modo NAVA se debieron seleccionar los parámetros básicos (Figura 18): nivel NAVA ($\mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$), PEEP (cmH_2O), y FiO_2 deseada (%). El *trigger* Edi aparece por defecto en $0.5 \mu\text{V}$, valor que no se modificó de entrada, registrando cualquier cambio, en su caso. El resto de parámetros de seguridad se ajustaron según criterios convencionales, se ajustó una presión de soporte (nivel de PSV, final del ciclo inspiratorio, *trigger* de flujo) en caso de falta de sincronización de la actividad diafragmática o falta de señal Edi, manteniendo el paciente la ventilación espontánea. Como en todo modo ventilatorio asistido, se ajustó la ventilación de apoyo, como una ventilación controlada por presión (ajuste de la presión inspiratoria aplicada sobre el valor de PEEP), en caso de pausa respiratoria o apnea prolongada.

Figura 18. Pantalla del respirador que muestra los ajustes básicos de NAVA y los parámetros de seguridad



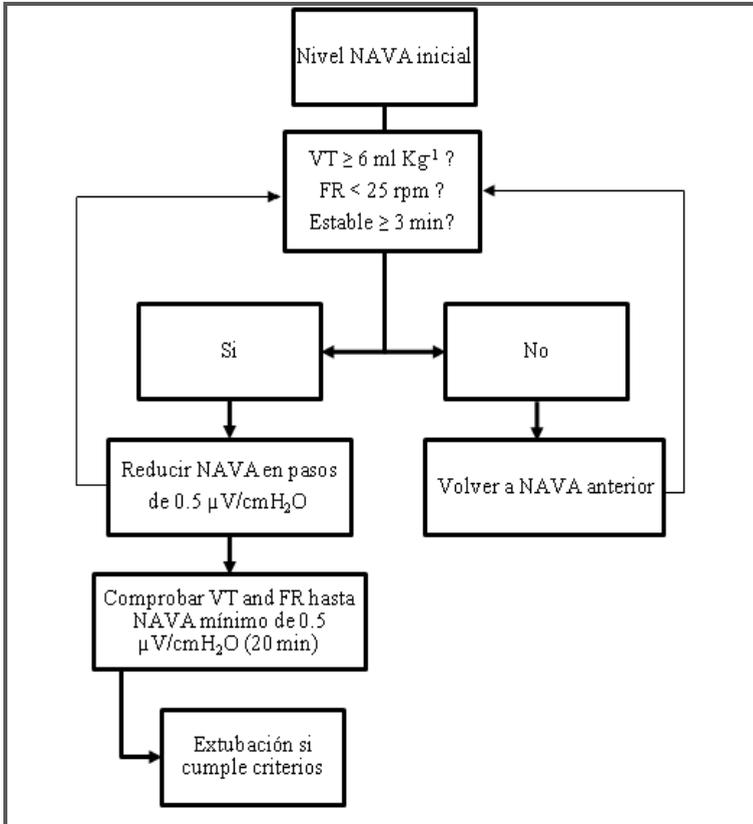
PS presión de soporte, *CPAP* presión positiva continua en vía aérea, *PC* ventilación con control de presión, *PEEP* presión positiva al final de la espiración.

En negro, los parámetros básicos para ventilación en NAVA; en verde, los parámetros de presión de soporte; en rojo, los parámetros de ventilación controlada por presión.

Se realizó el destete en modo NAVA siguiendo el protocolo (Figura 19):

1. El nivel NAVA inicial se seleccionó con el objetivo de aplicar el mismo nivel de presión aplicada por el respirador que en el modo controlado previo, o bien, utilizando la pantalla de “vista previa NAVA”, que se basa en el mismo criterio ya explicado (Figura 14).
2. Cuando el VT era mayor o igual a 6 ml/kg y la FR menor de 25 rpm durante un tiempo mínimo de 3 minutos, se descendía el nivel NAVA en cambios de 0.5 $\mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$.
3. Si el VT era menor a 6 ml/kg o la FR mayor de 25 rpm, se retrocedía al nivel NAVA anterior.
4. Los descensos de nivel NAVA se realizaron hasta un nivel NAVA mínimo de 0.5 $\mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$. Este nivel se mantuvo durante 20 minutos, como prueba de tolerancia a la ventilación espontánea.
5. Tras el SBT, el paciente era extubado si cumplía los criterios estándar (Tabla 5), basados en el patrón respiratorio, adecuado intercambio gaseoso, estabilidad hemodinámica, confort del paciente y estado neurológico (Lellouche F 2006, Boles JM 2007).

Figura 19. Protocolo de destete en modo NAVA a modo de esquema:



NAVA Ventilación asistida ajustada neuralmente, VT volumen corriente, FR frecuencia respiratoria.

Tabla 5. Criterios de destete empleados en el protocolo (Boles JM 2007):

<p>Criterios clínicos</p>	<p>Tos adecuada</p> <p>Ausencia de excesivas secreciones traqueobronquiales</p> <p>Resolución de la fallo agudo que motivó la intubación</p>
<p>Medidas objetivas</p>	<p>Estabilidad clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cardiovascular ($FC \leq 140$ lpm, PAS 90-160 mmHg, no o mínimos vasopresores) • Estado metabólico estable <p>Oxigenación adecuada</p> <ul style="list-style-type: none"> • $SaO_2 > 90\%$ con $FiO_2 \leq 0,4$ (o $PaO_2/FiO_2 \geq 150$ mmHg) • $PEEP \leq 8$ cmH₂O <p>Función pulmonar adecuada</p> <ul style="list-style-type: none"> • $FR \leq 35$ rpm • $PIM \leq 20-25$ cmH₂O • $VT > 5$ ml·Kg⁻¹ • $CV > 10$ ml·Kg⁻¹ • $FR/VT < 105$ rpm·L⁻¹ • No acidosis respiratoria significativa <p>No sedación o estado mental adecuado con sedación</p>

FC frecuencia cardíaca, *PAS* presión arterial sistólica, *SaO₂* saturación arterial de oxígeno, *FiO₂* fracción inspiratoria de oxígeno, *PaO₂* presión parcial de oxígeno arterial, *PEEP* presión positiva al final de la espiración, *FR* frecuencia respiratoria, *PIM* presión inspiratoria máxima, *VT* volumen corriente, *CV* capacidad vital.

3. Protocolo de destete en modo PSV

En el grupo control del presente estudio, el destete se realizó en modo PSV, por ser el modo de ventilación asistida más ampliamente utilizado. El protocolo de destete fue similar al protocolo aplicado en modo NAVA.

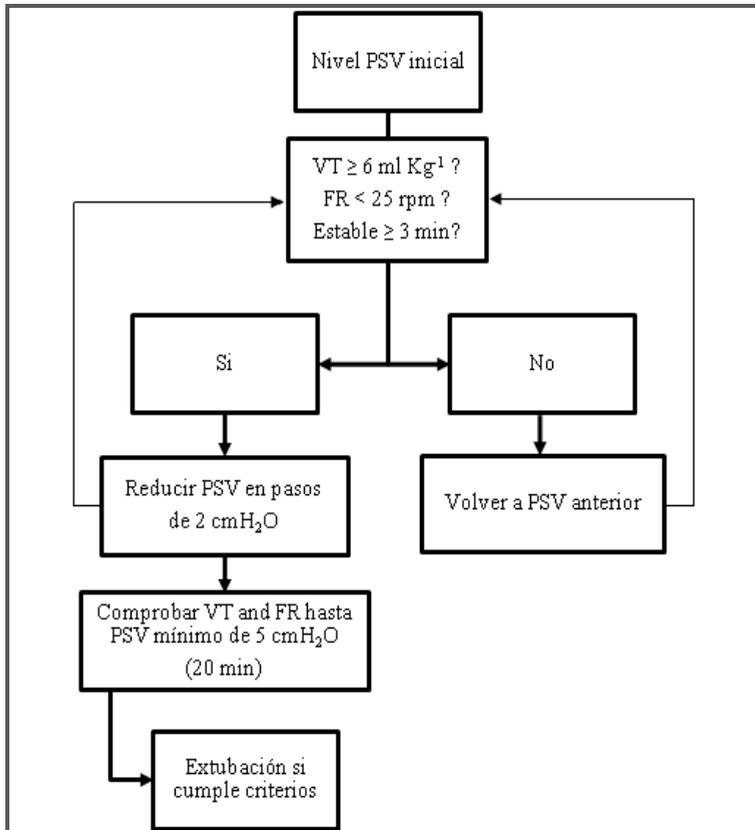
Después de retirarse la sedación, según criterio del médico responsable, y cuando se detectó el inicio de la respiración espontánea, se inició la ventilación en modo PSV. Como el paciente estaba en ventilación asistida controlada, la respiración espontánea se detectaba en forma de deflexión en la curva de presión en vía aérea (Ferrandis R 2012) o por un incremento en la FR con respecto a la ajustada en el respirador. Para iniciar la ventilación se seleccionaron los parámetros básicos: nivel de PSV, PEEP (cmH₂O), y FiO₂ (%). Se ajustó la sensibilidad de *trigger* a 5 cmH₂O (presión) y 2 l/min (flujo) y el final del ciclo inspiratorio al 25%. También se ajustaron los parámetros respiratorios de seguridad en caso de pausa respiratoria prolongada. Se siguió el siguiente protocolo de destete (Figura 20):

1. Se seleccionó el nivel de PSV inicial en base al nivel de presión meseta aplicada por el respirador en el modo asistido controlado previo.
2. Cuando el VT era mayor o igual a 6 ml/kg y la FR menor de 25 rpm, durante un tiempo mínimo de 3 minutos, se descendía el nivel de PSV en cambios de 2 cmH₂O.
3. Si el VT era menor a 6 ml/kg o la FR mayor de 25 rpm, se retrocedía al nivel de PSV anterior.

4. Los descensos de nivel de PSV se realizaron hasta un nivel mínimo de 5 cmH₂O, que se mantenía durante 20 minutos, como SBT.

Si los parámetros respiratorios permanecían estables durante los 20 minutos, el paciente era extubado, siempre que se cumplieran los criterios de extubación estándar (Tabla 5) (Lellouche F 2006, Boles JM 2007).

Figura 20. Protocolo de destete en modo PSV en forma de esquema:



PSV Presión de soporte, VT volumen corriente, FR frecuencia respiratoria..

4. Monitorización y registros

Al ingreso en la Unidad de Reanimación, los pacientes candidatos al estudio fueron conectados al respirador Servo-i de Maquet. Se realizó monitorización continua habitual de la Unidad: electrocardiografía, saturación de oxígeno mediante pulsioximetría, y presión arterial invasiva a través de catéter insertado en arteria radial o femoral.

Previo al destete, se utilizó una tabla de recogida de datos, donde se registraban: datos demográficos y del catéter Edi, datos relativos a la intervención realizada, a la ventilación mecánica y estancia en Reanimación (Tabla 6).

- Datos demográficos: edad, peso, talla, sexo, y pruebas funcionales respiratorias, en su caso.
- Valoración en escala de APACHE (*acute physiology and chronic health evaluation*).
- Antecedentes médico-quirúrgicos y los relativos a la intervención quirúrgica realizada o motivo de ingreso en Reanimación.
- Datos relativos al catéter Edi, como las medidas realizadas para colocar el catéter Edi (medida NEX, distancia Y), calibre del catéter, dificultad en la inserción (número de intentos), distancia definitiva donde se deja colocado el catéter, presencia de marcas azules en los registros de ECG intermedios, presencia de ondas p en las derivaciones superiores del ECG.

Durante el destete, se obtuvieron los siguientes datos (tabla 7):

- En modo NAVA, los parámetros respiratorios; (VT, FR, PEEP, FiO₂), Edi máx y Edi mín, se registraron durante todo el destete de forma continua, guardándose los mismos en la tarjeta de memoria específica del respirador (record card V1.3), que permite la transferencia de los datos del respirador a un ordenador.
- En el destete en modo PSV, la FR y el VT se obtuvieron al inicio del destete y en cada nivel de PSV, leyendo directamente en la pantalla del respirador.
- Tiempo de permanencia en cada nivel de PSV o NAVA, tiempo total del destete (desde el inicio hasta la extubación) y tiempo de ventilación controlada previa al destete (desde conexión al respirador al ingreso hasta el inicio de la respiración espontánea).
- La gasometría arterial (BGA, *blood gas analysis*) se obtuvo en tres momentos durante el destete: T1, durante la ventilación mecánica en modo controlado (Basal), T2, durante el nivel de soporte mínimo en modo NAVA o PSV (Final destete), y T3, durante la ventilación espontánea después de treinta minutos tras la extubación (Post-extubación). Registrando principalmente los parámetros respiratorios referentes a oxigenación y ventilación, como son; pH, PaO₂/FiO₂, PaCO₂ y exceso de bases (EB)

Se registró cualquier incidente durante las 24 horas siguientes a la extubación.

