

# **FACTORES DETERMINANTES DE LA MONITORIZACIÓN EN VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA**

PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA

TESIS DOCTORAL

ANA ISABEL SOGO SAGARDÍA

DIRECTORES: MANEL LUJÁN i TORNÉ

EDUARD MONSÓ i MOLAS

TUTOR: FERRAN SEGURA I PORTA

FACULTAT DE MEDICINA, BARCELONA 2015

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA (UAB)



Universitat Autònoma de Barcelona

Departament de Medicina

RESOLUCIÓ DE LA SOL·LICITUD DE PRESENTACIÓ DE TESI COM A COMPENDI DE PUBLICACIONS

Nom i cognoms del sol·licitant: ANA ISABEL SOGO SAGARDIA

DNI: 07872274H

Adreça postal: Riera Coma Fosca, núm. 26, Baixos 1a

Codi postal – Població: 08328 - Alella

Vista la instància presentada per en/na **ANA ISABEL SOGO SAGARDIA** de sol·licitud de presentació de tesi doctoral com a compendi de publicacions,

De conformitat amb el que disposa la Normativa acadèmica de la UAB aplicable als estudis universitaris regulats de conformitat amb el RD 1393/2007, de 29 d'octubre, modificat pel RD 861/2010, de 2 de juliol (text refós aprovat per l'Acord de Consell de Govern de 2 de març de 2011),

RESOLC

Acceptar la presentació de la tesi doctoral de **Nom i cognoms del sol·licitant** com a compendi de publicacions amb els articles següents:

- Luján M, Sogo A, Pomares X, Monsó E, Sales B, Blanch. "Effect of leak and breathing pattern on the accuracy of tidal volum estimation by commercial home ventilators: a bench study". *A: L. Respir Care.* (2013 May);58(5):770-7. PMID: 23051878).
- Sogo A, Montanyà J, Monsó E, Blanch L, Pomares X, Luján M. "Effect of dynamic random leaks on the monitoring accuracy of home mechanical ventilators: a bench study". *A: BMC Pulm Med.* (2013 Dec 10);13:75. PMID:24325396)
- Luján M, Sogo A, Grimau C, Pomares X, Blanch L, Monsó. "Influence of dynamic leaks in volume-targeted pressure support non invasive ventilation: a bench study". *A: E. Respir Care.* (2014, Article in press).

La comissió acadèmica del programa de doctorat en Medicina,

Albert Selva O'Callaghan

Coordinador/a del programa de doctorat

Segell



Barcelona, 30 de juliol de 2014

Contra aquesta resolució, que no esgota la via administrativa, les persones interessades poden interposar recurs d'alçada davant del Rector Magnífic de la UAB, en el termini d'un mes, a comptar des del dia següent a la recepció d'aquesta notificació o, si s'escau, des del dia següent de la seva publicació, de conformitat amb el que preveu l'article 115 de la Llei 39/2010, de 26 de novembre, de Règim Jurídic de les Administracions Públiques i del Procediment Administratiu Comú, modificada per la Llei 4/2010, de 13 de gener, i l'article 70 de la Llei 25/2002, de 3 d'agost, de Règim Jurídic i de Procediment de les Administracions Públiques de Catalunya de la Generalitat de Catalunya.

**Manel Luján i Torné, Doctor en Medicina per la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).**

**CERTIFICA:**

Que la Tesi Doctoral titulada “FACTORES DETERMINANTES DE LA MONITORIZACIÓN EN VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA”,

presentada per Ana Isabel Sogo Sagardía e inscrita al departament de Medicina de la UAB i dirigida per mí per optar al grau de doctor, representa una gran aportació al tema i reuneix mèrits suficients per ser presentada i defensada davant del tribunal corresponent.

I, perquè així consti als efectes oportuns, signo aquest certificat a Barcelona, a trenta de Març de 2015.

Dr. Manel Luján i Torné

**Eduard Monsó i Molas**, Doctor en Medicina, Professor associat del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona(UAB), Unitat Docent Hospital de Sabadell.

**CERTIFICA:**

Que la Tesi Doctoral titulada “FACTORES DETERMINANTES DE LA MONITORIZACIÓN EN VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA”,

presentada per Ana Isabel Sogo Sagardía e inscrita al departament de Medicina de la UAB i dirigida per mí per optar al grau de doctor, representa una gran aportació al tema i reuneix mèrits suficients per ser presentada i defensada davant del tribunal corresponent.

I, perquè així consti als efectes oportuns, signo aquest certificat a Barcelona, a trenta de Març de 2015.

Dr. Eduard Monsó i Molas

**Ferran Segura i Porta**, Doctor en Medicina, Professor titular del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona(UAB), Unitat Docent Hospital de Sabadell.

**CERTIFICA:**

En qualitat de tutor, que la Tesi Doctoral titulada “FACTORES DETERMINANTES DE LA MONITORIZACIÓN EN VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA”, presentada per Ana Isabel Sogo Sagardía e inscrita al departament de Medicina de la UAB per optar al grau de doctor, representa una gran aportació al tema i reuneix mèrits suficients per ser presentada i defensada davant del tribunal corresponent.

I, perquè així consti als efectes oportuns, signo aquest certificat a Barcelona, a trenta de Març de 2015.

Dr. Ferran Segura i Porta



Nacimiento de Venus. Sandro Botticelli, 1484. Galería de los Uffizi. Florencia.

*Zephyros, Dios del viento del Oeste y Chloris, Diosa de la brisa conducen con su soplo a Venus, Diosa del Amor, hacia la costa de Citera donde es arrojada por Hora, ninfa de la Primavera.*

No maltratéis al aire, hijos del sol y del tiempo,  
hijos del mar y el viento.

No hay porvenir sin aire, no hay pasado sin aire.

No hay pájaro sin aire, ni leyendas ni canto.

Francisca Aguirre

Dedicada,

A mis padres, Carlos (q.e.p.d) y Teruca, por sus desvelos, sacrificios y estímulos. Por mostrarme el buen camino y enseñarme a apreciar los pequeños y grandes momentos de la vida.

A mi marido, Víctor, por haberme acompañado en este largo camino, por su apoyo incondicional y por transmitirme su fortaleza.

A mis hijos, Patricia y Carlos, por prestarme su tiempo y alegrarme cada día con sus risas.

A mis hermanos, Carlos y Loreto, por estar siempre ahí en los buenos y en los malos momentos formando un gran equipo.

A Alfonso por compartir con nosotros su vida y su sabiduría.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr Manel Luján, codirector de esta tesis y *alma máter* de este proyecto, gracias por haber confiado en mí para desarrollar esta tarea, por las enseñanzas, los sabios consejos y la complicidad a lo largo de estos cinco años durante los cuales me he sentido respaldada por un gran compañero y amigo. Ha sido y es un privilegio trabajar a su lado.

Al Dr Eduard Monsó, codirector de esta tesis y director del Servicio de Neumología del Hospital de Sabadell. Gracias por haberme dado la oportunidad de formar parte de esta gran familia y también por sus sabias recomendaciones en la dirección de esta tesis, por la comprensión y sobre todo por permitirme llevar a cabo este sueño.

Al Dr Ferran Segura Porta, profesor del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona por haber aceptado la tutoría de esta tesis y por su receptividad y amabilidad.

Mi especial agradecimiento al Dr Xavier Pomares porque él también forma parte de este trabajo, gracias por la ayuda, por los buenos consejos y el apoyo constante.

Quiero hacer mención especial al Dr Lluís Blanch, Director de Recerca e Innovació de la Fundació Parc Taulí y director del Institut Universitari Fundació Parc Taulí-UAB y agradecerle su apoyo y orientación, su rigor científico y sus sabios consejos. A los ingenieros Jaume Montanyà y Bernat Sales (BetterCare® S.L) porque sin su trabajo diario nada de esto habría sido posible.

Al Dr Christian Domingo por su soporte constante, su ayuda siempre incondicional y porque su gran capacidad de trabajo supone un estímulo permanente para seguir adelante.

Al Dr Carles Grimau por su inestimable colaboración en la recogida de datos y por brindarme tantos momentos divertidos.

Al resto de compañeros del Servicio de Neumología, al Dr Miguel Gallego a quien quiero agradecer el haber sido una pieza clave en mi futuro profesional, a la Dra Laura Vigil gracias por los consejos, confidencias y agradables horas de coche



compartidas, a los Drs Maria José Masdeu, Daniel Montserrate, Conchita Montón, Amalia Moreno, Nuria Angrill, Guadalupe Bermudo y Josune Ormaza, gracias por tantos buenos momentos, por vuestra motivación diaria y por hacer que el Servicio de Neumología del Taulí sea siempre un gran equipo.

A todos y cada uno de los profesionales que forman parte del Servicio de Neumología del Hospital de Sabadell: residentes, personal de enfermería y auxiliares quiero dar las gracias por crear cada día un ambiente excepcional de trabajo y compañerismo, por ser una gran familia que hace que me sienta como en mi propia casa.

A todos los miembros del Servicio de Neumología del Hospital Vall d'Hebrón el haberme permitido compartir y formarme con ellos durante los cuatro años de residencia que siempre recuerdo con orgullo y nostalgia. Agradecer sus enseñanzas, han sido para mí unos profesores y maestros excepcionales a los cuales agradezco también el haberme guiado y orientado en mi camino profesional.

Al Sr Marcos Catalán, documentalista responsable de la Biblioteca de la Corporació Sanitària Parc Taulí.

A las empresas fabricantes de los ventiladores utilizados en los diferentes estudios, por la cesión desinteresada de los mismos y su receptividad ante los resultados obtenidos en los análisis de sus dispositivos.

A mis amigas del alma, Nonia, Paula, Iria, Carmen, Silvia, nos hemos formado y hemos crecido juntas. Gracias por vuestra amistad incondicional y por estar siempre ahí, aunque la distancia nos separa, siempre estáis presentes.

A Adolfo y Teté por su apoyo y protección en los momentos difíciles.

Y por último, y no por ello menos importante, a mi familia política, Esther y Florencio, Patricia y Pablo, Iria y Daniel por ser verdaderos padres y hermanos y apoyarme siempre.

# **FACTORES DETERMINANTES DE LA MONITORIZACIÓN EN VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA**

PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA

Tesis presentada para optar al grado de Doctor en Medicina por:

Ana Isabel Sogo Sagardía

Sabadell, 2 de Junio de 2015

# ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| 1. Introducción.....  | 3  |
| 1.1. Concepto y evolución de la ventilación mecánica no invasiva....  | 3  |
| 1.2. Tecnología básica y modos ventilatorios.....   | 5  |
| 1.3. Equipamiento de la ventilación mecánica no invasiva.....   | 6  |
| 1.3.1. Ventiladores.....  | 6  |
| 1.3.2. Sistemas de tubuladura.....  | 7  |
| 1.3.2.1. Tubuladura doble o circuito de doble rama.....   | 7  |
| 1.3.2.2. Tubuladura única o circuito único.....   | 8  |
| 1.3.3. Interfases.....  | 9  |
| 1.4. Monitorización en ventilación mecánica no invasiva.....  | 10 |
| 1.4.1. Monitorización clínica y gasométrica.....  | 11 |
| 1.4.2. Monitorización mediante pulsioximetría.....  | 11 |
| 1.4.3. Medición de CO <sub>2</sub> transcutáneo.....  | 11 |
| 1.4.4. Monitorización de la mecánica pulmonar .....   | 12 |
| 1.4.4.1. Gráficas básicas flujo-tiempo, presión-tiempo y<br>volumen corriente.....                                | 12 |
| 1.4.4.2. Problemas asociados al uso de diferentes<br>sistemas de tubuladuras e interfase.....                     | 14 |
| 1.4.4.3. Cálculo de fugas. Diferencia entre fugas<br>intencionales y no intencionales.....                        | 17 |
| 2. Justificación genérica del proyecto.....   | 20 |
| 3. Hipótesis de trabajo.....  | 21 |
| 4. Objetivos.....   | 22 |
| 5. Material y métodos.....  | 23 |
| 5.1. Diseño de los estudios.....  | 23 |
| 5.1.1. Particularidades del diseño en el primer estudio.....  | 24 |
| 5.1.2. Particularidades del diseño en el segundo estudio.....   | 25 |
| 5.1.2.1. Niveles de fuga empleados.....   | 25 |
| 5.1.2.2. Metodología propia para estimación de volumen corriente<br>y fuga en presencia de fugas aleatorias ..... | 27 |
| 5.1.3. Particularidades del diseño en el tercer estudio.....  | 32 |

|  |    |
|--|----|
| 5.2. Calibración.....  | 33 |
| 5.3. Parámetros utilizados y protocolo de recogida de datos..... | 34 |
| 5.3.1. Primer estudio.....                                       | 34 |
| 5.3.1.1. Niveles de fuga.....                                    | 34 |
| 5.3.1.2. Parámetros programados en el simulador.....             | 34 |
| 5.3.1.3. Niveles de presión soporte.....                         | 34 |
| 5.3.1.4. Comparación y lectura de registros ciclo a ciclo.....   | 35 |
| 5.3.2. Segundo estudio.....                                      | 35 |
| 5.3.2.1. Niveles de fuga.....                                    | 35 |
| 5.3.2.2. Parámetros programados en el simulador.....             | 36 |
| 5.3.2.3. Niveles de presión soporte .....                        | 36 |
| 5.3.2.4. Comparación y lectura de registros ciclo a ciclo.....   | 36 |
| 5.3.3. Tercer estudio.....                                       | 37 |
| 5.3.3.1. Niveles y periodos de fuga.....                         | 37 |
| 5.3.3.2. Parámetros programados en el simulador.....             | 37 |
| 5.3.3.3. Volumen asegurado y límites de nivel de presión.....    | 37 |
| 5.3.3.4. Lectura de registros.....                               | 37 |
| 5.4. Ventiladores analizados.....                                | 38 |
| 5.5. Obtención de medidas y conversión a condiciones BTPS.....   | 39 |
| 5.6. Análisis estadístico.....                                   | 40 |
| 6. Resultados.....   | 42 |
| 6.1. Primer estudio.....   | 42 |
| 6.2. Segundo estudio.....  | 43 |
| 6.3. Tercer estudio.....   | 44 |
| 7. Artículos publicados.....                                     | 45 |
| 7.1. Primer artículo.....  | 45 |
| 7.2. Segundo artículo.....                                       | 54 |
| 7.3. Tercer artículo .....                                       | 65 |
| 8. Discusión.....  | 76 |
| 9. Conclusiones.....   | 85 |
| 10. Implicaciones clínicas.....                                  | 86 |
| 11. Referencias bibliográficas.....                              | 88 |
| 12. Abreviaturas.....  | 96 |

## **1. Introducción**

### **1.1. Concepto y evolución de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI)**

La ventilación mecánica es un procedimiento terapéutico que utiliza un dispositivo mecánico de presión positiva para ayudar o suplir la función ventilatoria del paciente. Cuando el soporte ventilatorio se instaura sin necesidad de intubación o traqueotomía se denomina ventilación mecánica no invasiva (1-3). Aunque el inicio de la VMNI data de la primera mitad del siglo XX con el primer diseño del pulmón de acero de presión negativa (4), fue a principios de los años 80 cuando se comprobó la eficacia de la ventilación con presión positiva a través de mascarilla nasal (5-7) lo que favoreció el importante crecimiento de pacientes ventilados a largo plazo en su propio domicilio y el desarrollo de la VMNI con presión positiva en la mayoría de los servicios de urgencias, áreas de críticos y salas de hospitalización de neumología de nuestro país (8-11).

Esta modalidad terapéutica en su vertiente domiciliaria demostró su eficacia en enfermos con insuficiencia respiratoria crónica restrictiva (enfermedades neuromusculares, secuelas de tuberculosis y deformidades de caja torácica). Estos pacientes eran adaptados a respiradores volumétricos principalmente, en el hospital, y derivados posteriormente a su domicilio. Era el inicio de la VMNI domiciliaria con presión positiva (12). Poco más tarde, en el año 1994 Legery cols. demostraron los beneficios de la VMNI domiciliaria en términos de supervivencia en 276 pacientes (13).

El interés por la aplicación de la VMNI en el hospital en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda de etiología diversa fue creciendo, siendo en la agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en donde en el momento actual ya hay una mayor evidencia científica de su eficacia (14-18). En el año 1994 Brochard y cols. demostraron que la presión soporte aplicada a pacientes con EPOC agudizados que cursaban con acidosis respiratoria reducía la necesidad de intubación, la frecuencia de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos, la mortalidad hospitalaria y la estancia media, mejorando los gases sanguíneos durante el período de tratamiento. Unos años después la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD) estableció los criterios para su

indicación con un alto nivel de evidencia científica (grado A) (19). Posteriormente han ido apareciendo evidencias de la eficacia de la VMNI en otras situaciones de insuficiencia respiratoria aguda tanto hipercápnica como hipoxémica (20). En el año 2001 la American Thoracic Society (ATS) publicó la Conferencia de Consenso Internacional sobre VMNI en la insuficiencia respiratoria aguda, estableciendo unas recomendaciones que han servido de guía para revisiones posteriores (21). De esta manera, la VMNI ha demostrado ser un tratamiento eficaz tanto en la insuficiencia respiratoria crónica como en el ámbito del paciente agudo (22), y en los últimos 20 años el número de pacientes portadores de VMNI se ha incrementado de forma considerable en toda Europa (23). En definitiva, en los últimos 25 años la utilización de la VMNI ha sufrido un crecimiento importante y ha ido desplazando al empleo de la ventilación mecánica invasiva (VMI). Algunos de los factores que han contribuido a este desarrollo de la VMNI son el mejor conocimiento del papel del fallo de bomba ventilatoria, el uso de modalidades ventilatorias que favorecen la sincronía con el paciente y el reconocimiento del mayor número de complicaciones asociadas a la intubación endotraqueal en la VMI (22).

Después de los estudios iniciales, ahora ya son numerosos los estudios que han demostrado la eficacia de la VMNI en términos de reducción de la necesidad de intubación y en disminución de la mortalidad hospitalaria (14-17,24-26). En 2012 Chandra y cols. demostraron en un total de 7.511.267 admisiones en urgencias por exacerbación aguda de la EPOC un incremento del 462% en el uso de la VMNI a lo largo de diez años y paralelamente al aumento de uso de la VMNI se observó una disminución del 42% en el empleo de la VMI (27). Recientemente, Lindenhauer y cols. demostraron, sobre un total de 25.628 pacientes hospitalizados por exacerbación de EPOC, que los pacientes con exacerbación de EPOC tratados con VMNI tenían una menor mortalidad, una menor estancia hospitalaria y un coste menor por paciente comparado con aquellos tratados con VMI (28). Este beneficio en la reducción de la mortalidad se estima que fue debido a la prevención de complicaciones asociadas a la VMI. En este mismo estudio se detectó un subgrupo de pacientes en los que se tuvo que cambiar la modalidad ventilatoria, de VMNI a VMI, y en este subgrupo se observó un aumento de la mortalidad, posiblemente debido a una mala elección del tratamiento con VMNI en pacientes que se habrían

beneficiado de una intubación precoz, lo que enfatiza la importancia de seleccionar adecuadamente a los pacientes candidatos a VMNI.

## **1.2. Tecnología básica y modos ventilatorios**

Desde el punto de vista tecnológico, los respiradores han evolucionado de forma considerable. Gran parte de los ventiladores empleados en VMNI disponen de las mismas modalidades ventilatorias que en VMI, pero son dos las modalidades principales y las más utilizadas hoy en día en VMNI, la modalidad limitada por volumen (*volume-targeted ventilation* VTV) y la modalidad limitada por presión (*pressure-targeted ventilation* PTV) (29). En la VTV la variable independiente es el volumen o flujo y la variable dependiente es la presión (30). Esta presión dependerá del valor de volumen programado en el ventilador, de la *compliance*, de la resistencia de la vía aérea del paciente y del esfuerzo inspiratorio del paciente. La VTV tiene la ventaja de proporcionar un volumen corriente asegurado, en ausencia de fugas, independientemente de la *compliance* y de la resistencia del aparato respiratorio del paciente. Presenta como principales desventajas la reducción de la eficacia en presencia de fugas y el no tener en cuenta las variaciones en la demanda ventilatoria del paciente (31).

En la PTV la variable independiente es la presión y la variable dependiente es el flujo o volumen entregado para mantener esa presión. En esta modalidad se programa un nivel de presión positiva durante la fase inspiratoria (IPAP) y una presión positiva durante la fase espiratoria (EPAP). La diferencia entre la IPAP y la EPAP se denomina presión de soporte (PS) y es la presión que realmente va a proporcionar el soporte ventilatorio al paciente. En esta modalidad el análisis constante de la presión genera las variaciones necesarias de flujo para mantener una onda de presión cuadrangular. El volumen liberado dependerá del esfuerzo y tiempo inspiratorio del paciente y de la mecánica respiratoria (distensibilidad y resistencia de la vía aérea). Dentro de la modalidad limitada por presión la forma más utilizada es la llamada “presión soporte” o “modo espontáneo” en la cual el ciclado o paso de inspiración a espiración se produce por un criterio de flujo (es decir, cuando el flujo inspiratorio alcanza un porcentaje predeterminado del pico flujo inspiratorio de tal manera que es el propio paciente el que controla el inicio y el final de la inspiración) (29) (Figura 1).

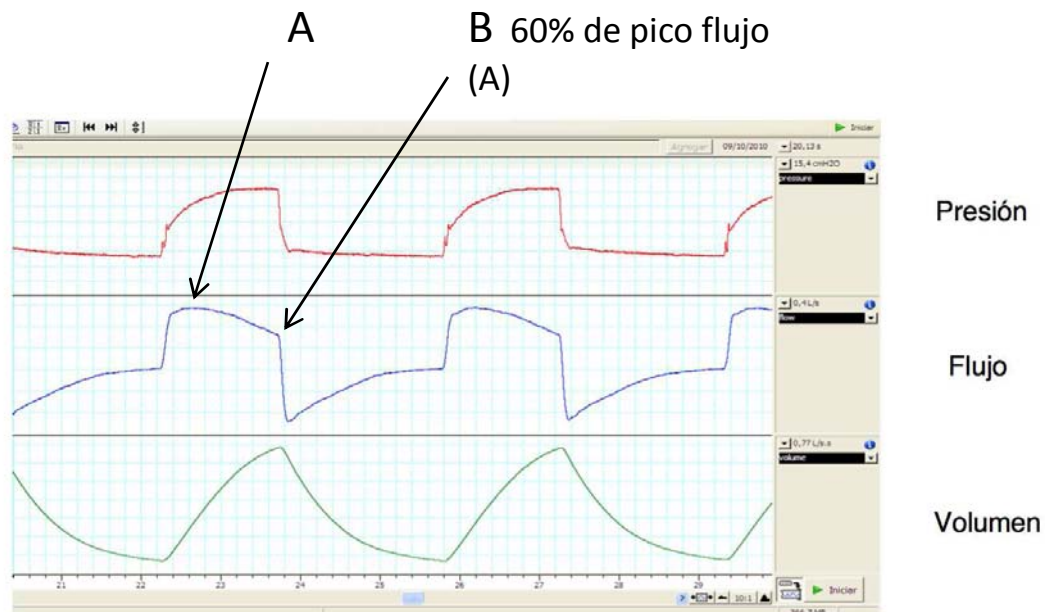


Figura 1. Ejemplo de ciclos ventilatorios en presión de soporte. Obsérvese la relación porcentual constante entre el flujo máximo (punto A) y el de ciclado (punto B).

Recientemente se han introducido nuevas modalidades ventilatorias más complejas cuya utilidad está aún por demostrar. Son los denominados modos de control dual basados en la presión soporte (presión soporte con volumen asegurado) en la cual el ventilador aumenta o disminuye el nivel de presión de soporte para asegurar un determinado volumen corriente (VC) (32, 33).

### 1.3. Equipamiento de la VMNI

#### 1.3.1. Ventiladores

En los últimos 15 años, los ventiladores han ido incorporando de forma gradual en un mismo dispositivo diferentes modalidades ventilatorias, la posibilidad de regular ciclado, *trigger*, fracción inspirada de O<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub>) y garantizar volúmenes. Más recientemente han incorporado a estas prestaciones herramientas de monitorización. Los primeros sistemas de monitorización en dispositivos de presión



positiva (*built-in software*) aparecieron hace aproximadamente diez años con intención de mejorar el control del cumplimiento del tratamiento y su eficacia en los pacientes con síndrome de apnea del sueño. Un ejemplo de uno de los primeros modelos de este tipo fue el VPAP III<sup>®</sup> (ResMed, Sydney, Australia), capaz de descargar datos de cumplimiento, volumen minuto, frecuencia respiratoria, episodios obstructivos y valores de fuga no intencional. Este equipo incluso llegó a incorporar un pulsioxímetro que permitía sincronizar los datos de mecánica pulmonar con los de saturación de la oxihemoglobina. Posteriormente, a raíz de los primeros estudios realizados en UCIs, que relacionaban asincronías con un mayor grado de discomfort (34), la mayoría de los *software* fueron capaces de proporcionar ondas básicas de flujo y presión-tiempo respiración a respiración con una resolución de pantalla que permitió una lectura fiable de los trazados. No obstante, aun hoy en día, muchos de estos equipos tienen una frecuencia de adquisición de señal de baja resolución, lo que puede hacer que algunos detalles de la gráfica que tienen trascendencia clínica puedan pasar desapercibidos (35).

### **1.3.2. Sistemas de tubuladura**

La mayoría de los ventiladores utilizados en VMNI domiciliaria son susceptibles de ser conectados al paciente mediante diferentes sistemas de tubuladura (única o doble), de válvula espiratoria (neumática o de fuga controlada), y de interfase (nasal, nasobucal, y otras de uso menos frecuente).

#### **1.3.2.1. Tubuladura doble o circuito de doble rama**

Está formado por una rama inspiratoria y otra espiratoria cuyos extremos proximales están conectados a un puerto inspiratorio y espiratorio respectivamente en el ventilador (donde están las válvulas inspiratoria y espiratoria). El extremo distal está conectado a una pieza en Y que finaliza en la interfase del paciente (24, 36). Al existir una rama para la inspiración y otra para la espiración estos ventiladores miden con precisión tanto el volumen corriente inspiratorio como espiratorio y al mismo tiempo no conllevan ningún riesgo de reinhalación de CO<sub>2</sub>. Algunos modelos, principalmente de uso hospitalario, pueden incluso ir equipados con un sensor de flujo proximal, útil como herramienta de monitorización o de control de algunas funciones del ventilador (Figura 2).

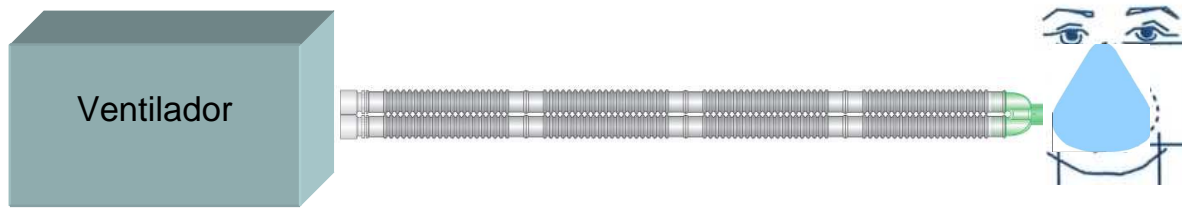
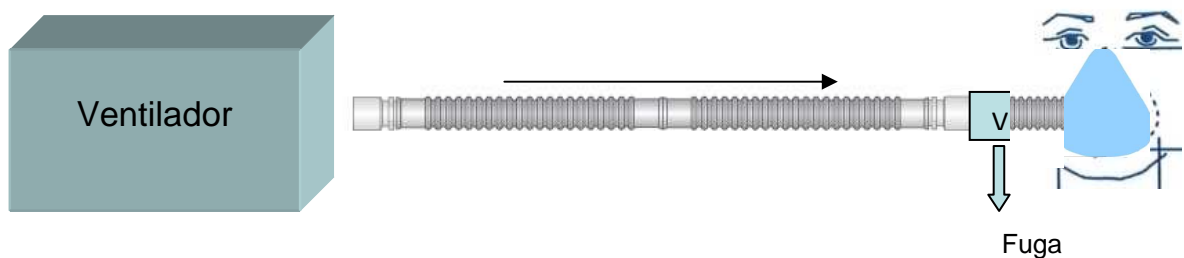


Figura 2. Esquema de VMNI con circuito de doble tubuladura

### 1.3.2.2. Tubuladura única o circuito único

Es el más utilizado en la práctica clínica en VMNI por su simplicidad y un más fácil manejo para el paciente. Al ser una rama única tanto para inspiración como para espiración es necesario una válvula o sistema que evite la reinhalación de  $\text{CO}_2$  (*rebreathing*) (37). Existen dos sistemas posibles para ello, el circuito único con válvula neumática y el circuito único con fuga intencional o controlada (Figura 3). En el primero, la válvula neumática funciona como una verdadera válvula espiratoria mediante un sistema *on-off* en base a la presión en el circuito, cerrándose en inspiración y abriéndose en espiración, y actuando además como válvula PEEP (*positive end expiratory pressure* o presión positiva al final de la espiración [EPAP]). En este tipo de circuitos el ventilador suele estimar el volumen corriente a partir de la inspiración, dado que el volumen corriente espiratorio se exhala a través de la válvula.



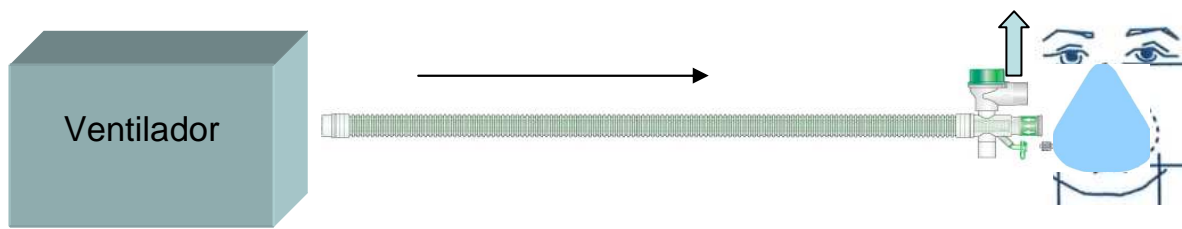


Figura 3. Imagen de página anterior: esquema de funcionamiento de la VMNI con sistema de tubuladura única y fuga intencional (V). Imagen superior: esquema de funcionamiento de la VMNI con sistema de tubuladura única y válvula activa o neumática.

En el segundo tipo de circuito el CO<sub>2</sub> es lavado a través de una fuga intencional que puede estar interpuesta entre el circuito y la interfase del paciente o bien incorporada en esta última. En este caso, puesto que el volumen corriente inspiratorio y espiratorio no son directamente medidos, los ventiladores aplican sus propios algoritmos de cálculo de volumen corriente.

### 1.3.3. Interfases

Existen diferentes modelos de interfase que se emplean en VMNI, desde la mascarilla nasal y la mascarilla nasobucal, que son las más utilizadas, a las olivas nasales (*nasal pillows*), la mascarilla facial total o el casco integral (*helmet*).

Una buena interfase ha de ser un compartimiento estanco, poco distensible, y al mismo tiempo ofrecer una baja resistencia al flujo y tener un espacio muerto instrumental mínimo, considerando espacio muerto instrumental como el volumen de gas contenido en la tubuladura o interfase y distal al sistema de válvula espiratoria. Funcionalmente, dicho espacio muerto instrumental debe considerarse una extensión del espacio muerto anatómico, y por lo tanto debe minimizarse en la

medida de lo posible. Así, los filtros y demás piezas accesorias pueden aumentar de forma indeseada este espacio muerto (38).

En relación a la fuga intencional, esta es diferente para cada interfase. Los diferentes fabricantes incorporan en sus páginas web niveles de fuga que son una función del nivel de presión en el circuito. Así, a una IPAP de 20 la fuga de una mascarilla nasal será de aproximadamente 35 L/min, mientras que a esa misma presión una mascarilla nasobucal presenta una fuga de casi 60 L/min(39-41)(Figura 4).

Mask and exhalation ports – pressure vs. flow

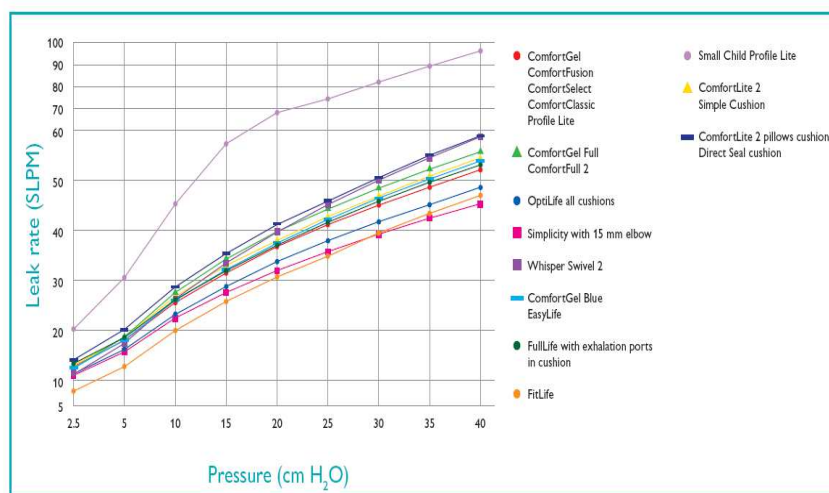


Figura 4: Relaciones presión/fuga de diferentes mascarillas comerciales de un mismo fabricante (40)

#### 1.4. Monitorización en VMNI

Durante el sueño los pacientes portadores de VMNI nocturna pueden experimentar eventos respiratorios complejos (asincronías, aumento de resistencia de vía aérea superior y fugas, principalmente) que pueden afectar tanto a la calidad del sueño como al control de la hipoventilación nocturna. La identificación de estos eventos es relevante para poder optimizar parámetros y encontrar la interfase más adecuada, y para ello es necesaria una estrategia adecuada de monitorización (42).