Tabla 6. Recogida de datos demográficos de los pacientes

DATOS PACIENTE	DATOS CIRUGÍA
Nº DE PACIENTE Edad: Sexo: Talla: Peso: PFR:	Intervención:
	DATOS REANIMACIÓN
	Días estancia en Reanimación: Tiempo CMV previa: Tiempo hasta inicio de sístole: Tiempo total de sístole: Modo ventilatorio:
ANTECEDENTES PERSONALES:	DATOS NAVA
	Tamaño catéter Edi: Medida NEX: Medida Y: Problemas Catéter Edi:
TRATAMIENTO PREVIO:	

Edad (años), sexo; hombre (H), mujer (M), talla (cm), peso (Kg), PFR; normal (N). Datos durante ventilación mecánica: Tiempos (min). Datos NAVA, relativos al catéter Edi: tamaño (Fr), medida NEX (cm), distancia Y (cm). *CMV* ventilación mecánica controlada, *NEX* medida nariz-oreja-xifoides

Tabla 7. Recogida de datos ventilatorios, tiempos durante el destete y datos de gasometría arterial

		Hora ingreso	Hora inicio destete	min	min	min	min
DATOS RESPIRADOR	Modo	CMV ...	NAVA PSV nivel	NAVA PSV nivel	NAVA PSV nivel	NAVA PSV nivel	NAVA PSV nivel
	VT						
	FR						
	PEEP						
	FiO ₂						
	Edi max						
	Edi min						
GASOMETRÍA ARTERIAL	pH						
	pCO ₂						
	EB						
	Lac						
	PaO ₂ /FiO ₂						

CMV ventilación mecánica controlada, VT volumen corriente, FR frecuencia respiratoria, PEEP presión positiva al final de la espiración, FiO₂ fracción inspiratoria de oxígeno, Edi max actividad diafragmática máxima, Edi min actividad diafragmática mínima, pCO₂ presión parcial de dióxido de carbono arterial, EB exceso de bases, Lac lactato arterial, PaO₂ presión parcial de oxígeno arterial, FiO₂ fracción inspiratoria de oxígeno.

5. Tratamiento estadístico:

El tratamiento de datos realizado en el presente estudio se basa, por una parte, en la descripción de las variables, y por otra, en la realización de contraste de hipótesis.

Para **la descripción de las variables**, estas fueron clasificadas como:

- Variables numéricas: su descripción se efectúa a través del cálculo de medidas de tendencia central o de posición, como la media aritmética o la mediana, y medidas de dispersión, como la desviación típica (DE) o el rango intercuartílico (RQ). Si los datos de nuestras variables no están agrupados, la media aritmética es una buena medida de posición, acompañada de una medida de dispersión, la desviación típica. En el caso de que los datos no sigan una distribución normal, se ha empleado la mediana y el RQ. Se denomina RQ a la diferencia entre el valor del tercer cuartil, que deja el 25% de los valores a su derecha (valores superiores), y el primero, que deja a su izquierda el 25% de los datos (valores inferiores).
- Variables categóricas o cualitativas: En este caso, su descripción se realiza por medio de frecuencias, absolutas (número de casos), y relativas (porcentajes).

Además del análisis descriptivo, se han desarrollado **contrastos de hipótesis** de tipo paramétrico y no paramétrico. En **estadística paramétrica** se trabaja bajo el supuesto de que las muestras se han originado a partir de poblaciones que poseen ciertas distribuciones conocidas. Sin embargo, en muchas situaciones, como ocurre con muchas de las variables que nos ocupan, es difícil especificar la forma

de la distribución poblacional. Se han empleado los siguientes contrastes de hipótesis **no paramétricos**:

- Test de Mann-Whitney-Wilcoxon: este test permite contrastar la homogeneidad de una variable numérica en dos muestras independientes provenientes de la misma población y no necesariamente del mismo tamaño.
- Contraste χ^2 de independencia de variables: este test se utiliza para el análisis de la posible asociación, o dependencia, entre variables cualitativas, o categóricas.
- Para el análisis de la normalidad de las variables se ha considerado el test de Kolmogorov-Smirnov.
- La prueba de Friedman: contrasta la hipótesis nula de que las variables relacionadas procedan de la misma población. Los valores de Edi en cada nivel NAVA fueron comparados usando el test de Friedman para medidas repetidas.
- El contraste paramétrico utilizado ha sido el t-student para muestras independientes: compara las medias de dos grupos de casos. Los grupos estudio (NAVA) y control (PSV) fueron comparados primero usando el test de t de Student o el test de U de Mann-Whitney, según era más adecuado.

Con el objetivo principal de describir la Edi, el tamaño muestral se ha estimado de forma similar a otros estudios pilotos o estudios fisiológicos (Jouvet PA 2013, Piquilloud L 2012). Al mismo tiempo, el tamaño muestral se ha calculado para detectar diferencias de 30 minutos en los tiempos de destete entre los grupos NAVA y PSV (que se considera una diferencia de tiempo clínicamente relevante), con un nivel de confianza del 0.05% y una potencia del 80%, con un tamaño muestral mínimo de 20 pacientes en cada grupo.

Antes del análisis estadístico de la base de datos de los resultados obtenidos, se ha realizado un análisis de la existencia de posibles *outliers* (o datos atípicos), en cada una de las variables numéricas. Un paciente fue considerado un *outlier* si sus datos demográficos o resultados (por ejemplo; edad, valores de gasometría arterial basales) eran 1.5 veces el rango intercuartílico. Los *outliers* fueron evaluados por un médico familiarizado con el uso del modo NAVA, pero cegado a su grupo de estudio. Los médicos examinaron el registro de cada paciente y determinaron si su caso era anormal para un destete típico en modo NAVA o PSV. Este análisis se ha hecho a partir del primer y tercer cuartil. Así, los pacientes que no presentaron todas sus variables dentro de sus correspondientes intervalos, se excluyeron del análisis. Con este análisis de eliminación de casos atípicos, mediante esta técnica estadística sencilla, se fortalece la idea de la homogeneidad de los pacientes tratados.

El nivel de significación aceptado ha sido del 95%, y del 99% en algunos casos. De esta manera, si el p-valor asociado al contraste es menor de 0,05 (ó 0,01 para el caso del 99%), se aceptará la significatividad del contraste (rechazo de la hipótesis nula).

El análisis de datos se ha realizado con el software IBM SPSS Statistics v.19 (International Business Machines Corp., Armonk, NY, USA).

Resultados y desarrollo
argumental

1. Resultados preliminares

Para la realización del presente estudio, se planteó en primer lugar cómo realizar un destete con modo NAVA, para ello se diseñó un protocolo de destete que fuera aplicable a pacientes sanos, para así disponer de una referencia a partir de la cual se pudiera ampliar el estudio. Se incluyeron 10 pacientes. Se obtuvo un tiempo medio de destete de aproximadamente 50 minutos, lo que se consideró adecuado, así como la permanencia en el nivel NAVA mínimo de $0.5 \mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$ durante 20 minutos previamente a la extubación. Se estudiaron los tiempos de permanencia en cada nivel NAVA durante el destete, siendo de 5 minutos (tiempo mínimo establecido en el protocolo), por lo que se planteó la posibilidad de reducir el tiempo de destete en posteriores estudios. Se presentó en el Congreso Europeo de Anestesia, Helsinki, 2010. Fue publicado en *European Journal of Anaesthesiology* 27(47):187-188 (Garzando M 2010) (Anexo 2).

Se describió la señal de EMG diafragmática, obtenida durante el destete de pacientes sanos, en los que se aplicó el protocolo de destete propuesto. Se estudiaron 15 pacientes. Se obtuvo una Edi max media en torno a $5 \mu\text{V}$, valores inferiores a los obtenidos en pacientes con patología respiratoria en estudios anteriores. El tiempo medio de destete fue de 50 minutos. Se presentó en el Congreso Europeo de Anestesia, Amsterdam, 2011. Fue publicado en *European Journal of Anaesthesiology* 28(48):70-71 (Garzando M 2011) (Anexo 2). También en el Congreso Americano de Anestesia, Chicago 2011, con publicación online en la *American Society of Anesthesiologists* (Garzando M 2011) (Anexo 2).

2. Características de los pacientes y sus valores analíticos basales

En el presente estudio piloto fueron aleatorizados 49 pacientes, siendo asignados al grupo NAVA 26 pacientes, y al grupo PSV 23 pacientes.

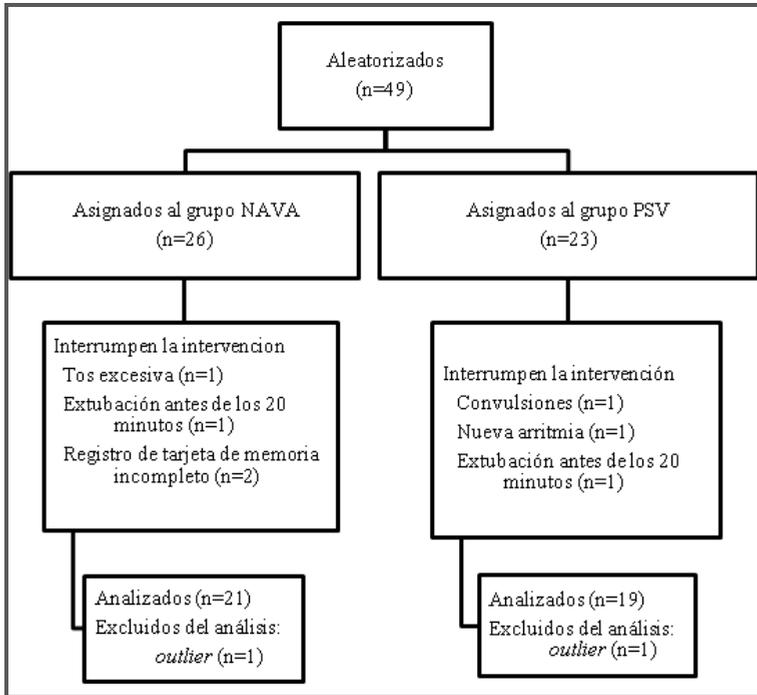
En el grupo NAVA, 4 pacientes interrumpieron la intervención debido a: tos excesiva (n=1), extubación antes de los 20 minutos (n=1), y registro de la tarjeta de memoria incompleto (n=2). Previamente al análisis estadístico de los resultados, se realizó la identificación de los pacientes atípicos u *outliers*, y se excluyó un paciente debido al alto valor en el APACHE II score al ingreso en Reanimación. Se analizaron 21 pacientes.

En el grupo PSV, 3 pacientes interrumpieron la intervención debido a: convulsiones (n=1), desarrollo de nueva arritmia (n=1), y extubación antes de los 20 minutos (n=1). Se realizó la identificación de los *outliers*, y se excluyó un paciente debido a su corta edad en relación a la media del grupo. Se analizaron 19 pacientes.

En total, en ambos grupos, se analizaron 40 pacientes.

Las carencias a la hora de evaluar la metodología de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) motivaron el desarrollo de la declaración CONSORT (CONSolidated Standards Of Reporting Trials), que consta de una lista de comprobación de ítems para incluir en el informe de los ECA, acompañada de un diagrama de flujo (figura 21) que esquematiza el progreso a través de las fases de un ECA paralelo de dos grupos.

Figura 21. Diagrama de flujo del presente estudio



NAVA ventilación asistida ajustada neuralmente, PSV ventilación en presión de soporte.

La tabla 8 muestra las principales características demográficas de los pacientes y el motivo de ingreso en la Unidad de Reanimación, clasificado por tipo de intervención quirúrgica realizada. Como se observa en la tabla, no se han encontrado diferencias significativas entre ambos grupos en las variables consideradas ($p > 0,05$).

Los pacientes presentaron una media de edad sobre 65 años, con predominio del sexo masculino y ligero sobrepeso. El valor de APACHE, evaluado al ingreso de Reanimación, fue de 11 en el grupo NAVA y 12 en el grupo PSV, lo que implica una mortalidad predicha de 12,9% y de 14,6% respectivamente.

Los pacientes se intervinieron en su mayoría de cirugía cardíaca, aunque también se incluyeron pacientes tras otras intervenciones de cirugía mayor.

En las figuras 22 y 23 se representa en forma de diagrama de sectores el porcentaje de pacientes según el motivo de ingreso en la Unidad, del grupo NAVA y PSV, siendo, como ya se ha comentado, el mayor porcentaje en ambos grupos la cirugía cardíaca.

En la tabla 9 se muestran los valores basales de BGA. En este caso, dado que la muestra no cumple la normalidad, se utilizó el contraste de Mann-Whitney y se describieron las variables con medianas y percentiles. Como se ve en la tabla, no hay diferencias significativas entre los dos grupos. En todos los grupos, el p-valor es mayor o igual a 0.05.

Tabla 8. Datos demográficos y motivo de ingreso de los pacientes

	Grupo NAVA (n=21)	Grupo PSV (n=19)	p-valor
Edad (años)	67.7±13.7 ¹	64.71±12.3 ¹	0.46 ²
Hombres, n (%)	13 (61.9)	13 (68.4)	0.66 ³
ÍMC (kg/m ²)	29.7±4.2 ¹	26.6±4.2 ¹	0.05 ²
APACHE II	11±3.2	12±3.0	0.53 ²
Motivo de ingreso			0.58 ³
Cirugía cardíaca, n	17 (81%)	14 (73.7 %)	
Otras cirugías, n	4 (19%)	5 (26.3%)	

¹ media ± desviación estándar.

² Test t de Student. La normalidad fue evaluada usando el test de Kolmogorov-Smirnov.

³ Test χ^2 .

NAVA ventilación asistida ajustada neuralmente, *PSV* ventilación en presión de soporte, *IMC* índice de masa corporal, *APACHE* acute physiology and chronic health evaluation.

Figura 22. Diagrama de sectores según el motivo de ingreso en el grupo NAVA

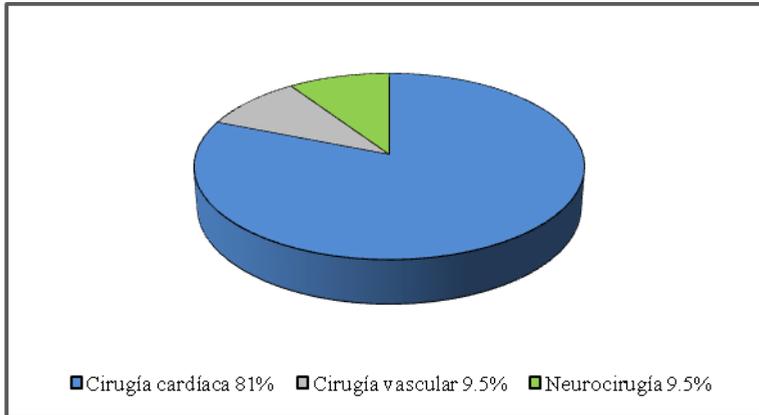


Figura 23. Diagrama de sectores según el motivo de ingreso en el grupo PSV

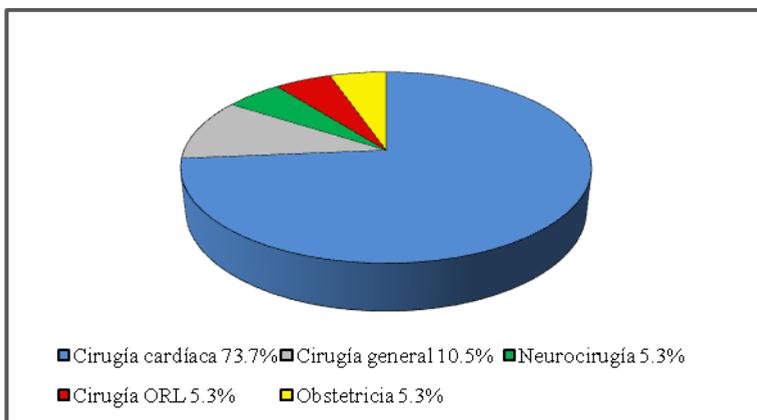


Tabla 9. Valores basales de BGA en ambos grupos

	Grupo NAVA (n=21)	Grupo PSV (n=19)	p-valor
pH	7.4 (7.3, 7.4) ¹	7.4 (7.3, 7.4) ¹	0.97 ²
PaCO₂ (mmHg)	37.8 (35.8, 41.0) ¹	39.6 (37.1, 42.3) ¹	0.10 ²
EB	0.8 (-0.8, 2.6) ¹	1.1 (-1.3, 3.7) ¹	0.77 ²
pO₂/FiO₂ (mmHg)	275 (234, 342) ¹	294 (268, 437) ¹	0.23 ²

¹ Mediana (25%, 75% percentiles)

² Test de Mann-Whitney. La normalidad fue evaluada con el test de Kolmogorov-Smirnov

PaCO₂ presión parcial de dióxido de carbono arterial, *EB* exceso de bases, *PaO₂* presión parcial de oxígeno arterial, *FiO₂* fracción inspiratoria de oxígeno aplicada.

3. Catéter Edi

La colocación del catéter Edi fue sencilla en 17/21 de los casos. Tuvimos alguna dificultad en la colocación en cuatro de los pacientes: fue necesario un segundo intento en 3 pacientes, y tres intentos en un paciente. La imposibilidad de colocarlo no fue registrada en los pacientes de nuestra unidad incluidos en el estudio.

Para comprobar la correcta colocación del catéter, en la pantalla de posición del catéter Edi (Figura 9) se observaron las ondas p del ECG en las derivaciones superiores, con disminución progresiva o desaparición en las derivaciones inferiores. Mientras esta señal fue útil durante la colocación del catéter Edi en todos los pacientes, sólo en el 90% de los casos las marcas azules (indicando la máxima actividad electromiográfica) aparecieron en los dos registros intermedios del ECG.

La medida Y calculada con la fórmula, coincidió con la posición definitiva del catéter Edi en 19/21 pacientes, tras verificación. Sólo en dos casos fue necesario introducir el catéter Edi 3 cm más para obtener el registro adecuado.

En la tabla 10 se muestran los datos obtenidos de la colocación del catéter Edi (tamaño del catéter, medida Y, distancia definitiva de colocación), si hubo o no dificultades en la colocación del mismo, y la comprobación de la correcta posición en la pantalla del respirador (presencia de ondas p del ECG en los registros superiores y marcas azules presentes en los registros intermedios del ECG):

Tabla 10. Datos relativos al catéter Edi

Nº de paciente	Tamaño catéter	Medida Y	Distancia definitiva	Difícil colocación	Ondas p	Marcas azules
1	16	66.15	66.00	No	Si	Si
2	16	65.25	65.00	No	Si	Si
3	16	66.60	67.00	Si	Si	Si
4	16	71.55	72.00	No	Si	Si
5	16	61.65	62.00	No	Si	Si
6	16	69.00	69.00	Si	Si	Si
7	16	72.00	72.00	No	Si	Si
8	16	69.30	69.00	No	Si	Si
9	16	67.05	67.00	No	Si	No
10	16	67.50	67.50	No	Si	Si
11	16	62.10	62.00	No	Si	Si
12	16	62.00	62.00	No	Si	Si
13	16	62.10	62.00	No	Si	Si
14	16	64.00	64.00	No	Si	Si
15	16	61.65	62.00	No	Si	Si
16	16	69.00	69.00	No	Si	Si
17	16	58.20	58.00	Si	Si	Si
18	16	58.50	58.50	No	Si	Si

Resultados y desarrollo argumental

19	16	60.00	57.00	No	Si	Si
20	16	60,30	60.00	Si	Si	No
21	16	60.30	57.00	No	Si	Si

Tamaño del catéter Edi (Fr), distancia Y calculada (cm), distancia definitiva de colocación (cm). Dificil colocación: Si (2 o más intentos de colocación), No (colocación del catéter en el primer intento).

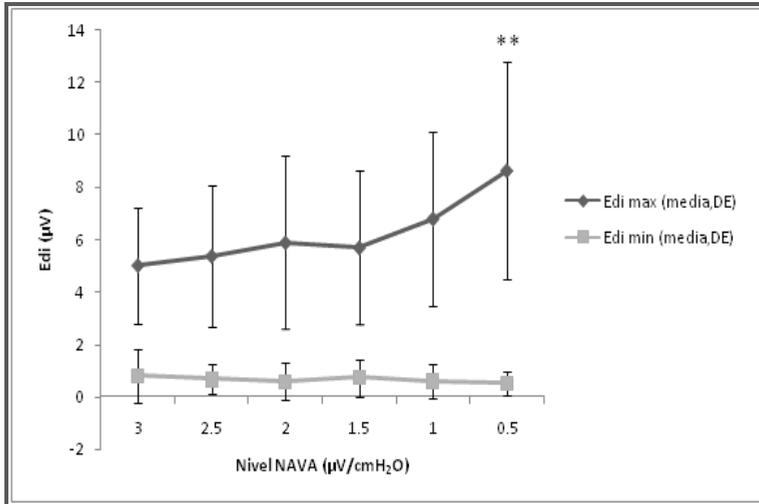
4. Actividad diafragmática

La Edi fue estudiada en los pacientes incluidos en el grupo NAVA (n=21). La Figura 24 representa mediante gráfico las medias y las desviaciones estándar (DE) de los valores de Edi máx y Edi min, de todos los pacientes en cada nivel de soporte NAVA. Edi max permaneció estable durante el destete (media: 5.7 μV ; DE: 2.9 μV), e incrementó de forma significativa en el nivel NAVA de 0'5 $\mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$ (media: 8.6 μV ; DE: 4.1 μV). Edi min permaneció estable durante todos los niveles NAVA (media: 0.6 μV ; DE: 0.1 μV), incluido en el nivel NAVA mínimo.

En la tabla 11 se describen los valores de Edi max de forma numérica, en forma de media y DE de todos los pacientes en cada nivel NAVA. Para comparar la Edi max en cada nivel NAVA, se ha usado el test de Friedman. En primer lugar, se ha comparado los primeros 5 niveles NAVA (p-valor=0.11) y en segundo lugar, se han comparado todos ellos con el valor medio de Edi en el nivel NAVA de 0.5 $\mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$ (p-valor<0.01).

En la tabla 12 se describen los valores de Edi min de forma numérica, en forma de media y DE de todos los pacientes en cada nivel NAVA. Para comparar la Edi min en cada nivel NAVA, se ha considerado la misma estrategia que para la Edi max. En primer lugar se han comparado los valores de los 5 primeros niveles NAVA (p-valor=0.61), y en segundo lugar, se han comparado todos ellos con el valor de Edi para el nivel NAVA de 0.5 $\mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$ (p-valor=0.80).

Figura 24. Representación gráfica de los estadísticos descriptivos, media y desviación estándar, de la *Edi max* y *Edi min* de todos los pacientes en cada nivel NAVA



Edi actividad eléctrica diafragmática, *Edi max* actividad eléctrica diafragmática máxima, *Edi min* actividad eléctrica diafragmática mínima, *DE* desviación estándar, *NAVA* ventilación asistida ajustada neuralmente

** Diferencia estadísticamente significativa del valor medio de la *Edi max* en el nivel NAVA de 0.5 $\mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$, ($p < 0.01$)

Tabla 11. Análisis descriptivo de Edi max en cada nivel NAVA de todos los pacientes

Nivel NAVA	Media	Desviación estándar	p-valor
NAVA 3	5.014	2.232	0.11
NAVA 2.5	5.372	2.722	
NAVA 2	5.883	3.297	
NAVA 1.5	5.692	2.930	
NAVA 1	6.793	3.351	
NAVA 0.5	8.631	4.150	<0.01**

NAVA ventilación asistida ajustada neuralmente. Nivel NAVA ($\mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$)

** Indica que el p-valor<0.01, diferencia estadísticamente significativa

Tabla 12. Análisis descriptivo de Edi min en cada nivel NAVA de todos los pacientes

Nivel NAVA	Media	Desviación estándar	p-valor
NAVA 3	0.796	1.032	0.61
NAVA 2.5	0.663	0.581	
NAVA 2	0.592	0.689	
NAVA 1.5	0.729	0.713	
NAVA 1	0.597	0.674	
NAVA 0.5	0.540	0.448	0.80

NAVA ventilación asistida ajustada neuralmente.