### **1.4.1. Monitorización clínica y gasométrica**

Algunas herramientas sencillas pueden aportarnos información importante para la monitorización del paciente, como la sintomatología del paciente (existencia de cefalea matutina, hipersomnolia diurna, sueño no reparador,...), y los cambios en los gases arteriales y en la pulsioximetría nocturna.

### **1.4.2. Monitorización mediante pulsioximetría**

La pulsioximetría nocturna es una prueba sencilla y de fácil interpretación que nos da información acerca de si existe una adecuada saturación de oxígeno durante la noche. Permite detectar posibles desaturaciones, pero su especificidad es baja, ya que no posibilita diferenciar la etiología de las mismas (42,43). Por este motivo su utilidad es mayor en la monitorización de pacientes portadores de VMNI domiciliaria en fase estable, que no tienen problemas asociados a la misma, y no son portadores de oxigenoterapia (44).

### **1.4.3. Medición de CO<sub>2</sub> transcutáneo**

La determinación de la presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial (PaCO<sub>2</sub>) es importante en la evaluación de una adecuada ventilación alveolar y hasta el momento la gasometría arterial sigue siendo el *gold standard* para valorar la eficacia del soporte ventilatorio. Sin embargo, la realización repetida de esta prueba resulta dolorosa para el paciente, y puede no reflejar el curso de la PaCO<sub>2</sub> durante la noche al tratarse de una determinación puntual. En los últimos años se ha extendido la evaluación no invasiva de la PaCO<sub>2</sub> mediante la medición transcutánea (PtcCO<sub>2</sub>). Esta forma de medición utiliza un sensor cutáneo que calienta la piel e induce hiperemia, lo que aumenta la permeabilidad de la piel al CO<sub>2</sub>, arterializando la sangre capilar. El registro continuo de la PtcCO<sub>2</sub> guarda buena correlación con el valor arterial, incluso con valores altos de PaCO<sub>2</sub> (45). Una de las principales limitaciones de esta técnica es que requiere una calibración y recambio periódico de la membrana para asegurar una adecuada precisión de la medición. Los dispositivos más recientes combinan sensores de presión transcutánea de dióxido de carbono (PtcCO<sub>2</sub>), saturación periférica de oxígeno (SpO<sub>2</sub>), e incluso el valor de PaO<sub>2</sub> transcutánea, validados para registros continuos de hasta 8 horas sin requerir recalibración, lo que los hace adecuados para un uso

rutinario (46-48). Una particularidad de estos equipos es el retraso de aproximadamente 2 minutos en la lectura en relación a la  $\text{PaCO}_2$ , lo que los hace inadecuados para medir cambios rápidos de la  $\text{PaCO}_2$ . En resumen, a pesar de la limitación descrita, la evaluación de la  $\text{PtcCO}_2$  durante la noche puede mostrar utilidad cuando se pretende una correcta estimación de la hipoventilación nocturna, o la identificación de periodos de hiperventilación que dan lugar a inestabilidad ventilatoria. Sin embargo, en aquellos casos en los que el paciente no alcanza la mejoría deseada se recomienda una monitorización fisiológica adicional de las interacciones entre el paciente y el ventilador (49, 50).

#### **1.4.4. Monitorización de la mecánica pulmonar**

##### **1.4.4.1. Gráficas básicas de flujo-tiempo, presión-tiempo y volumen corriente**

Son la representación gráfica de los cambios en la presión y el flujo en el tiempo durante el ciclo respiratorio. Para la obtención de estas gráficas el ventilador dispone en su interior de un neumotacógrafo, un transductor de presión o manómetro y de un microprocesador que transforma los datos para su lectura. La señal de flujo se obtiene a partir del neumotacógrafo que efectúa la medición en base a la diferencia de presión entre los dos lados de una resistencia conocida por la que pasa el gas.

La curva de flujo-tiempo expresa los cambios en el flujo medido en el circuito del respirador. El flujo se representa en el eje de ordenadas y el tiempo en el de abscisas (51). Durante la fase inspiratoria, el flujo de gas va desde el ventilador hacia el paciente obteniendo una curva positiva en la gráfica flujo-tiempo, mientras que en la fase espiratoria o pasiva la deflexión es en sentido contrario (negativa). Así pues, siempre debe interpretarse una onda de flujo positiva como gas que va del ventilador hacia el paciente y viceversa.

La curva de presión-tiempo, por su parte, se adquiere a partir de los datos obtenidos del transductor de presión (que puede estar dentro del propio ventilador o a nivel distal, próximo a la interfase con el paciente). La curva de

presión-tiempo representa la modificación de la presión en la vía aérea medida en el circuito del respirador durante el ciclo respiratorio. La presión se representa en el eje de ordenadas y el tiempo en abscisas. Durante la fase inspiratoria se alcanza la máxima presión, cuya morfología y valores pueden variar en función de la modalidad de ventilación. En la fase espiratoria, el valor de presión disminuye y se aproxima a 0 o al valor de presión espiratoria positiva pautada (PEEP).

En esta misma línea, la señal de volumen no es más que una integración de la señal de flujo en el tiempo (Figura 5) (52).

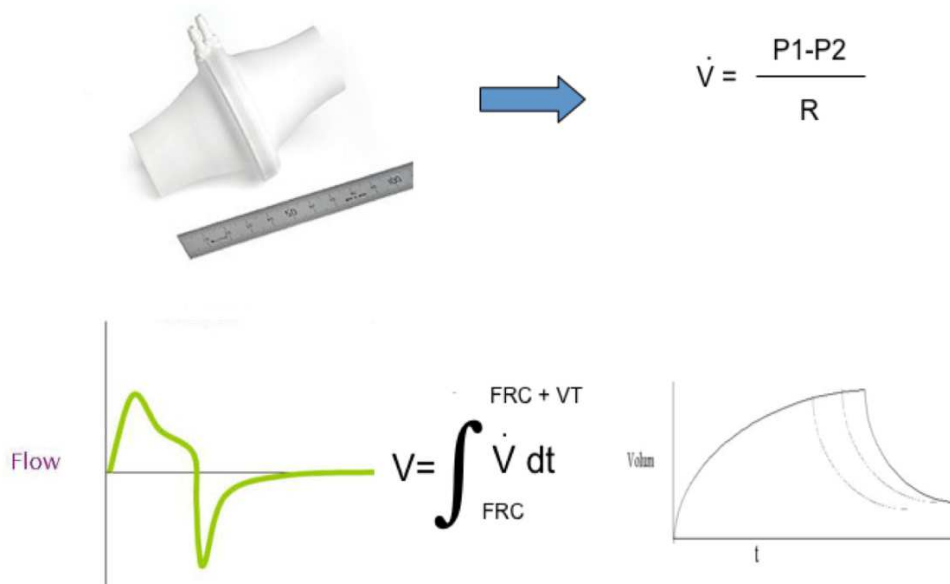


Figura 5. Panel superior: neumotacógrafo y ecuación de funcionamiento. Panel inferior: representación gráfica de onda de flujo y volumen-tiempo

Los ventiladores de última generación incorporan *software* comercial que aporta al clínico las mediciones en forma de curvas de presión-tiempo, flujo-tiempo, volumen corriente, ventilación minuto y estimación de fugas, entre otras, permitiendo descargar con posterioridad los datos almacenados durante su uso para su posterior análisis (42,53). La información aportada por este *software* debería de ser un fiel reflejo de lo que ocurre en la vía

aérea del paciente y tener la capacidad de medir con precisión el volumen corriente, aún con niveles de fuga crecientes. Sin embargo, la evidencia disponible acerca de la fiabilidad de este *software* es escasa (35,54). Recientemente, Contal y cols. estudiaron la fiabilidad de la lectura de las fugas ofrecida por 7 ventiladores, encontrando una variabilidad importante entre ellos, con 4 ventiladores que infraestimaban de forma importante el valor de las fugas (55).

#### **1.4.4.2. Problemas asociados al uso de diferentes sistemas de tubuladuras e interfase**

Como se ha mencionado anteriormente, la mayoría de ventiladores utilizados en VMNI domiciliaria son susceptibles de ser conectados al paciente mediante diferentes sistemas de tubuladura (única o doble), de válvula espiratoria (neumática o fuga controlada) y de interfase (nasal, nasobucal, u otras). Todos estos factores pueden modificar la naturaleza de las gráficas básicas, pero también influye sobre ellas la posición del sensor de flujo o neumotacógrafo en relación al puerto espiratorio, factores que deben ser tenidos en cuenta por los fabricantes para generar una presentación correcta de las variables medidas (29, 35).

- *Gráfica de flujo-tiempo*. La modalidad ventilatoria más utilizada en nuestro medio es la modalidad de presión. En este caso, la onda de flujo-tiempo, como variable dependiente, es la que proporciona mayor información acerca de las interacciones paciente-ventilador. En caso de utilizar circuitos de doble rama no aparecen inconvenientes en la presentación de la onda de flujo-tiempo, ya que en los equipos acostumbran a utilizarse dos neumotacógrafos, uno para cada rama. La principal dificultad aparece cuando se emplean ventiladores de rama única, con sistemas espiratorios incorporados a la propia tubuladura o la interfase. Cuando se trata de una válvula neumática, la parte espiratoria de la curva de flujo refleja el volumen espirado únicamente cuando el neumotacógrafo está situado entre la mascarilla y el puerto espiratorio, pero no lo hace si el neumotacógrafo está situado en el ventilador, apareciendo en este caso amputada la rama espiratoria. Por otro lado, en caso de utilizar válvula de fuga, ya sea en la



maskarilla o interpuesta en el circuito, la parte espiratoria de la curva de flujo no refleja el volumen espirado, y el volumen o flujo espiratorio aparecen infraestimados. En los sistemas de tubuladura única y fuga intencional el flujo que circula a través del neumotacógrafo colocado en el interior del ventilador durante la inspiración ( $V_{tot [i]}$ ), es la suma del flujo que va al paciente ( $VC_i$ ) y el flujo que se escapa por la válvula ( $V_{fuga}$ ). Por el contrario, durante la fase espiratoria ocurre lo contrario: el flujo que llega al neumotacógrafo colocado en el ventilador ( $V_{tot [e]}$ ) es el monitorizado proveniente del paciente. A este flujo, en caso de intentar estimar el flujo espiratorio total o el volumen del paciente ( $VC_e$ ) habría que añadirle el que se ha escapado por la válvula de fuga y no se ha monitorizado directamente.

Es decir,

- En inspiración  $V_{tot [i]} = VC_i + V_{fuga}$
- En espiración  $V_{tot [e]} = VC_e - V_{fuga}$

La conclusión es que en la onda nativa, sin corregir, el flujo inspiratorio, y por tanto el volumen, están sobreestimados, mientras que en espiración el flujo y el volumen están infraestimados (Figura 6, canal 2).

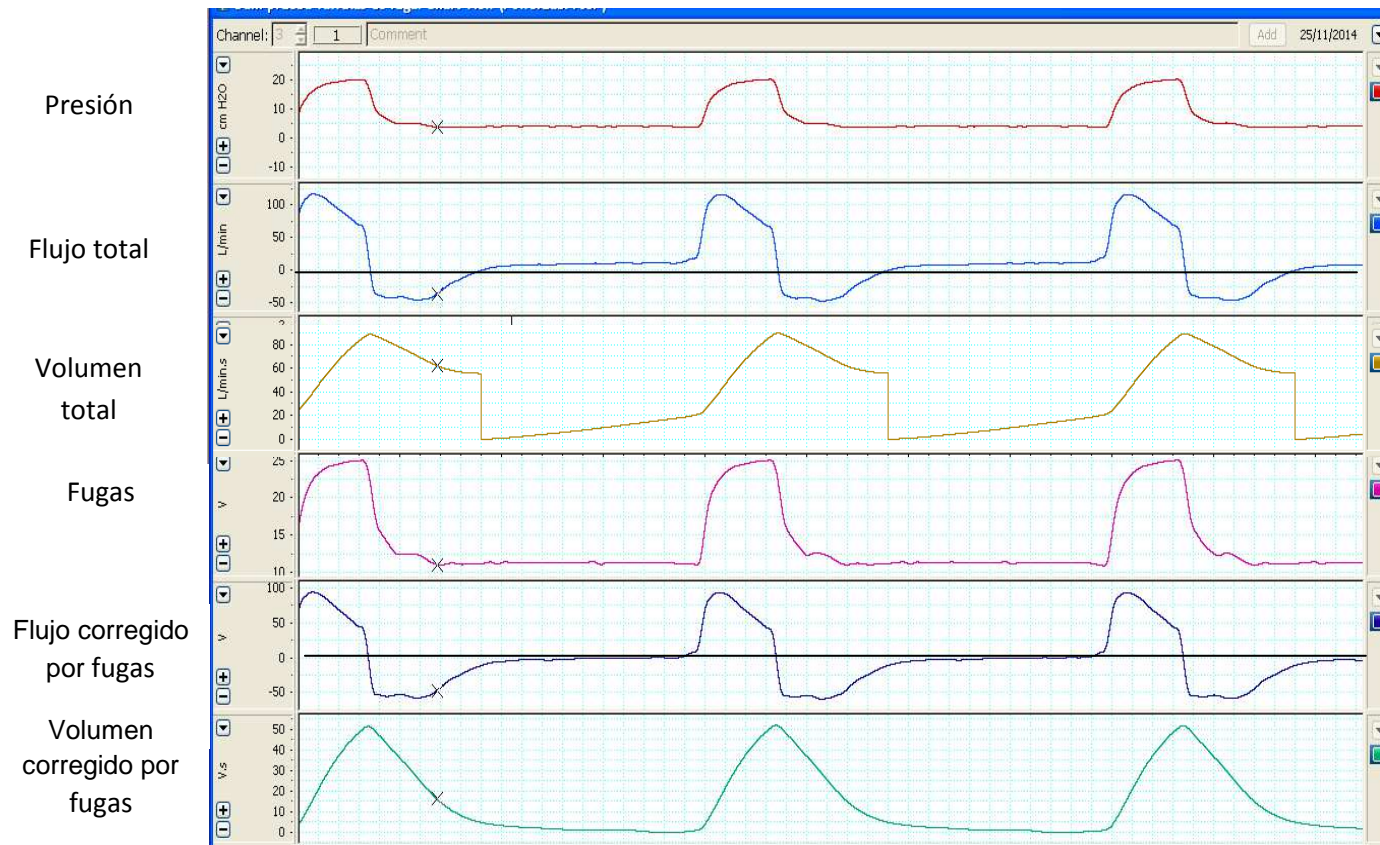


Figura 6. Onda nativa sin corregir en donde el flujo inspiratorio está sobreestimado y el flujo espiratorio infraestimado (canal 2), y corrección a partir de la estimación de fugas (canal 5).

Por tanto, en los sistemas de tubuladura única y válvula de fuga intencional se dispone únicamente de un neumotacógrafo situado en el propio ventilador, de manera que en el trayecto del aire desde el neumotacógrafo al paciente y a la inversa se producen una serie de hechos fisiológicos que distorsionan la onda de flujo en su morfología nativa y obligan a emplear algoritmos para estimar el volumen de gas entregado al paciente (29,35).

- *Gráfica de presión-tiempo*: La onda de presión-tiempo ofrece menos problemas técnicos que la de flujo. El principal problema que puede presentar en su estimación tanto en los sistemas de tubuladura única como doble es debido a la pérdida lineal de presión causada por la resistencia y *compliance* de la tubuladura empleada. Para aumentar la fiabilidad de esta medida algunos fabricantes han colocado un sensor proximal al paciente a fin de capturar la onda de presión a ese nivel y obtener así datos de mayor

fiabilidad. Por último, una opción disponible en algunos ventiladores es la de realizar una prueba de cálculo de la pérdida de presión en función de la resistencia y *compliance* de la tubuladura empleada previamente a su uso en el paciente.

- *Gráfica de volumen-tiempo*. El volumen corriente es una de las variables más importantes que se deben monitorizar en el paciente con VMNI. La onda de volumen se obtiene de la integración de la parte positiva de la onda de flujo, y el valor del volumen corriente en cada ciclo se corresponde con el valor máximo de la onda de volumen. La onda de volumen-tiempo, al ser una transformación matemática de la onda de flujo presenta los mismos inconvenientes que la mencionada gráfica.

#### **1.4.4.3. Cálculo de fugas. Diferencia entre fugas intencionales y no intencionales**

El volumen corriente y las fugas deberían de ser dos variables principales que se deberían monitorizar correctamente en el paciente con VMNI. En los sistemas de tubuladura única, como el ventilador monitoriza el total de gas liberado en cada ciclo respiratorio (mediante un neumotacógrafo colocado en su interior), debe distinguir cuál es la cantidad de gas entregada al paciente (volumen corriente), cuál es la cantidad que se escapa por el punto de fuga (fuga intencional), y finalmente cuál es la cantidad que se pierde eventualmente por mal ajuste de la mascarilla (fuga no intencional).

Ello se especifica en la ecuación 1

$$V_{pn} = V_{pac} + V_{ve} + V_{acc}$$

donde  $V_{pn}$  es el gas liberado en su totalidad (volumen medido en el interior del ventilador por el neumotacógrafo),  $V_{pac}$  es el volumen corriente que le llega al paciente,  $V_{ve}$  el que se escapa a través de la válvula espiratoria, y  $V_{acc}$  es el volumen de la fuga accidental aleatoria.

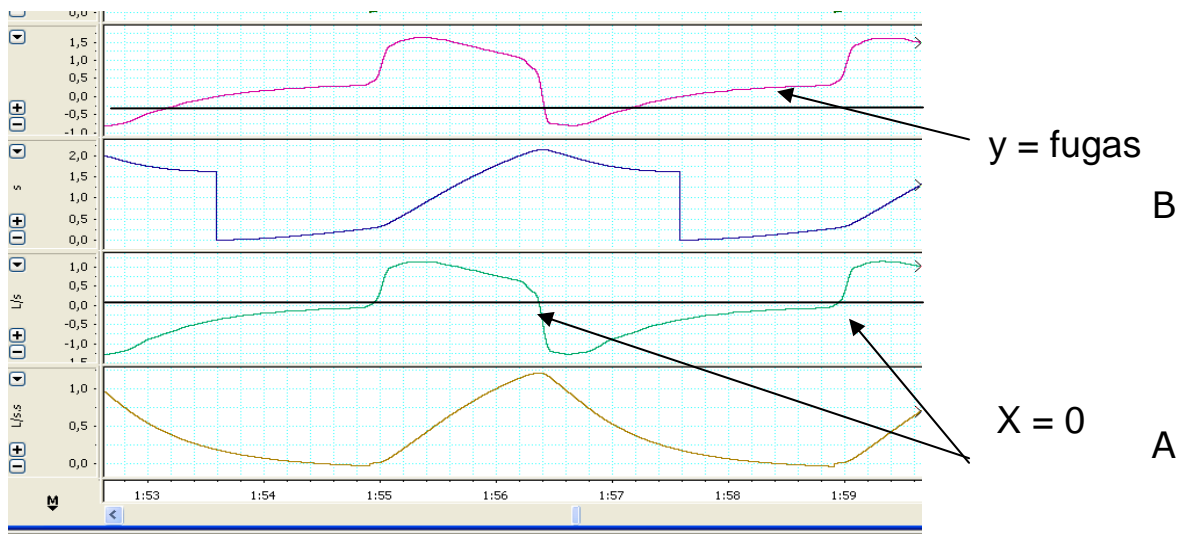
- *Fugas intencionales*. El primer paso para optimizar un *software* de lectura sería la corrección del flujo en función de las fugas por la válvula. Técnicamente, se puede realizar de dos formas, la primera mediante un test

de fugas, con la oclusión manual de la interfase conectada al ventilador, que realiza un incremento gradual de la presión calculando la fuga por la interfase para cada punto de presión. La segunda manera de corregir el flujo por las fugas de la válvula es mediante la introducción manual en el *software* del tipo de interfase a utilizar, y de los datos de fuga que le corresponden. Como es lógico el valor de fuga intencional es diferente si utilizamos una interfase nasobucal, nasal o una mascarilla facial, y conocer ese valor es importante no solo para discriminar la fuga intencional de la no intencional, sino también para la estimación del volumen corriente. La correlación entre el valor de presión y el flujo que se escapa por la válvula está disponible para cada interfase en la información proporcionada por los fabricantes (39), y esta correlación es transformable en una expresión matemática.

- *Fugas no intencionales.* El segundo paso de optimización sería la discriminación de la fuga accidental, de manera que si se conoce la fuga propia de la válvula la ecuación pasa a ser:

$$V_{pn} = V_{pac} + V_{acc}$$

En esta ecuación con dos incógnitas aprovechamos que el flujo del paciente en el punto del paso de inspiración a espiración es cero para concluir que en este punto todo el flujo que circula por el neumotacógrafo corresponde flujo de fugas (Figura 7). A partir de ese valor se extrapola la fuga inspiratoria suponiendo que la fuga sigue un modelo lineal. El principal problema de este modelo de cálculo de fugas puede aparecer cuando las fugas son proporcionalmente más importantes en una de las dos fases (fugas no lineales).



$$V_{pn} = V_{pac} + V_{ve} + V_{acc}$$

Figura 7. Transición inspiración/expiración. En los puntos A y B, el flujo del paciente será 0, por tanto, una de las dos variables de la ecuación será 0, y el valor absoluto en esos puntos corresponderá al flujo de fugas.

A la vista de la complejidad expuesta en la monitorización de la VMNI y las múltiples fuentes potenciales de interferencia parece necesario el desarrollo y homogeneización de criterios a la hora de presentar la monitorización de la mecánica pulmonar conseguida por VMNI, para su interpretación clínica.

El presente trabajo pretende analizar los factores de variabilidad ligados a los fenómenos físicos que ocurren durante la VMNI y que pueden constituir fuentes potenciales de error en la monitorización de la misma.

## 2. Justificación genérica del proyecto

En los últimos años, la VMNI ha adquirido un importante protagonismo tanto en el ámbito del paciente con insuficiencia respiratoria aguda como en la vertiente domiciliaria para tratar al paciente con insuficiencia respiratoria crónica. Desde el punto de vista tecnológico, la aparición de nuevos modelos de ventiladores ha ido acompañada del desarrollo de herramientas de monitorización que proporcionan información de gran utilidad clínica para facilitar la adaptación del ventilador al paciente. Esta información puede proporcionarse en tiempo real, o con posterioridad, mediante el almacenamiento de las señales en la memoria interna de los ventiladores. La evidencia acerca de la fiabilidad de los datos aportados por el *software* de los ventiladores, sin embargo, es escasa. Todos estos sistemas de información deberían ser contrastados en su fiabilidad antes de su uso en la práctica clínica diaria. Tanto el modo ventilatorio como la interfase, el tipo de tubuladura o las características de la válvula espiratoria utilizada, incluso el predominio de las fugas durante una fase u otra del ciclo ventilatorio, pueden afectar a la morfología de las gráficas, lo que consecuentemente afecta al cálculo de parámetros importantes como el volumen corriente o las fugas.

El presente proyecto se centra en el análisis de las consecuencias de los acontecimientos relacionados con las fugas sobre la fiabilidad de los algoritmos matemáticos que utilizan los ventiladores comercializados. Para ello se ha analizado el comportamiento de diferentes modelos de ventiladores usados regularmente en la práctica asistencial, en presencia de fugas, tanto lineales como no lineales, en un entorno de simulación de laboratorio, y se han comparado los datos obtenidos a partir del *software* de estos ventiladores con los que se obtienen por medio de un sistema externo de adquisición de señales. Asimismo, e íntimamente relacionado con la monitorización, se ha evaluado el efecto de estas fugas no lineales sobre el funcionamiento y fiabilidad de una modalidad ventilatoria reciente, la presión soporte con volumen asegurado.

### **3. Hipótesis de trabajo**

La existencia de fugas, tanto de carácter lineal (continuo) como no lineal (aleatorio), interfiere en la fiabilidad de la estimación del VC por el *software* de los ventiladores comercializados de uso clínico habitual. Como consecuencia, en la modalidad presión soporte con volumen asegurado puede verse comprometida la capacidad de dichos dispositivos para garantizar un VC mínimo programado.

## 4. Objetivos

1. Evaluar la fiabilidad de la estimación del VC por el *software* de ventiladores comerciales de uso asistencial frecuente, en diferentes condiciones de mecánica pulmonar, presión de soporte y nivel de fuga creciente continua y en un modelo de simulación en laboratorio.
2. Evaluar la fiabilidad de la estimación del VC y fugas por el *software* de ventiladores comerciales en un estudio experimental con introducción de fugas no lineales durante las diferentes fases del ciclo (inspiración y espiración), comparándolo con un algoritmo de desarrollo propio que tenga en cuenta la posibilidad de la existencia de dichas fugas.
3. Determinar la influencia de las fugas aleatorias o no lineales, tanto inspiratorias como espiratorias, en el funcionamiento de los modos duales de presión soporte con volumen asegurado inter-respiración (presión soporte variable), mediante la evaluación de los cambios en el volumen asegurado entregado y en la modificación de la presión de soporte, en ventiladores comerciales de uso clínico habitual.



## 5. Material y métodos

### 5.1. Diseño de los estudios

Los estudios se llevaron a cabo en condiciones de simulación en el entorno del Laboratorio de ventilación mecánica del Servicio de Neumología de la Corporació Sanitària Parc Taulí. Se emplearon los siguientes dispositivos:

- *Simulador*. Se utilizó en el primer y segundo estudios un simulador de ventilación modelo SB2000<sup>®</sup> (Ingmar Medical, Pittsburgh, Pennsylvania) mientras que en el tercer estudio se empleó un modelo de simulador Hans Rudolph 1101 Series<sup>®</sup> (Hans Rudolph Inc., Shawnee, Kansas).

- *Sistema externo de adquisición de señales*. Se usó un polígrafo de señales Powerlab 16Sp<sup>®</sup> (ADInstruments, Sydney, Australia). La frecuencia de adquisición de señal empleada fue de 200 Hz. Para el análisis de la señal obtenida se empleó el *software* Chart<sup>®</sup> (ADInstruments, Sydney, Australia).

- *Sensores*. Para la determinación del volumen corriente y las fugas se emplearon dos neumotacógrafos modelo S300<sup>®</sup> con un espacio muerto instrumental de 70mL y resistencia de 0.0018 cmH<sub>2</sub>O/L/s (ADInstruments, Sydney, Australia). La presión se monitorizó mediante transductores de presión modelo 1050<sup>®</sup> (ADInstruments, Sydney, Australia).

- *Sistema de tubuladura y conexión de los ventiladores al simulador*. Para evitar la influencia de posibles fugas no monitorizadas por mal ajuste de los dispositivos no se utilizaron interfases comerciales (máscaras nasales o faciales) y el ventilador se conectó directamente con el simulador mediante una tubuladura estándar de 2 metros.

### 5.1.1. Particularidades del diseño en el primer estudio

La simulación de fuga creciente continua se llevó a cabo mediante una válvula unidireccional con apertura variable conectada mediante una pieza en T en el extremo distal de la tubuladura (entre el ventilador y el simulador) a fin de simular diferentes niveles de fuga continua variable. Se colocó un segundo neumotacógrafo al final de la válvula de fuga continua para medir el flujo y volumen de fuga. La presión se monitorizó mediante un transductor de presión colocado a la entrada del simulador. El diseño se esquematiza en la Figura 8.

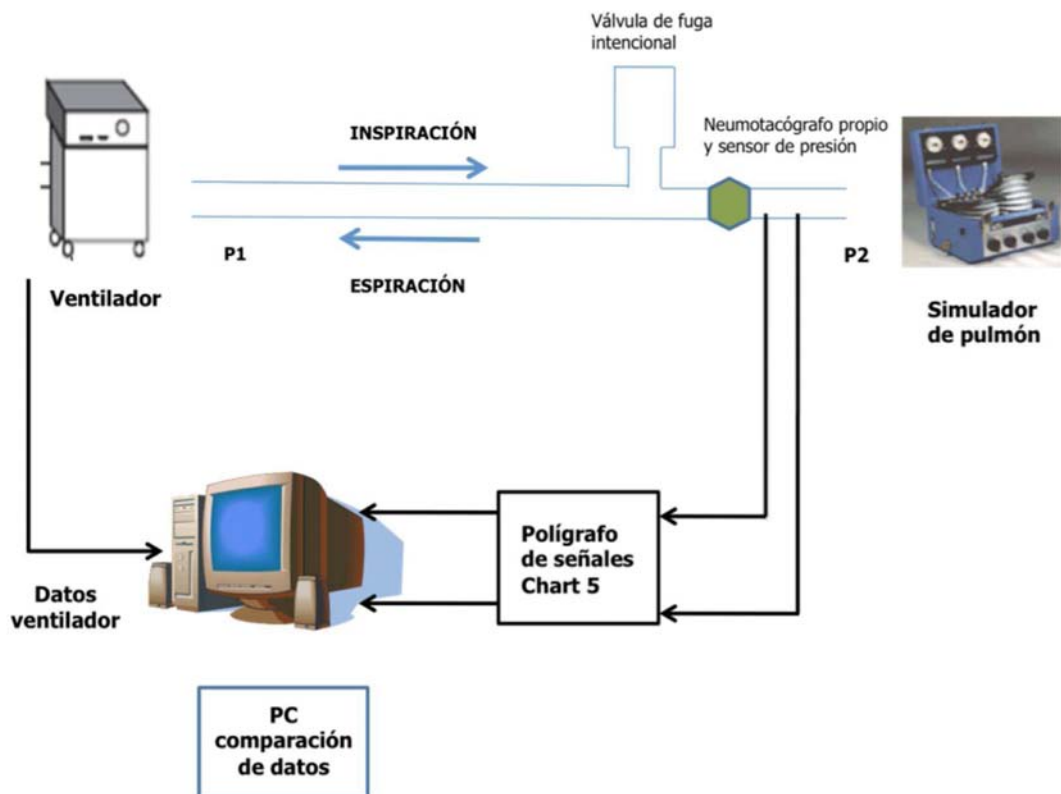


Figura 8. Esquema de trabajo en el primer estudio

### 5.1.2. Particularidades del diseño en el segundo estudio

El diseño se esquematiza en la siguiente figura (Figura 9).

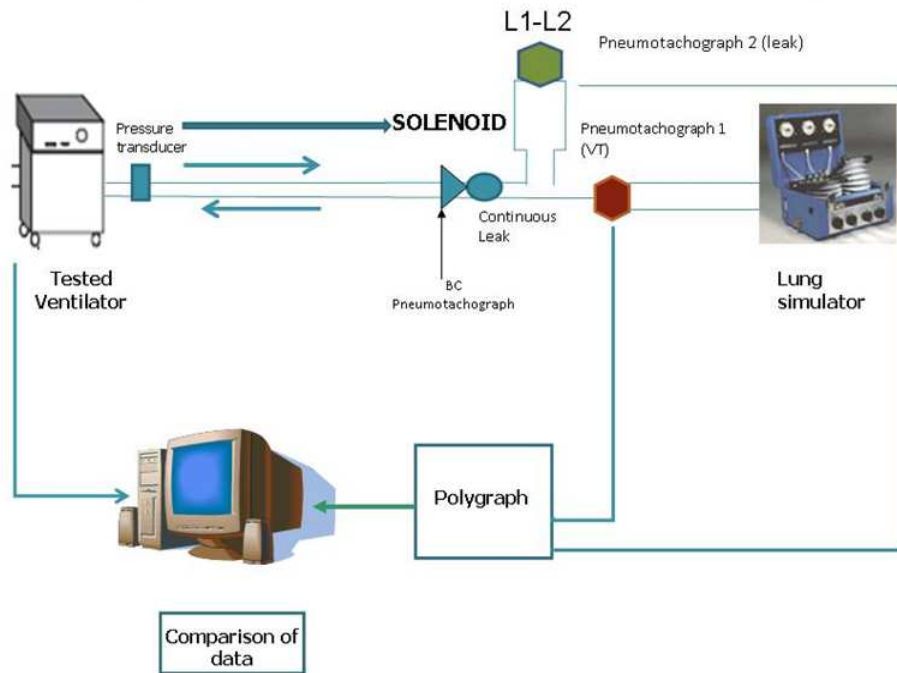


Figura9. Esquema de funcionamiento en el segundo estudio

#### 5.1.2.1. Niveles de fuga empleados

Una fuga continua mediante un conector con un orificio lateral simulando la fuga intencional por la interfase, colocada en el extremo distal de la tubuladura. El nivel de fuga de este conector equivale al de una máscara nasal comercial. Una fuga adicional generada por una válvula solenoide fabricada para los propósitos del estudio (PanLab S.L., Barcelona), conectada mediante una pieza en T entre la fuga continua y el simulador. La apertura y cierre de dicha válvula generó un nivel de fuga adicional (equivalente a la “no intencional”) durante la inspiración o durante la espiración. El criterio mediante el cual se controló la apertura y cierre de dicha válvula solenoide fue en función

de la presión monitorizada mediante un transductor de presión en la salida del ventilador (Figura 10).