5. Valoración del tiempo de destete y efecto de las diferentes estrategias en los parámetros fisiológicos

Para comparar las dos estrategias, destete con modo NAVA y con modo PSV, se realizó una valoración del tiempo total de destete (desde el inicio de la respiración espontánea hasta la extubación). Así mismo se controló el tiempo en VM controlada previo al destete (desde el ingreso y conexión al respirador en VM controlada hasta el inicio de la respiración espontánea), como posible factor de confusión. También se midió el tiempo de detección de la actividad respiratoria espontánea desde la retirada de la sedación.

El tiempo de destete en ambos grupos fue similar, 45 minutos (RQ: 29-50) en el grupo con modo NAVA, y 50 minutos (RQ: 30-80) en el grupo con modo PSV. Los tiempos de destete no presentaron diferencia estadísticamente significativa (test U de Mann-Whitney, p-valor=0.38).

La mediana del tiempo total bajo VM previa al inicio del destete fue de 266 minutos en el grupo NAVA (RQ: 210-735), y 280 minutos en el grupo PSV (RQ: 210-390). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (test U de Mann-Whitney, p-valor 0.830).

La mediana del tiempo desde la retirada de la sedación hasta el inicio de la actividad respiratoria espontánea fue de 25 minutos (RQ: 15-56) en el grupo NAVA, y de 20 minutos (RQ: 10-47) en el grupo PSV. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (test U de Mann-Whitney, p-valor= 0.347)

En las dos situaciones estudiadas, grupo NAVA y PSV, los valores de pH, PaCO₂ y EB se mantuvieron dentro del rango normal y no mostraron cambios significativos (Test U de Mann-Whitney, $p \geq 0.05$). Los datos de BGA de los pacientes fueron analizados considerando la evolución con respecto a los valores previos (tabla 13). Es decir, se analizaron las diferencias entre los tres tiempos descritos (basal, final destete y post-extubación). Así, se consideró que no hubo diferencias significativas en los valores de BGA durante el destete (entre la gasometría basal y la de final de destete), ni tampoco tras la extubación (entre final de destete y post-extubación).

Los valores medios de PaCO₂ durante el destete fueron $39,67 \pm 0,94$ en el grupo NAVA y $40,48 \pm 0,69$ en el grupo PSV (Tabla 14), ambos dentro de rango, indicando la normo-ventilación de los pacientes.

El efecto de las dos estrategias en la oxigenación (PaO₂/FiO₂) fue analizado de forma separada (Tabla 15). La figura 25 muestra la evolución de la oxigenación en los tres tiempos estudiados (T1, T2 y T3). En el grupo PSV la PaO₂/FiO₂ pasó de 371.63 a 268.06 mmHg, lo que supuso un cambio significativo después de la extubación en comparación con el valor obtenido al final del destete. En el grupo NAVA, la PaO₂/FiO₂ se mantuvo sin cambios durante los tres tiempos estudiados.

No se registraron incidencias durante el destete, ni durante las 24 horas siguientes a la extubación. Los pacientes, una vez extubados, pasaron a ventilación espontánea a través de mascarilla facial (FiO₂ 50%), siguiendo el protocolo de la Unidad de Reanimación.

Tabla 13. Evolución de BGA de los pacientes durante el destete y después de la extubación

	Durante el destete (T2 - T1)	p-valor¹	Después de extubación (T3 – T2)	p-valor¹
pH		0.93		0.70
NAVA	-0.02 (-0.06, 0.01) ²		0.01 (-0.01, 0.01)	
PSV	-0.02 (-0.06, 0.03)		0.00 (-0.01, 0.02)	
PaCO₂		0.75		0.68
NAVA	1.4 (-2.0, 6.8)		-0.5 (-1.0, 1.3)	
PSV	3.6 (-5.4, 5.7)		-0.5 (-3.7, 2.1)	
EB		0.70		0.82
NAVA	-0.2 (-1.5, 0.1)		0.0 (-0.3, 0.8)	
PSV	-0.3 (-1.9, 1.0)		0.1 (-3.7, 0.8)	

¹ Test de U denMann-Whitney. La normalidad ha sido evaluada con el test de Kolmogorov-Smirnov.

² mediana (25%,75% rango intercuartílico).

NAVA ventilación asistida ajustada neuralmente, PSV ventilación en presión de soporte, T1 tiempo basal, T2 tiempo final destete, T3 tiempo post-extubación, PaCO₂ presión parcial de dióxido de carbono arterial, EB exceso de bases.

Tabla 14. Valores de PaCO₂ durante el destete y post-extubación.

Grupo	PaCO ₂ (mmHg)		
	Basal	Final destete	Post-extubación
NAVA	38.6 ± 3.32	40.33 ± 4.79	40.09 ± 4.94
PSV	39.79 ± 4.28	41.17 ± 5.42	40.49 ± 5.07

Los valores representados son media ± desviación estándar. *NAVA* ventilación asistida ajustada neuralmente, *PSV* ventilación en presión de soporte, *PaCO₂* presión parcial de dióxido de carbono arterial

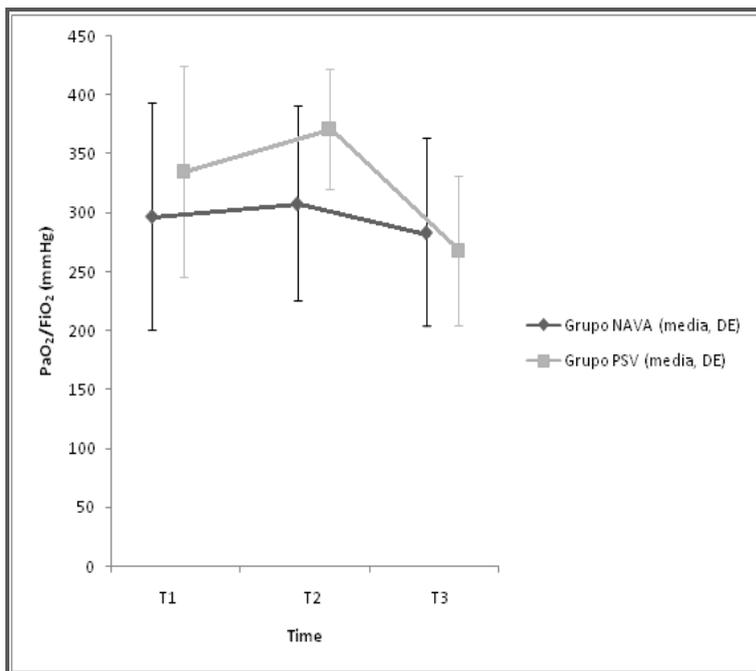
Tabla 15. Valores de PaO₂/FiO₂ durante el destete y post-extubación

Grupo	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)		
	Basal	Final destete	Post-extubación
NAVA	297.47 ± 96.22	308.16 ± 83.02	283.74 ± 79.67
PSV	335.05 ± 89.45	371.63 ± 51.14	268.06 ± 64.03

Los valores representados son media ± DE. *NAVA* ventilación asistida ajustada neuralmente, *PSV* ventilación en presión de soporte, *PaO₂* presión parcial de oxígeno arterial, *FiO₂* concentración inspiratoria de oxígeno

Figura 25. Representación gráfica de la evolución de la oxigenación (PaO₂/FiO₂) durante el destete.

Resultados y desarrollo argumental



NAVA ventilación asistida ajustada neuralmente, *PSV* ventilación en presión de soporte, PaO_2 presión parcial de oxígeno arterial, FiO_2 fracción inspiratoria de oxígeno, *T1* basal, *T2* final destete, *T3* post-extubación

Discusión

Los avances tecnológicos del siglo XXI han permitido la posibilidad de obtener y registrar la actividad diafragmática de forma sencilla y aplicable a la práctica clínica diaria, a través de los electrodos de electromiografía incorporados al catéter Edi. Con ello, se ha desarrollado el modo ventilatorio NAVA, que utiliza el registro de EMG como patrón para guiar la asistencia respiratoria. Todo ello ha supuesto un gran avance para la ventilación mecánica asistida. Hasta el momento, el modo NAVA se ha aplicado fundamentalmente en pacientes con patología respiratoria y con destetes prolongados y difíciles, por ser ellos los que más beneficio obtienen de la mejoría de la sincronización paciente-respirador que ofrece. Así, a pesar de que su uso cada vez está más extendido, siguen quedando lagunas importantes.

El paciente objetivo de esta tesis ha sido aquel sin patología respiratoria ni neuromuscular, en el que un destete rápido y fácil era previsible. Ello tenía un doble objetivo, por un lado, describir los valores fisiológicos de actividad diafragmática en este tipo de pacientes. El presente estudio piloto muestra que la actividad EMG del diafragma durante el destete rápido de pacientes sin patología respiratoria, presenta valores de Edi max de aproximadamente $6 \mu\text{V}$ y valores de Edi min menores de $1 \mu\text{V}$, se trata de valores muy inferiores a los descritos en pacientes con patología pulmonar de distinta etiología. Al finalizar el destete, durante el SBT, en el nivel NAVA mínimo ($0.5 \mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$), se ha observado un incremento significativo de Edi max con valores alrededor de $9 \mu\text{V}$.

Por otro lado, siguiendo el segundo objetivo de la tesis, el presente estudio es el primero en describir un protocolo de destete rápido en modo NAVA, aplicado en pacientes que han recibido ventilación mecánica de corta duración, con especial interés en la descripción y valoración de un nivel NAVA de mínimo apoyo, de $0.5 \mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$, durante 20 minutos como prueba de ventilación espontánea o SBT.

1. Catéter Edi

La colocación del catéter Edi ha sido sencilla, similar a la colocación de una sonda nasogástrica convencional, siguiendo las recomendaciones del fabricante, basadas en la aplicación de la medida NEX, que fue descrita por Hanson RL para predecir la distancia de colocación de una sonda nasogástrica convencional (Hanson RL 1979). Las características de fabricación del mismo; recubrimiento de lubricante hidroactivo, forma, medidas para colocación y material con que está realizado, facilitan la inserción en gran medida.

Se ha comprobado la colocación del catéter en la pantalla del respirador correctamente en el 100% de los casos. Además, en el 90% de los casos aparecieron las marcas azules en los dos registros de ECG intermedios, coincidiendo con la presencia de curvas de actividad diafragmática. La medida Y calculada ha demostrado una alta coincidencia con la posición definitiva del catéter Edi, que fue comprobada en todos los casos. Estas observaciones coinciden con los resultados del desarrollo del modo ventilatorio y los publicados por otros profesionales que han usado el modo NAVA. Barwing y colaboradores, se plantearon si la fórmula NEX era suficiente para predecir la posición adecuada del catéter, en cuyo estudio resultó ser adecuada para el funcionamiento del modo NAVA en dos tercios de los pacientes incluidos. Cuando se emplearon además otras comprobaciones como; obtención de una señal Edi estable, presencia de las marcas azules en los dos registros de ECG intermedios, y ausencia de la onda p del ECG en los registros inferiores, se pudo implementar el modo NAVA en todos los pacientes (Barwing J 2009).

2. Actividad electromiográfica diafragmática

El registro de la actividad diafragmática es una herramienta de monitorización que proporciona información objetiva del patrón respiratorio de los pacientes, tanto cuando están conectados al respirador en modo NAVA u otros modos ventilatorios, como cuando están en respiración espontánea desconectados del respirador tras la extubación. Además, se está promoviendo el uso de Edi como predictor del resultado obtenido en el destete tras la extubación, lo que supone una medida complementaria a las usadas habitualmente durante el SBT y más precoz que éstas para valorar el momento adecuado de la extubación en pacientes críticos.

En el presente estudio, se ha determinado una Edi máxima media de 5,75 μV y una Edi mínima media de 0,65 μV , en pacientes sanos, sin patología respiratoria ni neuromuscular, durante un protocolo de destete rápido de la ventilación mecánica. Se trata de la primera descripción de Edi en estas condiciones. La única descripción previa señal Edi máx en pacientes sanos, (Sinderby C 1998), se obtuvo realizando maniobras respiratorias voluntarias a una capacidad pulmonar total, y de forma complementaria se obtuvo la activación diafragmática relativa durante la respiración tranquila. En dicho estudio, comparaban 5 pacientes sanos con 5 EPOC y 5 que habían pasado enfermedad por polio. En los pacientes con patología respiratoria se obtuvieron diferencias significativas con respecto a los sanos, con valores cinco veces superiores ($p < 0.05$). La Edi se expresa de forma diferente, no con valores absolutos sino como porcentaje relativo de activación diafragmática, siendo del 8% en pacientes

sanos, del 43% en EPOC y del 45% en pacientes post-polio. A pesar de la gran diferencia obtenida en cuanto a la Edi, no se encontraron diferencias significativas en la presión transdiafragmática ni en el VT.

Otros estudios han demostrado valores de Edi máx mayores que los nuestros, pero fueron obtenidos en pacientes con patología respiratoria. En pacientes con patología respiratoria crónica las señales de actividad diafragmática que se encontraron fueron cuatro (Beck J 2006) o cinco (Sinderby C 1998) veces superiores a las obtenidas en pacientes sanos, probablemente porque dichos pacientes han de reclutar más fibras musculares diafragmáticas para obtener el volumen corriente adecuado, entre 6 y 8 ml/Kg de peso. En pacientes con EPOC y fallo pulmonar mixto, la amplitud de Edi máx durante VMNI fue mayor que en VMI ($33 \pm 15 \mu\text{V}$) (Piquilloud L 2012). Sin embargo, los valores de Edi máx descritos en pacientes con síndrome de distress respiratorio agudo que requieren la utilización de membrana de oxigenación extracorpórea, no han sido tan elevados ($9,6 \pm 6,7 \mu\text{V}$) (Mauri T 2013).

También se ha estudiado la Edi en diferentes situaciones, como Bieleń P y colaboradores, que han estudiado la Edi en pacientes EPOC durante la realización de ejercicio físico exhaustivo, encontrando un incremento de aproximadamente 60% debido a la hiperinflación dinámica que se produce en este tipo de pacientes (Bieleń P 2002). En el caso de los recién nacidos, que actualmente supone una de las líneas de investigación de futuro en cuanto a la aplicación del modo NAVA, se han determinado en recién nacidos pretérmino no ventilados valores de Edi max en torno a 11 y valores de Edi min de

aproximadamente 3 μV , la Edi aumenta para obtener el VT adecuado de 6-8 ml/Kg (Stein H 2012)

Otro punto muy interesante de la discusión sería el incremento significativo de la Edi max ($8.6\pm 4.1 \mu\text{V}$) observado cuando se aplica el mínimo nivel NAVA de 0.5 $\mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$ durante el destete, como prueba de SBT. El valor de Edi previo al destete ya ha sido estudiado desde diferentes enfoques en estudios previos, y actualmente se está tratando de determinar su uso como predictor de éxito o fallo en el destete, debido a la importancia crucial que tendría su aplicación en el paciente crítico. Así, en pacientes en ventilación mecánica durante más de 24 horas y con una alta incidencia de EPOC la actividad diafragmática fue de alrededor de 10 μV , en pacientes con éxito en el destete, y de alrededor de 17 μV en pacientes con destete fallido (Dres M 2012). Otro estudio en pacientes en ventilación mecánica con destete dificultoso, en el que se realizó un SBT usando criterios estándar para la desconexión del respirador, determinó la Edi durante el SBT, obteniendo valores significativamente mayores ($p<0.01$) en el grupo de pacientes que fallaron el SBT. Dicho aumento en la Edi predijo el fallo en el destete antes que los parámetros convencionales, a los 5 minutos de la desconexión del respirador, los valores de Edi fueron de 19 μV en el grupo que falló el destete y de 10 μV en el grupo de éxito (Barwing J 2013). Desde otro punto de vista, se ha planteado el uso de la Edi como predictor de destete, pero no usando valores absolutos de la Edi, sino como evolución de la eficiencia neuro-ventilatoria, definida como VT/Edi, al inicio y final del proceso de destete en pacientes con insuficiencia respiratoria de tipo hipóxémica. Se obtuvo que cuando los pacientes pasaron de estar bajo ventilación en modo NAVA a SBT (aplicando PSV de 7 cmH_2O y

PEEP), la eficiencia neuro-ventilatoria se redujo significativamente tanto en los pacientes que fallaron el SBT como los que tuvieron éxito (-56% y -38%, respectivamente); sin embargo, esta reducción fue significativamente menor cuando hubo éxito en el SBT ($p=0.01$) (Rozé H 2013).

Tanto en NAVA como en PSV la disminución de la asistencia ventilatoria ha resultado paralelamente en un incremento significativo de la Edi max. En el presente estudio, sucede lo mismo al final del protocolo de destete con NAVA, al disminuir considerablemente el nivel de soporte NAVA, aumenta significativamente la Edi max. En el estudio de Vaghegini, se estudia la respuesta fisiológica a la variación del nivel NAVA y de PSV en pacientes con destete prolongado, se ha comprobado que el aumento de la Edi se ha asociado con una reducción del VT en PSV, pero no en modo NAVA, por lo que concluyen que la variabilidad del VT permanece estable con los cambios de nivel de soporte NAVA, a pesar de los cambios en la Edi (Vaghegini G 2013).

3. Destete rápido de la ventilación mecánica en modo NAVA aplicando un sencillo protocolo

El destete rápido se ha realizado habitualmente con PSV. Por ejemplo, en PSV se propuso un protocolo de destete en pacientes en cuidados intensivos, postoperados de cirugía cardíaca, que incluía 20 pacientes con postoperatorio sin complicaciones hemodinámicas ni respiratorias. Se trataba de un protocolo de tres pasos: VM controlada-PSV de 20 cmH₂O- PSV de 10 cmH₂O, se mantenía durante 15 minutos en cada paso para la estabilización de los parámetros respiratorios, y se decidía el momento de extubación en base a criterios estándar en dicha unidad. Dicho protocolo de destete es similar al del presente estudio en cuanto a que se realizan descensos de soporte de presión, salvo que en nuestro caso, siguiendo la metodología de trabajo habitual de la Unidad, los destetes fueron más progresivos, es decir, hubo mayor número de descensos de soporte de menor cuantía.

Un factor a tener en cuenta a la hora de poder realizar un destete es el tiempo previo en ventilación controlada, en el presente estudio se ha obtenido una mediana de 4,43 horas en el grupo NAVA y 4,67 horas en el grupo PSV. En estos pacientes, salvo patología respiratoria severa previa, no es esperable un destete prolongado, que requiera disminuciones lentas y progresivas del apoyo respiratorio. Estamos, por tanto, frente a un destete rápido.

En la presente tesis, sin antecedentes en la bibliografía revisada, se ha protocolizado un destete rápido con modo NAVA. En cuanto al tiempo de destete, la mediana fue de 45 minutos y de 50 minutos en

PSV (incluidos 20 minutos en el mínimo nivel NAVA o PSV, como SBT), sin obtener diferencias significativas entre ambos grupos.

El proceso de destete finaliza habitualmente con el SBT, en la Conferencia de Consenso Internacional en Cuidados Intensivos, en Abril de 2005, se ha definido como una prueba de respiración a través de tubo en T o bajos niveles de PSV (≤ 8 cmH₂O en adultos) (Boles JM 2007). En nuestro protocolo de destete, se ha estandarizado como SBT 20 min en el nivel de soporte mínimo, PSV de 5 cmH₂O. Dentro del protocolo del grupo NAVA, estudios previos no han establecido un nivel NAVA como SBT. En nuestro caso se ha permanecido 20 min en el nivel NAVA mínimo de 0,5 μ V/cmH₂O, y se ha comprobado que es óptimo como SBT durante un destete rápido.

En cuanto a la evolución de la relación PaO₂/FiO₂ durante y después del destete se ha observado que, en el grupo de PSV ocurre un aumento no significativo de la oxigenación en la BGA obtenida al final del destete, que podría deberse a que la presión positiva aplicada en la vía aérea genera reclutamiento alveolar, es decir, que ocurriría un aumento del volumen pulmonar durante el SBT con PSV de 5 cmH₂O. A los 30 minutos de la extubación en el grupo de PSV ocurre una caída significativa de la PaO₂/FiO₂ (quedando dentro del rango de la normalidad), mientras en el grupo NAVA aunque la oxigenación previa a la extubación era menor (pero dentro de los límites de la normalidad), no se observó ningún cambio significativo de la PaO₂/FiO₂ antes y después de la extubación (Figura 25). Esto podría indicar una mejor preservación del volumen pulmonar con la ventilación en modo NAVA. Los 20 minutos en el nivel NAVA mínimo de 0,5 μ V/cmH₂O como SBT puede ser un predictor más

seguro de éxito en el destete que la PSV de 5 cmH₂O, puesto que puede reflejar mejor la actividad respiratoria espontánea. Además, en nuestro escenario, el destete con NAVA es un modo seguro que evita la prueba de tubo en T. Una prueba de tubo en T, a pesar de ser el modo de SBT más estandarizado, implica un importante esfuerzo respiratorio para el paciente, y se ha vinculado a una pérdida de volumen pulmonar (Brochard L 1994). En el presente protocolo, el nivel NAVA mínimo de 0,5 μ V/cmH₂O durante 20 minutos antes de la extubación, ha permitido evaluar la capacidad respiratoria del paciente, asumiendo que dicho nivel NAVA es el necesario para vencer la resistencia opuesta por el tubo endotraqueal, sin una pérdida de presurización y evitando el desreclutamiento alveolar. Además, supone una técnica de fácil manejo, pues variando solamente el nivel NAVA podemos realizar el destete completo de pacientes en los que se prevea un destete rápido.

Como ya hemos comentado, no hay ningún estudio clínico que describa un protocolo de destete de pacientes en modo NAVA, las recomendaciones del fabricante sugieren avanzar en el destete al observar un descenso en la señal Edi con un mismo nivel de soporte NAVA, y manteniendo el volumen corriente. Esta situación ha sido descrita por diferentes autores como reflejo de la mejora en el acoplamiento neuromuscular (Allo JC 2006, Sinderby C 2007, Beck J 2007). Según la fórmula de asistencia ventilatoria en modo NAVA la presión aplicada en vía aérea será menor porque es proporcional a la Edi, lo que podría indicar que el paciente puede ser progresivamente destetado. Por este motivo, el momento de extubación puede basarse en las presiones aplicadas en vía aérea, que son proporcionales a la Edi. Sin embargo, este protocolo no establece el nivel NAVA mínimo

previo al destete de los pacientes. Desde otro enfoque, nosotros proponemos evaluar la capacidad del paciente para mantener la respiración espontánea en un nivel de NAVA concreto ($0,5 \mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$), que representa una medida estable, que no cambia respiración a respiración, al contrario de lo que ocurre con la Edi max o al guiarse por las presiones aplicadas. Este hecho facilita la aplicación del protocolo de forma universal.

Durante la prueba de SBT se ha observado que el valor de la Edi max presenta un incremento significativo respecto a valores previos. Son necesarios más estudios para validar dicho incremento significativo como predictor de éxito en el destete.

4. Limitaciones del estudio

El presente estudio tiene las siguientes limitaciones.

Se trata de un estudio unicéntrico, que se realizó con un tamaño muestral relativamente pequeño, estimado para encontrar diferencias en el tiempo de destete en modo NAVA frente a PSV. Este tamaño se consideró adecuado para describir los valores fisiológicos de Edi, al igual que otros estudios pilotos o estudios fisiológicos (Jouvet PA 2013), también para evaluar el protocolo de destete, tomando como referencia otros estudios que también incluyen 20 pacientes en cada grupo de destete (Aguirre-Bermeo H 2013, Belii A 2007). No obstante, cabe tener en cuenta que se ha restringido la muestra a pacientes sin patología respiratoria en ventilación mecánica durante menos de 24 horas, y se ha excluido a aquellos con patología muscular. Dado que la incidencia de fallo en el destete en este tipo de pacientes es muy baja, el tamaño muestral es inadecuado para evaluar la necesidad de reintubación como fallo de destete.