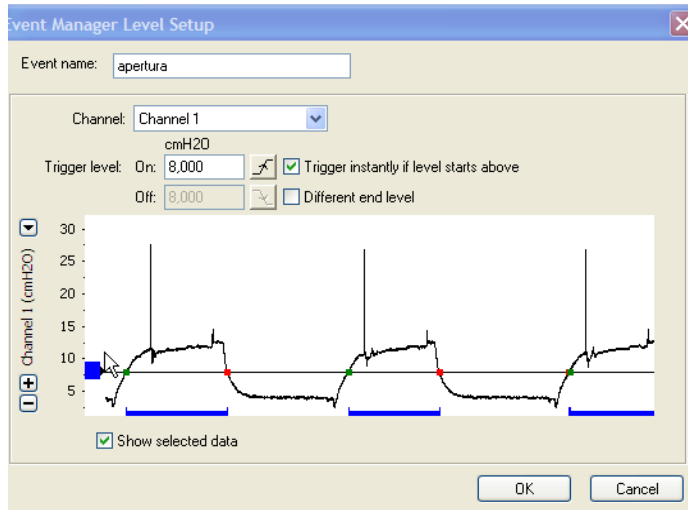


Figura 10. Gráfico correspondiente a la apertura y cierre de válvula siguiendo el algoritmo para apertura de la válvula solenoide en inspiración

Así, la señal de presión generada por el transductor de presión actuó como un trigger para la apertura o cierre de la válvula solenoide a partir de un cierto valor prefijado, tanto para la inspiración como para la espiración. La apertura y cierre mecánicos se efectuaron mediante un cambio de voltaje (- 2 V, sobre un voltaje basal de 2 V) en la tensión eléctrica que recibía la válvula solenoide (Figura 11).

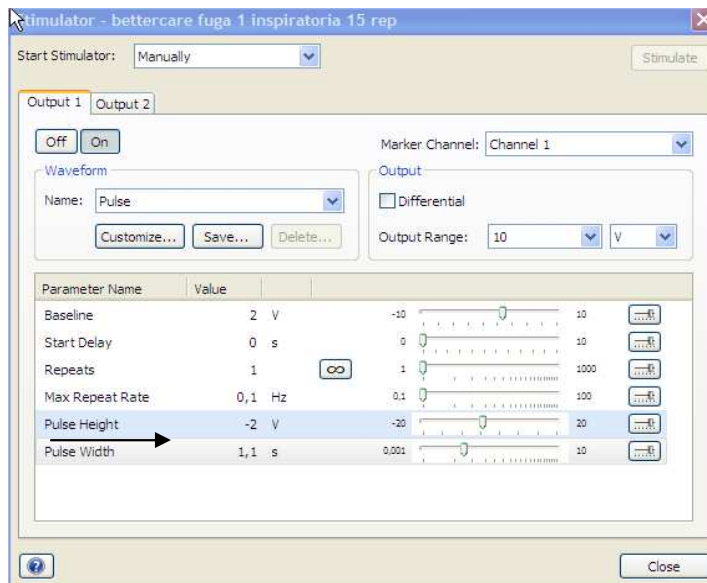


Figura 11. Programación de voltaje de apertura y cierre de válvula solenoide

### 5.1.2.2. Metodología propia para estimación de volumen corriente y fuga en presencia de fugas aleatorias

- *Dispositivo de captura y características técnicas.* Se utilizó un neumotacógrafo desechable (CO<sub>2</sub>/Flow sensor<sup>®</sup>, Philips Respironics, Murrysville, Pennsylvania, EEUU) para monitorizar flujo y presión de forma continua. El neumotacógrafo se situó en el extremo distal de la tubuladura de 2 metros e inmediatamente antes de la fuga intencional (“BC pneumotachograph” en la figura 9 de diseño global del estudio). Dicho neumotacógrafo se conectó a un monitor comercial tipo NM3<sup>®</sup> (Philips Respironics). El método de transmisión de datos en tiempo real consistió en la conexión física del monitor NM3 a un dispositivo conversor serie a Ethernet multipuerto (Lantronix<sup>®</sup>, Irvine, California, EEUU) mediante un cable cruzado tipo “null modem”. La resolución y frecuencia de adquisición de señal fue de 200 Hz.

Los parámetros monitorizados de forma continua (gráficas de flujo-tiempo y presión-tiempo) se transfirieron en tiempo real a la plataforma (*software*, ver más adelante), mediante el protocolo de comunicación proporcionado por la empresa Philips Respironics (56).

- *Software de cálculo y análisis.* En primer lugar, se efectuó una corrección por la fuga intencional al inicio de la evaluación del *software* externo, aumentando de forma progresiva la presión (con valores crecientes de 4 a 20 cm H<sub>2</sub>O) y ocluyendo al mismo tiempo el extremo distal de la tubuladura. Al estar el sistema ocluido, el único punto de fuga era el de la válvula espiratoria, de manera que se conocía la relación instantánea entre la presión y el flujo de fugas continuo (curva presión-flujo de fuga). Se procedió a la automatización del test y a su aproximación a una ecuación de segundo grado. El test de fugas se consideró válido cuando el coeficiente de regresión R<sup>2</sup> fue >0.99. Finalmente, se procedió a la corrección de las gráficas nativas mediante sustracción de la fuga intencional (Figuras 12 y 13).

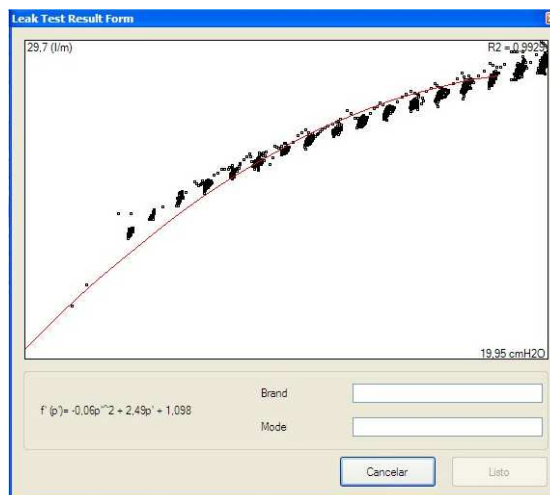


Figura 12. Automatización del test de fugas, con presentación en la pantalla de la ecuación y de los valores de ajuste (R<sup>2</sup>)

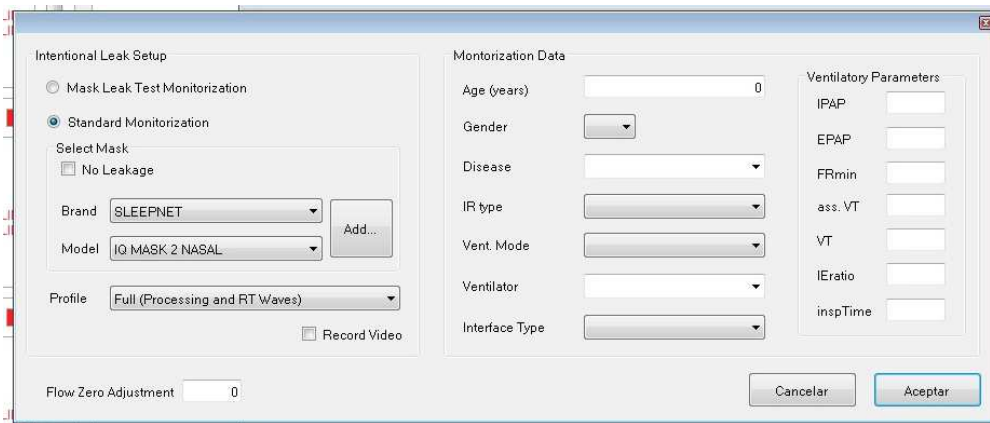
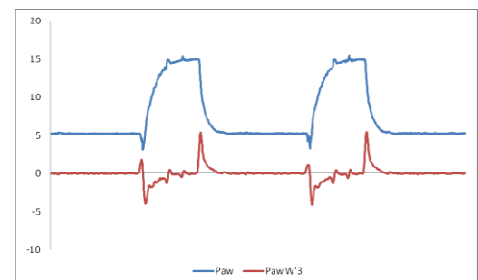
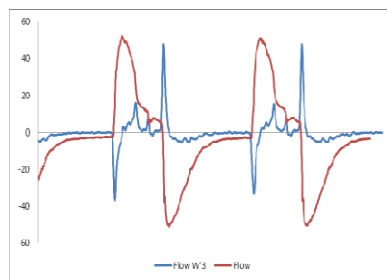


Figura 13. Introducción de la interfase en el programa. Cada modelo va asociado a su ecuación particular presión /fugas

En segundo lugar, se procedió a la corrección por fugas no intencionales, mediante determinación previa de las transiciones inspiración-espriación a través de la transformación matemática a través de iteraciones (*wavelets*) de las ondas nativas capturadas por el dispositivo en gráficas con puntos máximos y mínimos identificables. Ello permitió determinar de forma continua los puntos de transición entre ambas fases del ciclo (Figuras 14 y 15).



Figuras 14 (izquierda) y 15 (derecha). Transformación matemática de las ondas nativas de flujo (figura 14, en rojo) y presión (figura 15, en azul) en gráfica de máximos y mínimos identificables mediante la iteración 3.

Las fugas no intencionales (en este caso las fugas a través de la válvula solenoide) se estimaron teniendo en cuenta los siguientes factores: Se partió de un sistema matemático de dos incógnitas en una sola ecuación (se conoce el total de gas, pero no su distribución

entre VC del paciente y volumen o flujo de fugas). En dicho sistema existen dos puntos en los cuales el flujo del paciente es conocido (valor 0), que corresponden a las transiciones inspiración–espiración y viceversa, puntos estables donde la fuga no intencional es conocida. Por tanto, en dichos puntos, todo el flujo monitorizado a través del neumotacógrafo corresponde en su totalidad a flujo de fugas. Se tomó como valor de referencia la transición espiración–inspiración, por considerar ese punto mucho más estable que la transición inspiración–espiración, de pendiente mucho más pronunciada y en la que pequeños errores en la determinación del punto podrían provocar potenciales desviaciones de cálculo. Como única concesión, se asumió que la fuga durante la fase espiratoria era constante y se determinó que el área bajo la curva delimitada por el nivel constante de fugas correspondía al volumen corriente espiratorio del paciente. Partiendo de este valor en cada ciclo se comparó de forma retrógrada dicha área bajo la curva espiratoria con su correspondiente área bajo la curva inspiratoria. Así, si el área inspiratoria era mayor que el volumen corriente espiratorio, la diferencia entre las dos áreas se consideró fuga durante la fase inspiratoria, y, a la inversa, cuando el área de la curva espiratoria era mayor que la de la curva inspiratoria, la diferencia entre ambas se consideró fuga durante la fase espiratoria (Figura 16).

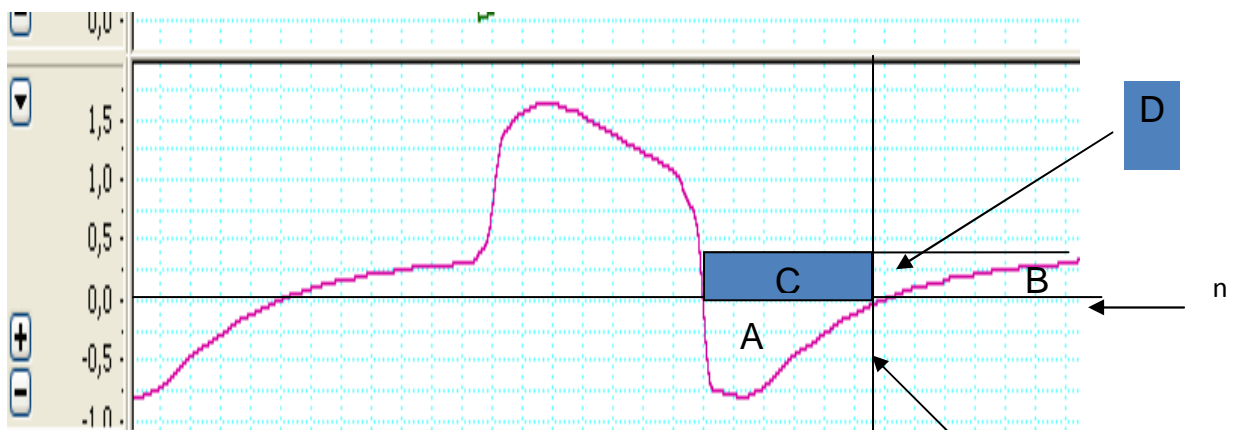


Figura 16. Determinación de volumen corriente espiratorio (que correspondería a la suma de las áreas A + C + D) a valor de flujo de fugas n



Teniendo en cuenta que  $V_{Ce} = V_{pn} (A) + V_{fuga} (C+D)$

donde  $V_{Ce}$  es el volumen corriente espirado del paciente,  $V_{pn}$  es el flujo medido durante la fase espiratoria o flujo monitorizado por el neumotacógrafo en el ventilador y  $V_{fuga}$  es la fuga durante la espiración.

El área A se corresponde al flujo que llega durante la fase espiratoria al ventilador y que es captado y medido por el neumotacógrafo del ventilador, el área C se corresponde con el flujo (y por tanto, volumen) de fuga (de magnitud n) durante la espiración en la primera fase del ciclo espiratorio (espiración temprana). A partir de un cierto punto (marcado con una x), el sentido del flujo de gas se invierte para mantener la presión en el circuito. A partir de este punto, el área D es la continuación de la espiración del paciente cuyo flujo se escapa por la válvula, mientras que el área B corresponde al flujo anterógrado del ventilador durante el final de la espiración, que es necesario para mantener la presión positiva espiratoria en el circuito.

### 5.1.3. Particularidades del diseño en el tercer estudio

El diseño global fue muy similar al del segundo estudio, con la presencia de dos niveles de fuga, uno continuo, simulado por una válvula de fuga continua comercial (Swivel<sup>®</sup>, Philips Respironics, Murrysville, Pennsylvania, EEUU) situada distal al ventilador. Este puerto de fuga se mantuvo durante todo el experimento simulando una fuga intencional continua de forma similar a la empleada en la práctica clínica en VMNI con tubuladura única. Para simular las fugas no intencionales durante la fase inspiratoria se empleó una válvula con una resistencia umbral de 7.5 cm H<sub>2</sub>O (Whisperflow<sup>®</sup>, Philips Respironics) conectada a una pieza en T, colocada distalmente a la fuga continua.

En el modelo de simulación de fuga durante la fase espiratoria se empleó una válvula activa o neumática acoplada a la pieza en T con su apertura y cierre controlados mecánicamente mediante un tubo conectado al extremo proximal de la tubuladura (Figura 17 y Figura 18).

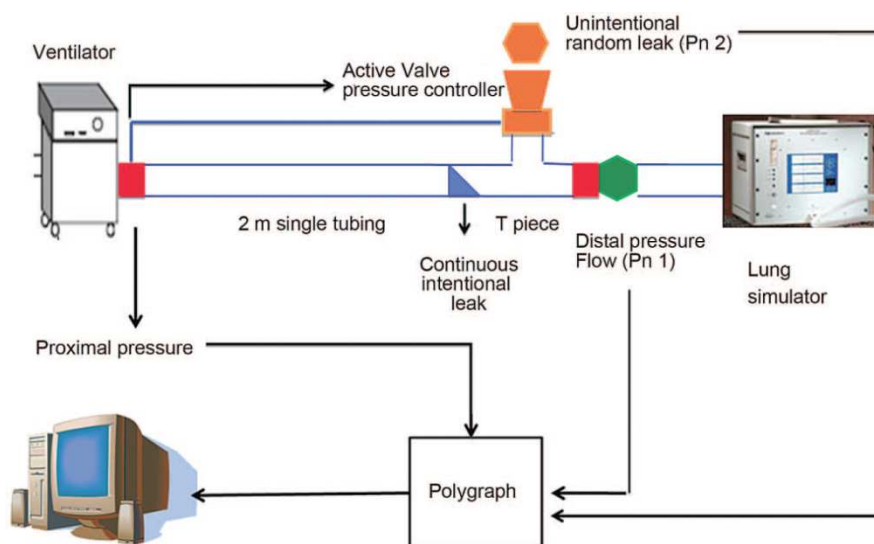


Figura 17. Modelo de simulación de fugas durante la fase inspiratoria

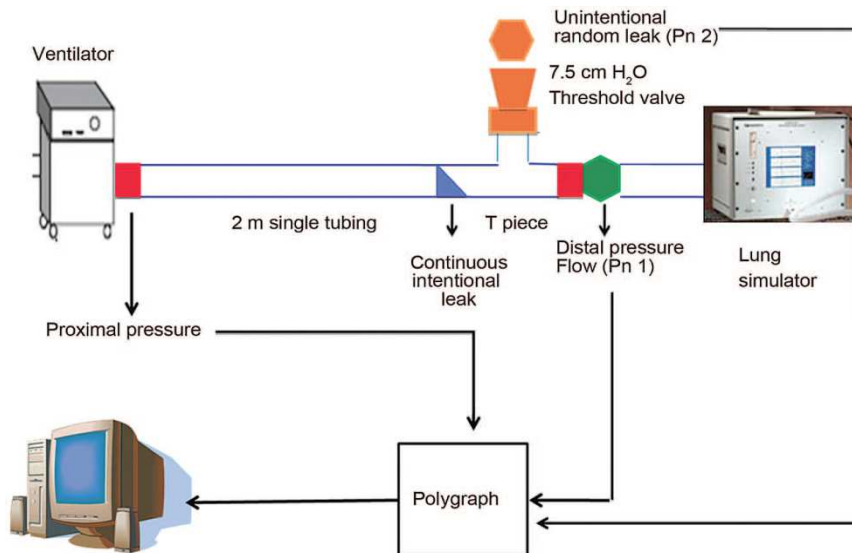


Figura 18. Modelo de simulación de fugas durante la fase espiratoria

## 5.2. Calibración

Antes de cada sesión tanto el neumotacógrafo 1 como el 2 y el transductor de presión fueron calibrados siguiendo las instrucciones del fabricante mediante la utilización de una jeringa de 3 litros y una columna de agua (Figura 19).

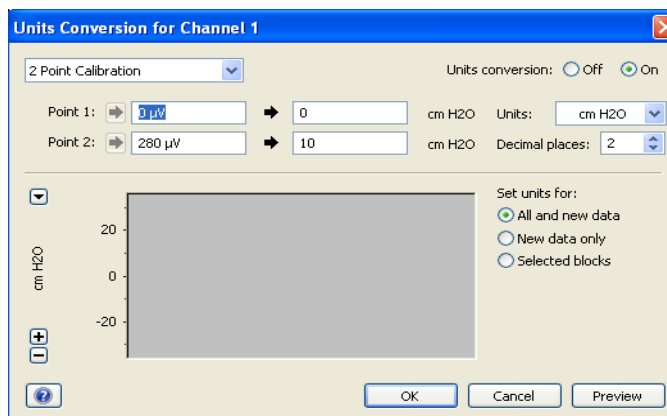


Figura 19: ejemplo de calibración de presión mediante el método de 2 puntos

## 5.3. Parámetros utilizados y protocolo de recogida de datos

### 5.3.1. Primer estudio

#### 5.3.1.1. Niveles de fuga

Se utilizaron cuatro niveles de apertura de la válvula correspondientes a 4 niveles de fuga continua: 35, 45, 55 y 65 L/min a presión continua (CPAP) de 20 cm H<sub>2</sub>O monitorizada mediante el neumotacógrafo 2. Se emplearon estos niveles de fuga porque son los valores aportados por los fabricantes como flujo de fuga estimada para las interfaces que se usan en la práctica clínica. Así, una fuga de 35 L/min con una presión de 20 cmH<sub>2</sub>O correspondía a la fuga de una mascarilla nasal pequeña y una fuga de 60L/min a esa misma presión a la fuga de una mascarilla nasobucal.

#### 5.3.1.2. Parámetros programados en el simulador

Se reprodujeron 3 condiciones diferentes de mecánica pulmonar:

- Patrón respiratorio normal con una *compliance* de 60 mL/cm H<sub>2</sub>O y resistencia de 7.5 cm H<sub>2</sub>O/L/s.
- Patrón respiratorio obstructivo con una *compliance* de 60 mL/cm H<sub>2</sub>O y resistencia de 25 cm H<sub>2</sub>O/L/s.
- Patrón respiratorio restrictivo con una *compliance* de 30 mL/cm H<sub>2</sub>O y resistencia de 7.5 cm H<sub>2</sub>O/L/s.

Además, se programó una frecuencia respiratoria de 10 respiraciones por minuto con un esfuerzo correspondiente a una presión de -10 cm H<sub>2</sub>O.

#### 5.3.1.3. Niveles de presión soporte

Para cada nivel de fuga y para cada patrón respiratorio se programaron tres niveles de presión soporte: 5 cm de H<sub>2</sub>O (IPAP / EPAP presión inspiratoria de 10 cm H<sub>2</sub>O y presión espiratoria de 5 cm H<sub>2</sub>O), 10 cm de H<sub>2</sub>O (presión inspiratoria 15 cm H<sub>2</sub>O y presión espiratoria de 5 cm H<sub>2</sub>O), y 15 cm de H<sub>2</sub>O (presión inspiratoria 20 cm H<sub>2</sub>O y presión espiratoria de 5 cm H<sub>2</sub>O).

#### 5.3.1.4. Comparación y lectura de registros ciclo a ciclo

Para cada condición (cada nivel de fuga, nivel de presión soporte y patrón ventilatorio) se realizó un registro de 3 minutos comparándose ciclo a ciclo sólo los últimos 10 ciclos del último minuto de registro con el fin de evitar un período de inestabilidad del sistema debida a las modificaciones de parámetros. Los valores de volumen corriente de las 10 últimas respiraciones registradas por el *software* de los ventiladores fueron comparadas ciclo a ciclo con el obtenido mediante el neumotacógrafo externo (para ello se tomaron los valores máximos de volumen de la curva volumen-tiempo, y en los ventiladores que no aportan la curva se tomaron los valores de volumen corriente aportados por el *software* para cada ciclo).

### 5.3.2. Segundo estudio

#### 5.3.2.1. Niveles de fuga

En este estudio además de la fuga basal intencional se emplearon dos niveles de fuga aleatoria calibrada, simulados por dos niveles de resistencia colocados distalmente a la válvula solenoide: un nivel de fuga baja (adicional 1) y un nivel de fuga alta (adicional 2). Las ecuaciones que definieron cada nivel de fuga fueron las siguientes:

$$\text{- Fuga basal (intencional)} = - 0.0443p^2 + 2.3943p + 7.659$$

$$\text{- Fuga basal + Fuga adicional 1 (no intencional)} = - 0.0737p^2 + 3.9472p + 12.225$$

$$\text{- Fuga basal + Fuga adicional 2 (no intencional)} = - 0.1107p^2 + 5.7015p + 16179$$

donde "p" equivale a la presión en la tubuladura

#### **5.3.2.2. Parámetros programados en el simulador**

Se utilizó un patrón de mecánica pulmonar normal con una *compliance* de 60 mL/cm H<sub>2</sub>O y resistencia de 7.5 cm H<sub>2</sub>O/L/s. Se programó una frecuencia respiratoria de 15 respiraciones por minuto con un esfuerzo de -10 cm H<sub>2</sub>O.

#### **5.3.2.3. Niveles de presión soporte**

Para cada nivel de fuga (basal, basal + adicional 1, y basal +adicional 2), se estudiaron dos niveles de presión soporte programados en el ventilador, 10 cm de H<sub>2</sub>O (correspondientes a una presión inspiratoria de 15 cm de H<sub>2</sub>O y una presión espiratoria de 5 cm de H<sub>2</sub>O), y 15 cm de H<sub>2</sub>O (correspondientes a una presión inspiratoria de 20 cm de H<sub>2</sub>O y una presión espiratoria de 5 cm de H<sub>2</sub>O).

#### **5.3.2.4. Comparación y lectura de registros ciclo a ciclo**

Para cada condición (periodo de fuga inspiratoria o espiratoria y dentro de cada uno de estos, nivel de fuga y nivel de presión soporte), se realizó un registro de 2 minutos. Al principio de cada registro, la válvula solenoide se mantuvo cerrada para determinar las diferencias en el volumen corriente basal y la estimación de las fugas entre el *software* de los ventiladores comerciales y las estimaciones externas. En la segunda parte del registro de 2 minutos la válvula solenoide se abrió para reproducir la fuga en la fase deseada, inspiración o espiración. Se analizaron los valores de fuga y de volumen corriente de los últimos cinco ciclos de cada registro y se compararon los valores estimados por el *software* de los ventiladores con los obtenidos mediante el sistema externo.

### **5.3.3. Tercer estudio**

#### **5.3.3.1. Niveles y períodos de fuga**

En este estudio, además de la fuga basal continua (correspondiente a la de la válvula Swivel<sup>®</sup>), se utilizaron dos niveles más de fuga adicional calibrada en fase inspiratoria, un nivel de fuga baja (adicional 1) y un nivel de fuga alta (adicional 2), simuladas mediante dos resistencias colocadas distalmente a la válvula umbral. El modelo de fuga espiratoria empleó únicamente un nivel de fuga.

#### **5.3.3.2. Parámetros programados en el simulador**

Puesto que la modalidad de presión soporte con volumen asegurado se emplea con mayor frecuencia en pacientes restrictivos se utilizó también un patrón de mecánica pulmonar restrictivo con una *compliance* de 25 mL/cm H<sub>2</sub>O y resistencia de 7.5 cm H<sub>2</sub>O/L/s. Se programó asimismo una frecuencia respiratoria de 15 respiraciones por minuto con un esfuerzo de -10 cm H<sub>2</sub>O.

#### **5.3.3.3. Volumen asegurado y límites de nivel de presión**

Se programó para cada ventilador un volumen asegurado de 550 ml o equivalente en volumen minuto (en Stellar 150<sup>®</sup>), y unos niveles de presión inspiratoria máxima de 40 cm de H<sub>2</sub>O y de presión inspiratoria mínima de 8 cm de H<sub>2</sub>O. El nivel de presión espiratoria se fijó en 5 cm de H<sub>2</sub>O.

#### **5.3.3.4. Lectura de registros**

En este estudio se tomó para cada condición un registro inicial de 10 minutos solo con la fuga basal intencional de la válvula Swivel<sup>®</sup>, con el objetivo de alcanzar estabilidad en el volumen corriente asegurado. Tras este período inicial de 10 minutos se registraron otros 10 minutos para cada condición (fuga en fase inspiratoria baja y alta, y fuga en fase espiratoria). Se analizaron los 4 últimos ciclos de registro del período inicial de 10 minutos (período sólo con la fuga basal de la

válvula Swivel<sup>®</sup>), se señaló el primer ciclo sin *autotrigger* tras la apertura de la válvula (para asegurarse que no se trataba de una falta de compensación de fugas), y se analizaron de este segundo periodo los 5 últimos ciclos de cada periodo de 30 segundos (hasta el minuto 2), y de cada periodo de 1 minuto (hasta el minuto 5) (Figura 20).

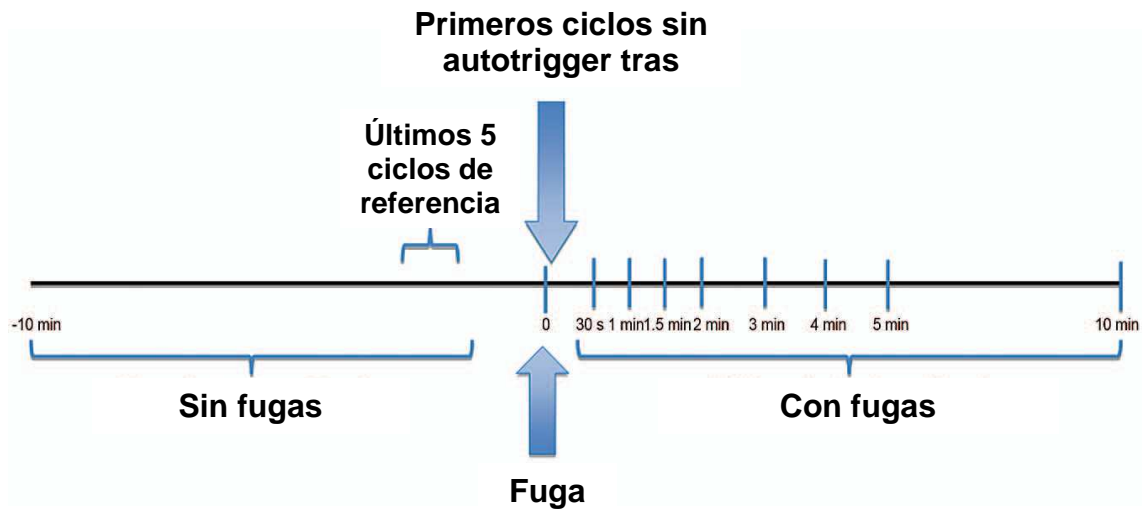


Figura 20. Esquema de procedimiento de lectura en el tercer estudio

En todos los estudios se programó un *rise time* o tiempo de presurización intermedio (150-200 ms), un criterio de ciclado del 30% del pico flujo. El *trigger* inspiratorio se fijó en todos los ventiladores en el nivel de sensibilidad más bajo para evitar *autotrigger*. Se desactivaron las opciones de tiempo inspiratorio máximo y mínimo.

#### 5.4. Ventiladores analizados

Primer estudio

- Vivo 50<sup>®</sup>, Breas Medical/GE Healthcare, Mölnycke, Sweden, firmware 1.3, *built-in software* Vivo 50-PC 2.0.
- Puritan Bennet 560<sup>®</sup> (PB560), Covidien, Mansfield, Massachusetts, *built-in software* Respiratory Insight 2.1.



- Trilogy 100<sup>®</sup>, Philips Respironics, Murrysville, Pennsylvania, *built-in software* Direct View.
- Stellar 100<sup>®</sup>, ResMed, North Ryde, Australia, *built-in software* ResScan 3.14.
- Vivo 50<sup>®</sup>, Breas-General Electric, Mölnycke, Sweden, firmware 2.0.

#### Segundo estudio

- Puritan Bennet 560<sup>®</sup> (PB560), Covidien, Mansfield, Massachusetts, *built-in software* Respiratory Insight 2.1.
- Trilogy 100<sup>®</sup>, Philips Respironics, Murrysville, Pennsylvania, *built-in software* Direct View.
- Stellar 100<sup>®</sup>, ResMed, North Ryde, Australia, *built-in software* ResScan 3.14.
- Vivo 50<sup>®</sup>, Breas-General Electric, Mölnycke, Sweden, firmware 2.0.
- *Software independiente*: BetterCare<sup>®</sup> S.L, Sabadell, Spain.

#### Tercer estudio

- Vivo 50<sup>®</sup>, Breas Medical/GE Healthcare, Mölnycke, Sweden, firmware 2.0.
- Puritan Bennet 560<sup>®</sup> (PB560), Covidien, Mansfield, Massachusetts, EEUU.
- Trilogy 100<sup>®</sup>, Philips Respironics, Murrysville, Pennsylvania, EEUU.
- Stellar 150<sup>®</sup>, ResMed, North Ryde, Australia.
- Carina<sup>®</sup>, Dräger, Lübeck, Germany.
- V60<sup>®</sup>, Philips Respironics, Murrysville, Pennsylvania, EEUU.

### 5.5. Obtención de medidas y conversión a condiciones BTPS

Para estandarizar el análisis del VC, el valor del mismo obtenido desde el neumotacógrafo fue convertido de condición ATPS (*ambient temperature and pressure saturated with water vapor, temperatura ambiente y presión saturada con vapor de agua*) a condición BTPS (*body temperature and pressure saturated with water vapor, temperatura corporal y presión saturada con vapor de agua*) aplicando la siguiente fórmula:

$VC (BTPS) = VC (ATPS) \times (\text{presión barométrica} - \text{presión de vapor de agua} / \text{presión barométrica} - 47) \times 310 / (273 + \text{temperatura en } C^{\circ})$ .

Donde 47 es la presión de vapor de agua a 37°C, 273 es la temperatura en la escala Kelvin correspondiente a 0° en la escala de grados centígrados, y 310 es el valor en grados Kelvin a temperatura corporal. La temperatura ambiente en este estudio fue de 20° y la presión de vapor de agua a esa temperatura es de 17,5 mmHg. Sustituyendo los valores la conversión de ATPS a BTPS el volumen corriente se incrementa un 10,2%.

## 5.6. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó la versión 19 de SPSS para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

### Primer y segundo estudios

Los valores de VC y las fugas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar (SD). Las diferencias entre los valores de fuga estimados y los medidos se expresaron en valores absolutos en L/min y las diferencias entre los valores de VC estimados por cada uno de los *software* estudiados y el sistema externo se expresaron en valores absolutos en mL y como porcentaje del VC medido mediante el sistema externo (el cual era considerado como la referencia) con la siguiente fórmula:

$$(\text{VC ventilador} - \text{VC del neumotacógrafo}) \times 100 / \text{VC neumotacógrafo}$$

La fiabilidad de las medidas estimadas por cada *software* fueron evaluadas mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI) para medidas individuales, tanto para valores basales como para los diferentes niveles de fuga. Los valores de VC medidos mediante el sistema externo en las diferentes condiciones basales y de fuga fueron comparados mediante la prueba t de Student para muestras apareadas.

### Tercer estudio

Los valores cuantitativos para cada condición experimental se expresaron como medias  $\pm$  desviaciones estándar. Para comparar el comportamiento de los ventiladores en las diferentes etapas del protocolo se empleó el modelo lineal general para medidas repetidas. Cuando la esfericidad del modelo no podía ser asumida (test de Mauchly  $< 0.05$ ) la significancia estadística del modelo era evaluada mediante la corrección de Greenhouse-Geiser. Las diferencias inter-sujeto entre los ventiladores se evaluaron mediante análisis *post hoc* de Bonferroni. Los resultados estadísticamente significativos se establecieron para valores de la  $p < 0.05$ .