Los pacientes de nuestra muestra están excesivamente sesgados en cuanto a intervención quirúrgica se refiere; la mayoría fueron incluidos después de cirugía cardíaca, y el resto después de cirugía mayor de otro tipo. Sin embargo, todos ellos fueron pacientes operados de cirugía mayor sin patología respiratoria. No obstante, en lo que respecta a la aplicación del protocolo en futuros estudios, la disfunción diafragmática postoperatoria en cirugía cardíaca (con una incidencia inferior al 10%), que no se ha detectado en los pacientes incluidos en nuestro estudio, puede dificultar o imposibilitar la aplicación del modo NAVA en estos pacientes.

No se ha medido la Edi en el grupo PSV porque el catéter Edi fue colocado después de la randomización y no se consideró necesario para el presente estudio. Podría ser interesante comparar los valores de Edi durante el destete en el grupo NAVA con los obtenidos en el grupo de PSV.

Obviamente este estudio piloto debería ser confirmado y completado con otros que incluyan pacientes de diferente tipo. Los pacientes con insuficiencia respiratoria, los que hayan recibido VM de larga duración, y aquellos con destete difícil, son los que más se beneficiarán de la aplicación de un modo ventilatorio, en definitiva más fisiológico para el paciente, y también se podría valorar si el destete con NAVA evita o mejora los asincronismos respiratorios, que son muy frecuentes con otros modos ventilatorios en este tipo de pacientes.

Conclusiones finales

Considerando las limitaciones del presente estudio, podemos obtener las siguientes conclusiones:

Los registros de la actividad diafragmática obtenidos mediante el catéter Edi, durante el destete de pacientes sin patología respiratoria, han revelado valores de Edi máxima de $5.7 \mu\text{V}$, muy inferiores a los obtenidos en pacientes EPOC, y de Edi mínima de $0.6 \mu\text{V}$.

Durante el destete, la Edi máxima se mantuvo estable, salvo en la prueba de ventilación espontánea con mínimo apoyo de NAVA ($0.5 \mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$ durante 20 minutos), en la que se evidenció un aumento significativo, situándose en $8.6 \mu\text{V}$.

Es factible llevar a cabo un protocolo de destete rápido y sencillo en modo NAVA, en pacientes sin patología respiratoria en período postoperatorio, que ha permitido desconectar al paciente del respirador de forma segura.

En modo NAVA se puede realizar una prueba de ventilación espontánea con un nivel NAVA mínimo de $0.5 \mu\text{V}/\text{cmH}_2\text{O}$ durante 20 minutos.

Al comparar el protocolo de destete propuesto en modo NAVA con un protocolo superponible en modo PSV no se han observado diferencias en cuanto a tiempo de destete o parámetros gasométricos

Bibliografía

1. Aguirre-Bermeo H, Bottiroli M, Italiano S, Roche-Campo F, Santos JA, Alonso M, et al. Pressure support ventilation and proportional assist ventilation during weaning from mechanical ventilation. *Med Intensiva*. 2013;S0210-5691(13):184-188
2. Aldrich TK, Sinderby C, McKenzie DK, Estenne M, Gandevia SC. Electrophysiological Techniques for the Assessment of respiratory Muscle Function. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:518-624
3. Allo JC, Beck JC, Brander L, Brunet F, Slutski AS, Sinderby CA. Influence of neurally adjusted ventilatory assist and positive end-expiratory pressure on breathing pattern in rabbits with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2006;34(12):2997-3004
4. Barwing J, Ambold M, Linden N, Quintel M, Moerer O. Evaluation of the catheter positioning for neurally adjusted ventilatory assist. *Intensive Care Med*. 2009;35(10):1809-1814
5. Barwing J, Pedroni C, Olgemöller U, Quintel M, Moerer O. Electrical activity of the diaphragm (EAdi) as a monitoring parameter in difficult weaning from respirator: a pilot study. *Crit Care*. 2013;17(4):R182
6. Beck J, Campoccia F, Allo JC, Brander L, Brunet F, Slutsky AS, et al. Improved synchrony and respiratory unloading by neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in lung-injured rabbits. *Pediatr Res*. 2007;61(3):289-294

7. Beck J, Campoccia F, Reilly MC, Dunn MS, and Sinderby C. 2006. Tonic electrical activity of the diaphragm in the preterm neonate recovering from respiratory distress syndrome (RDS). Proceedings of the American Thoracic Society (PATS). 3:A680
8. Beck J, Sinderby C, Lindstrom L, and Grassino A. Influence of bipolar esophageal electrode positioning on measurements of human crural diaphragm electromyogram. *J Appl Physiol.* 1996;81(3):1434-1449
9. Beck J, Sinderby C, Lindstrom L, Grassino A. Crural diaphragm activation during dynamic contractions at various inspiratory flow rates. *J Appl Physiol.* 1998;85(2):451-458
10. Beck J, Sinderby C, Lindström L, Grassino A. Effects of lung volume on diaphragm EMG signal strength during voluntary contractions. *J Appl Physiol.* 1998;85(3):1123-1134
11. Beck J, Sinderby C, Weinberg J, Grassino A. Effects of muscle-to-electrode distance on the human diaphragm electromyogram. *J Appl Physiol.* 1995;79(3):975-985
12. Beck J, Weinberg J, Hamnegard CH, Spahija J, Olofson J, Grimby G, et al. Diaphragmatic function in advanced Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Discord.* 2006;16(3):161-167
13. Belda FJ, Aguilar G, García-Raimundo M. Ventilación con patrón espontáneo amplificado. *Acta Anesthesiol Reanim* 2001;11:150-158
14. Belii A, Pottecher J, Huntzinger J, Beydon L. Implementation of a weaning algorithm in postoperative cardiac ICU: simple

- enough to be implemented in a ventilator software. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2007; 26(4):305.e1-6.
15. Bieleń P, Sliwiński P. Diaphragm electrical activation in COPD patients. *Pneumonol Alergol Pol.* 2002;70(7-8):378-386
 16. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. Statement of the Sixth International Consensus Conference on Intensive Care Medicine. *Eur Respir J.* 2007;29:1033-1056
 17. Brack T, Jubran A, Tobin MJ. Dyspnea and decreased variability of breathing in patients with restrictive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(9):1260-1264.
 18. Brancatisano A, Engel LA, Loring SH. Lung volume and effectiveness of inspiratory muscles. *J Appl Physiol.* 1993;74(2):688-694
 19. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik N, 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(4):896-903
 20. Brochard L. Pressure support is the preferred weaning method. As presented at the 5th International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: Weaning from Mechanical Ventilation: Hosted by ERS, ATS, ESICM, SCCM and SRLF; Budapest, 2005
 21. Cabello B, Parthasarathy S, and Mancebo J. Mechanical ventilation: let us minimize sleep disturbances. *Curr Opin Crit Care.* 2007;13(1):20-26

22. Cammarota G, Olivieri C, Costa R, Vaschetto R, Colombo D, Turucz E, et al. Noninvasive ventilation through a helmet in postextubation hypoxemic patients: physiologic comparison between neurally adjusted ventilatory assist and pressure support ventilation. *Intensive Care Med.* 2011;37(12):1943-1950
23. Carson SS, Cox CE, Holmes GM, Howard A, Carey TS. The changing epidemiology of mechanical ventilation: a population-based study. *J Intensive Care Med.* 2006;21(3):173-182
24. Coisel Y, Chanques G, Jung B, Constantin JM, Capdevila X, Matecki S, et al. Neurally Adjusted Ventilatory Assist in Critically Ill Postoperative Patients: A Crossover Randomized Study. *Anesthesiology.* 2010;113(4):925-935
25. Cook D, Meade M, Guyatt G, Griffith L, Booker L2000. Criteria for weaning from mechanical ventilation. 2000;(23):1-4
26. Dick CR, Sassoon CS. Patient-ventilator interactions. *Clin Chest Med.* 1996;17(3): 423-438
27. Dres M, Schmidt M, Ferre A, Mayaux J, Similowski T, Demoule A. Diaphragm electromyographic activity as a predictor of weaning failure. *Intensive Care Med.* 2012;38(12):2017-2025
28. Dries DJ. Weaning from mechanical ventilation. *J Trauma.* 1997;43(2):372-384
29. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, et al. Effect on the duration of mechanical

- ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med.* 1996;335:1864-1869
30. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA.* 2002;287(3):345-355
31. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care med.* 2008; 177(2):170-177
32. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF, Valverdú I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 1995;332(6):345-350
33. Farias JA, Retta A, Alía I, Olazarri F, Esteban A, Golubicki A, et al. A comparison of two methods to perform a breathing trial before extubation in paediatric intensive care patients. *Intensive Care Med.* 2001;27(10):1649-1654
34. Ferrandis R, Belda FJ, Garcia-Raimundo M, Soro M, Martí F, Montoya FJ, et al. Airway pressure curve: a good tool to measure neural inspiratory time?. *Minerva Anestesiol.* 2012;78(1):54-62
35. Ferrandis R. Sincronización paciente-ventilador. En: Arán Ediciones, S.L. Ventilación mecánica en anestesia y cuidados críticos. Madrid. 2009;823-841.
36. Funk DJ, Graham MR, Girling LG, Thliveris JA, McMANus BM, Walker EK, et al. A comparison of biologically variable

- ventilation to recruitment maneuvers in a porcine model of acute lung injury. *Respir Res.* 2004;5:22
37. García-Raimundo M, Fraga R, Saz T, Aguilar G, Martí F, Belda FJ, et al. Comparación de la sincronización paciente-ventilador durante la ventilación con presión de soporte y con patrón espontáneo amplificado en pacientes postoperados. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2000;47(6):235-244
38. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, Barrero-Almodovar A, et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med.* 2001;27(8):1288–1296
39. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (awakening and breathing controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9607):126–134
40. Grassino A, Goldman MD, Mead J, Sears TA. Mechanics of the human diaphragm during voluntary contraction: statics. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1978;44(6):829-839.
41. Grasso S, Puntillo F, Mascia L, Ancona G, Fiore T, Bruno F, et al. Compensation for increase in respiratory workload during mechanical ventilation. Pressure-support versus proportional-assist ventilation. *AM J Respir Crit Care Med.* 2000; 161(3 Pt 1):819-26

42. Haberthür C, Mols G, Elsasser S, Bingisser R, Stocker R, Guttman J. Extubation after breathing trials with automatic tube compensation, T-tube, or pressure support ventilation. *Acta anaesthesiol Scand.* 2002;46(8):973-979
43. Hanson RL. Predictive criteria for length of nasogastric tube insertion for tube feeding. *J Parenter Enteral Nutr.* 1979;3(3):160-163
44. Jaber S, Delay JM, Matecki S, Sebbane M, Eledjam, Brochard L. Volume-guaranteed pressure-support ventilation facing acute changes in ventilator demand. *Intensive Care Med.* 2005;31(9):1181-1188
45. Jaber S, Sebanne M, Verzilli D, Matecki S, Wysocki M, Eledjam JJ, et al. Adaptive support and pressure support ventilation behavior in response to increased ventilator demand. *Anesthesiology.* 2009;110(3):620-627
46. Jones DP, Byrne P, Morgan C, Fraser I, Hyland R. Positive end-expiratory pressure versus T-piece. Extubation after mechanical ventilation. *Chest.* 1991;100(6):1655-1659
47. Jouvét PA, Payen V, Gauvin F, Emeriaud G, Lacroix J. Weaning children from mechanical ventilation with a computer-driven protocol: a pilot trial. *Intensive Care Med.* 2013;39(5):919-925
48. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, St John RE, Prentice D, Sauer S, et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 1997;25(4):567-574
49. Kondili E, Prinianakis G, Georgopoulos D. Patient-ventilator interaction. *Br J Anaesth.* 2003;91(1):106-119

50. Laghi F, Cattapan SE, Jubran A, Parthasarathy S, Warshawsky P, Choi YS, et al. Is weaning failure caused by low-frequency fatigue of the diaphragm?. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(2):120-127
51. Larsson L, Li X, Edstrom L, Eriksson LI, Zackrisson H, Argentini C, et al. Acute quadriplegia and loss of muscle myosin in patients treated with non depolarizing neuromuscular blocking agents and corticosteroids: mechanisms at the cellular and molecular levels. *Crit Care Med.* 2000;28(1):34–45
52. Lellouche F, Mancebo J, Joliet P, Roeseler J, Schortgen F, Dojat M, et al. A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(8):894-900.
53. Leung P, Jubran A, Tobin MJ. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(6):1940-1948.
54. Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med.* 2008;358(13):1327–1335
55. LLoréns J, Belda FJ, Ballester M. Clasificación de los modos ventilatorios. En: Arán Ediciones, S.L. Ventilación mecánica en anestesia y cuidados críticos. Madrid. 2009;823-841.
56. Lourenco RV, Cherniak NS, Malm JR, Fishman AP. Nervous output from the respiratory center during obstructed breathing. *J Appl Physiol.* 1966;21(2):527-533

57. MacIntyre NR. Improving patient-ventilator interactions. En: Vincent JL, editores. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Berlín. Springer 1999; 235-243.
58. Mancebo J, Amparo P, Mollo JL, Lorino H, Lemaire F, Brochard L. Comparison of the effects of pressure support ventilation delivered by three different ventilators during weaning of mechanical ventilation. Intensive Care Med. 1995; 21(11): 913-919
59. Mancebo J. Weaning from mechanical ventilation. Eur Respir J. 1996;9(9):1923-1931.
60. Maruenda A, Belda FJ, Lloréns J. Principios del destete de la ventilación mecánica. En: Arán Ediciones, S.L. Ventilación mecánica en anestesia y cuidados críticos. Madrid. 2009;1145-1188.
61. Matic I, Majeric-Kogler V. Comparison of pressure support and T-tube weaning from mechanical ventilation: randomized prospective study. Croat Med J. 2004;45(2):162-166
62. Mauri T, Bellani G, Grasselli G, Confalonieri A, Rona R, Patroniti N, et al. Patient-ventilator interaction in ARDS patients with extremely low compliance undergoing ECMO: a novel approach based on diaphragm electrical activity. Intensive Care Med. 2013;39(2):282-291
63. Morris AH. Treatment algorithms and protocolized care. Curr Opin Crit Care. 2003;9(3):236-240
64. Needham DM, Bronskill SE, Calinawan JR, Sibbald WJ, Pronovost PJ, Laupacis A. Projected incidence of mechanical ventilation in Ontario to 2026: preparing for the aging baby boomers. Crit Care Med 2005;33(3):574-579

65. Needham DM, Bronskill SE, Sibbald WJ, Pronovost PJ, Laupacis A. Mechanical ventilation in Ontario, 1992–2000: incidence, survival, and hospital bed utilization of noncardiac surgery adult patients. *Crit Care Med.* 2004;32(7):1504–1509
66. Parthasarathy S, Jubran A, Tobin MJ. Assessment of neural inspiratory time in ventilator-supported patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(2 Pt 1):546-552
67. Petit JM, Melic-Emili G, and Delhez L. New technic for the study of functions of the diaphragmatic muscle by means of electromyography in man. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 1959;35:2013-2014
68. Piquilloud L, Tassaux D, Bialais E, Lambermont B, Sottiaux T, Roeseler J, et al. Neurally adjusted ventilator assist (NAVA) improves patient-ventilator interaction during non-invasive ventilation delivered by face mask. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1624-1631
69. Piquilloud L, Vignaux L, Bialais E, Roeseler J, Sottiaux T, Laterre P-F, et al. Neurally adjusted ventilatory assist improves patient-ventilator interaction. *Intensive Care Med.* 2011;37(2):263–271
70. Putensen C, Zech S, Wrigge H, Zinserling J, Stuber F, Von Spiegel T, et al. Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(1):43–49
71. Ramos F. Modos ventilatorios con sustitución parcial de la ventilación espontánea: CPAP, BIPAP, SIMV, MMV y PSV. En: Arán Ediciones, S.L. *Ventilación mecánica en anestesia y cuidados críticos.* Madrid. 2009;857-888

72. Ranieri VM, Grasso S, Mascia L, Martino S, Fiore T, Brienza A, et al. Effects of proportional assist ventilation on inspiratory muscle effort in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 1997;86(1):79-91
73. Rozé H, Repusseau B, Perrier V, Germain A, Séramondi R, Dewitte A, et al. Neuro-ventilatory efficiency during weaning from mechanical ventilation using neurally adjusted ventilatory assist. *Br J Anaesth*. 2013;111(6):955-960
74. Sassoon CS, Gruer SE. Characteristics of the ventilator pressure and flow-trigger variables. *Intensive Care Med* 1995;21(2):159-168
75. Schweickert WD, Gehlbach BK, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2004;32(6):1272–1276
76. Sinderby C, Beck J, Spahija J, de Marchie M, Lacroix J, Navalesi P, et al. Inspiratory muscle unloading by neurally adjusted ventilatory assist during maximal inspiratory efforts in healthy subjects. *Chest*. 2007;131(3):711-717
77. Sinderby C, Beck J, Spahija J, Weinberg J, and Grassino A. Voluntary activation of the human diaphragm in health and disease. *J. Appl Physiol*. 1998;85(6):2146-2158
78. Sinderby C, Beck JC, Lindstrom LH, Grassino AE. Enhancement of signal quality in esophageal recordings of diaphragm EMG. *J Appl Physiol*. 1997;82(4):1370-1377

79. Sinderby C, Lindström L, and Grassino AE. Automatic assessment of electromyogram quality. *J Appl Physiol.* 1995;79(5):1803-1815
80. Sinderby C, Navalesy P, Beck J, Skrobik Y, Comtois N, Frieberg S, et al. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nat Med.* 1999;5(12):1433-1436
81. Sinderby C, Spahija J, Beck J, Kaminski D, Yan S, Comtois N, et al. Diaphragm activation during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Care Med.* 2001;163(7):1637-1641
82. Sinderby C. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA). *Minerva Anesthesiol.* 2002;68(5):378-380.
83. Smyrnios NA, Connolly A, Wilson MM, Curley FJ, Frech CT, Heard SO, et al. Effects of a multifaceted, multidisciplinary, hospital-wide quality improvement program on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2002;30(6):1224-1230
84. Stein H, Howard D. Neurally adjusted ventilatory assist in neonates weighing <1500 grams: a retrospective analysis. *J Pediatr.* 2012;160(5):786-789
85. Taniguchi C, Eid RC, Saghabi C, Souza R, Silva E, Knobel E, et al. Automatic versus manual pressure support reduction in the weaning of post-operative patients: a randomized controlled trial. 2009;13(1):R6
86. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2006;32(10):1515-1522

87. Tobin MJ, Jubran A. Variable performance of weaning-predictor tests: role of Bayes' theorem and spectrum and test-referral bias. *Intensive Care Med.* 2006;32(12):2002-2012
88. Tobin MJ. Mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1994;330(15):1056-1061
89. Tobin MJ. Update in mechanical ventilation. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1996;51(6):510-3
90. Vagheggin G, Mazzoleni S, Vlad Panait E, Navalesi P, Ambrosino N. Physiologic response to various levels of pressure support and NAVA in prolonged weaning. *Respir Med.* 2013;107(11):1748-1754
91. Vallverdu I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hours T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1855-1862
92. Vassilakopoulos T, Petrof BJ. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(3):336-341
93. Ward ME, Eidelman D, Stubbing DG, Bellemare F, Macklem PT. Respiratory sensation and pattern of respiratory muscle activation during diaphragm fatigue. *J. Appl. Physiol.* 1988;65(5):2181-2189
94. Wrigge H, Golisch W, Zinserling J, Sydow M, Almeling G, Burchardi H. Proportional assist versus pressure support ventilation: effects on breathing pattern and respiratory work of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med.* 1999;25(8):790-798

95. Younes M. Interactions between patients and ventilators. En: Marini JJ, Slutsky AS, editores. Physiological basis of ventilatory support. Nueva York. Marced Deker 1998;2367-2420

Anexo 1

Se le ofrece la posibilidad de participar en el proyecto de investigación titulado “Aplicación del modo ventilatorio NAVA” que está siendo realizado por la Dra. Mar Garzando Civera, del Servicio de Anestesiología y Reanimación, y que ha sido ya evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Nos gustaría que considerara su participación en este estudio. Por favor, lea atentamente la siguiente información y tómese el tiempo necesario para decidir si desea o no participar. Gracias de antemano por la lectura de este documento.

Antecedentes:

Casi la totalidad de los pacientes operados que ingresan en la Unidad de Reanimación, requieren en algún momento de su estancia soporte respiratorio con ventilación mecánica. A pesar de los grandes avances habidos en la ventilación mecánica seguimos teniendo problemas de adaptación entre paciente y respirador, que generan disconfort y dificultad respiratoria para dichos pacientes.

¿Cuál es el objetivo de este estudio?

Describir la actividad diafragmática y establecer un protocolo de destete de la ventilación mecánica con un nuevo modo ventilatorio llamado NAVA (ventilación asistida ajustada neuralmente), en pacientes postoperados que permanecen ingresados en la Unidad de Reanimación, y en los que se prevea un destete en un período corto de tiempo. Comparar el protocolo de destete en modo NAVA con un protocolo de destete similar en modo PSV (ventilación con presión de soporte), el usado habitualmente.

¿Por qué se le ha pedido que participe?

Se le pide su participación en este estudio ya que va a ser intervenido de cirugía que requiere ingreso en la Unidad de Reanimación.

¿En qué consiste su participación? ¿Qué tipo de pruebas o procedimientos se le realizarán?

La participación en el presente proyecto no supone ninguna alteración del tratamiento que recibiría si no participara. Su médico no cambiará la atención ni el tratamiento y no deberá someterse a visitas o pruebas adicionales por participar en el estudio. Sólo se utilizarán datos recogidos en la Unidad de Reanimación.

¿Cuáles son los riesgos generales de participar en este estudio?

No se prevee ningún riesgo adicional para usted ya que no se va a modificar su tratamiento.

¿Cuáles son los beneficios de la participación en este estudio?

Es muy posible que los resultados obtenidos en esta investigación tengan poco valor diagnóstico o predictivo para usted, pero podrá ayudar a conocer mejor su enfermedad y mejorar el pronóstico y el tratamiento de futuros pacientes.

¿Qué pasará si decido no participar en este estudio?

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. En caso de que decida no participar en el estudio, esto no modificará el trato y seguimiento que de su enfermedad realicen ni su médico ni el resto del personal sanitario que se ocupa de su enfermedad. Así mismo, podrá

retirarse del estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones.

¿A quién puedo preguntar en caso de duda?

Es importante que comente con cualquiera de los investigadores de este proyecto los pormenores o dudas que surjan antes de firmar el consentimiento para su participación.

Así mismo, podrá solicitar cualquier explicación que desee sobre cualquier aspecto del estudio y sus implicaciones a lo largo del mismo contactando con el investigador principal del proyecto, la Dra. Mar Garzando Civera, en el teléfono 96 386 26 53.

Confidencialidad:

Todos sus datos, así como toda la información médica relacionada con su enfermedad será tratada con absoluta confidencialidad por parte del personal encargado de la investigación. Así mismo, si los resultados del estudio fueran susceptibles de publicación en revistas científicas, en ningún momento se proporcionarán datos personales de los pacientes que han colaborado en esta investigación.

Tal y como contempla la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal, podrá ejercer su derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos contactando con el investigador principal de este estudio.

Consentimiento informado

Título del Proyecto: “Aplicación del modo ventilatorio NAVA”

Investigador Principal: Dra. D^a. Mar Garzando Civera

Servicio de Anestesiología y Reanimación

Yo, _____ he sido informado por el Dr. _____, colaborador del proyecto de investigación arriba mencionado, y declaro que:

- He leído la Hoja de Información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas
- He recibido suficiente información sobre el estudio

Comprendo que mi participación es voluntaria

Comprendo que todos mis datos serán tratados confidencialmente

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

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

Con esto doy mi conformidad para participar en este estudio,

Firma del paciente:

Firma del Investigador:

Fecha:

Fecha:

Anexo 2

Abstract presentado en el Congreso Europeo de Anestesia, Helsinki, 2010. Publicado en *European Journal of Anaesthesiology* 27(47):187-188

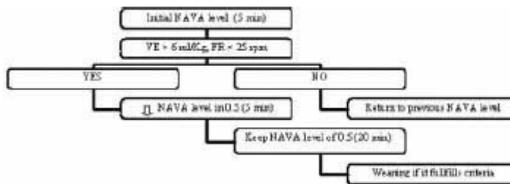
How could I do a weaning with NAVA ventilation mode?