## 6. Resultados

### 6.1. Primer estudio

Se compararon un total de 1800 pares de ciclos. Todos los ventiladores infraestimaron el VC, entre  $-21.7 \pm 9.5$  mL y  $-83.5 \pm 25.3$  mL lo que corresponde entre  $-3.6 \pm 1.5\%$  y  $-14.7 \pm 3.25\%$  del VC medido mediante sistema externo. En todos los ventiladores menos en uno (M-Vivo 50<sup>®</sup>, que efectuaba una corrección por la pérdida de presión en función de la resistencia de la tubuladura), se observó una relación directa entre el nivel de fuga y la infraestimación del VC, tanto en valores absolutos (mL) como en porcentaje con respecto al medido externamente. Para la menor fuga (35 L/min a presión de 20 cm H<sub>2</sub>O) se observaron diferencias significativas entre los valores aportados por los diferentes ventiladores. El Stellar 100<sup>®</sup> fue el ventilador con la menor desviación en la monitorización del VC, con una media de infraestimación de  $5.6 \pm 45.3$  mL, correspondiente a  $0.23 \pm 8.23\%$  de los valores de VC medidos mediante sistema externo. De forma contraria, el Vivo 50<sup>®</sup> infraestimó el VC en  $66.19 \pm 13.86$  mL, lo que se corresponde con un  $11.51 \pm 1.81\%$ . El incremento en el nivel de fuga tuvo una mayor influencia en el Stellar 100<sup>®</sup>, el cual mostró una infraestimación de  $-23.65 \pm 2.26$  mL, que corresponde a una desviación de  $-5.56 \pm 0.36\%$  en relación al VC medido externamente para cada incremento de fuga de 10L/min (con CPAP a 20 cm H<sub>2</sub>O). En el caso del Vivo 50<sup>®</sup> firmware 2.0 fue el ventilador con una menor influencia del incremento de la fuga en la estimación del VC, que mostró una sobreestimación de  $1.65 \pm 0.44$  mL,  $0.3 \pm 0.06\%$  del de referencia para cada incremento en 10L/min.

En el análisis de regresión lineal multivariante el ventilador con el algoritmo de corrección presentó una influencia (tanto de fugas como de patrón) inferior al 1% (0.3%) para cada incremento de fugas y cambio de patrón mientras que en los otros 4 ventiladores la infraestimación fue de entre  $-2.26$  hasta  $-5.56\%$  para cada 10 L/min de incremento de fugas ( $p < 0.001$ ).

## 6.2. Segundo estudio

Se compararon los valores de fuga y VC de 300 pares de ciclos. En condiciones basales la desviación media en los valores de VC medidos externamente no excedieron el 10% en ninguno de los ventiladores (con un valor de coeficiente de correlación intraclase  $>0.975$ ).

En el modelo con exceso de fuga no intencional inspiratoria el VC fue sobreestimado por los cuatro ventiladores comerciales (sin diferencias significativas entre ellos) con valores absolutos entre 137 (correspondiente al  $+18.27 \pm 7.05\%$ ) y 264 mL (correspondiente a un porcentaje de  $+35.92 \pm 17.7\%$ ). La menor desviación se obtuvo con el *software* de diseño propio (BetterCare<sup>®</sup>), que en situación basal presentó una diferencia de  $23 \pm 20$  ml, correspondiente a un porcentaje de  $+3.06 \pm 2.6\%$  del VC, y con fuga inspiratoria presentó una diferencia de  $29 \pm 28$  ml ( $3.81 \pm 3.9\%$ ).

En el modelo con exceso de fuga no intencional inspiratoria la fuga no intencional fue infraestimada por dos *software* comerciales (PB 560<sup>®</sup> y Stellar 100<sup>®</sup>), con valores entre  $-11.47 \pm 6.32$  y  $-5.9 \pm 0.52$  L/min. Hay que tener en cuenta, sin embargo que estos dos *software* tienen la limitación de estimar únicamente la fuga no intencional.

En el modelo con exceso de fuga no intencional espiratoria el VC fue sobreestimado por el *software* de un ventilador y por el ventilador independiente (BetterCare<sup>®</sup>), con valores de  $10.94 \pm 7.1\%$  correspondientes a  $8.53 \pm 2.26\%$  e infraestimado de forma significativa por los otros tres ventiladores (Trilogy<sup>®</sup>, PB 560<sup>®</sup> y Vivo 50<sup>®</sup>) con valores entre  $-48 \pm 6.7\%$  (Trilogy<sup>®</sup>) y  $-29 \pm 7.5\%$  (Vivo 50<sup>®</sup>).

En este modelo de fuga no intencional espiratoria los cuatro ventiladores comerciales (Trilogy<sup>®</sup>, Stellar 100<sup>®</sup>, PB 560<sup>®</sup>, Vivo 50<sup>®</sup>) sobreestimaron los valores de fuga no intencional, con valores desde  $2.19 \pm 0.85$  L/min (Vivo 50<sup>®</sup>) a  $3.08 \pm 0.43$  L/min (PB 560<sup>®</sup>). El *software* de diseño propio infraestimó ligeramente, sin alcanzar significación, los valores de fuga con una diferencia de  $-0.38 \pm 1.03$  L/min respecto la referencia.

### 6.3. Tercer estudio

Los ventiladores alcanzaron estabilidad en el nivel de presión soporte y valores de VC programado al final de los 10 minutos de registro en situación basal (fuga basal continua) y antes de 5 minutos en los períodos con fugas adicionales. Al final del período de fuga basal las diferencias entre el volumen asegurado programado y el volumen medido mediante sistema externo fue inferior al 10% para todos los ventiladores estudiados, si bien se observaron algunas diferencias entre el nivel de presión soporte alcanzado por cada ventilador.

En el modelo con fugas no intencionales inspiratorias se observó una caída progresiva en el VC entregado y en la presión soporte. La progresión de la caída fue diferente entre ventiladores, así, el Carina<sup>®</sup> y el PB 560<sup>®</sup> alcanzaron estabilidad antes del minuto 2, mientras que el Trilogy<sup>®</sup> y el V60<sup>®</sup> mostraron una caída más lenta hasta alcanzar estabilidad de los valores. La reducción en el VC entregado para las fugas inspiratorias más altas osciló entre el 21 y el 40%, correspondiendo a un descenso en la presión soporte entre 3.09 y 10.15 cm de H<sub>2</sub>O tras 5 minutos. En cuanto a la influencia del nivel de fuga en el VC entregado por cada ventilador, se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.1$ ) cuando se compararon los dos niveles de fuga en todos los ventiladores excepto el Vivo 50<sup>®</sup>, donde la diferencia no fue estadísticamente significativa.

En el modelo con fugas no intencionales espiratorias se produjo un aumento en el VC entregado en todos los ventiladores de entre el 16 y el 33%, así como un aumento en la presión soporte entre 2.7 y 6.5 cm de H<sub>2</sub>O. Al igual que en el modelo inspiratorio, la progresión en el incremento del volumen entregado fue diferente entre los ventiladores estudiados.

## 7. Artículos publicados

### 7.1. Primer artículo

Luján M, Sogo A, Pomares X, Monsó E, Sales B, Blanch L. *Effect of leak and breathing pattern on the accuracy of tidal volume estimation. Respir Care. 2013; 58 (5): 770-777.*

### RESUMEN

Los ventiladores comerciales de última generación aportan datos de interés a través de sistemas de monitorización *on line*. La monitorización del volumen corriente (VC) es un punto clave en la evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI). El objetivo del primer estudio es evaluar la fiabilidad de los valores de VC de cinco ventiladores comerciales en diferentes condiciones de mecánica pulmonar, presión de soporte y nivel de fuga intencional en un entorno de laboratorio de simulación en VMNI. Para ello se evaluaron 5 ventiladores: Vivo 50<sup>®</sup> (firmware 1.3), PB 560<sup>®</sup>, Trilogy<sup>®</sup>, Stellar<sup>®</sup> y M-Vivo 50<sup>®</sup> (firmware 2.0) de 4 fabricantes en modalidad presión soporte mediante la ayuda de un simulador pulmonar. Los valores de VC obtenidos a partir de los *software* de los ventiladores se compararon ciclo a ciclo con los obtenidos a partir de un neumotacógrafo externo. Se analizaron 10 respiraciones para cada condición. Todos los ventiladores estudiados infraestimaron el VC (con rangos entre -21.7 mL y - 83.5 mL que corresponde de -3.6% a -14.7% del VC medido mediante neumotacógrafo externo). La infraestimación fue proporcional al nivel de fuga en todos los ventiladores menos en uno. En el caso del ventilador que incorpora un algoritmo corrector del valor del VC en función de la fuga por la válvula (en función de la pérdida de presión lineal en la tubuladura) se observó un mínimo efecto de las fugas en la estimación del VC (0.3%). En 3 ventiladores la infraestimación estuvo condicionada por el patrón de mecánica pulmonar (menor infraestimación para el patrón restrictivo y mayor para el patrón obstructivo).

Como conclusión la inclusión de un algoritmo que calcula la pérdida de presión en la tubuladura en función del flujo que sale del ventilador aumenta la fiabilidad del cálculo del VC corrigiendo la infraestimación sistemática asociada a las fugas incrementales.

# Effect of Leak and Breathing Pattern on the Accuracy of Tidal Volume Estimation by Commercial Home Ventilators: A Bench Study

Manel Luján MD PhD, Ana Sogo MD, Xavier Pomares MD, Eduard Monsó MD PhD, Bernat Sales, and Lluís Blanch MD PhD

**BACKGROUND:** New home ventilators are able to provide clinicians data of interest through built-in software. Monitoring of tidal volume ( $V_T$ ) is a key point in the assessment of the efficacy of home mechanical ventilation. **OBJECTIVE:** To assess the reliability of the  $V_T$  provided by 5 ventilators in a bench test. **METHODS:** Five commercial ventilators from 4 different manufacturers were tested in pressure support mode with the help of a breathing simulator under different conditions of mechanical respiratory pattern, inflation pressure, and intentional leakage. Values provided by the built-in software of each ventilator were compared breath to breath with the  $V_T$  monitored through an external pneumotachograph. Ten breaths for each condition were compared for every tested situation. **RESULTS:** All tested ventilators underestimated  $V_T$  (ranges of  $-21.7$  mL to  $-83.5$  mL, which corresponded to  $-3.6\%$  to  $-14.7\%$  of the externally measured  $V_T$ ). A direct relationship between leak and underestimation was found in 4 ventilators, with higher underestimations of the  $V_T$  when the leakage increased, ranging between  $-2.27\%$  and  $-5.42\%$  for each  $10$  L/min increase in the leakage. A ventilator that included an algorithm that computes the pressure loss through the tube as a function of the flow exiting the ventilator had the minimal effect of leaks on the estimation of  $V_T$  ( $0.3\%$ ). In 3 ventilators the underestimation was also influenced by mechanical pattern (lower underestimation with restrictive, and higher with obstructive). **CONCLUSIONS:** The inclusion of algorithms that calculate the pressure loss as a function of the flow exiting the ventilator in commercial models may increase the reliability of  $V_T$  estimation. *Key words:* noninvasive ventilator; tidal volume; leaks. [Respir Care 2013;58(5):770–777. © 2013 Daedalus Enterprises]

## Introduction

Noninvasive ventilation (NIV) has proven to be an effective therapy for both acute and chronic respiratory fail-

ure.<sup>1</sup> The portable ventilators currently available provide adequate treatment for these clinical situations and are relatively easy to use. As a result, their use has extended from ICUs to hospital wards and even to patients' homes. Thus, the number of patients receiving domiciliary NIV in the last 20 years has increased considerably all over Europe.<sup>2</sup>

In clinical practice, ventilation mode and parameters are defined by the physician or respiratory therapist, based on

Dr Luján, Sogo, Pomares, and Monsó are affiliated with the Department of Pneumology; and Dr Blanch is affiliated with the Critical Care Department, Corporació Sanitària Parc Taulí, Institut Universitari Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Spain. Mr Sales is affiliated with BetterCare, Sabadell, Spain. Drs Blanch, Monsó, and Luján are also affiliated with Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias.

This work was partly supported by grant AGAUR (VALOR 2010-00188) from Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias and Fundació Parc Taulí 2010. Dr Blanch has disclosed a relationship with BetterCare, Sabadell, Spain. The other authors have disclosed no conflicts of interest.

Correspondence: Manel Luján MD PhD, Department of Pneumology, Corporació Sanitària Parc Taulí, Institut Universitari Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, Parc Taulí 1, Sabadell 08202 Spain. E-mail: mlujan@tauli.cat.

DOI: 10.4187/respcare.02010



underlying pathology, the patient's tolerance of the ventilation pattern, and the improvement attained in arterial blood gases.<sup>3,4</sup> In some cases, however, the patient does not achieve the desired improvement, and additional monitoring of the interactions between patient and ventilator are required. Certain ventilators have recently incorporated commercial software (built-in software) that provides information on variables such as pressure and flow, also allowing download of data stored in the internal memory for later analysis. These data, however, must be validated before they can be considered for use in clinical practice, since ventilation mode, interface, type of tubing (single or double), and characteristics of the expiratory valve used (active or intentional leak) may affect the basic morphology of the graphs.<sup>5,6</sup>

The built-in software of commercial ventilators should be able to measure accurately tidal volume ( $V_T$ ), even in conditions of increasing leak. A recent study<sup>7</sup> found that currently available built-in software underestimates both leaks and mean  $V_T$ , without a clear-cut relationship between leak and accuracy of  $V_T$  measurement. The purpose of the present study was to compare the  $V_T$  values calculated by built-in software of a wide range of commercial ventilators with  $V_T$  measured by a calibrated pneumotachograph breath to breath, in bench simulation conditions under increasing values of controlled leak, to determine whether the incorporation of a mathematical algorithm that computes leak-related pressure losses through the tubing during breathing may improve the reliability of the  $V_T$  measure estimated by built-in software.

## Methods

### Study Design

The experiment was conducted under simulation conditions in a mechanical ventilation laboratory equipped with a breathing simulator (SB2000, Ingmar Medical, Pittsburgh, Pennsylvania) that was used to test the ventilators. This lung simulator allows active inspiration with different levels of pressure and duration of inspiratory effort, and is able to modify the parameters of lung mechanics through system changes in compliance and resistance. As a signal acquisition system, an external polygraph (Powerlab 16Sp, ADInstruments, Sydney, Australia), equipped with a pressure transducer (model 1050, ADInstruments, Sydney, Australia), and a pneumotachograph (model S300, instrumental dead space 70 mL, resistance 0.0018 cm H<sub>2</sub>O/L/s, ADInstruments, Sydney, Australia) was used. Sampling frequency was set to 200 Hz, and the polygraph was connected to a computer equipped with data acquisition software (Chart 5.0, ADInstruments, Sydney, Australia). To avoid the influence of uncontrolled leaks, commercial NIV interfaces (nasal or oronasal masks) between the ventilator

### QUICK LOOK

#### Current knowledge

Noninvasive ventilation (NIV) is commonly delivered using pressure support ventilation with a circuit with a known leak. The ventilator estimates the tidal volume delivered to the patient, but the accuracy of that estimate in the face of varying leak is unknown.

#### What this paper contributes to our knowledge

The software of the tested NIV ventilators underestimated the actual tidal volume, and the greater the leak, the greater the difference between the estimated and actual tidal volume. An algorithm that compensated for the difference between the estimated leak measured at the distal and proximal sides of the circuit improved the accuracy.

and the simulator were not used, and the ventilator was directly connected to the simulator through standard 2-m tubing. A unidirectional valve with variable opening was interposed in the tubing and connected to a T-piece, to simulate continuous variable leaks between the ventilator and the simulator, and a second pneumotachograph was placed at the end of this valve to measure leak flow (Fig. 1).

### Calibration

Before each session, both the pneumotachograph and the pressure transducer were calibrated following the manufacturer's instructions, using a 3-L syringe and against a water column, respectively. The measurements of the system with a 3-L syringe showed an error of about 1%, displaying values between 2,970 mL and 3,030 mL with the syringe.

### Leak Levels

The ventilators were tested with 4 predetermined, calibrated leak flows (35, 45, 55, and 65 L/min) on CPAP of 20 cm H<sub>2</sub>O. The leak level was assessed before each step and using each tested ventilator. This range was selected because it includes the values provided by all the manufacturers as estimated leak flows for the interfaces used in the clinical setting. Thus, a leak of about 35 L/min at a 20 cm H<sub>2</sub>O of pressure corresponds to a small nasal mask, and a leak of over 60 L/min corresponds to oronasal masks.<sup>8,9</sup>

### Pulmonary Mechanics

For each leak level 3 different conditions of lung mechanics in the breathing simulator were programmed<sup>10</sup>:

## EFFECT OF LEAK AND BREATHING PATTERN ON THE ACCURACY OF TIDAL VOLUME ESTIMATION

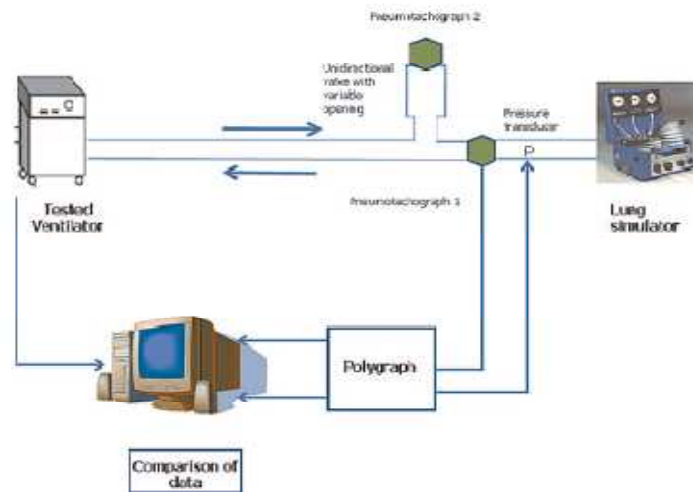


Fig 1. Design of the experimental conditions.

- Normal: compliance 50 mL/cm H<sub>2</sub>O, resistance 7.5 cm H<sub>2</sub>O/L/s
- Obstructive: compliance 60 mL/cm H<sub>2</sub>O, resistance 25 cm H<sub>2</sub>O/L/s
- Restrictive: compliance 30 mL/cm H<sub>2</sub>O, resistance 7.5 cm H<sub>2</sub>O/L/s

### Parameters in the Tested Ventilators

For each level of leakage and ventilation pattern, 3 different levels of pressure support (PS) were programmed:

- 5 cm H<sub>2</sub>O: inspiratory pressure 10 cm H<sub>2</sub>O, expiratory pressure 5 cm H<sub>2</sub>O
- 10 cm H<sub>2</sub>O: inspiratory pressure 15 cm H<sub>2</sub>O, expiratory pressure 5 cm H<sub>2</sub>O
- 15 cm H<sub>2</sub>O: inspiratory pressure 20 cm H<sub>2</sub>O, expiratory pressure 5 cm H<sub>2</sub>O.

Other parameters were fixed as follows. Rise time was set at an intermediate value (200 ms), and the cycle-off criterion was at 30% of peak flow. Inspiratory trigger was set at a maximum effort with each ventilator to avoid auto-triggering. Spontaneous breathing frequency was programmed in the simulator at 10 breaths/min, with an effort level of 50% of the maximum allowed by the simulator, corresponding to a measured peak flow of 49.2 L/min, and 1 second duration of effort.

### Ventilators Tested

Five ventilators from 4 different manufacturers with their commercial built-in software were tested:

- Vivo 50, Breas Medical/GE Healthcare, Mölnycke, Sweden, firmware 1.3, built-in software Vivo 50-PC 2.0. The accuracy of the measured V<sub>T</sub> with intentional leakage is ± 20%, and the conversion factor to body temperature and pressure saturated (BTPS) is ambient temperature and pressure dry (ATPD) + 10%.
- Puritan Bennett 560 (PB560), Covidien, Mansfield, Massachusetts, built-in software Respiratory Insight 2.1. The accuracy of the measured V<sub>T</sub> with intentional leakage is ± 10%, and the conversion factor to BTPS is ATPD - 10%.
- Trilogy 100, Philips Respirics, Murrysville, Pennsylvania, built-in software DirectView. The accuracy of the measured V<sub>T</sub> with intentional leakage is ± 15%, and the conversion factor to BTPS is ATPD + 12%.
- Stellar 100, ResMed, San Diego, California, built-in software ResScan 3.14. The accuracy of the measured V<sub>T</sub> with intentional leakage is ± 15%, and data about volume are displayed in ATPD conditions.
- Modified Vivo 50, Breas-General Electric, Mölnycke, Sweden, firmware 2.0, which includes a mathematical algorithm designed for the correction of the pressure value at the end of tubing, in accordance with the flow circulating through the ventilator pneumotachograph and the values calculated for the resistance.

These ventilators were selected due to their implementation in Europe, and because they had built-in software that allowed the analysis breath by breath of estimated  $V_T$  values.

#### Cycle to Cycle $V_T$ Comparison

Each experimental condition was maintained for 3 minutes, and only the last 10 breaths (last minute) were analyzed, to ensure the stability of the system across the modification of settings (increasing leak, mechanical pattern and pressure level). The  $V_T$  values of the last 10 breaths were compared breath to breath, taking the highest value of the volume-time curve both from the commercial software registration and from the external pneumotachograph. The externally acquired volume-time curve was obtained by integration of the flow-time curve in each cycle, re-starting the integral when the flow value crossed the zero point toward positive values. If the volume-time curve of the external acquisition system presented any deviation before the initiation of the inspiratory cycle, causing the zero volume point not to coincide with the point of zero flow, a second reinitiating criterion was selected, based on the transition to inspiratory pressure in the pressure-time graph. For the Trilogy 100 and Stellar 100, which do not display volume-time curves, we took the value provided by the software after each cycle.

#### Conversion to BTPS Conditions

To standardize the analysis of true  $V_T$  entering into the respiratory system, the  $V_T$  obtained by the pneumotachograph was converted to BTPS conditions<sup>11</sup> by applying the following formula:

$$V_T \text{ (BTPS)} = V_T \text{ (ATPD)} \times (\text{barometric pressure} - \text{water vapor pressure}/\text{barometric pressure} - 47) \times 310 / (273 + \text{temperature in } ^\circ\text{C})$$

where 47 is the vapor pressure of  $H_2O$  at  $37^\circ\text{C}$ , 273 is the temperature in Kelvin scale corresponding to  $0^\circ\text{C}$ , and 310 is the value in degrees Kelvin at body temperature. Given that the ambient temperature at which the study was performed was  $20^\circ\text{C}$  and the vapor pressure of  $H_2O$  at that temperature is 17.5 mm Hg, substituting the values, the conversion of ATPD to BTPS increased  $V_T$  an average of 10.2%.

#### Exclusion of Measurements

The cycles were discarded when excessive leakage of the circuit induced auto-trigger.

Table. Difference Between Displayed and Measured Tidal Volume With Ventilators

| Ventilator       | Difference, mL | Difference, %   | Intraclass Correlation Coefficient | P      |
|------------------|----------------|-----------------|------------------------------------|--------|
| Vivo 50          | $-84 \pm 25$   | $-14.7 \pm 3.3$ | 0.96                               | < .001 |
| PB560            | $-59 \pm 36$   | $-12.6 \pm 4.5$ | 0.98                               | < .001 |
| Trilogy 100      | $-41 \pm 46$   | $-7.8 \pm 6.9$  | 0.97                               | < .001 |
| Stellar 100      | $-36 \pm 55$   | $-7.1 \pm 9.9$  | 0.95                               | < .001 |
| Modified Vivo 50 | $-22 \pm 9$    | $-3.6 \pm 1.5$  | 0.99                               | < .001 |

#### Statistical Analysis

Values for each experimental condition are expressed as mean  $\pm$  SD. First, differences between  $V_T$  values provided by the built-in software and the external system were calculated and expressed as absolute values (in mL) and as a percentage of the externally measured  $V_T$ , considered as the reference for the purposes of the study, according to the following formula:

$$(V_T \text{ ventilator} - V_T \text{ pneumotachograph}) \times 100 / V_T \text{ pneumotachograph}$$

Paired values of  $V_T$  were compared by analysis of variance, with Bonferroni post hoc analysis. A reliability analysis using the intraclass correlation coefficient for individual measures was performed for each tested ventilator and predetermined leakage.<sup>12</sup> Second, a multivariate linear regression analysis was performed for each tested ventilator, considering the accuracy of the  $V_T$  estimation by the built-in software of the ventilator as the outcome, and introducing in the model all values with  $P < .10$  in the univariate analysis as covariates. The percentage of the difference from the reference in the displayed  $V_T$  was selected as a dependent variable. Categorical variables (ventilatory pattern, leaks, and pressure level) were recoded into ordinal variables, with the reference categories being the lowest value of leak (35 L/min), pressure (5 cm  $H_2O$ ), and the restrictive breathing pattern for each ventilator. Results are expressed as mean difference changes for each experimental step and 95% confidence intervals. The significance level was set at  $P < .05$ . Statistical analysis was performed using statistics software (SPSS 19, SPSS, Chicago, Illinois).

#### Results

Paired values of  $V_T$  were compared breath to breath for all the conditions mentioned, with up to 1,800 cycles analyzed. As the Table shows, all the ventilators underesti-

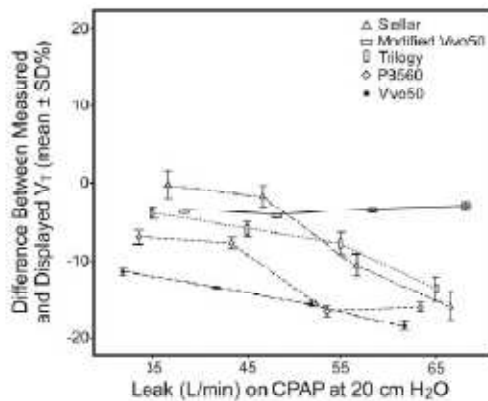


Fig. 2. Influence of level of leak in the difference between measured and displayed values in the built-in software of the 5 ventilators studied. The amount of leak is measured at CPAP of 20 cm H<sub>2</sub>O.

ated  $V_T$  measured by the pneumotachograph, the underestimation ranging between  $-21.7 \pm 9.5$  mL and  $-83.5 \pm 25.3$  mL, corresponding to  $-3.6 \pm 1.5\%$  and  $-14.7 \pm 3.25\%$  of the externally measured  $V_T$ . All ventilators showed reliabilities ranging between 0.90 and 0.99; the most reliable was the modified Vivo 50, with an intraclass correlation coefficient value of 0.99.

Regarding the differences in real delivered  $V_T$ , we did not find any statistically significant differences between the increasing leak levels for any ventilator (analysis of variance). The mean differences found between the lowest (35 L/min) and the highest leak (65 L/min) were:  $28 \pm 13.75$  mL for Vivo 50,  $16.97 \pm 27.4$  mL for Trilogy, and  $48.6 \pm 28.05$  mL for Stellar 100. Interestingly, negative differences (higher delivered  $V_T$  in the steps with highest leak) were found in the other 2 ventilators, indicating a certain degree of overcompensation of the leak; the mean differences were  $-14 \pm 30.73$  mL for the PB560 and  $-33.48 \pm 26.55$  mL for the modified Vivo 50.

#### Influence of Incremental Values of Leakage

All ventilators except one (the modified Vivo 50) showed a direct relationship between leak and underestimation, both in absolute values in mL and in percentage of the externally measured  $V_T$ . Figure 2 displays the graphic representation of the percentage of  $V_T$  deviation for each ventilator and each level of leak. At the lowest leak (35 L/min on CPAP at 20 cm H<sub>2</sub>O), corresponding to a nasal mask in clinical practice, significant differences were found between values displayed by the different ventilators. The Stellar 100 ventilator was the one with least deviation in  $V_T$  monitoring, with a mean underestimation of

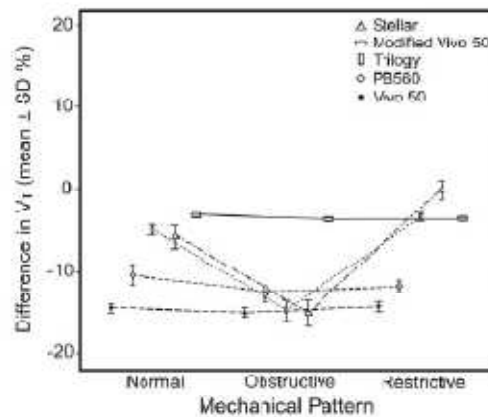


Fig. 3. Influence of mechanical pattern used in the simulator in the difference between measured values and displayed values in the built-in software of the 5 ventilators studied.

$5.6 \pm 45.3$  mL, corresponding to  $-0.23 \pm 8.23\%$  of the external  $V_T$  values. Conversely, the Vivo 50 underestimated  $V_T$  by  $66.19 \pm 13.86$  mL, that is, by  $11.51 \pm 1.81\%$  of the external reference. An increase in the leak had the highest influence on the Stellar 100 ventilator, which showed an underestimation of  $-23.55 \pm 2.26$  mL, corresponding to a  $-5.56 \pm 0.36\%$  deviation from the externally measured  $V_T$  for each increase in the leak of 10 L/min (on CPAP at 20 cm H<sub>2</sub>O,  $P < .001$ ). Conversely, the ventilator with the lowest effect of leakage on the estimation of  $V_T$  was the modified Vivo 50, which showed an overestimation of  $1.65 \pm 0.44$  mL,  $0.3 \pm 0.06\%$  of the reference, for each increase in 10 L/min. These differences remained after controlling for the breathing pattern and level of PS: the mean degree of underestimation for each incremental leak value of 10 L/min after adjusting for mechanical pattern and level of PS were  $-2.27\%$  (95% CI  $-2.45$  to  $-2.09$ ) for Vivo 50,  $-2.82\%$  (95% CI  $-3.12$  to  $-2.52$ ) for PB560,  $-3.06\%$  (95% CI  $-3.48$  to  $-2.8$ ) for Trilogy 100, and  $-5.42\%$  (95% CI  $5.96$  to  $-5.2$ ) for Stellar 100. The modified Vivo 50, although still underestimating  $V_T$ , decreased the difference between displayed  $V_T$  and measured  $V_T$  for each 10 L/min of incremental leak (0.3% for each incremental leak value of 10 L/min, 95% CI 0.17–0.43).

#### Influence of Breathing Pattern in the Accuracy of $V_T$ Estimation

The PB560, Trilogy 100, and Stellar 100 showed significant differences according to the breathing pattern predetermined in the simulator (Fig. 3). In these ventilators:

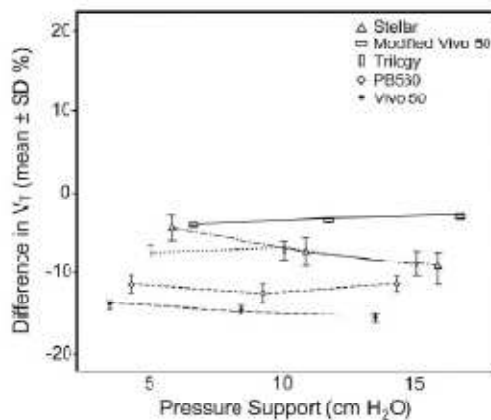


Fig. 4. Influence of inflation pressures programmed in the ventilator in the difference (in percentage) between measured and displayed values in the built-in software of the 5 ventilators studied.

the restrictive pattern presented low underestimation, with the lowest percentage difference in the PB560 ventilator. The underestimation was higher when the respiratory pattern was obstructive in the Trilogy 100 ventilator, approaching 15% of the externally measured  $V_T$ , compared with 3–5% for the restrictive pattern. Finally, in the Stellar 100 ventilator the 3 patterns presented major differences (1.6%, 5%, and 15% for the restrictive, normal, and obstructive breathing patterns respectively).

#### Influence of Inflation Pressures

All ventilators showed significant differences between displayed and externally measured  $V_T$  in absolute values. Three ventilators showed an effect on the percentage of the reference  $V_T$  when the pressure was increased. In the Vivo 50 ventilator the underestimation with PS 15 cm H<sub>2</sub>O was  $-15.62 \pm 3.7\%$  of the externally measured  $V_T$ , compared with  $-14.62 \pm 3.24\%$  with PS 10 cm H<sub>2</sub>O, and  $-13.94 \pm 2.52\%$  with PS 5 cm H<sub>2</sub>O ( $P < .001$ ). For the Stellar 100 ventilator the values were  $-9.36 \pm 11.1\%$  for PS 15 cm H<sub>2</sub>O,  $-7.41 \pm 9.75\%$  for PS 10 cm H<sub>2</sub>O, and  $-4.41 \pm 8.24\%$  for PS 5 cm H<sub>2</sub>O, respectively ( $P < .001$ ). Conversely, in the modified Vivo 50 the underestimation was lower with higher inflation pressures ( $-3.09 \pm 4.53\%$  for PS 15 cm H<sub>2</sub>O,  $-3.52 \pm 3.21\%$  for PS 10 cm H<sub>2</sub>O, and  $-4.08 \pm 1.44\%$  for PS 5 cm H<sub>2</sub>O,  $P = .01$ ) (Fig. 4).

#### Discussion

In this NIV bench simulation model with single tubing and controlled leaks, significant differences in the accuracy of the  $V_T$  estimation provided by the built-in software

were found in the 5 commercial ventilators tested. All the devices underestimated  $V_T$  to different degrees, mainly due to the increases in the controlled leaks. In some ventilators the underestimation reached values near 20% of the externally measured  $V_T$  when the leaks were high. In 3 ventilators the underestimation was also influenced by the breathing pattern and was higher when the pattern was obstructive. Finally, and perhaps most importantly, the introduction of a mathematical algorithm in one ventilator that calculates the difference of estimated pressures between the distal and the proximal side of the tubing significantly improved the accuracy of the measurement of the software.

Few studies have compared data monitored by ventilators with those obtained through an external capture system. Lyazidi and colleagues<sup>13</sup> recently published data comparing displayed and real  $V_T$  in continuous mandatory ventilation mode, obtained from 9 commercial ICU ventilators equipped with compensation algorithms that take into account the fact that part of the delivered volume is compressed in the circuit when the ventilator is working in volume control ventilation. The authors demonstrated clinically important differences between the 2 values, which differed from one ventilator to another. In some cases the error was as high as 17% of real  $V_T$ , a figure that was in accordance with our findings in pressure support mode.