M. Garzando Civera, R. Ferrandis Comes, S. Ferri Martin, B. Garrigues Orive, F.J. Belda Náchter

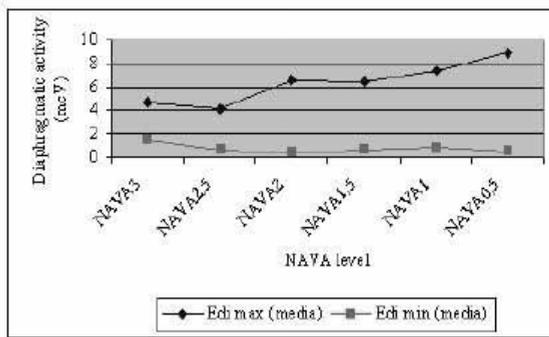
Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, Spain

Background and Goal of Study: NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) is a new assisted ventilatory mode which assists in a proportional and synchronous way to the patient's electrical diaphragmatic activity (Edi), registered by esophageal electrodes (Edi catheter). In previous studies the use of NAVA has been focused on decreasing the respiratory work in patients with long mechanical ventilation, but a weaning protocol has not been studied yet. The objective was to establish a weaning protocol in NAVA mode and to evaluate the safety NAVA level for weaning.

Materials and Methods: We have planned a prospective study in patients admitted to the critical care unit, with less than 24 hours of mechanical ventilation, approved by the ethical committee. The weaning of the patients was made with the Maquet's servo-i ventilator. The proposed weaning protocol is shown in Figure 1 For the statistical studies SPSS 15.0 Windows Vista has been used. We have performed a descriptive clinical study: media, standard deviation, maximum and minimum.



Results and Discussion: The patients included in the study were between 33 and 76 years old. The placement of the Edi catheter has been simple and without any complications. The figure shows the maximum and minimum diaphragmatic activity in each NAVA level: NAVA level of 0.5 during 20 minutes provides a successful weaning in our patients, without any reintubation needed. The media time employed in each NAVA level was 5 minutes (minimum 5 minutes, maximum 11 minutes). The media total time for weaning was 49 +/- 7 minutes. These results make possible to propose the use of shorter time in the middle NAVA levels in later studies.



Conclusion(s): The proposed weaning protocol with NAVA provides a safety ventilator disconnection. Nevertheless, this protocol should be validated with a major number of patients to establish a definitive protocol.

Abstract presentado en el Congreso Europeo de Anestesia,
Amsterdam, 2011. Publicado en *European Journal of
Anaesthesiology* 28(48):70-71

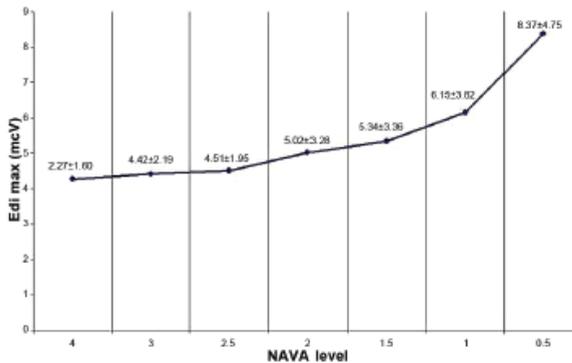
What have we learnt about diaphragmatic activity during weaning?

Garzando M., Ferrandis R., Bolda J., León I., López C., Garrigues B.
Hospital Clínico Universitario de Valencia, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Valencia, Spain

Background and Goal of Study: NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) is an assisted ventilatory mode, which assists in a proportional and synchronous way to the patient's electrical diaphragmatic activity (Edi). Edi has been recorded in an exponential growth curve which represents the diaphragmatic contraction, with a peak of activity after which the muscle relaxation occurs and the expiratory time starts. According to previous studies it isn't established yet, the goal of this study is to describe Edi at different NAVA levels during the weaning of postoperative patients without lung disease.

Materials and Methods: We planned a descriptive and prospective clinical study in patients admitted to the critical care unit, with less than 24 hours of mechanical ventilation. The study was approved by the ethical committee. The patient's weaning was made with a servo-i ventilator. Edi was obtained through a nasogastric tube (Edi catheter) with electromyographic (EMG) recording electrodes which was connected to the ventilator, the EMG signals were filtered, processed and used to provide the assistance. Weaning was performed in NAVA mode by the physician. Edi data were recorded at each NAVA level. The weaning started in the NAVA level decided by the physician and the level of support was decreased in changes from 0.5. For the statistical studies SPSS 17.0 Windows 7 has been used.

Results and Discussion: 15 cardiac surgery patients were included, they were from 33 to 79 years old. Edi max has been measured, at each NAVA level during the weaning. Figure depicts Edi mean and standard deviation values at each NAVA levels.



[Edi average and standard deviation]

Conclusion(s): Edi values obtained in this small group allow us to determine an average Edi max of $5.44\mu V$, in contrast, another study on NAVA weaning in patients with chronic respiratory failure have shown Edi signals stronger than those. Edi values in healthy patients are needed as reference for future studies

Abstract presentado en el Congreso Americano de Anestesia, Chicago 2011, con publicación online en la *American Society of Anesthesiologists*

How is the Diaphragmatic Activity during Weaning with NAVA?

Mar Garzando, M.D., Raquel Ferrandis, M.D., Ph.D., Beatriz Garrigues, M.D., Silvia Ferri, M.D., Javier Belda, M.D., Ph.D.

Hospital Clínico Universitario, Valencia, Spain

Background and goal of study: NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) is an assisted ventilatory mode, which assists in a proportional and synchronous way to the patient's electrical diaphragmatic activity (Edi). The Edi has been recorded in the form of exponential growth curve which represents the diaphragmatic contraction, with a peak of maximum activity (Edi max) after which the muscle relaxation occurs and the expiratory time starts. The neuroventilatory coupling is more efficient at lower breathing capacity in response to respiratory demand, but according to previous studies the behavior of Edi during the respiratory cycle in patients without muscle or lung disease isn't established yet. The objectives of this study were, in one hand to establish a weaning protocol in NAVA and to evaluate the safety NAVA for weaning, and in the other hand to describe Edi at different NAVA levels from electromyographic (EMG) recordings obtained during the weaning.

Materials and Methods: We have planned a descriptive, prospective, clinical study in patients admitted to the critical care unit, with less than 24 hours of mechanical ventilation. The study was approved by the ethical committee. The patient's weaning was made with a Servo-i ventilator (Maquet). Edi was obtained through a nasogastric tube (Edi catheter), with EMG recording electrodes. The EMG signals were filtered, processed and used to provide the assistance. Weaning onset was decided following standard criteria, attending a specific NAVA protocol:

The weaning started in the NAVA level which provided a pressure to ensure the adequate tidal volume for the patient. The level of support was decreased in changes from 0.5 until the minimum NAVA level of 0.5. Edi data were recorded at each NAVA level. For the statistical studies SPSS 17.0 (Chicago, USA) has been used.

Results and Discussion: 12 cardiac surgery patients were included, they were from 40 to 79 years old. The placement of the Edi catheter was simple and without any complications. The distance where the Edi catheter was placed was $64,75 \pm 3,22$ cm. The initial NAVA level was 4 in seven patients and 3 in the remaining patients. The final NAVA level of 0.5 during 20 minutes provided a successful weaning; no reintubation was needed in this group of patients. The total time employed for weaning was $50 \pm 12,97$ minutes. Edi values obtained in this small group allow us to determine an average Edi peak of $4,85 \mu V$, in contrast, another study on weaning with NAVA in patients with chronic respiratory failure have shown Edi signals from 5 to 7 times stronger than those found in this study. Figure depicts mean and standard deviation values of the patients' Edi at each NAVA level used during the weaning:

Conclusion: The proposed weaning protocol with NAVA provides a safety ventilator disconnection. Nevertheless, this protocol should be validated with a major number of patients to establish a definitive protocol. Edi records obtained through the Edi catheter, allow us to establish the diaphragmatic activity in patients without respiratory disease which are expected to perform a rapid weaning from mechanical ventilation. Edi values in healthy patients are needed as a reference for future studies on a wider population.

Figure 1

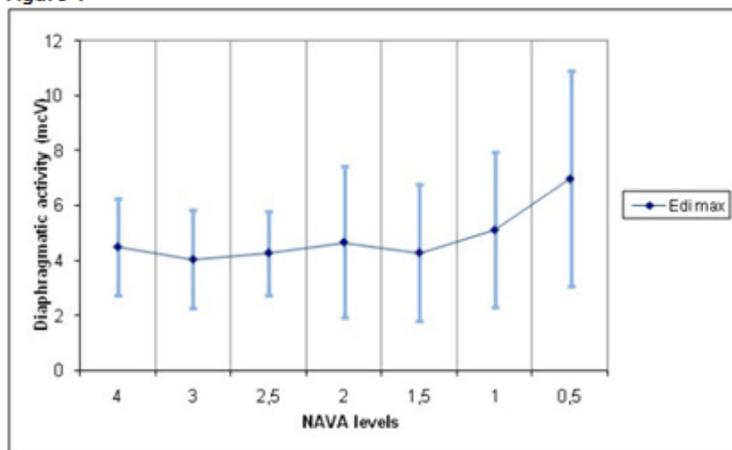
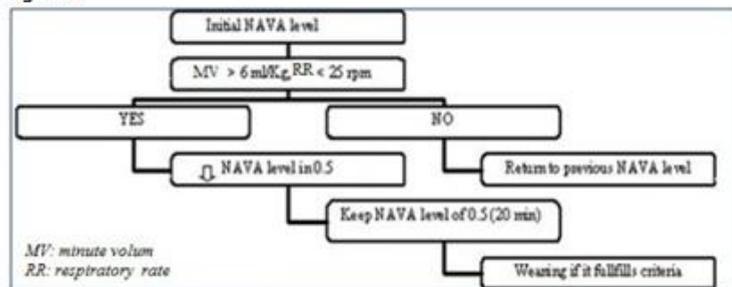


Figure 2



Copyright © 2011 American Society of Anesthesiologists

Anexo 3

APACHE: *acute physiology and chronic health evaluation*

ASA: *american society of anesthesiologists*

BGA: *blood gas analysis*, gasometría arterial

BVV: *biologically variable ventilation*, ventilación variable biológicamente

CONSORT: *consolidated standards of reporting trials*

CPAP: *continuous positive airways pressure*, presión positiva continua en vía aérea

DE: desviación estándar

ECA: ensayo clínico aleatorizado

ECG: electrocardiograma

Edi max o Edi pico: actividad eléctrica diafragmática máxima

Edi min: actividad eléctrica diafragmática mínima

Edi: actividad eléctrica diafragmática

EMG: electromiografía

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno

FR: frecuencia respiratoria

IED: distancia inter-electrodo

MRV: *mandatory rate ventiltion*, ventilación con frecuencia mandatoria

NAVA: *neurally adjusted ventilatory assist*, ventilación asistida ajustada neuralmente

NEX: *nouse-ear-xiphoids*, nariz-oreja-xifoides

NYHA: *new york heart association*

Pao: presión positiva en vía aérea

PaO₂: presión parcial de oxígeno arterial

PAV: *proportional assist ventilation*, ventilación proporcional asistida

PEA: patrón espontáneo amplificado

PEEP: *positive end-expiratory pressure*, presión positiva al final de la espiración

PSV: *pressure support ventilation*, ventilación con presión de soporte

RASS: *Richmond agitation sedation scale*, escala de agitación-sedación de Richmond

RQ: rango intercuartílico

SBT: *spontaneous breathing trial*, prueba de tolerancia a la respiración espontánea

SIMV: *synchronized intermittent mandatory ventilation*, ventilación mandatoria sincrónica intermitente

VE: *expired minute ventilation*, ventilación minuto

VM: ventilación mecánica

VMI: ventilación mecánica invasiva

VMNI: ventilación mecánica no invasiva

VT: *tidal volume*, volumen corriente