In a bench model with an experimental design similar to the approach used in our study, Contal and colleagues<sup>7</sup> studied the correlation between displayed  $V_T$  and leaks in 7 commercial ventilators, comparing these values with data obtained by an external system signal acquisition. Their results showed also a systematic underestimation of  $V_T$ , which ranged between 66 and 236 mL, and increased with higher inflation pressures, but the underestimation was related to incremental leaks in only one ventilator, whereas in the present study this linear relationship was found in all ventilators but one.

To interpret the findings of our study it is necessary to bear in mind the modifications that are performed on the "native" waveforms captured by the pneumotachograph placed inside the ventilator by the built-in software. When systems with single tubing with intentional leak are used, the instantaneous total flow captured by the pneumotachograph during inspiration is the sum of the flow corresponding to  $V_T$  plus the flow escaping through the valve. Accordingly, the equation to be applied is as follows:

$$\dot{V}_{pn(i)} = \dot{V}_{pat(i)} + \dot{V}_{ev(i)}$$

where  $\dot{V}_{pn(i)}$  is the total flow captured by the pneumotachograph during the inspiratory phase,  $\dot{V}_{pat(i)}$  corresponds to the patient's flow, and  $\dot{V}_{ev(i)}$  corresponds to the flow that simultaneously escapes through the valve. This second term has a linear behavior, and when the pressure is

EFFECT OF LEAK AND BREATHING PATTERN ON THE ACCURACY OF TIDAL VOLUME ESTIMATION

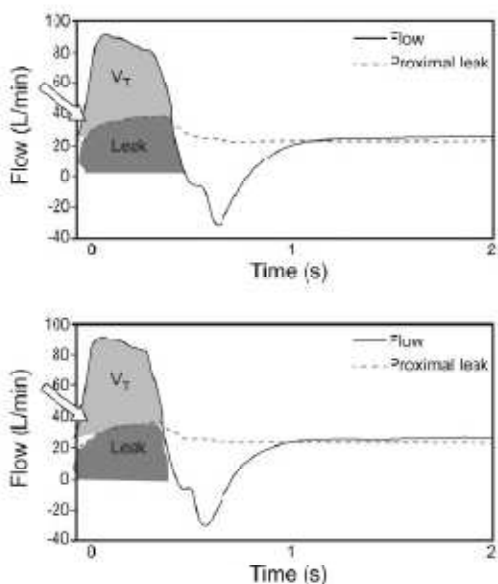


Fig. 5. Simulation of the calculation of inspired tidal volume ( $V_T$ ) using 2 models of leak computation. In the top panel, the calculation of leakage was performed according to the monitored pressure level at the output of the ventilator. In the lower panel, the calculation of leakage was calculated using the pressure graphic monitored at the end of a 2-meter tube. In both cases the equation used was equivalent to a leak of 45 L/min on CPAP at 20 cm  $H_2O$  (leak =  $1.57 \times \text{pressure} + 15.1$ ). As a consequence, the  $V_T$  is slightly larger in the lower panel; the white arrows point to the zone of difference, which is about 45 mL in this particular case.

higher, the leakage through the valve increases. In fact, the flow that escapes through the commercial valves operates in an almost linear pattern in the range of pressures between 4 and 20 cm  $H_2O$ , the range we used in this study. This means that leakage through the valve may be estimated as a linear function of pressure, and so the equation can be transformed to:

$$\dot{V}_{pat(i)} = \dot{V}_{pat(e)} + [A(P_{aw} - P_{atm}) + B]i$$

where  $P_{aw(i)}$  is airway pressure,  $P_{atm(i)}$  is atmospheric pressure, the term  $P_{aw} - P_{atm}$  is the difference in pressure on either side of the valve, A is the coefficient of linear regression, and B is an independent term. This means that if the built-in software captures pressure inside the ventilator, the second term of the equation (leak) is overestimated, due to the loss of pressure through the tubing, which narrows the difference between the pressures inside the tubing and atmospheric pressure. Moreover, this loss of pressure is greater when the flow circulating through the pneumotachograph is larger (the Poiseuille law). Figure 5 illustrates the difference mentioned.

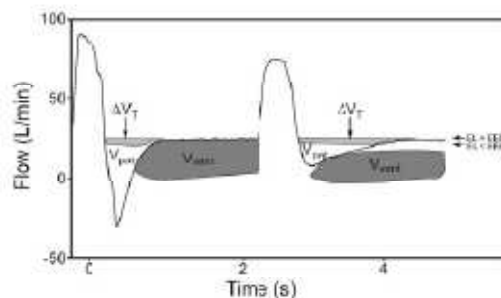


Fig. 6. Simulation of potential consequences of underestimation of leaks when expiratory tidal volume ( $V_T$ ) is monitored. If expiratory leaks are in agreement with end-expiratory flow (EL = EEF line) the expiratory volume is accurately monitored. Conversely, if leaks are underestimated (EL < EEF), or are monitored before the expiration is completed (for example in the presence of air trapping (end-expiratory flow < 0), the volume of expired  $V_T$  underestimated is greater in the second cycle (obstructive) than in the first (restrictive).  $\dot{V}_{pat}$  = flow/volume corresponding to the patient's expiratory  $V_T$ .  $\dot{V}_{vent}$  = flow/volume corresponding to the expiratory leak.  $\Delta V_T$  = difference of monitored  $V_T$  when expiratory leak is underestimated.

The data for the Trilogy 100 ventilator should be analyzed separately, because it is the only ventilator in which the manufacturer states that expiratory  $V_T$  is monitored. This situation is quite different from the systems that monitor inspiration, because when monitoring the inspiratory  $V_T$  the total flow is directly captured by the pneumotachograph and the main problem is how to distribute it between estimated  $V_T$  and leaks. With this approach the amount of expiratory leak cannot be monitored directly and must be estimated with the help of the expiratory flow curve. This approach is represented in the equation:

$$\dot{V}_{ev(e)} = \dot{V}_{pat(e)} + \dot{V}_{vent(e)}$$

where  $\dot{V}_{ev(e)}$  is the total flow exiting through the expiratory valve during expiration,  $\dot{V}_{pat(e)}$  is the expiratory flow of the patient, and  $\dot{V}_{vent(e)}$  represents the flow delivered by the ventilator to maintain expiratory pressure level and to compensate for leaks. In this setting, small underestimations of the total flow exiting through the valve might also cause underestimations of expiratory  $V_T$ . Moreover, these underestimations would be higher when expiratory resistance increases, due to 2 potential mechanisms. First, if the expiration is incomplete, the flow monitored at end-expiration may be lower than in a restrictive model. Second, the underestimated fraction of expired  $V_T$  as a function of time would also be higher in an obstructive model. See Figure 6 for further details.

This model may explain some of the findings of the present study. In fact, the correction of the instantaneous

pressure graph with a mathematical algorithm that takes this approach into account in one of the ventilators examined improved the accuracy of the estimated  $V_T$  measurement in our study. The influence of ventilatory pattern on this estimation may be accounted for by the same hypothesis, under the assumption that the increased elastance of the system will shorten the inspiratory time.

The results of this study have important implications for clinical practice. If we consider that there may be differences of up to 20% in the controlled leak between the different commercial interfaces, this means that, even with a perfectly fitted mask,  $V_T$  estimation provided by the built-in software will be more underestimated when a facial mask is used by the patient. Furthermore, a systematic underestimation of  $V_T$  can induce the clinician to increase the support, which may worsen the patient's lung hyperinflation. Finally, the highest level of leakage used in our study is not far from what may be found with a standard facial mask. Then the underestimation of  $V_T$  with higher leaks would be > 25–30% of the  $V_T$ .

The present study has some limitations. We tested 5 ventilators; the proposed correction of the algorithm may not be applicable to all commercial ventilators, and even some differences in the estimated values might be found between different units of the same brand and model. Additionally, in this model, leaks were considered as a linear variable, whereas in clinical practice there are certain situations (eg, poorly fitting mask, and expiration through the mouth in a patient wearing a nasal interface) in which the behavior of leaks may be nonlinear, as pointed out by Oliveri et al.<sup>10</sup> Finally, our ventilation model is simpler than those designed and used by other authors, because we decided to avoid the interference of undetected additional leaks that more complex models might have produced.

### Conclusions

In summary, this bench simulation model showed that the built-in software of commercial ventilators underestimates real  $V_T$ , with increasing leakage as the main factor that influences this effect. The introduction of a mathematical algorithm in one ventilator, which compensates for the difference between the estimated leaks measured at the distal and proximal sides of the tubing, significantly improved the accuracy of the measurements.

### ACKNOWLEDGMENTS

We thank Michael Maudsley for revision of the English version of the manuscript.

### REFERENCES

1. Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus non-invasive. *Eur Respir J* 2003;22(Suppl 47):31S-37S.
2. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, Escarabill J, Farre R, Fauroux B, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J* 2005;25(6):1025-1031.
3. Elliott MW. Non-invasive ventilation during sleep: time to define new tools in the systematic evaluation of the technique. *Thorax* 2011;66(1):82-84.
4. Gonzalez-Bermejo J, Perrin C, Janssens JP, Pepin JL, Mreue G, Léger P, et al. Proposal for a systematic analysis of polygraphy or polysomnography or identifying and scoring abnormal events occurring during non-invasive ventilation. *Thorax* 2012;67(6):546-552.
5. Janssens JP, Borel JC, Pepin JL, SomnoNIV group. Nocturnal monitoring of home non-invasive ventilation: the contribution of simple tools such as pulse oximetry, capnography, built-in ventilator software and autonomic markers of sleep fragmentation. *Thorax* 2011;66(5):438-445.
6. Rabec C, Rodenstein DO, Léger P. Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. *Thorax* 2011;66(2):170-178.
7. Contal O, Vignaux L, Combescure C, Pepin JL, Joliet P, Janssens JP. Monitoring of non-invasive ventilation by built-in software of home bi-level ventilators: a bench study. *Chest* 2012;141(2):469-476.
8. Philips Respironics. Intentional leak rates for masks and exhalation ports. [http://www.healthcare.philips.com/asset.aspx?alt=&p=http://www.healthcare.philips.com/pwc\\_bc/main/homehealth/sleep/masks/pdf/Intentional\\_leak\\_rates\\_for\\_masks\\_and\\_exhalation\\_ports\\_20111027.pdf](http://www.healthcare.philips.com/asset.aspx?alt=&p=http://www.healthcare.philips.com/pwc_bc/main/homehealth/sleep/masks/pdf/Intentional_leak_rates_for_masks_and_exhalation_ports_20111027.pdf). Accessed March 1, 2013.
9. ResMed. [Technical specifications of masks]. [http://www.resmed.com/assets/documents/service\\_support/mask\\_technical\\_specs/1013116\\_masks-tech-specs\\_glo\\_spa.pdf](http://www.resmed.com/assets/documents/service_support/mask_technical_specs/1013116_masks-tech-specs_glo_spa.pdf). Article in Spanish. Accessed March 1, 2013.
10. Oliveri C, Costa R, Conti G, Navalesi P. Bench studies evaluating devices for non-invasive ventilation: critical analysis and future perspectives. *Intensive Care Med*. 2012;38(1):160-167.
11. Brown SP, Miller WC, Eason JM. Ergometry and calorimetry: the measurement of work and energy. In: Brown SP, Miller WC, Eason JM. Exercise physiology: basis of human movement in health and disease. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:98-126.
12. Prieto L, Lamarca L, Casado A, Akxso J. The evaluation of agreement on continuous variables by the intraclass correlation coefficient. *J Epidemiol Community Health* 1997;51(5):579-581.
13. Lyazidi A, Thille AW, Carteaux G, Gafia F, Brochard L, Richard JC. Bench test evaluation of volume delivered by modern ICU ventilators during volume-controlled ventilation. *Intensive Care Med* 2010;36(12):2074-2080.

This article is approved for Continuing Respiratory Care Education credit. For information and to obtain your CRCE (free to AARC members) visit [www.rcjournal.com](http://www.rcjournal.com)



## 7.2. Segundo artículo

Sogo A, Montanyà J, Monsó E, Blanch L, Pomares X, Luján M. *Effect of dynamic random leaks on the monitoring accuracy of home mechanical ventilators: a bench study.* *BMC PulmMed.*2013;13:75.

### RESUMEN

Los estudios previos en la literatura que evalúan la fiabilidad de la estimación del VC y de las fugas por parte del *software* de los ventiladores comerciales utilizan modelos de fuga continua a través de un orificio calibrado. El objetivo de este estudio fue evaluar la fiabilidad de la estimación del VC y de las fugas no intencionales en un estudio experimental que introduce fugas aleatorias y no lineales (no proporcionales) durante la inspiración o la espiración. Se estudiaron cuatro ventiladores equipados con *software* comerciales (Puritan Bennett 560<sup>®</sup>, Trilogy 100<sup>®</sup>, Stellar 100<sup>®</sup> y VIVO 50<sup>®</sup>) y un quinto *software* de diseño propio (BetterCare<sup>®</sup> S.L.). Se introdujeron dos niveles de fuga de diferente magnitud para cada fase del ciclo. (inspiración y espiración) mediante un sistema de válvula solenoide. Se analizaron los valores de fuga y de VC y se compararon los valores estimados por el *software* de los ventiladores con los obtenidos mediante el sistema externo. En condiciones basales (sin fuga) todos los ventiladores menos uno infraestimaron ligeramente el VC con valores entre  $-1.5 \pm 3.3\%$  y  $-8.7 \pm 3.27\%$ . En el modelo con exceso de fuga inspiratoria, el VC fue sobreestimado por cuatro ventiladores comerciales con valores entre  $+18.27 \pm 7.05\%$  y  $+35.92 \pm 17.7\%$ . La menor desviación se obtuvo con el *software* propio ( $+ 3.03 \pm 2.6\%$ ). La fuga no intencional fue infraestimada por dos *software* comerciales con valores entre  $-11.47 \pm 6.32$  y  $-5.9 \pm 0.52$  L/min. En el modelo con fuga no intencional espiratoria el VC fue sobreestimado por dos *software* y los otros tres infraestimaron el VC de forma significativa con valores entre  $+10.94 \pm 7.1\%$  a  $-48 \pm 23.08\%$ . Los cuatro *software* comerciales sobreestimaron los valores de fuga.

En conclusión, la presencia de fugas no intencionales no lineales puede ser una fuente de error en la estimación del VC y de las fugas no intencionales por el *software* de los ventiladores comerciales. La introducción de un algoritmo que analice de forma separada las fugas durante la inspiración y la espiración puede reducir esta fuente de error.



RESEARCH ARTICLE

Open Access

# Effect of dynamic random leaks on the monitoring accuracy of home mechanical ventilators: a bench study

Ana Sogo<sup>1</sup>, Jaume Montanya<sup>2</sup>, Eduard Monsó<sup>1,3</sup>, Lluís Blanch<sup>3,4</sup>, Xavier Pomares<sup>1</sup> and Manel Luján<sup>1,3\*</sup>

## Abstract

**Background:** So far, the accuracy of tidal volume (VT) and leak measures provided by the built-in software of commercial home ventilators has only been tested using bench linear models with fixed calibrated and continuous leaks. The objective was to assess the reliability of the estimation of tidal volume (VT) and unintentional leaks in a single tubing bench model which introduces random dynamic leaks during inspiratory or expiratory phases.

**Methods:** The built-in software of four commercial home ventilators and a fifth ventilator-independent *ad hoc* designed external software tool were tested with two levels of leaks and two different models with excess leaks (inspiration or expiration). The external software analyzed separately the inspiratory and expiratory unintentional leaks.

**Results:** In basal condition, all ventilators but one underestimated tidal volume with values ranging between  $-1.5 \pm 3.3\%$  to  $-8.7\% \pm 3.27\%$ . In the model with excess of inspiratory leaks, VT was overestimated by all four commercial software tools, with values ranging from  $18.27 \pm 7.05\%$  to  $35.92 \pm 17.7\%$ , whereas the ventilator independent software gave a smaller difference ( $3.03 \pm 2.6\%$ ). Leaks were underestimated by two applications with values of  $-1.147 \pm 6.32$  and  $-5.9 \pm 0.52$  L/min. With expiratory leaks, VT was overestimated by the software of one ventilator and the ventilator-independent software and significantly underestimated by the other three, with deviations ranging from  $-10.94 \pm 7.1$  to  $-48 \pm 23.08\%$ . The four commercial tools tested overestimated unintentional leaks, with values between  $2.19 \pm 0.85$  to  $3.08 \pm 0.43$  L/min.

**Conclusions:** In a bench model, the presence of unintentional random leaks may be a source of error in the measurement of VT and leaks provided by the software of home ventilators. Analyzing leaks during inspiration and expiration separately may reduce this source of error.

**Keywords:** Non-invasive ventilation, Tidal volume, Unintentional leaks, Bench

## Background

Non-invasive home mechanical ventilation monitoring is an area of increasing interest. Built-in software has been designed for home ventilators, featuring on-line monitoring and downloading of data stored in the internal memory for later analysis. Although experts acknowledge that built-in software may provide important information [1], few data on its accuracy are available in the literature [2,3], and bench studies have shown a wide

heterogeneity in the results obtained with the software designed by different manufacturers [4,5]. One of the main factors that may affect the reliability of monitoring in this setting is the presence of leaks in the system. Contal et al. reported that underestimations of the true volume by the ventilator are common in commercial software, with additional variability due to leak estimation [6]. Another study demonstrated a linear relationship between the presence of increasing leakage and volume underestimations [7].

To date, the relationship between leakage and monitoring in home ventilators has only been studied using linear models in which the leak is simulated by an orifice with a calibrated flow. This approach may not be representative

\* Correspondence: mlujan@taulic.cat

<sup>1</sup>Department of Pneumology, Corporació Sanitària Parc Taulí Institut Universitari Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Spain

<sup>2</sup>IBERPS, Clive de Enfermerías Respirométricas, Carretera Sallés Km. 12,

Bunyola, Spain

Full list of author information is available at the end of the article.



of the leaks that occur in clinical practice [8], due to poorly fitting masks or to mouth exhalation in patients wearing nasal masks, because the magnitude of the leak may vary widely depending on the phase of the respiratory cycle (inspiration or expiration).

The present study aims to assess the accuracy of leak and tidal volume estimations provided by commercial home ventilators in a bench model designed to reproduce the clinical practice situation. We hypothesized that excess leaks only during inspiration or expiration (random dynamic leaks) may have an important effect on the estimations of unintentional leaks and tidal volume provided by the ventilator.

## Methods

### Study design

The experiment was conducted under simulation conditions in a mechanical ventilation laboratory equipped with a breathing simulator (Medical Ingmar SR 2000, Pittsburgh, PA, USA) which was used to test the home ventilators. As a signal acquisition system, an external polygraph (16Sp Powerlab, ADInstruments, Sydney, Australia), equipped with a pressure transducer (1050 model, ADInstruments), and a pneumotachograph (S300 model, instrumental dead space = 70 mL, resistance = 0.0018 cmH<sub>2</sub>O/L/s, ADInstruments) was used. Sampling frequency was set to 200 Hz and the polygraph was connected to a personal computer equipped with Chart 7.0 software for Windows (ADInstruments).

The tested ventilators were connected to the simulator through single standard 2-m tubing, and a continuous leakage was placed at the distal end (Figure 1). A T-piece was inserted after the continuous leakage, and, in order to control the phase of the respiratory period in which unintentional leakages appeared, a solenoid valve (ADInstruments, Sydney, Australia) was attached to this T-piece. Opening and closing of the solenoid was electronically controlled through variations in the output voltage by the same software used to monitor leaks and tidal volume. The pressure wave generated by a transducer placed between the ventilator and the tubing acted as a trigger to open or close the solenoid (P1 in Figure 1). The tidal volume was monitored with a calibrated pneumotachograph at the simulator entrance (Pneumotachograph 1 in Figure 1).

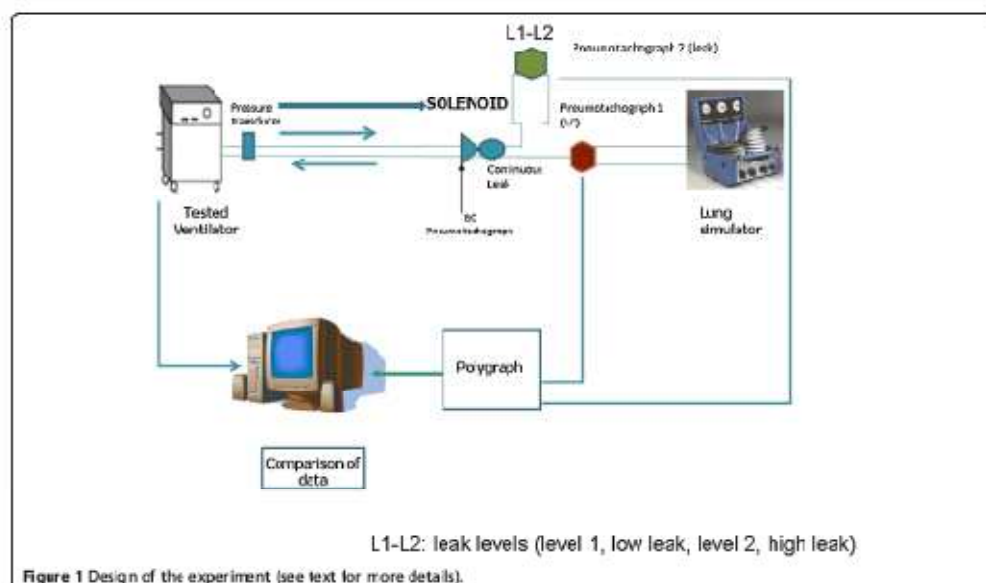
Similarly, a second calibrated pneumotachograph was placed (Pneumotachograph 2 in Figure 1) distally to the solenoid valve in order to monitor leakage.

### Calibration

Before each session, both the pneumotachographs 1 and 2 (Figure 1) and the pressure transducer were calibrated following the manufacturer's instructions, using a 3-liter syringe and against a water column respectively.

### Parameters used in the study

- e) Level of leak: in addition to the baseline intentional leak, corresponding to a standard nasal mask leak



value, the ventilators were tested with two predetermined, calibrated leak flows (additional leaks 1 and 2 [low and high leak]) placed after the solenoid [8]. The level of baseline leak and additional leaks 1 and 2 are shown in Figure 2. The equations for the leaks used in the model were the following ( $R^2 > 0.995$  for all of them):

- Baseline (intentional) leak : Leak (in L/min) =  $-0.0443p^2 + 2.3943p + 7.659$
- Baseline leak + Additional (unintentional) leak 1 : Leak (in L/min) =  $-0.0737p^2 + 3.9472p + 12.225$
- Baseline leak + Additional (unintentional) leak 2 : Leak =  $-0.1107p^2 + 5.7015p + 16.179$

- b) Periods of leak: Two periods of leak were scheduled in the protocol: 1) a leak during the inspiratory phase, generated when the pressure reached 6 cm H<sub>2</sub>O, followed by the closure of the solenoid when expiration began; and 2) a leak during expiration, generated when the pressure fell to 6 cm H<sub>2</sub>O, and including the transition point towards inspiration, followed by the closure of the solenoid at the beginning of inspiration.
- c) Parameters of the ventilator tested: Two different levels of pressure support (PS) were predefined:
- 10 cmH<sub>2</sub>O (IPAP-15, and EPAP-5)
  - 15 cmH<sub>2</sub>O (IPAP-20 and EPAP-5)

Other parameters were fixed as follows: rise time was set at the intermediate value of 150 msec and cycle-off criterion at 30% of peak flow. The inspiratory trigger was set at the lowest sensitivity predetermined in each ventilator so as to avoid autotriggering. Minimum and maximum inspiratory time in the ventilators in which this parameter can be selected were switched off.

- d) Parameters in the simulator: Spontaneous respiratory rate was programmed in the simulator at 15 breaths/min, with an effort level of 50% of the maximum allowed by the device, and corresponding to a pressure of -10 cm H<sub>2</sub>O and a duration of 50% of the inspiratory cycle. Compliance of 60 mL/cm H<sub>2</sub>O and resistance of 7.5 cm H<sub>2</sub>O/ L/sec were the mechanical patterns selected for the simulation.

#### Software tested

Four commercial ventilators with their commercial built-in software from different manufacturers were tested: a) VIVO 50 (V50) (Firmware 2.0 General Electric, Mölnlycke, Sweden); b) Puritan Bennett 560 (PB560) (Covidien, Mansfield, MA, USA); c) TrilogY 100 (T) (Philips Respironics, Murrysville, PA, USA); and d) Stellar 100 (St) (ResMed, North Ryde, Australia).

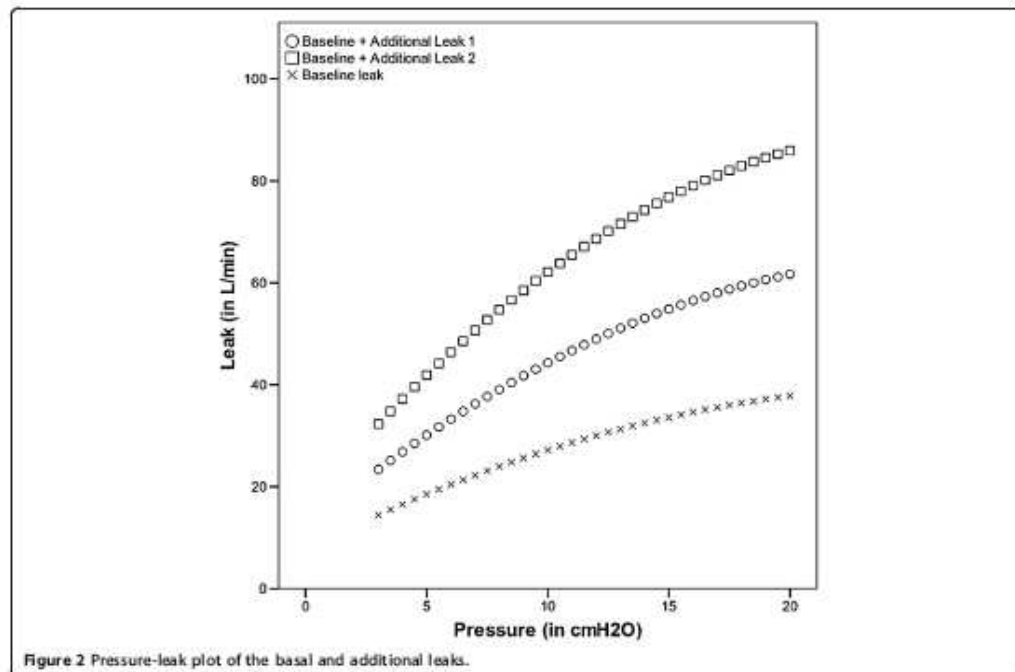


Figure 2 Pressure-leak plot of the basal and additional leaks.

A fifth ventilator-independent software developed *ad hoc* for the present study was also tested (BetterCare, Sabadell, Spain – BC). The design of the *ad hoc* designed software is based on the following issues [9]:

- Acquisition of waveforms: The used external software is based on the acquisition of pressure and flow signals from a disposable pneumotachograph (CO<sub>2</sub>/flow sensor, Philips Respironics) connected to a commercial monitor (NM3, Philips Respironics), which processed the data provided regardless of the ventilator used. In the model used in the present study, the pneumotachograph was placed after the 2-m tubing and immediately prior to the intentional leak (BC pneumotachograph in Figure 1).
- Transference of waveforms: The acquired waveforms, pressure–time and flow–time were transferred to the software by means of the communication protocol of the NM3 monitor. Sampling of raw data was set at 200 Hz.
- Estimation and correction of flow/time graphs for the intentional leaks: A test to calibrate intentional leaks through the leak valve was performed at the beginning of the evaluation of the external software, at rising values of CPAP from 4 to 20 cmH<sub>2</sub>O, increased manually by occlusion of the distal end of the expiratory valve. A pressure–leak plot was constructed by the software approximating the system to a second degree equation. Leak testing was considered successful when the regression coefficient R<sup>2</sup> was > 0.99. Intentional leaks through the valve were automatically subtracted from the flow–time waveform and did not compute in the leak waveform [7].
- Estimation of non-intentional leaks: Non-intentional leaks (for this particular case, leaks escaping through the solenoid) were computed as follows: a) baseline expiratory leaks were captured from the low waveform in the transition point from expiration towards inspiration. This transition point, and also the opposite point from inspiration to expiration, was determined by means of an automatic analysis of the pressure and flow graphs based on advanced iteration mathematical processing, that detected changes in the direction of the analyzed graphs. In this transition point, the flow of patients is considered to be zero, and the entire monitored flow through the pneumotachograph belongs theoretically to the leaks. The expiratory negative area under this point is considered as the expiratory tidal volume (ETV). After that point, the inspiratory phase is analyzed backwards, comparing the area under the inspiratory phase (A<sub>i</sub>) and the area under expiration. If A<sub>i</sub> > ETV, the difference between the two areas is considered to be the leak during the

inspiratory phase. Conversely, if A<sub>i</sub> < ETV, the difference was considered to be the leak during the expiratory phase. In both cases, the excess of volume, calculated as the difference between the areas under the flow–time waveform, was corrected by the inspiratory or expiratory time. The leaks were thus displayed as a biphasic waveform: mean leak during inspiration and during expiration (Figure 3). As the cycles were analyzed backwards, a time delay of 10 seconds was programmed between the acquisition of waveforms and their display on the screen, to prevent potential problems associated with cycles of different length.

#### Measurement protocol

Two conditions were programmed for each step, with a scheduled duration of two minutes. In the first period the solenoid was kept closed, determining baseline differences in tidal volume and leak measurement found between the built-in software of the commercial ventilators and the external measurements. In the second 2-minute period, the solenoid was opened in the desired phase of the cycle, inspiratory or expiratory, generating a leak during inspiration or expiration.

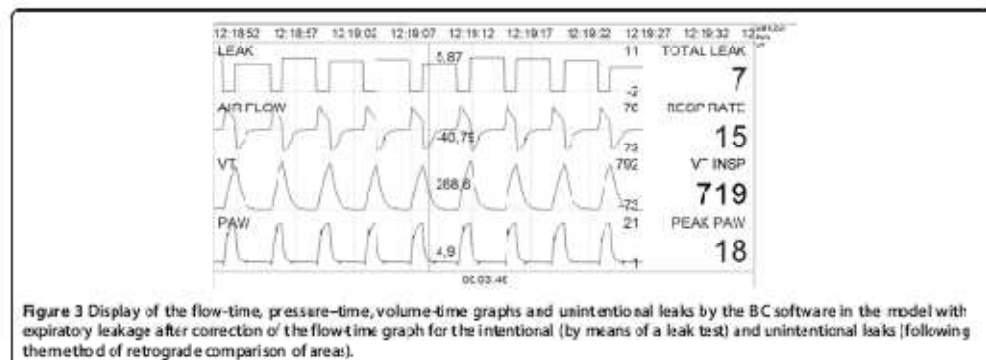
Leaks and VT values of the last five breaths in each step were collected for analysis. Conversion to BTPS conditions: To standardize the analysis of true VT entering the respiratory system, the VT obtained by the pneumotachograph was converted to BTPS conditions [10] by applying the following formula:

$$\begin{aligned} \text{VT (BTPS)} = & \text{VT (ATPD)} \times (\text{barometric pressure} \\ & - \text{water vapor pressure/barometric} \\ & \text{pressure} - 47) \times 310 / (273 \\ & + \text{temperature in } ^\circ\text{C}). \end{aligned}$$

Where 47 is the vapor pressure of H<sub>2</sub>O at 37°C, 273 is the temperature in Kelvin scale corresponding to 0° in centigrade scale; 310 is the value in degrees Kelvin at body temperature. Given that the room temperature at which the study was performed was 20° and the vapor pressure of H<sub>2</sub>O at that temperature is 17.5, substituting the values the conversion of ATPD to BTPS increased tidal volume by an average of 10.2%. As exclusion criteria, when the predefined leaks induced a continuous autotrigger the measures obtained were considered invalid.

#### Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS version 19 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). VT and leak values for each experimental condition were expressed as means ± standard deviations (SD). Differences between estimated and measured leaks were expressed in absolute



**Figure 3** Display of the flow-time, pressure-time, volume-time graphs and unintentional leaks by the BC software in the model with expiratory leakage after correction of the flow-time graph for the intentional (by means of a leak test) and unintentional leaks [following the method of retrograde comparison of areas].

values in l/min, and differences between VT values provided by each software tested and the external system as absolute values in mL, and as a percentage of the externally measured VT, which was considered as the reference for the purposes of the study, with the formula:

$$\frac{(\text{VT ventilator} - \text{VT pneumotachograph})}{\text{VT pneumotachograph}} \times 100$$

The reliability of the measure provided by each software tested was evaluated using the intraclass coefficient correlation (ICC) for individual measures, for both baseline and leakage steps [11]. The externally measured VTs in the different predefined conditions, baseline and leak, were compared by means of non-paired Student's t tests. The comparison between the software tested under the same controlled conditions was performed by means of ANOVA testing with Bonferroni post hoc analysis. The significance level was set at  $p < 0.05$  for all used tests.

### Results

Paired values of leak and VT were compared breath to breath. Overall, 300 cycles were included for analysis (150 cycles with baseline leak and 150 with additional leak). Differences in estimated VT at baseline intentional leak between different commercial ventilators are reflected in Table 1. As shown, mean deviation from the externally measured values never exceeded 10%, with an intraclass coefficient value of  $> 0.975$  for all tested software.

Regarding leak estimation, values of the cycles with the solenoid valve closed and baseline leak were, for software displaying total leak,  $27.48 \pm 2.42$  L/min (T), and  $27.81 \pm 1.55$  L (V50). For software displaying only unintentional leakage, baseline values were  $2.03 \pm 0.8$  L/min (PB 560) and 0 L/min (St). A measure of 0 L/min was also provided by the ventilator independent software tested (BC).

### Model with an inspiratory additional leak

#### Accuracy of VT estimation

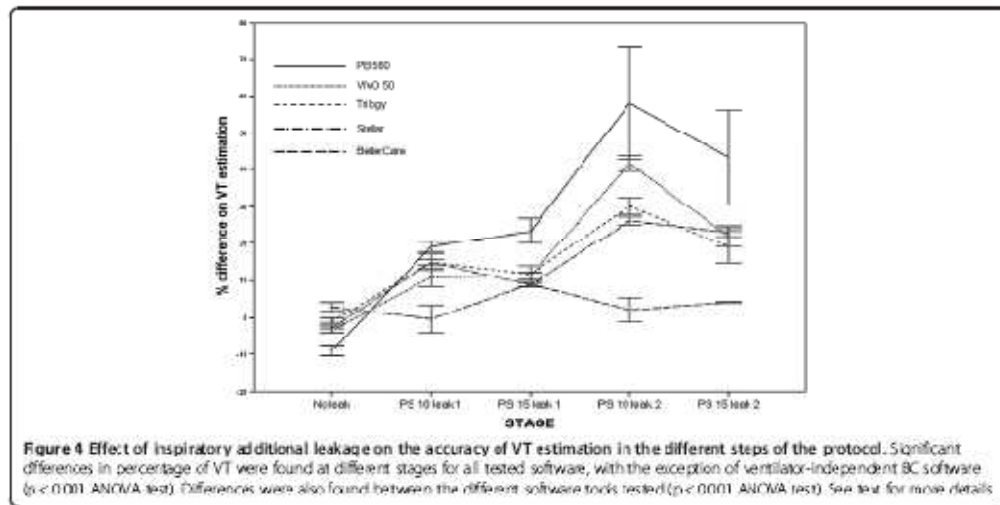
When comparing the VT values provided by the built-in software of the commercial ventilators with the externally measured values in cycles with inspiratory additional leaks, it was found that the commercial software tested significantly overestimated VT. As shown in Figure 4, significant differences were detected when analyzing the five combinations of pressure support values and levels of controlled leak; when the software were individually analyzed, the overestimation was greater when higher leak levels were predetermined for all but one (BC) software ( $p < 0.01$  ANCOVA test). Overall mean absolute differences (including all cycles with excess of inspiratory leak) ranged from 137 ml ( $18.27 \pm 7.05\%$ , St) to 264 ml ( $35.92 \pm 17.7\%$ , PB 560). The ventilator-independent software (BC) presented a difference of  $23 \pm 20$  ml from the external measure, corresponding to  $3.08 \pm 2.6\%$  of baseline VT, and a difference of  $29 \pm 28$  ml, corresponding to  $3.81 \pm 3.9\%$  of the externally measured VT with inspiratory leakage. Overall, no differences regarding overestimation were detected between T, St and V50, whereas mean differences were detected between BC and the other four ventilators

**Table 1** Difference in values displayed and measured (VT displayed - VT measured) in absolute values and percentages, and intraclass correlation coefficient (ICC) for individual measures for the five software tools studied (baseline conditions with intentional leak)

| Software    | $\Delta$ Vt in mL | $\Delta$ Vt (%) | ICC   | 95% CI      | p value |
|-------------|-------------------|-----------------|-------|-------------|---------|
| Tilloy      | $-12 \pm 24$      | $-1.5 \pm 3.3$  | 0.985 | 0.965-0.992 | <0.001  |
| PB 560      | $-55 \pm 24$      | $-8.7 \pm 3.27$ | 0.978 | 0.953-0.989 | <0.001  |
| Stellar 100 | $-23 \pm 23$      | $-2.90 \pm 2.8$ | 0.980 | 0.958-0.990 | <0.001  |
| V50 (St)    | $-31 \pm 16$      | $-4.5 \pm 2.05$ | 0.993 | 0.984-0.996 | <0.001  |
| Bettercase  | $24 \pm 16$       | $3.46 \pm 2.22$ | 0.992 | 0.982-0.996 | <0.001  |

$\Delta$  mL = Vt ventilator - Vt measured.

% Vt = (Vt ventilator - Vt measured) \* 100 / Vt measured.



( $p < 0.01$  ANOVA test for the comparison between different software). Table 2 reflects the reliability analysis of the Vt estimation in the cycles with inspiratory leaks for all software tested.

**Accuracy of leak estimation**

The mean amount of unintentional phase and entire cycle leaks through the scendoid valve are reflected in Table 3. When compared with the estimated values provided by the commercial software, as shown in Figure 5, two of them (V50 and T) and the ventilator-independent software (BC) presented a cycle to cycle mean difference below 1 L/min when compared with the external measurement for their estimation of leaks ( $p = ns$ ). The other two commercial software (PB 560 and St) significantly underestimated the leak, with overall values of  $-11.47 \pm 6.32$  l and  $-5.9 \pm 0.52$  L/min. Figure 6 displays the mean difference of estimation in each step of the protocol. As shown, a progressive underestimation of the unintentional

leaks with increasing values is found in one of the software. With the commercial software tools (V 50 and T) that display leakage on the screen as a biphasic wave with inspiratory and expiratory leaks both: externally measured inspiratory and expiratory values were higher, although the true unintentional leakage occurred only in the inspiratory part of the cycle, as identified by the external measurement used in the study. Mean increases in expiratory leakage were  $2.4 \pm 3.5$  for T and  $2.8 \pm 4$  l/min for V 50. The ventilator-independent software (BC) did not detect any additional expiratory leak, as it only identified the inspiratory leakage.

**Model with expiratory leaks**

The addition of a high expiratory leak corresponding to level 2 in the bench experimental model induced auto-triggering in all the commercial ventilators tested. For this reason, only cycles with a leak at level 1 were included in the analysis.

**Accuracy of VT estimation**

The addition of expiratory leaks decreased the measured tidal volume from  $665 \pm 125$  ml to  $585 \pm 103$  ml ( $p < 0.001$ ). No differences were found between the commercial ventilators tested.

When comparing VT values provided by built-in software with externally measured values in cycles with expiratory additional leaks, three software tools (T, PB 560 and V50) significantly underestimated VT, with values ranging from  $-48 \pm 6.7\%$  (T) to  $-29 \pm 7.5\%$  (V 50). The remaining built-in software (St) overestimated VT by  $10.94 \pm 7.1\%$ , and a similar overestimation ( $8.53 \pm 2.26\%$ )

**Table 2** Reliability analysis (intraclass correlation coefficient for individual measures) for the Vt estimation in cycles with excess of leaks during inspiratory and expiratory cycle

| Software  | Excess of inspiratory leak |             |         | Excess of expiratory leak |             |         |
|-----------|----------------------------|-------------|---------|---------------------------|-------------|---------|
|           | ICC                        | 95% CI      | p value | ICC                       | 95% CI      | p value |
| Trilogy   | 0.938                      | 0.852-0.975 | <0.001  | 0.843                     | 0.481-0.958 | <0.001  |
| PB 560    | 0.687                      | 0.362-0.853 | <0.001  | 0.975                     | 0.938-0.994 | <0.001  |
| Stellar   | 0.932                      | 0.837-0.973 | <0.001  | 0.963                     | 0.892-0.992 | <0.001  |
| Vive 50   | 0.632                      | 0.306-0.896 | <0.01   | 0.713                     | 0.432-0.920 | <0.01   |
| BeterCare | 0.972                      | 0.930-0.999 | <0.001  | 0.997                     | 0.996-995   | <0.001  |

**Table 3 Mean unintentional leaks (in L/min) registered after the solenoid valve at each stage of the study**

|              | Inspiratory phase leak | Cycle leak   | Expiratory phase leak | Cycle leak  |
|--------------|------------------------|--------------|-----------------------|-------------|
| PS 10 leak 1 | 13.84 ± 0.87           | 6.94 ± 0.62  | 9.8 ± 1.38            | 6.21 ± 1.02 |
| PS 15 leak 1 | 16.33 ± 1.01           | 8.23 ± 0.61  | 9.6 ± 1.16            | 6.05 ± 0.9  |
| PS 10 leak 2 | 25.07 ± 3.3            | 12.42 ± 2.04 |                       |             |
| PS 15 leak 2 | 29 ± 5.23              | 14.74 ± 2.84 |                       |             |

Cycle leak = Phase leak / Total cycle time.

was found with the ventilator-independent software (BC). Figure 7 represents mean values with and without expiratory leakage. Significant differences were found between stages for each individual software tool ( $p < 0.05$ , ANOVA). The addition of expiratory leakage decreased the reliability of the measures, as reflected in Table 2.

**Accuracy of leak estimation**

As shown in Figures 8 and 9, all software tools significantly overestimated the leaks, with values ranging from  $2.19 \pm 0.85$  L/min (V50) to  $3.08 \pm 0.43$  L/min (PB 560). As in the case of the inspiratory model, software displaying leaks as a biphasic wave on the screen increased the values of inspiratory and expiratory leakage. The ventilator-independent external software slightly underestimated values of leakage with a difference of  $-0.38 \pm 1.03$  L/min with respect to the reference value used ( $p = ns$ ).

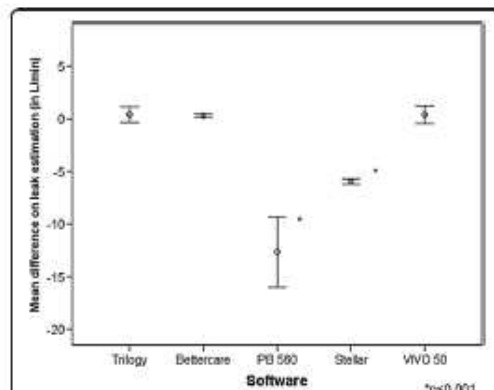
**Discussion**

This study shows that, in a bench model, the presence of random dynamic leakage may be a source of error in the estimation of VT and leaks, which are two of the most important variables required for monitoring non-invasive ventilation. This error emerged to be more important for

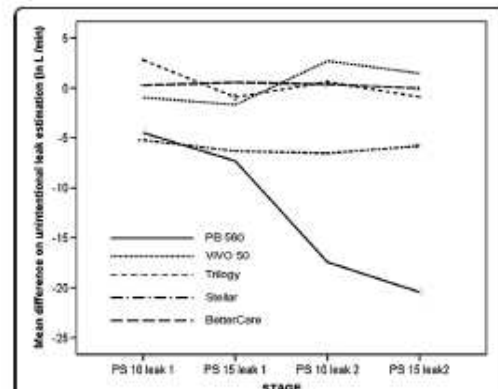
Vt estimation. Moreover, when results obtained with the built-in software of four commercial ventilators were compared with a ventilator-independent external software designed *ad hoc* for this purpose, the ventilator-independent external software estimated both VT and leaks more accurately, suggesting that the bias identified in the four commercial ventilators was attributable to the built-in software.

A similar model of leakage, which is greater during inspiration than during expiration, were used by Carteaux et al., using a water column of variable height to study the frequency of asynchronies at different leak levels [12]. The impact of these models on monitoring reliability, however, has not been evaluated to date. Interestingly, in their study Carteaux et al. found an increased incidence of autotriggered breaths with continuous leakage. In our model, although not designed for this purpose, we also found autotriggering in the presence of leaks, with a clearly higher incidence in the model with expiratory leak. This phenomenon prevented us from completing the tests with the highest expiratory leak.

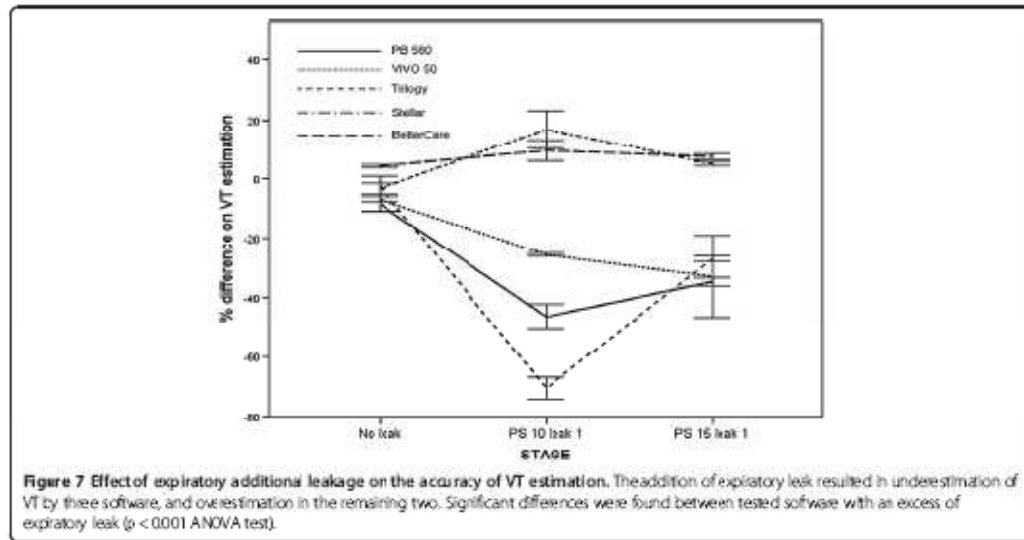
Studies of the reliability of parameters provided by built-in software of commercial ventilators have used a calibrated orifice to simulate the leak [13,14], and have



**Figure 5 Accuracy of the measurement of the excess of the inspiratory leakage for each software tested, with points displaying the mean deviation in L/min and bars the 95% CI. Significant differences ( $p < 0.001$ ) were detected for St and PB 560.**

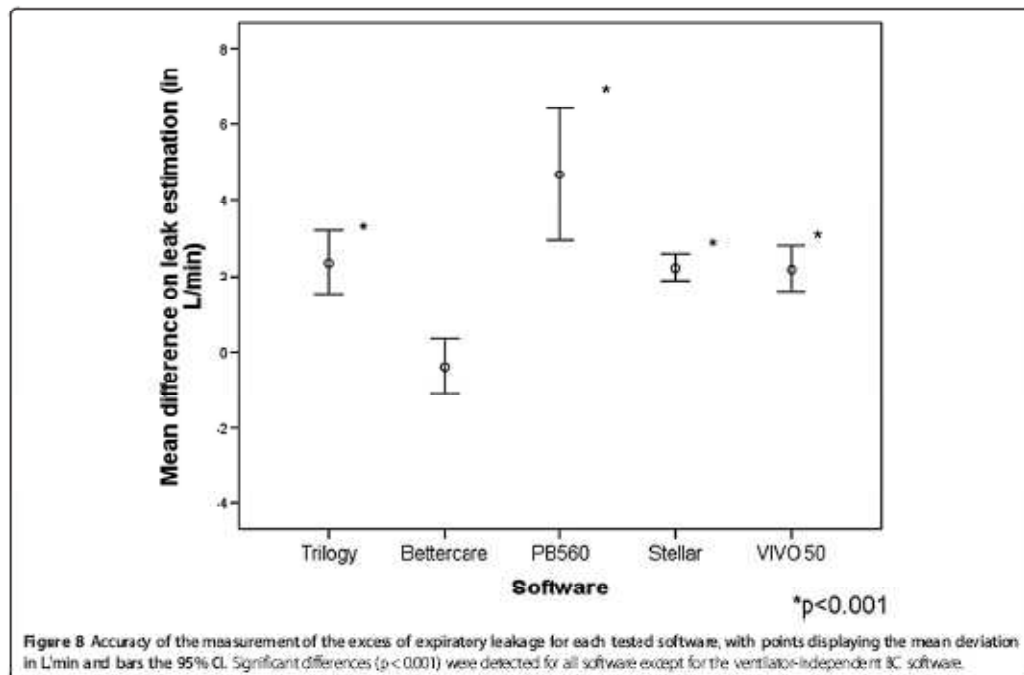


**Figure 6 Effect of inspiratory additional leakage on the accuracy of unintentional leaks estimation in the different steps of the protocol.**



demonstrated a systematic underestimation of VT with this design. For example, Contal et al. demonstrated highly variable levels of underestimation with different ventilators, which ranged between -89 and -328 ml and were independent of the magnitude of the leakage [6].

These authors also found significant differences in the estimated leaks between different built-in software. Following a very similar model, our group demonstrated that in this setting the relationship between incremental values of leakage and the underestimation of volume shows a linear





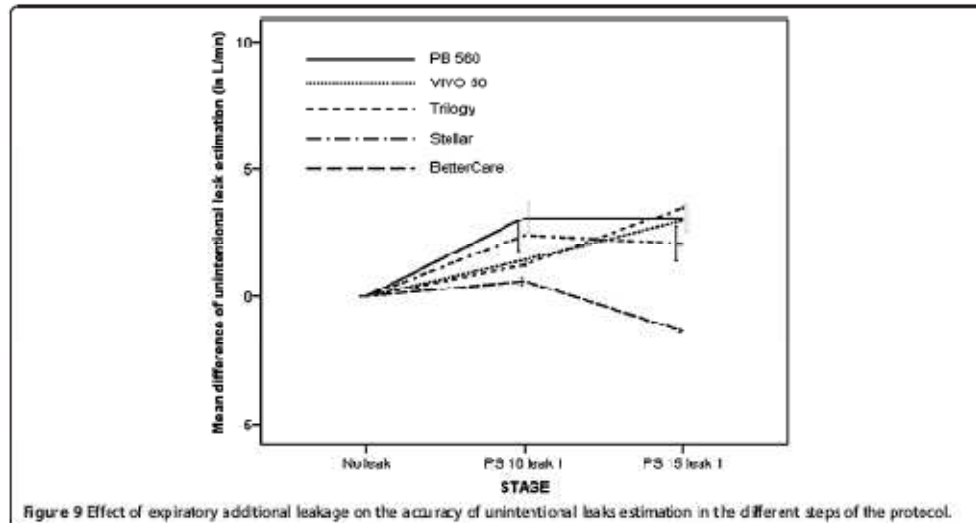


Figure 9 Effect of expiratory additional leakage on the accuracy of unintentional leaks estimation in the different steps of the protocol.

pattern. This phenomenon can be explained by the linear loss of pressure along the tubing, and may be corrected by incorporating algorithms that calculate the loss of pressure as a function of the exiting flow [7].

The reasons for the potential source of error in the estimation of VT and leakage under the assumption of non-linear random dynamic leakage should be analyzed in detail. In a single-tube system with intentional leakage, the pneumotachograph inside the ventilator monitors total gas flow, which corresponds to VT and unintentional and intentional leaks. In each cycle it must discern the amount of gas corresponding to VT and the amount corresponding to unintentional leaks, assuming that the intentional leak in the circuit is known [15]. In our study, in the model with inspiratory leak, which we consider more reliable from the clinical point of view, the four ventilators with built-in software, contrary to the data provided by previous articles (6,7), significantly overestimated VT, suggesting that a portion of the identified leak was erroneously considered by the software as volume delivered to the patient. This hypothesis is supported by the finding that, although with variations between ventilators, the error increases with higher leaks and level of pressure support (Figure 4). This finding also accounts for the underestimation of the leakage observed in two of the commercial ventilators assessed. The built-in software of the other two commercial ventilators, however, showed only a minimal deviation from the externally monitored values in the leakage. This may be because these software tools detected increases in both the inspiratory and expiratory phases of the cycle,

when the leak was simulated only in the inspiration. In fact, if we consider only the variation in inspiratory leakage, the software of these two ventilators also underestimated the leak. In the same model, using ventilator-independent external software that separates inspiratory and expiratory leakages, smaller errors in the estimations of both VT and leakage were found.

We found an underestimation of VT in the model with expiratory leaks in three of the commercial ventilators studied. This suggests that the software gave a higher estimation for the leakage than the externally measured reference and for this reason underestimated the VT. However, this hypothesis does not fully account for the findings during the assessment of the Stellar ventilator; although its leak overestimation was in a range similar to the other ventilators tested, it also showed a slight tendency to overestimate VT in the measures provided. The use of ventilatory-independent software separating inspiratory and expiratory leakages in this case, too, reduced the error in the estimated VT and leaks.

The findings of our study may have clinical implications, because an excess of leaks exclusively during the inspiratory phase is a common situation in clinical practice. In this setting, all commercial software overestimated VT and some underestimated the real leak. These inaccuracies may lead the clinician to misinterpret the underlying causes of patient-ventilator interactions.

The model used for the design of the ventilator-independent external measuring system, despite its higher reliability with this model of leakage as shown by the bench test, may also have some limitations. The first

is that it assumes the leakage flow to be constant during the expiratory phase, a situation that may not happen in all patients. Accordingly, this model must be validated in clinical practice, especially in situations with patient-ventilator asynchrony. For example, double-triggered cycles may overestimate leakages transiently in the first cycle, because expiration is incomplete. The model may also need adjustments in breaths presenting air-trapping, in which inspiratory and expiratory areas may differ. Finally, this is an experimental model, and the picture in clinical practice may be much more complex. For example, patients with active expiration, fighting against the ventilator, or with an abrupt upper airways occlusion may present different patterns of leaks.

### Conclusions

Random dynamic leaks can be a source of error in the estimation of the VT and unintentional leaks provided by the built-in software in commercial home ventilators. Analyzing leaks during inspiration and expiration separately may reduce this source of error.

### Abbreviations

AI: Area under the inspiratory phase; DC: Better Care; CI: Confidence interval; EPAP: Expiratory pressure; ETV: Expiratory tidal volume; ICC: Intraclass coefficient correlation; IPAP: Inspiratory pressure; PB560: Puritan Bennett 560; PS: Pressure support; SD: Standard deviation; St: Stella 100; T: Trilogy 100; V50: V50; Vt: Tidal volume.

### Competing interests

Conflict of interest: AS, JM, XP, ME, and EM: none declared. LB: has developed patented inventions related to monitoring ventilator signals. The license for these patents belongs to Corporació Sanitària Parc Taulí - Institut Universitari Parc Taulí, Spain. LB owns 100% of BetterCare SL, a research and development spin-off of Corporació Sanitària Parc Taulí, Spain.

### Authors' contributions

AS and ME designed the study, carried out the measurements and calibrations, interpretation of data, statistical analysis and wrote the first draft. JM designed the ad hoc software. LB designed the ad hoc software and corrected the first draft. XF carried out the measurements and calibrations. EM contributed to the designed the study and statistical analysis. All authors read and approved the final manuscript.

### Acknowledgement

Michael Maudsley: revision of the English manuscript.

### Financial support

This study was supported by grants from Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (2010-00188), Ciber de Enfermedades Respiratorias - CIBERes and Fundació Parc Taulí.

### Author details

<sup>1</sup>Department of Pneumology, Corporació Sanitària Parc Taulí, Institut Universitari Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Spain. <sup>2</sup>BetterCare SL, Sabadell, Spain. <sup>3</sup>CIBERes, Ciber de Enfermedades Respiratorias, Cameterra Sallier Km 14, Burjassot, Spain. <sup>4</sup>Department of Critical Care, Corporació Sanitària Parc Taulí, Institut Universitari Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Spain.

Received: 15 April 2013 Accepted: 4 December 2013  
Published: 10 December 2013

### References

1. Janssens JP, Boré JC, Pepin JL, SomroNM group: Nocturnal monitoring of home noninvasive ventilation: the contribution of simple tools such as pulse oximetry, capnography, built-in ventilator software and autonomic markers of sleep fragmentation. *Thorax* 2011, 66:438-445.
2. Pasquina P, Adler D, For P, Bourqui F, Brilaveaux PC, Janssens JP: What does built-in software of home ventilators tell us? An observational study of 134 patients on home ventilation. *Respiration* 2012, 83:293-299.
3. Fernandez R, Rubinós G, Rodríguez F, García A, Rodríguez P, Casan P: Home mechanical ventilation through mask: monitoring leakage and nocturnal oxygenation at home. *Respiration* 2013 in press. DOI: 10.1159/000341983.
4. Lyaldi A, Thille AW, Carreau G, Galis F, Brochard L, Richard JC: Bench test evaluation of volume delivered by modern ICU ventilators during volume-controlled ventilation. *Intensive Care Med* 2010, 36:204-209.
5. Rabec C, Georges M, Kibeyo NK, Baudouin N, Mezin F, Rebbe-Degé O, Carnis P: Evaluating non-invasive ventilation using a monitoring system adapted to a ventilator: a bench-to-bedside study. *Eur Respir J* 2009, 34:902-913.
6. Contal O, Vignaux L, Combescure C, Pepin JL, Jolliet P, Janssens JP: Monitoring of non-invasive ventilation by built-in software of home bi-level ventilators: a bench study. *Chest* 2011, 141:467-476.
7. Luján M, Sogo A, Pomares L, Moradí E, Sales B, Blanch L: Effect of leak and breathing pattern on the accuracy of tidal volume estimation by commercial home ventilators: a bench study. *Respir Care* 2013, 58:770-777.
8. Oliver C, Costa R, Conri G, Navasoli P: Bench studies evaluating devices for non-invasive ventilation: critical analysis and future perspectives. *Intensive Care Med* 2012, 38:160-167.
9. Blanch L, Sales B, Morrianya J, Lucangelo J, Garcia-Esqurol O, Vilgras A, Chiconi E, Bruga A, Bonelli M, Burguenio M, Oliva JC, Fernandez R, Villar J, Kacmarek R, Muris G: Validation of the Better Care® system to detect ineffective efforts during expiration in mechanically ventilated patients: a pilot study. *Intensive Care Med* 2012, 38:772-780.
10. Brown SP, Miller VC, Esom JM: Ergometry and Calorimetry: the measurement of work and energy. In *Exercise physiology: basis of human movement in health and disease*. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins 2000:98-126.
11. Prieto L, Lamarca J, Casado A, Arco J: The evaluation of agreement on continuous variables by the intraclass correlation coefficient. *J Epidemiol Community Health* 1997, 51:579-581.
12. Carreau G, Lyaldi A, Cordoba-Higuero A, Vignaux L, Jolliet P, Thille AW, Richard M, Brochard L: Patient-ventilator asynchrony during noninvasive ventilation: a bench and clinical study. *Chest* 2011, 140:367-376.
13. Rattini A, Tassani F, Janssens JP, Michotte R, Janssens JP: Performance characteristics of 10 home mechanical ventilators in pressure support modes: comparative bench study. *Chest* 2005, 127:1284-1291.
14. Vignaux L, Tassani F, Jolliet P: Performance of non-invasive ventilation modes on ICU ventilators during pressure support: a bench model study. *Intensive Care Med* 2007, 33:144-147.
15. Rabec C, Roscoeiri D, Leger T, Roussel S, Pomin G, González-Bornedo J, SomroNM group: Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implication for their identification. *Thorax* 2011, 66:170-178.

doi:10.1186/1471-2466-13-75

Cite this article as: Sogo et al.: Effect of dynamic random leaks on the monitoring accuracy of home mechanical ventilators: a bench study. *BMC Pulmonary Medicine* 2013 13:75.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at  
www.biomedcentral.com/submit



### 7.3. Tercer artículo

*Luján M, Sogo A, Grimau C, Pomares X, Blanch L, Monsó E. Influence of Dynamic Leaks in Volume-Targeted Pressure Support Noninvasive Ventilation: A Bench Study. Respir Care.2015; 60: 191-200.*

#### **RESUMEN**

El efecto de las fugas en modalidad de presión soporte con volumen asegurado sólo ha sido estudiado hasta el momento mediante modelos de fuga continua. El objetivo del tercer estudio fue evaluar la influencia de las fugas no lineales, tanto inspiratorias como espiratorias en el funcionamiento de esta modalidad ventilatoria. Se estudiaron seis ventiladores comerciales conectados a un simulador pulmonar mediante una tubuladura única y con una mecánica pulmonar programada de tipo restrictivo. La fuga no intencional fue introducida mediante un sistema mecánico, tanto durante la inspiración (válvula umbral con dos niveles de fuga) como en la espiración (válvula activa). Los resultados del VC entregado y de la presión soporte se recogieron mediante un sistema de registro externo. Se programó un VC predeterminado de 550 mL con un amplio rango de valores de presión soporte. Todos los ventiladores mostraron una desviación del VC entregado en relación al VC programado por debajo del 10% en el periodo sin fugas no intencionales. En el modelo con fuga no intencional inspiratoria se observó una caída progresiva en el VC entregado y en la presión soporte en todos los ventiladores estudiados. La reducción en el VC entregado para las fugas inspiratorias más altas osciló entre el 21 y el 40% correspondiente a un descenso en la presión soporte entre 3.09 y 10.15 cm de H<sub>2</sub>O al cabo de 5 minutos de mantener la fuga en valores constantes. En el modelo con fugas no intencionales espiratorias, por el contrario, se produjo un aumento en el VC entregado en todos los ventiladores de entre el 16 y el 33% así como un aumento en la presión soporte entre 2.7 y 6.5 cm de H<sub>2</sub>O.

En conclusión, en la modalidad de presión soporte con volumen asegurado, en un sistema con tubuladura única, la presencia de fugas aleatorias o no lineales puede alterar la capacidad de dichos ventiladores para garantizar un volumen corriente mínimo programado.

# Influence of Dynamic Leaks in Volume-Targeted Pressure Support Noninvasive Ventilation: A Bench Study

Manel Luján MD PhD, Ana Sogo MD, Carles Grimau MD, Xavier Pomares MD, Lluís Blanch MD PhD, and Eduard Monsó MD PhD

**INTRODUCTION:** The effect of leaks on volume-targeted pressure support noninvasive ventilation mode has only been tested with continuous simulated leaks. The objective of the study was to assess the influence of random leaks occurring either during inspiration or expiration. **METHODS:** Analysis of the volume-targeted pressure support mode in 6 commercial ventilators with single-limb circuits and intentional leak in a bench study (restrictive model). Unintentional leaks were introduced through a mechanical system during inspiration (threshold valve with 2 levels of leaks) or during expiration (active valve). Results of delivered tidal volume ( $V_T$ ) and pressure support were externally recorded. A pre-set  $V_T$  of 550 mL was programmed, with a wide range of pressure support values. **RESULTS:** All the ventilators showed a deviation of delivered versus programmed  $V_T$  below 10% in the period without unintentional leaks. In the model with unintentional inspiratory leaks, a progressive drop in delivered  $V_T$  and pressure support was observed for all ventilators. The reduction in the delivered  $V_T$  for the highest inspiratory leak ranged between 21 and 40%, corresponding to a decrease in pressure support between 3.09 and 10.15 cm H<sub>2</sub>O after 5 min. Conversely, in the expiratory model, increases in delivered  $V_T$  and pressure support were observed, ranging between 16 and 33% and between 2.7 and 6.5 cm H<sub>2</sub>O, respectively. **CONCLUSIONS:** The introduction of random leaks influences the performance of commercial ventilators with single-limb circuits and intentional leak. The decrease in delivered  $V_T$  with inspiratory leaks reaches a magnitude that may have clinically important impacts. *Key words:* dual-control mode; noninvasive ventilation; leaks; volume-targeted pressure support. [Respir Care 2015;60(2):1–\*. © 2015 Daedalus Enterprises]

## Introduction

Modern noninvasive ventilators for domiciliary and in-hospital use provide the clinician with a wide spectrum of

ventilation modes for the treatment of patients with respiratory failure. Manufacturers have introduced dual-control ventilation modes based on pressure support (volume-targeted pressure support), in which the ventilator increases or decreases the level of support as a function of the targeted tidal volume ( $V_T$ ) set by the clinician.

Drs Luján, Sogo, Grimau, Pomares, and Monsó are affiliated with Servei de Pneumologia, Corporació Sanitària Parc Taulí, Hospital de Sabadell, Universitat Autònoma de Barcelona, Parc Taulí, Sabadell; Drs Luján, Blanch, and Monsó are affiliated with Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Respiratorias, Instituto de Salud Carlos III, Madrid; Dr Blanch is affiliated with the Critical Care Department, Corporació Sanitària Parc Taulí, Hospital de Sabadell, Universitat Autònoma de Barcelona, Parc Taulí, Sabadell, Spain.

Dr Blanch has developed patented inventions related to monitoring ventilator signals. The license for these patents belongs to Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, Spain. Dr Blanch also owns 10% of Better-Care, a research and development subsidiary of Corporació Sanitària Parc Taulí. All other authors have disclosed no conflicts of interest.

This research was supported by grants from Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (VALOR 2010-00188), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias, and Fundació Parc Taulí.

Correspondence: Manel Luján MD PhD, Servei de Pneumologia, Corporació Parc Taulí, Hospital de Sabadell, Parc Taulí 1, 08208 Sabadell, Spain. E-mail: mlujan@tauli.cat.

DOI: 10.4187/respcare.03413

In clinical practice, the use of volume-targeted pressure support in noninvasive ventilation (NIV) has produced controversial results. Initial reports demonstrated a benefit mainly in patients with obesity-hypoventilation syndrome,<sup>1</sup> but later analyses in which pressure support was carefully titrated and monitored did not show this effect.<sup>2</sup> Other studies focusing on patients with COPD<sup>3-5</sup> also demonstrated modest benefits for this dual-control mode.

To simplify the management of ventilators by both clinicians and patients, single-limb circuits with exhalation leak port have been the most frequently used systems for providing a gas mixture from the ventilator to the patient and for preventing rebreathing from the patient's exhaled gas. One of the main drawbacks of this system, however, is that certain essential values (for instance,  $V_T$  and unintentional leaks) are estimated rather than directly measured. Focusing on this issue, several bench studies have demonstrated that the estimation of  $V_T$  by home ventilators may be modified by the leak. In a model of continuous leaks simulated through a calibrated orifice, 2 studies have shown underestimations of  $V_T$  of different magnitudes by commercial devices,<sup>6,7</sup> and, in a dynamic leak model, with excess leaks during inspiration or expiration, Sogo and colleagues<sup>8</sup> found that the increase in inspiratory leaks led to an overestimation of the  $V_T$ . Inaccurate  $V_T$  estimations may also manifest in the volume-targeted pressure support modes. In a model of continuous leaks, 2 studies have demonstrated that single-limb circuits with an exhalation leak port provided the targeted  $V_T$ , even when continuous additional unintentional leaks were introduced in the circuit.<sup>9,10</sup> However, Fauroux and colleagues<sup>11</sup> demonstrated that some ventilators were not able to guarantee the pre-set  $V_T$  when unintentional leaks were introduced, a phenomenon that the authors attributed mainly to the development of asynchronies (autotriggering) rather than to an inaccurate estimation of  $V_T$ . The behavior of leaks may be different in clinical practice, however, in which poorly fitted masks may generate leaks only during inspiration, or during exhalation in patients wearing nasal masks who exhale through the mouth. In this setting, we performed a bench study with a model of dynamic leaks (predominant in inspiration or expiration) to determine their influence in volume-targeted pressure support modes.

## Methods

### Study Design

This study was performed in the Hospital de Sabadell, Sabadell, Barcelona, Spain. The experiment was conducted under simulation conditions in a mechanical ventilation laboratory equipped with a breathing simulator (series 1101, Hans Rudolph, Inc., Shawnee, Kansas), which was used to test the ventilators. As a signal acquisition system, an ex-

## QUICK LOOK

### Current knowledge

Leak compensation during noninvasive ventilation (NIV) is essential to assure patient comfort and tolerance. The ability to trigger and cycle the breath in the face of a leak avoids asynchrony and improves NIV success.

### What this paper contributes to our knowledge

The presence of dynamic, unintentional leaks during NIV using a single-limb circuit with a leak port circuit interferes with ventilator performance in the volume-targeted pressure support mode. Inspiratory leaks result in a reduction in pressure support, with no guarantee of delivered tidal volume. A minimal level of pressure support may be required to avoid insufficient support.

ternal polygraph (16Sp Powerlab, ADInstruments, Sydney, Australia), equipped with 2 pressure transducers (1050 model) and 2 pneumotachographs (S300, instrumental dead space = 70 mL, resistance = 0.0018 cm H<sub>2</sub>O/L/s) was used. Sampling frequency was set to 200 Hz, and the polygraph was connected to a personal computer equipped with Chart 7.0 software for Windows.

The ventilators tested were connected to the simulator through a single standard 2-m tube with a commercial leak port (Swivel, Philips Respironics, Murrysville, Pennsylvania) placed at their distal end. The equation defining the mathematical relationship between pressure and baseline intentional leak for this port was as follows: leak =  $-0.034p^2 + 2.253p + 6.264$  ( $R^2 = 0.999$ ). The leak port was maintained during the entire experiment, simulating the intentional leak used in clinical practice in NIV with single-limb configuration. A T-piece was inserted after this leak port to simulate the dynamic unintentional leaks during the inspiratory or expiratory phases.

In the model for inspiratory leaks, a 7.5 cm H<sub>2</sub>O PEEP threshold valve (Whisperflow, Philips Respironics) was attached to this T-piece. Three levels of leak were added: (1) no leak, with the distal end of the T-piece occluded, maintaining only the port leak (Swivel valve) in the circuit; (2) baseline leak (Swivel valve) + additional leak 1, a calibrated hole with a diameter of 2 mm at the distal end; and (3) baseline leak (Swivel valve) + additional leak 2, a calibrated hole with a diameter of 3 mm (Fig. 1).

In the model for expiratory leaks, an active valve (Philips Respironics) was attached to the T-piece, with their opening and closure mechanically controlled by a standard tube connected to the proximal end of the tubing (Fig. 2).

## DYNAMIC LEAKS AND DUAL-CONTROL MODES

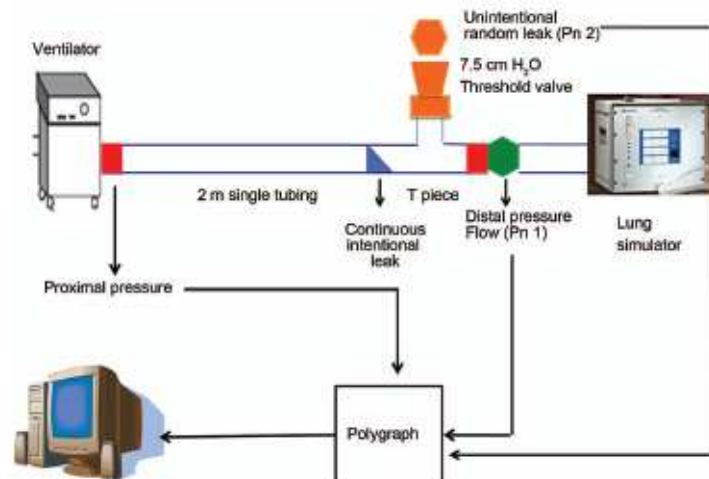


Fig. 1. Design of the experiment in the inspiratory model.

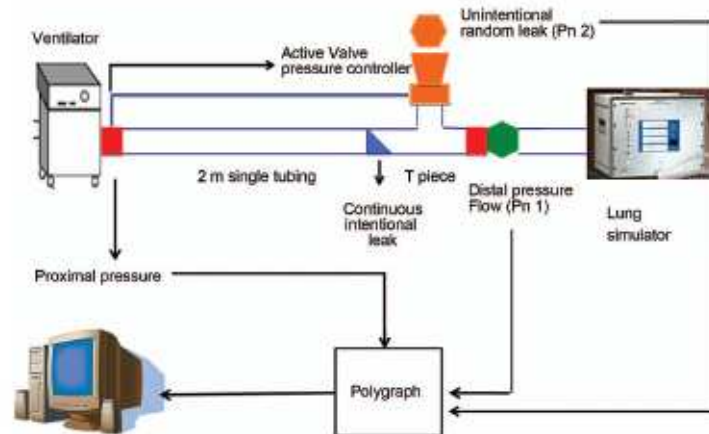


Fig. 2. Design of the experiment in the expiratory model.

In both cases (inspiratory and expiratory leaks), a second pneumotachograph monitored the inspiratory unintentional leaks.

Before each session, both pneumotachographs 1 and 2 and the pressure transducers were calibrated following the manufacturer's instructions, using a 3-L syringe and against a water column.

### Parameters Used in the Study

**Parameters of the simulator.** Spontaneous breathing frequency was programmed at 15 breaths/min in the simulator ( $-6$  cm  $H_2O$  of effort level/20% of the respiratory

cycle). As volume-targeted pressure support is most frequently used in restrictive patients, compliance was set at 25 mL/cm  $H_2O$ , and resistance at 7.5 cm  $H_2O/L/s$ .<sup>12</sup>

**Parameters of the ventilator.** Parameters selected for each ventilator are summarized in Table 1.

### Ventilators Tested

Six commercial ventilators were tested: (1) Vivo 50 (General Electric, Mölnlycke, Sweden), (2) Stellar 150 (ResMed, North Ryde, Australia), (3) Trilogy 100 (Philips Respironics), (4) Puritan Bennett (PB) 560 (Covidien,

## DYNAMIC LEAKS AND DUAL-CONTROL MODES

Table 1. Parameters Selected for Each Ventilator for the Bench Study

| Ventilator  | Targeted Volume* | Minimum IPAP (cm H <sub>2</sub> O) | Maximum IPAP (cm H <sub>2</sub> O) | EPAP (PEEP) (cm H <sub>2</sub> O) | Rise Time | Inspiratory Trigger† | Cycle-off Criterion (%) | Maximum Inspiratory Time (s) |
|-------------|------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------|----------------------|-------------------------|------------------------------|
| Vivo 50     | 550              | 8                                  | 40                                 | 5                                 | 2‡        | 9‡                   | 7‡ (30)                 | 1.5                          |
| Stellar 150 | 6.5              | 8                                  | 40                                 | 5                                 | 150§      | Very low             | Low                     | 1.5                          |
| Trilogy 100 | 550              | 8                                  | 34                                 | 5                                 | 2‡        | 9                    | 30                      | NA                           |
| PB 560      | 550              | 8                                  | 40                                 | 5                                 | 1‡        | 5‡                   | 30                      | 1.5                          |
| Carina      | 550              | NA                                 | NA                                 | 5                                 | 200§      | Normal               | NA                      | 1.5                          |
| V60         | 550              | 8                                  | 40                                 | 5                                 | 2‡        | NA                   | NA                      | NA                           |

Backup breathing frequency was programmed at 12 breaths/min in the ventilators.  
 \* Measurements are given in mL for targeted volume, except for Stellar 150, which is given in L/min (minute ventilation).  
 † Inspiratory trigger was set at the lowest sensitivity to avoid autotriggering.  
 ‡ In analogic scale.  
 § Measurements are given in ms.  
 || Measurement is given in L/min.  
 IPAP = inspiratory positive airway pressure  
 EPAP = expiratory positive airway pressure  
 PB = Puritan Bennett  
 NA = not available

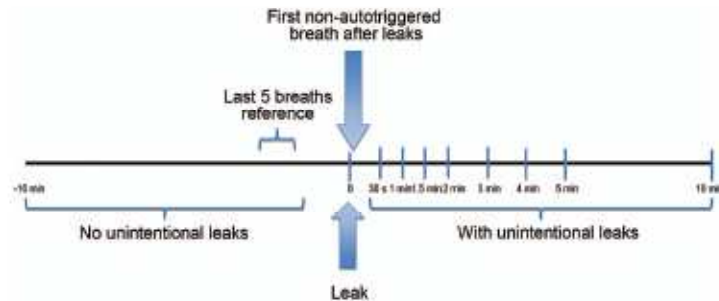


Fig. 3. Measurement protocol.

Mansfield, Massachusetts), (5) Carina (Dräger, Lübeck, Germany, and (6) V60 (Philips Respirics).

### Measurement Protocol

To reach stability with targeted volume and only the leak port circuit, an initial period of 10 min was recorded. After that, a 10-min period was scheduled for each tested condition (lower and higher inspiratory leak, and expiratory leak). The 4 last breaths of the initial 10-min period with only the leak port circuit (stability period), the first non-autotriggered breath after valve opening (to ensure that the results were not influenced by a lack of compensation of unintentional leaks and labeled as “after leaks”), and the 5 last breaths of each 30-s period (until minute 2) and 1-min period (until minute 5) were recorded. If the variation in  $V_T$  or pressure support was < 5% after min 5, only values until this minute were analyzed. The measurement protocol is summarized in Figure 3.

To standardize the analysis of true  $V_T$  entering the respiratory system, the  $V_T$  obtained by the pneumotachograph was converted to BTPS (body-temperature-and-pressure-saturated) conditions<sup>13</sup> as detailed elsewhere.<sup>7</sup> At the same time, dynamic (unintentional) leak values were monitored (pneumotachograph 2) and registered.

### Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS 19 (SPSS, Chicago, Illinois). Quantitative values for each experimental condition were expressed as means  $\pm$  SD. To compare the behavior of the ventilators at different steps of the protocol, the general model for repeated measures was used. When the sphericity of the model could not be assumed (Mauchly’s test with  $P$  value < .05), the significance of the model was assessed with the Greenhouse-Geisser correction. Inter-subject differences between ven-

## DYNAMIC LEAKS AND DUAL-CONTROL MODES

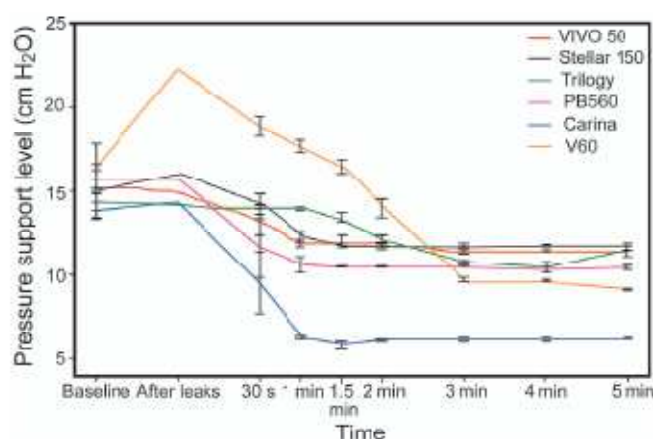


Fig. 4. Changes in the pressure support level after the introduction of unintentional leaks (lower inspiratory leak). Significant intra- and inter-subject differences were found for all ventilators ( $P < .01$ ). Data are shown as mean  $\pm$  SD.

Table 2. Mean Level of Leaks: (Measured [Unintentional] and Estimated [Intentional]) at 30 s After the Valve Opening

| Ventilator  | Excess of Inspiratory Leaks (Lower Leak)* (L/min) | Excess of Inspiratory Leaks (Higher Leak)* (L/min) | Excess of Expiratory Leaks (L/min) | Estimated Intentional Baseline Leaks† (L/min) |                   |
|-------------|---|--|------------------------------------|---|-------------------|
|             |   |  |                                    | Inspiratory (peak)                            | Expiratory (mean) |
| Vivo 50     | 20.76 $\pm$ 1.72                                  | 30.63 $\pm$ 3.17                                   | 10.12 $\pm$ 0.06                   | 37.72   | 16.2              |
| Stellar 150 | 24.72 $\pm$ 0.88                                  | 32.86 $\pm$ 1.88                                   | 13.41 $\pm$ 0.57                   | 37.90   | 17.05             |
| Trilogy 100 | 21.66 $\pm$ 0.24                                  | 31.90 $\pm$ 1.01                                   | 14.96 $\pm$ 0.83                   | 37.22   | 17.1              |
| PB 560      | 21.48 $\pm$ 2.95                                  | 28.30 $\pm$ 2.7                                    | 13.09 $\pm$ 0.09                   | 38.37   | 16.8              |
| Carina      | 20.20 $\pm$ 2.06                                  | 25.40 $\pm$ 3.85                                   | 11.05 $\pm$ 0.05                   | 36.39   | 17.2              |
| V60         | 27.67 $\pm$ 1.45                                  | 41.50 $\pm$ 1.14                                   | 14.80 $\pm$ 0.16                   | 38.31   | 16.6              |

\* Lower and higher leaks were simulated through calibrated holes (2 and 3 mm, respectively), placed after the threshold valve.  
† Estimated in the period without unintentional leaks.  
PB = Puritan Bennett

tilators were assessed by Bonferroni post hoc analysis. Statistical significance was set at a  $P$  value of  $< .05$ .

### Results

The protocol was completed for all tested ventilators, which reached stability in pressure support and predetermined  $V_T$  values at the end of 10 min with the leak port circuit, and before minute 5 in the periods with dynamic unintentional leaks. Differences in targeted and measured volume at the end of the period with baseline leak (only the exhalation port) were below 10% for all the ventilators studied, although there were some differences between the pressure support levels reached by each ventilator (Fig. 4).

In the period with dynamic leaks (valve open), the amount of leaks varied according to the level of pressure support

attained by the devices. Mean level of leaks (measured [unintentional] and estimated [intentional]) at 30 s after the valve opening are displayed in Table 2. As shown in the higher leak, leaks during the inspiratory phase accounted for up to 70 L/min.

The results of the model with inspiratory leaks are displayed in Figure 4 (for pressure support) and Figure 5 (for  $V_T$ ) for the lower leak, and in Figures 6 and 7 for the higher leak. As can be observed, the addition of inspiratory dynamic leaks caused a progressive decrease both in the pressure support and in the delivered  $V_T$ , falling clearly below the programmed targeted values. The progression of the decrease differed between the devices, with some ventilators (Carina and PB 560) reaching stability before minute 2 and others (Trilogy and V60) showing a slower decrease. At the end of the 5-min period, differences in the



DYNAMIC LEAKS AND DUAL-CONTROL MODES

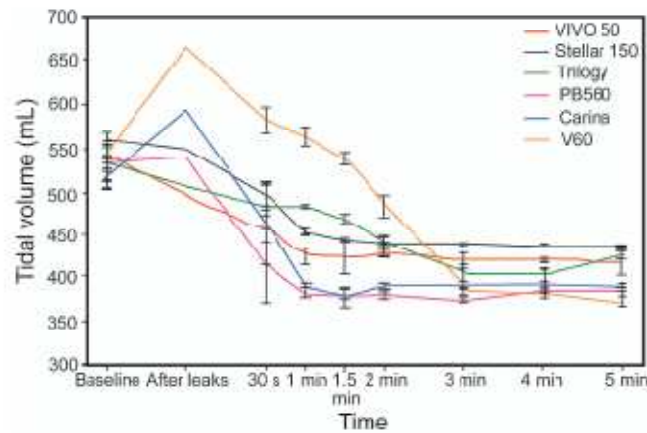


Fig. 5. Changes in the delivered tidal volume after the introduction of unintentional leaks (lower inspiratory leak). Significant intra- and inter-subject differences were found for all ventilators ( $P < .01$ ). Data are shown as mean  $\pm$  SD.

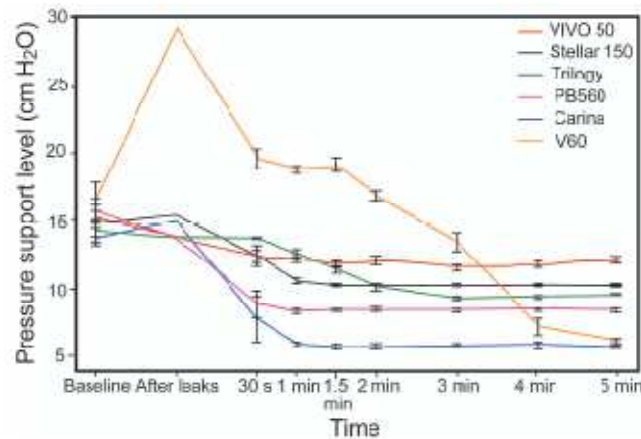


Fig. 8. Changes in the pressure support level after the introduction of unintentional leaks (higher inspiratory leak). Significant intra- and inter-subject differences were found for all ventilators ( $P < .01$ ). Data are shown as mean  $\pm$  SD.

mean delivered  $V_T$  comparing the periods with and without dynamic leaks ranged from 21 to 31% for lower leak and from 21 to 40% for higher leak. Regarding the pressure support level, the differences ranged between 2.82 and 7.28 cm H<sub>2</sub>O for lower leak and between 3.09 and 10.16 cm H<sub>2</sub>O for higher leak. Interestingly, 2 ventilators (Carina and V60) showed an increase both in pressure support levels and in delivered  $V_T$  immediately after valve opening. The other 4 ventilators showed minimal differences: (Stellar 150) or only modest decreases (Vivo 50, Trilogy, and PB 560) in these 2 variables. Statistically significant intra-subject (ventilator) differences were found as a function of time for all tested ventilators ( $P < .01$  by

Greenhouse-Geisser test). Similarly, significant differences between the different ventilator models were observed (Bonferroni post hoc test  $< .01$ ). The influence of the level of leak in the delivered  $V_T$  by each ventilator is shown in Figure 8. As displayed, all ventilators presented significant differences ( $P < .01$ ) when the 2 levels of dynamic leaks were compared, with the exception of Vivo 50.

In the model with expiratory leaks, as observed in Table 3, the addition of the leaks caused an increase in both the delivered  $V_T$  and pressure support. As in the inspiratory model, the progression of the increase differed between the ventilators studied, and, at the end of the 5-min period, the increase in  $V_T$  ranged between 16 and 33%, compared

## DYNAMIC LEAKS AND DUAL-CONTROL MODES

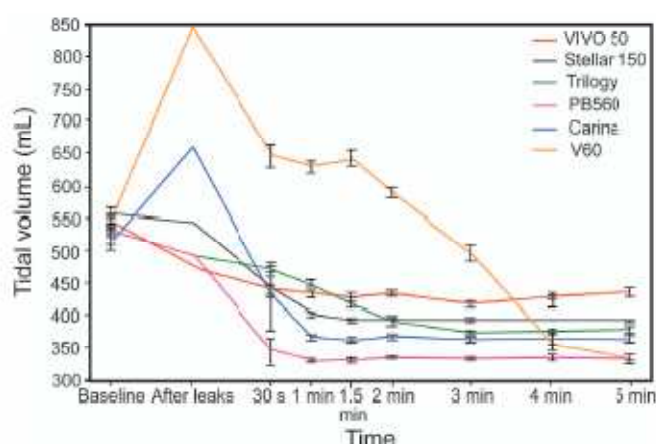


Fig. 7. Changes in the delivered tidal volume after the introduction of unintentional leaks (higher inspiratory leak). Significant intra- and inter-subject differences were found for all ventilators ( $P < .01$ ). Data are shown as mean  $\pm$  SD.

with the volume delivered at the end of the stability period without unintentional leaks. Finally, the increase in pressure support level ranged between 2.7 and 6.5 cm H<sub>2</sub>O. As occurred with the inspiratory model, significant intra-subject differences in  $V_T$  as a function of time were found for all the devices studied ( $P < .01$  Greenhouse-Geisser test), and inter-subject differences were found also for all ventilators, with the exception of the comparison between VIVO 50 and Stellar 150 ventilators.

Interestingly, the results of  $V_T$  displayed by the ventilators able to download this information from internal memory (all of them with exception of Carina and V60) showed a transient overestimation when inspiratory leaks were introduced and an underestimation when expiratory leaks were introduced (Fig. 9).

### Discussion

The most important findings of the study are that, in NIV and with single-limb and leak port circuit, the presence of dynamic unintentional leaks altered the delivered  $V_T$  during volume-targeted pressure support mode in both inspiratory and expiratory phases. From the clinical point of view, the most feasible model is the excess inspiratory leak model: in this condition, the delivered  $V_T$  fell by 40% compared with the values without unintentional leak. This decrease may lead to significant hypoventilation in clinical practice.

The influence of leaks in dual-control modes has been assessed in 2 studies. Carlucci and colleagues<sup>9</sup> studied the influence of the configuration of bi-level ventilator circuits on the compensation of leaks during volume-targeted ventilation. In their study, when unintentional leaks were in-

troduced, the ventilators were able to compensate for them, but only when a vented circuit (leak port circuit) was used. When a non-vented (active expiratory valve) circuit was used, the authors observed a decrease in delivered  $V_T$ . Similarly, Khirani and colleagues<sup>10</sup> studied 3 double-limb circuit ventilators and 2 ventilators with a single circuit and exhalation leak port and demonstrated that these devices were unable to maintain the pre-set minimal  $V_T$  during unintentional leaks; however, the same ventilators studied with a single-limb circuit and leak port were able to do so. Both studies introduced unintentional leaks as a continuous parameter through a calibrated hole of variable diameter. Based on the results of these previous studies, the volume-targeted pressure support mode was suggested to be safe with a single-limb and leak port circuit.

The model with excess leaks during inspiratory or expiratory phases was first explored by Storre et al<sup>14</sup> in a patient model and generating excess leaks in the circuit with manual occlusion of a T-piece inserted in the circuit. In a similar way, Carteaux et al<sup>15</sup> designed a model of excess of inspiratory unintentional leaks using a water column of variable height to study the frequency of asynchronies at different leak levels. However, the implications of this kind of leak in volume-targeted pressure support mode have not been addressed.

We hypothesize that the findings in our study are more probably due to monitoring inaccuracies than to a lack of compensation of the unintentional leaks. Even with the highest inspiratory leak, only a modest decrease (< 10%) in delivered  $V_T$  immediately after the valve's opening was detected in some of the ventilators; in fact, 2 of them, frequently used in clinical practice for the acute setting (Carina and V60), showed a transient overshoot phenom-

DYNAMIC LEAKS AND DUAL-CONTROL MODES

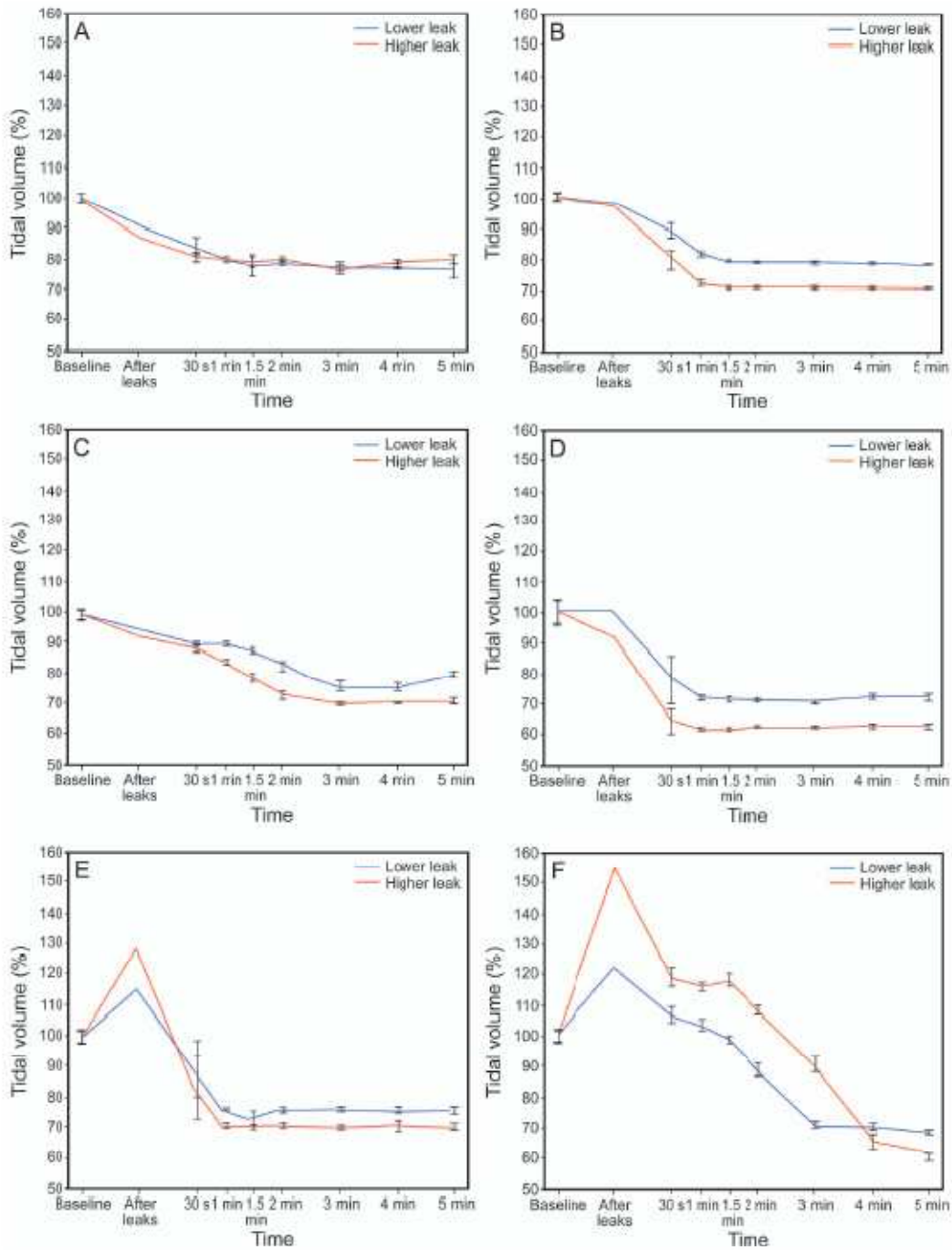


Fig. 8. Comparison of delivered tidal volume (% from baseline) between lower and higher inspiratory leak for all ventilators.  $P < .01$  for all ventilators except the Vivo 50. A: Vivo 50, B: Stellar 150, C: Trilogy 100, D: Puritan Bennett 560, E: Carina, and F: V60. Data are shown as mean  $\pm$  SD.

DYNAMIC LEAKS AND DUAL-CONTROL MODES

Table 3. Changes in the Delivered Tidal Volume and Pressure Support After the Introduction of Unintentional Leaks (Expiratory Leak)

| Stage       | Vivo 50    |         | Stellar 150 |         | Trilogy    |         | PB 560     |         | Carina     |         | V60        |         |
|-------------|------------|---------|-------------|---------|------------|---------|------------|---------|------------|---------|------------|---------|
|             | Mean $V_T$ | Mean PS | Mean $V_T$  | Mean PS | Mean $V_T$ | Mean PS | Mean $V_T$ | Mean PS | Mean $V_T$ | Mean PS | Mean $V_T$ | Mean PS |
| No leak     | 545        | 15.2    | 561         | 15.0    | 533        | 14.2    | 536        | 15.7    | 515        | 13.8    | 544        | 16.3    |
| After leaks | 550        | 14.4    | 500         | 12.1    | 495        | 10.6    | 514        | 12.5    | 513        | 14.7    | 525        | 13.9    |
| 30 s        | 608        | 16.9    | 568         | 14.5    | 504        | 11.6    | 705        | 21.4    | 633        | 18.2    | 536        | 13.9    |
| 1 min       | 640        | 18.5    | 637         | 17.0    | 526        | 12.8    | 719        | 21.8    | 634        | 18.1    | 532        | 14.1    |
| 1.5 min     | 660        | 19.4    | 651         | 17.6    | 560        | 14.5    | 721        | 21.8    | 626        | 17.8    | 542        | 15.5    |
| 2 min       | 670        | 19.6    | 653         | 17.6    | 597        | 15.8    | 723        | 22.0    | 629        | 18.0    | 597        | 18.0    |
| 3 min       | 669        | 19.6    | 656         | 17.7    | 660        | 18.6    | 721        | 21.9    | 632        | 17.9    | 704        | 22.2    |
| 4 min       | 669        | 19.6    | 654         | 17.6    | 704        | 20.6    | 718        | 21.9    | 647        | 18.5    | 722        | 23.0    |
| 5 min       | 668        | 19.6    | 654         | 17.7    | 705        | 20.8    | 716        | 22.0    | 670        | 19.3    | 694        | 22.1    |

Significant intra- and inter-subject differences were found for all ventilators ( $P < .01$ ).

PB = Puritan Bennett  
 $V_T$  = tidal volume  
 PS = pressure support

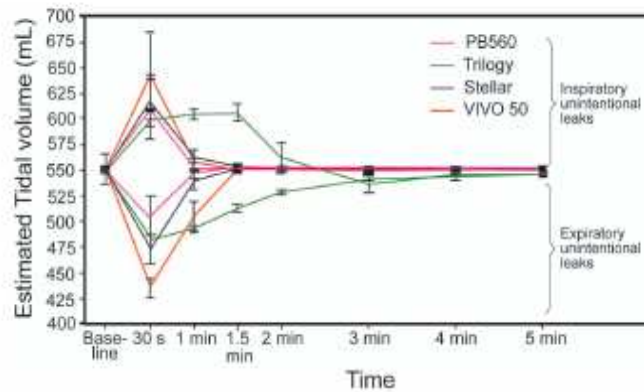


Fig. 9. Estimated tidal volume the ventilators displayed, downloaded from internal memory.

enon with increases both in the pressure support and in the delivered  $V_T$  after the sudden introduction of unintentional leaks. This overshoot has been described by other authors,<sup>11</sup> and, although it suggests that the level of compensation of the leaks was adequate, it might be uncomfortable for some patients.<sup>16</sup>

In a previous study by our group,<sup>8</sup> introduction of unintentional dynamic leaks only during one phase of the respiratory cycle affected the accuracy of the estimation of leak and  $V_T$  values. Those findings seem to suggest that the estimation of leak and  $V_T$  by built-in software, or by the ventilators themselves, is based on the assumption that there is a proportional relationship between leaks during expiration and inspiration; in clinical practice, however, it may be that leaks occur only in one phase of the respiratory cycle, mostly during inspiration. The algorithms based on these assumptions overestimated delivered  $V_T$  in the unintentional leak setting, and underestimated it in the

case of expiratory leaks. These previous findings reinforce the hypothesis that the changes observed in delivered  $V_T$  after introducing unintentional leaks are probably a consequence of a deviation in its estimation.<sup>17</sup>

Another interesting result derived from the present study was the different period of time elapsed by the ventilators to reach stability after the introduction of dynamic leaks. In some ventilators, the stability is reached after a few breaths, whereas, in others, it was attained later. This observation might be explained by the different algorithms of increases and decreases in pressure in response to the changes in estimated  $V_T$ . Whereas in some ventilators (eg, Carina, Stellar 150, or PB 560) the changes in pressure support to ensure the targeted volume are achieved in few breaths, in others (V60, Trilogy, and even Vivo 50), these changes are more progressive (maximum changes between 1 and 2 cm  $H_2O$  of pressure support/min) for improving the patient's tolerance. The initial overshoot observed in

some ventilators after the introduction of unintentional inspiratory leaks may be also related to the features of internal algorithms in each model.

The findings of the present study may have important clinical implications. First of all, if the clinician chooses a volume-targeted pressure support mode, it seems reasonable to set a minimum pressure support level, corresponding to a minimum safe volume. Our data confirm that, in the presence of large leaks and a wide range of pressures, delivered  $V_T$  may fall by up to 40% in 5 min, placing the patient at risk of severe hypoventilation. Second, the influence of leaks has not been addressed in clinical studies of the efficacy of dual-control modes, and the potential benefits of these hybrid modes have not been consistently demonstrated in the literature.<sup>18</sup>

Some limitations of the study should be pointed out. Even after introducing unintentional dynamic leaks during an entire phase of the cycle, the design may not reflect the wide spectrum of possibilities of patient-interface interactions, because leaks may appear only during small periods of time in each cycle (only at end inspiration, or during the second half of the inspiratory cycle, for example). Similarly, patient-ventilator interactions may be much more complex than the present model allows for, with changes in respiratory drive, compliance, and ventilatory pattern. Finally, the evaluation was performed in a restrictive model, and it may be questionable whether these findings are of application in an obstructive model.

#### Conclusions

In NIV using a single-limb with leak port circuit, the presence of dynamic unintentional leaks may interfere with the performance of the ventilators in volume-targeted pressure support modes. The observation that inspiratory leaks may reduce pressure support values, with no guarantee that the pre-set values of  $V_T$  are delivered, may have clinical relevance. In this situation, it seems reasonable to recommend a minimum pressure support level corresponding to a minimum safe  $V_T$ .

#### ACKNOWLEDGMENT

We are grateful to Michael Maudsley for revision of the English manuscript.

#### REFERENCES

1. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, Milioglou S, Dreher M, Sorichter S, Windisch W. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: a randomized crossover trial. *Chest* 2006;130:815-821.
2. Murphy PB, Davidson C, Hind MD, Simonds A, Williams AJ, Hopkinson NS, et al. Volume-targeted versus pressure support non-invasive ventilation in patients with super obesity and chronic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Thorax* 2012;67:727-734.
3. Ambrogio C, Lowman X, Kuo M, Malo J, Prasad AR, Parthasarathy S. Sleep and non-invasive ventilation in patients with chronic respiratory insufficiency. *Intensive Care Med* 2009;35:306-313.
4. Crisafulli E, Manni G, Kidonias M, Trianni L, Cini EM. Subjective sleep quality during average volume assured pressure support (AVAPS) ventilation in patients with hypercapnic COPD: a physiological pilot study. *Lung* 2009;187:299-305.
5. Oscrift NS, Ali M, Gulati A, Davies MG, Quinnell TG, Shmeerson JM, Smith IE. A randomised crossover trial comparing volume assured and pressure preset noninvasive ventilation in stable hypercapnic COPD. *COPD* 2010;7:398-403.
6. Contal O, Vignaux L, Combesure C, Pepin JL, Jolliet P, Janssens JP. Monitoring of non-invasive ventilation by built-in software of home bi-level ventilators: a bench study. *Chest* 2012;141:469-476.
7. Lujan M, Sogo A, Pomares X, Monsó E, Sales B, Blanch LI. Effect of leak and breathing pattern on the accuracy of tidal volume estimation by commercial home ventilators: a bench study. *Respir Care* 2013;58:770-777.
8. Sogo A, Montanya J, Monsó E, Blanch LI, Pomares X, Lujan M. Effect of dynamic random leaks on the monitoring accuracy of home mechanical ventilators: a bench study. *BMC Pulm Med* 2013;13:75.
9. Carlucci A, Schreiber A, Mattei A, Malovini A, Bellinati J, Ceriana P, Gregoret C. The configuration of bi-level ventilator circuits may affect compensation for non-intentional leaks during volume-targeted ventilation. *Intensive Care Med* 2013;39:59-65.
10. Khirani S, Louis B, Leroux K, Delord V, Fauroux B, Lofaso F. Harms of unintentional leaks during volume targeted pressure support ventilation. *Respir Med* 2013;107:1021-1029.
11. Fauroux B, Leroux K, Pépin JL, Lofaso F, Louis B. Are home ventilators able to guarantee a minimal tidal volume? *Intensive Care Med* 2010;36:1008-1014.
12. Oliveri C, Costa R, Conti G, Navalesi P. Bench studies evaluating devices for non-invasive ventilation: critical analysis and future perspectives. *Intensive Care Med* 2012;38:160-167.
13. Brown SP, Miller WC, Eason JM. Exercise physiology: basis of human movement in health and disease. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:98-126.
14. Storre JH, Bohm P, Dreher M, Windisch W. Clinical impact of leak compensation during non-invasive ventilation. *Respir Med* 2009;103:1477-1483.
15. Carreaux G, Lyazidi A, Cordoba-Izquierdo A, Vignaux L, Jolliet P, Thille AW, et al. Patient-ventilator asynchrony during noninvasive ventilation: a bench and clinical study. *Chest* 2012;142:367-376.
16. Janssens JP, Metzger M, Sforza E. Impact of volume targeting on efficacy of bi-level non-invasive ventilation and sleep in obesity-hypoventilation. *Respir Med* 2009;103:165-172.
17. Lujan M, Pomares X. Noninvasive mechanical ventilation: reflections on home monitoring. *Arch Bronconeumol* 2014;50:85-86.
18. Windisch W, Storre JH. Target volume settings for home mechanical ventilation: great progress or just a gadget? *Thorax* 2012;67:663-665.

## 8. Discusión

Globalmente, los tres estudios realizados enfatizan la importancia y el factor determinante que supone la presencia de fugas en la exactitud y fiabilidad de la monitorización en ventilación mecánica no invasiva. Así, en el primer trabajo se evalúa la influencia de la existencia de una fuga continua creciente en la fiabilidad de la estimación del volumen corriente. En el segundo trabajo se evalúa la influencia de la existencia de una fuga aleatoria o no lineal de diversa magnitud, analizándose las repercusiones en función de la fase del ciclo en la que aparece la fuga. Es decir, ambos estudios hacen referencia a fenómenos físicos que se producen entre el punto de medida de flujo/presión y la entrada de la vía aérea del paciente. Finalmente, el tercer trabajo es una consecuencia directa del segundo y en él se analizan las repercusiones de la existencia de una fuga aleatoria en el funcionamiento de los modos de ventilación dual de presión soporte con volumen asegurado.

De una forma genérica, el *software* de los ventiladores comerciales debería ser capaz de distinguir de forma precisa la cantidad de gas que entra en el paciente del flujo de fugas. Algo aparentemente sencillo desde el punto de vista teórico se convierte en complicado desde el punto de vista práctico ya que el ventilador monitoriza la presión y el flujo dentro del propio dispositivo y se producen una serie de fenómenos físicos que ocurren entre la salida del ventilador y la vía aérea del paciente, como son las fugas derivadas de un mal ajuste de la mascarilla y las fugas de la válvula, que hacen que la señal obtenida de dentro del ventilador tenga que ser modificada mediante algoritmos matemáticos para intentar reflejar la cantidad de volumen de gas real que entra en el paciente. Esta transformación va íntimamente relacionada con el sistema de tubuladuras empleado. Así, es mucho más simple en los sistemas de doble tubuladura comúnmente utilizados en áreas de críticos o anestesia, ya que se monitoriza el flujo inspirado y espirado al final de cada una de las ramas. Sin embargo, el uso generalizado de sistemas con tubuladura única y fuga intencional complica el desarrollo de algoritmos matemáticos que cubran todo el espectro de posibilidades que pueden producirse en la práctica clínica.

Así, los principales hallazgos del primer estudio son las diferencias significativas en la fiabilidad de la estimación del VC por parte del *software* comercial de los 5 ventiladores estudiados. En este sentido, todos los dispositivos infraestimaron el VC, y algunos alcanzando incluso una infraestimación de los valores del VC cercana al 20% para los niveles de fuga más altos. En otras palabras, existe una relación de proporcionalidad entre la magnitud de la fuga continua y la desviación de la estimación del VC por parte del *software* comercial. Se pudo observar también que la introducción en uno de los ventiladores de un algoritmo matemático que calculaba la diferencia de la presión entre la porción proximal y distal de la tubuladura mejoraba la fiabilidad de la estimación del VC.

Son pocos los estudios hasta ahora publicados que hayan comparado los datos monitorizados por el *software* de los ventiladores con los obtenidos mediante un sistema externo de adquisición de señales. En 2010 Lyazidi y cols. (57) compararon el VC real con el VC proporcionado por el *software* de 9 ventiladores en modalidad de ventilación mandatoria continua, ventiladores con algoritmos de compensación que tienen en cuenta el hecho de que una parte del volumen entregado queda comprimido en el circuito cuando el ventilador está en modalidad volumen control. Estos autores encontraron diferencias clínicamente importantes entre los dos valores de VC, y en su estudio algunos casos el error alcanzaba el 17% del VC real. Recientemente también Contal y cols. (55) analizaron mediante un estudio de diseño experimental la correlación entre el VC y las fugas proporcionados por el *software* de 7 ventiladores comerciales, y compararon estos valores con los datos obtenidos a partir de un sistema externo de adquisición de señales. En este estudio se observó también una infraestimación sistemática del VC entre 66 y 236 mL pero esta infraestimación sólo se relacionó con el nivel incremental de fugas en un ventilador. En nuestro estudio una relación lineal entre el nivel de fuga y la infraestimación del VC fue encontrada en todos los ventiladores, excepto en un caso. Sin embargo, existen algunas particularidades en el estudio de Contal que merece la pena resaltar: dichos autores no efectuaron la transformación de los valores de VC a condiciones BTPS lo que habría facilitado la interpretación de sus resultados, puesto que la mayoría de los *software* de los ventiladores actuales incorporan algoritmos de transformación a condiciones BTPS,

lo que implica un incremento en los valores de VC de aproximadamente el 10%, con la consiguiente repercusión a nivel de infraestimación. De forma adicional, en sus resultados muy probablemente influyó el procedimiento de lectura empleado, que consistió en un sistema automatizado mediado por una integración de la parte positiva de todas las curvas de flujo de 10 minutos, y dividido por el número de presurizaciones. Este sistema tiene la desventaja de que mínimas desviaciones en la parte positiva de la onda de flujo pueden dar lugar a falsos incrementos de volumen que reducen la fiabilidad en la estimación del VC. Como se puede apreciar en la figura 21, que intenta reproducir el sistema de cálculo empleado por Contal, ante una desviación mínima positiva de la onda de flujo, existe un incremento falso de volumen durante la espiración (flecha) que falsea el cálculo del VC global.

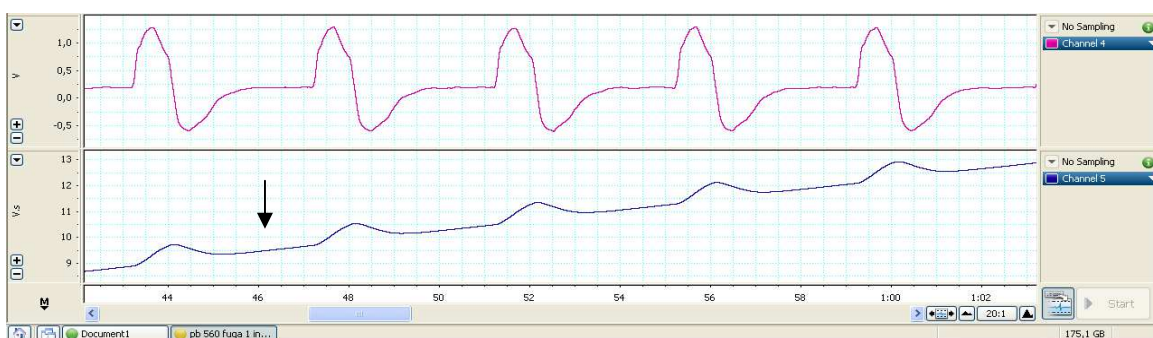


Figura 21. Falso incremento de volumen por flujo positivo absoluto durante la espiración

En la justificación de los hallazgos del primer estudio hay que tener en cuenta que el flujo de fuga que circula a través de la válvula espiratoria tiene un comportamiento proporcional al nivel de presión, que puede transformarse en una ecuación de primer o segundo grado y se puede analizar mediante el test de fugas, que se realiza ocluyendo el extremo distal de la tubuladura mientras el sistema va aumentando el nivel de presión (por ejemplo, entre 4 y 20 cm de H<sub>2</sub>O). Siguiendo la ley de la Poiseuille a lo largo de la tubuladura se produce una pérdida de presión de manera que si se toma la determinación de la misma dentro del ventilador, la presión es mayor en ese punto que en el punto de fuga, y teniendo en cuenta la ecuación el flujo de la fuga está siendo pues sobreestimado, e infraestimado el valor del VC. Además, por efecto de la misma ley, a mayor nivel de flujo que sale del ventilador mayor diferencia de presión entre el punto de monitorización (dentro del ventilador) y el puerto de fuga espiratorio. Este fenómeno puede dar lugar a una sobreestimación progresiva de la fuga y una infraestimación progresiva del VC a



valores incrementales de fuga. Es decir, teóricamente, sería necesario introducir un factor corrector que calcule esta pérdida de presión a largo de la tubuladura en función del flujo de salida del ventilador. La magnitud de este factor corrector dependerá primordialmente de la resistencia de la tubuladura y del flujo de salida. A nivel práctico, el algoritmo de cálculo introducido como modificación de uno de los ventiladores consistió en una prueba de calibración pre uso, en el cual se determinaba la resistencia del tubo empleado a valores crecientes de flujo.

Las principales limitaciones de este primer estudio fueron precisamente que las fugas se consideraron como una variable lineal no siendo así en la práctica clínica habitual. El comportamiento de las mismas puede ser no lineal tal como describen Oliveri y cols. (58) (por ejemplo, una mascarilla mal ajustada puede generar fugas solo durante la inspiración o de forma inversa un paciente con mascarilla nasal puede exhalar solo durante la espiración).

Esta reflexión llevó a la realización del segundo estudio, en el cual se analiza cómo puede influir la presencia de fugas dinámicas aleatorias (no lineales) durante la inspiración o la espiración en la estimación del VC y las fugas. Para ello se diseñó un sistema propio que tuviera en cuenta la posibilidad de fugas no lineales. Cuando los resultados obtenidos a partir del *software* de los 4 ventiladores estudiados fueron comparados con el *software* externo independiente diseñado *ad hoc* para este propósito, este último estimó con más precisión tanto el VC como las fugas sugiriendo que la desviación observada en los cuatro ventiladores comerciales era atribuible precisamente a la transformación matemática efectuada por los fabricantes.

En el año 2012 Carteaux y cols.(59) estudiaron la frecuencia de asincronías a diferentes niveles de fuga y para ello emplearon un modelo de fuga similar al del presente estudio en el que la fuga durante la inspiración era mayor que durante la espiración, mediante una columna de agua de altura variable. En ese estudio se analizó la frecuencia de asincronías que fue mayor para el *autotrigger* con fuga continua. Sin embargo, no se han hecho estudios acerca del impacto de estos modelos con fugas no lineales sobre la fiabilidad de la monitorización, y hasta el momento los estudios publicados han utilizado siempre un orificio calibrado para simular la fuga, como fuga lineal (60, 61).

Como se especificaba con anterioridad, el ventilador debe distinguir en cada ciclo la cantidad de gas correspondiente al VC, la cantidad de gas correspondiente a las fugas no intencionales y la cantidad de gas correspondiente a la fuga intencional, y se asume que la fuga intencional en el circuito es conocida y sustrayéndose del flujo total. En el modelo con fuga no intencional inspiratoria los cuatro ventiladores estudiados sobreestimaron el VC de forma significativa, contrariamente a los datos que se obtenían en el primer estudio. Esto lleva a pensar que cuando la fuga ocurre solo durante la inspiración se infraestima la fuga real, es decir, una parte de la fuga es erróneamente considerada como volumen entregado al paciente. De forma contraria, en el modelo con fuga no intencional solo durante la fase espiratoria, tres ventiladores comerciales sobreestimaron la fuga real e infraestimaron el VC.

Para entender por qué en el modelo con fuga no intencional inspiratoria se infraestima la fuga real es útil hacer referencia nuevamente a la figura 16 de la página 31. Como se apreciaba en dicha figura, existen dos puntos en los cuales el flujo del paciente es 0 y por tanto el flujo a ese nivel corresponderá a flujo de fuga. Estos dos puntos son el paso de inspiración a espiración y el paso de espiración a inspiración siendo este último más estable, al ser menos abrupta la pendiente de flujo. Por tanto, únicamente puede conocerse con certeza el flujo de fugas en esos dos puntos, y debe extrapolarse a partir de esos datos el flujo de fugas correspondiente al resto del ciclo. La desviación observada en los *software* comerciales lleva a pensar que la estimación se hace siguiendo un modelo basado en la linealidad, que puede no ser real en diversas situaciones clínicas. Así por ejemplo, si se toma un modelo en el que existe únicamente fuga inspiratoria, con un valor de fuga de 0 L/min espiratorio (en la transición espiración-inspiración que corresponde al punto de referencia), puede no ser detectado por los *software* en caso de que realicen la estimación de fugas basándose en un modelo lineal.

De forma análoga si la fuga tiene lugar únicamente durante la espiración, al extrapolarse siguiendo un supuesto de linealidad se dará por hecho que durante la inspiración la fuga es mucho mayor, por haber presiones mayores que en espiración, y se estará sobreestimando la fuga global, con las consiguientes repercusiones contrarias a nivel de estimación de VC. Los resultados obtenidos con el *software* externo diseñado *ad hoc* utilizado en este segundo estudio parecen avalar esta hipótesis. Los supuestos en los que se basa dicho *software* serían pues

los siguientes: en primer lugar, la medida de fuga en el punto de transición, asumiendo que ese valor es constante o lineal únicamente durante el ciclo espiratorio pero no extrapolable al ciclo inspiratorio. El área negativa o por debajo de dicha línea corresponde al volumen corriente espirado real (A) (Ver figura 22). Segundo, a partir del punto anterior se realiza una comparación retrógrada y compensación matemática de áreas con la fase inspiratoria previa. Ello nos lleva a tres posibilidades, siempre tomando como referencia la misma figura:

- El área bajo curva inspiratoria y espiratoria (A vs B) son iguales: el único nivel de fuga constante es n, tanto inspiración como espiración.
- El área inspiratoria es mayor que la espiratoria: existe un nivel de fuga superior durante la inspiración (x), siendo x

$$x = \text{área bajo curva (I)} - \text{área bajo curva (E)}$$

Ti

- A la inversa, el área inspiratoria es menor que la espiratoria: existe un nivel de fuga superior durante la espiración (y) siendo y

$$x = \text{área bajo curva (I)} - \text{área bajo curva (E)}$$

Ti

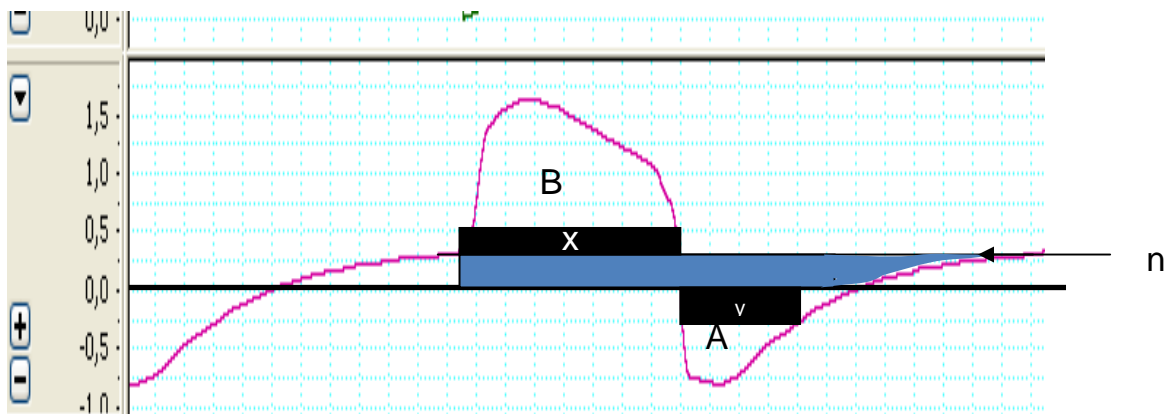


Figura 22. Relaciones matemáticas entre área inspiratoria y espiratoria (A y B) en presencia de diferentes relaciones entre excesos de fuga (x e y) y nivel constante de fuga n durante todo el experimento.

Finalmente, en el tercer estudio, y a la vista de los resultados de los dos previos, se decidió evaluar las repercusiones a nivel de funcionamiento de los sistemas de control dual inter-respiración sometidos a fugas aleatorias.

Los resultados más destacables del mencionado tercer estudio son que en ventilación con tubuladura única y con válvula de puerto de fuga, la presencia de fugas no intencionales no lineales, tanto en fase inspiratoria como espiratoria, alteraron el VC entregado en modalidad de presión soporte con volumen asegurado en seis ventiladores comerciales de uso clínico habitual. En el caso del modelo con exceso de fuga inspiratoria el VC entregado cayó un 40% comparado con los valores sin fugas no intencionales lo que hipotéticamente podría en la práctica clínica conducir a una hipoventilación significativa, a no ser que se seleccione un nivel mínimo de presión de soporte de seguridad. Otro resultado interesante derivado del presente estudio fue la diferencia de tiempo requerido por los diferentes ventiladores para alcanzar la estabilidad tras la introducción de las fugas no lineales. En algunos ventiladores, la estabilidad fue alcanzada tras unas pocos ciclos respiratorios mientras que en otros ocurría mucho más tarde. Esta observación se podría explicar por los diferentes algoritmos de incremento y descenso de la presión de los ventiladores en respuesta a los cambios en el VC estimado.

El modelo con exceso de fugas durante la inspiración o espiración fue explorado también por Storre y cols.(62) en pacientes, generando el exceso de fugas en el circuito mediante la oclusión manual de una pieza en T insertada en el circuito. También como se comentó anteriormente, de manera similar, Carteaux y cols. (59) diseñaron un modelo de exceso de fuga no intencional inspiratoria utilizando una columna de agua de altura variable, pero las implicaciones de este tipo de fuga en modalidad de presión soporte con volumen asegurado no ha sido llevado a cabo.

Hay dos estudios que han evaluado hasta el momento la influencia de las fugas en los modos de control dual. Carlucci y cols.(63) estudiaron la influencia de la configuración de los circuitos en ventiladores de presión binivel sobre la compensación de fugas en modalidad de ventilación con volumen asegurado. En su estudio cuando se introducían fugas no intencionales los ventiladores eran capaces de compensarlas pero sólo cuando se utilizaban circuitos con válvula de

fuga. Cuando se utilizaba un circuito con válvula neumática los autores observaron un descenso en el VC entregado. De forma similar Khirani y cols.(64) estudiaron tres ventiladores con circuito de doble rama y dos ventiladores con circuito único y válvula de fuga, y demostraron que los primeros eran incapaces de mantener un mínimo VC programado si había fugas no intencionales, aunque los mismos ventiladores con tubuladura única y válvula de puerto de fuga sí que eran capaces de compensar las fugas. Ambos estudios introdujeron fugas no intencionales como un parámetro continuo a través de un orificio calibrado de diámetro variable. Es decir, que, aunque los resultados de estos estudios previos sugieren que la modalidad de presión soporte con volumen asegurado podría ser segura en circuitos únicos con válvula de puerto de fuga, los resultados del tercer estudio confirman que existe asimismo riesgo de no alcanzar el VT prefijado con dicha configuración.

Es importante resaltar que los resultados obtenidos en este tercer estudio son debidos a una inadecuada monitorización y no a una falta de compensación de fugas pues los cambios en el VC entregado que se producen inmediatamente después de la introducción de la fuga no intencional son inferiores al 10% e incluso en dos de los seis ventiladores se produce un fenómeno de sobrecompensación de fugas inicial con aumento transitorio tanto de la presión soporte como del VC inmediatamente tras la apertura de la válvula. Por otro lado, los resultados obtenidos parecen ser consecuencia directa de los fenómenos observados en el segundo estudio. Puesto que en el caso de la existencia de fugas en fase inspiratoria se infraestima la fuga real, y se sobreestima el VC, la consecuencia directa en la modalidad ventilatoria dual interrespiración es que el ventilador disminuye el soporte y reduce el VC entregado. De forma contraria, en el modelo con fuga no intencional espiratoria el ventilador en modalidad dual aumenta el soporte y el VC entregado, al infraestimarse el VC por parte del *software*.

Este estudio presenta algunas limitaciones, la primera es que, aunque intenta reproducir una situación real de interacción entre el paciente y la interfase, las fugas pueden ocurrir solo durante un periodo pequeño de cada ciclo y no durante todo el ciclo. También posiblemente las interacciones entre el paciente y el ventilador son mucho más complejas en la práctica clínica que el modelo que se reproduce en laboratorio. Por último este estudio se evaluó con un patrón

respiratorio restrictivo por lo que los hallazgos no se pueden extrapolar a otros modelos.

## 9. Conclusiones

1. En un modelo de simulación en laboratorio la existencia de fuga continua disminuye la fiabilidad de la estimación del VC por el *software* de varios ventiladores comercializados. La inclusión de algoritmos que estimen la caída de la presión a lo largo de la tubuladura en función del flujo que sale del ventilador puede corregir esta fuente de error.
2. En un modelo de simulación, la existencia de fugas aleatorias o no lineales disminuye de forma importante la fiabilidad de la estimación de VC y fugas. Es posible la creación de un algoritmo matemático que estime con mayor precisión ambos parámetros en caso de producirse dicho tipo de fugas.
3. En un modelo de laboratorio, el funcionamiento de la modalidad de presión soporte con volumen asegurado inter-respiración se ve alterada por la presencia de fugas aleatorias, de forma que puede no garantizar el volumen corriente mínimo programado.

## 10. Implicaciones clínicas

Los resultados obtenidos en los tres estudios confirman una repercusión potencialmente importante en la práctica clínica de la monitorización de la VMNI. En primer lugar, a partir de los resultados obtenidos es ofertable la posibilidad de uso de un sistema homogéneo de tratamiento de señales para la estimación de parámetros de ventilación no directamente medidos. Por otra parte, ponen de relieve que las diferencias de estimación de parámetros entre fabricantes pueden ser debidas a la aplicación de diferentes algoritmos matemáticos de tratamiento de señal.

A partir de estos hallazgos, es posible diseñar un sistema de monitorización de VMNI mediante la integración de diversas señales biomédicas, tanto de parámetros biológicos del propio paciente (ECG, saturación de oxihemoglobina y onda de desplazamiento respiratorio mediante pletismografía de inductancia), como de interacción con el ventilador (gráficas de flujo y presión-tiempo). Evidentemente, la heterogeneidad de tratamiento de señales evidenciada en el laboratorio imposibilita la captura de dichas gráficas del propio ventilador.

Así pues, el sistema propuesto para la monitorización de la VMNI y que constituye el resultado final de los trabajos expuestos, está compuesto por:

1. Señal de mecánica respiratoria (ondas de flujo-tiempo y presión-tiempo) capturadas directamente de la rama del ventilador por un neumotacógrafo con un protocolo de comunicación compatible. El tratamiento de dichas señales nativas debe incorporar una corrección de la fuga intencional mediante test de fugas y una nivelación adicional del punto cero de flujo en caso de utilizar neumotacógrafos desechables que puedan presentar una cierta desviación del punto cero de flujo. Al tratarse de una señal no proveniente del respirador, la información sobre detección de la fase inspiratoria/espíroria debe efectuarse mediante un algoritmo externo, en este caso el propuesto en el segundo estudio . Asimismo debe incorporar el algoritmo de cálculo de fuga no intencional, siguiendo los criterios expuestos en el segundo estudio . Dicha fuga no intencional es posible visualizarla en pantalla a tiempo real.



2. Sincronización con la señal de electrocardiograma y de saturación de oxihemoglobina, capturados por un monitor con un protocolo de comunicación compatible.

3. Señal de desplazamiento toracoabdominal del paciente, mediante bandas de pletismografía inductiva. La señal analógica de dichas bandas se procesa mediante un dispositivo amplificador, filtro y convertor analógico-digital diseñado para tal motivo.

Finalmente, la información proporcionada por los tres sensores es reprocesada mediante algoritmos de inteligencia artificial para detección de las asincronías paciente-ventilador más prevalentes (esfuerzo ineficaz, autociclado, doble ciclado, ciclado corto, ciclado largo y apnea) (65).

La figura 23 muestra la señal de los tres sensores mencionados sincronizada en tiempo real.



Figura 23. Plataforma de monitorización y señales de ECG, bandas abdominal y torácica, presión, flujo y volumen así como oximetría

## 11. Referencias bibliográficas

1. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163 (2):540- 577.
2. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S. Ventilación no invasiva. *Arch Bronconeumol*. 2003; 39 (12):566- 579.
3. Gallardo Romero JM, Gómez García T, Sancho Chust JN, González Martínez M. Ventilación No Invasiva. *Arch. Bronconeumol*. 2010; 46 (Suppl.6): 14 - 21.
4. Barr M. The iron lung: A polio patient's story. *J R Soc Med*. 2010; 103(6): 256-259.
5. Delaubier A, Guillou C, Mordelet M, Rideau Y. Early respiratory assistance by nasal route in Duchenne's muscular dystrophy. *Agressologie*. 1987;28 (7):737-738.
6. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S. La ventilación mecánica no invasiva cumple 25 años. *Arch. Bronconeumol* 2013; 49 (11):475-479.
7. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1 (8225): 862- 865.
8. Rideau Y, Gatin G, Bach J, Gines G. Prolongation of life in Duchenne's muscular dystrophy. *Acta Neurol Belg* 1983;5 (2):118-124.
9. De Lucas P, Rodríguez González-Moro JM, Paz González L, Santa-Cruz, Siminiani A, Cubillo Marcos JM. Estado actual de la ventilación mecánica domiciliar en España: resultados de una encuesta de ámbito nacional. *Arch. Bronconeumol*. 2000; 36 (10): 545 - 550.
10. Escarrabill J, Díaz Lobato S, Masa JF, De Lucas P, Servera E, Barrot E, Hospital based long-term home respiratory care in Spain. *Chest* 1999;116 Suppl:318.
11. Escarrabill J, Monasterio C, Estopà R. Ventilación no invasiva. *Arch. Bronconeumol*. 1994;30 (2):109-113.

12. Escarrabill J, Estopà R, Robert D, Casolívé V, Manresa F. Efectos a largo plazo de la ventilación mecánica a domicilio con presión positiva mediante máscara nasal. *Med Clin (Barc)*. 1991;97(11):421- 423.
13. Leger P, Bedicam JM, Cornette A, Reybet-Degat O, Langevin B, Polu JM, Jeannin L, Robert D. Nasal intermittent positive pressure. Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1994;105 (1):100- 105.
14. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure: a meta-analysis update. *Crit Care Med* 2002;30 (3):555- 562.
15. Brochard L, Mancebo J, Elliott MW. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2002;19 (4):712- 721.
16. Ram FS, Lightowler JV, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1):CD004104.
17. Elliot MW. Noninvasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A new gold standard? *Intensive Care Med*. 2002;28 (12):1691- 1694.
18. Brochard L, Mancebo J, Wysocky M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simonneau G, Benito S, Gasparetto A, Lemaire F. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 1995;333 (13):817- 822.
19. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163 (5):1256- 1276.
20. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S, Montiel G. Noninvasive mechanical ventilation in the exacerbation of respiratory diseases. *Med Clin (Barc)*. 2011;137 (15):691- 696.

21. American Thoracic Society. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163 (1):283- 291.
22. Brochard L. Mechanical ventilation: Invasive versus non-invasive. *Eur Respir J* 2003;22 (Suppl 47):31S-37S.
23. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambosino N, Escarrabill J, Farre R, Fauroux B, Robert D, Schoenhofer B, Simonds AK, Wedzicha JA. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J* 2005; 25 (6):1025-1031.
24. Maheshwari V, Paioli D, Rothaar R, Hill NS. Utilization of noninvasive ventilation in acute care hospitals: a regional survey. *Chest* 2006;129 (5):1226 - 1233.
25. Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S, Brochard L. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2006; 32 (11):1747 - 1755.
26. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: experience at the Massachusetts General Hospital. *Crit Care Med* 2008; 36: 441 - 447.
27. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, Mannino D, Sciruba FC, Holguín F. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998–2008. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 185 (2): 152- 159.
28. Lindenhauer PK, Stefan MS, Shieh MS, Pekow PS, Rothberg MB, Hill NS. Outcomes associated with invasive and noninvasive ventilation among patients hospitalized with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA Intern Med*. 2014; 174 (12): 1982- 1993.

29. Rabec C, Rodenstein D, Leger P, Rouault S, Perrin C, Gonzalez-Bermejo J. SomnoNIV group. Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. *Thorax* 2011; 66 (2): 170-178.
30. Georgopoulos D, Prinianakis G, Kondili E. Bedside waveforms interpretation as a tool to identify patient-ventilator asynchronies. *Intensive Care Med* 2006; 32 (1):34-47.
31. Sogo A, Luján M, Pomares X. "Monitorización mediante curvas de presión y flujo/tiempo". En: Esquinas A (ed). Ventilación Mecánica No Invasiva en Medicina Crítica. Montevideo (Uruguay).. BiblioMédica Ediciones 2012. Capítulo 13.
32. Janssens JP, Metzger M, Sforza E. Impact of volume targeting on efficacy of bi-level non-invasive ventilation and sleep in obesity-hypoventilation. *Respir Med* 2009;103 (2):165 - 172.
33. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, Milioglou S, Dreher M, Sorichter S, Windisch W. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: a randomized crossover trial. *Chest* 2006;130 (3): 815 - 821.
34. Vignaux L, Vargas F, Roeseler J, Tassaux D, Thille AW, Kossowsky MP, Brochard L, Jolliet P. Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: A multicenter study. *Intensive Care Med.* 2009;35 (5): 840-846.
35. Luján M, Sogo A, Monsó E. Software de monitorización de ventilación mecánica domiciliaria: ¿medir más o medir mejor? *Arch Bronconeumol.* 2012; 48 (5):170-178.
36. Gregoretti C, Navalesi P, Ghannadian S, Carlucci A, Pelosi P. Choosing a ventilator for home mechanical ventilation. *Breathe* 2013, 9 (5): 395-408.

37. Lofaso F, Brochard L, Touchard D, Hang T, Harf A, Isabey D. Evaluation of carbon dioxide rebreathing during pressure support ventilation with airway management system (BiPAP) devices. *Chest* 1995; 108 (3): 772 - 778.
38. Saatci E, Miller DM, Stell IM, Lee KC, Moxham J. Dynamic dead space in face masks used with noninvasive ventilators: a lung model study. *Eur Respir J* 2004; 23 (1): 129 -135.
39. ResMed. Technical Specifications of masks.  
[http://www.resmed.com/assets/documents/service\\_support/mask\\_technical\\_specs/1013116\\_masks-tech-specs\\_glo\\_spa.pdf](http://www.resmed.com/assets/documents/service_support/mask_technical_specs/1013116_masks-tech-specs_glo_spa.pdf). Accessed March 1, 2015.
40. Philips Respironics. Intentional leak rates for masks and exhalation ports. [http://www.healthcare.philips.com/asset.aspx?alt=&p=http://www.healthcare.philips.com/pwc\\_hc/main/homehealth/sleep/masks/pdf/Intentional\\_leak\\_rates\\_for\\_masks\\_and\\_exhalation\\_ports\\_20111027.pdf](http://www.healthcare.philips.com/asset.aspx?alt=&p=http://www.healthcare.philips.com/pwc_hc/main/homehealth/sleep/masks/pdf/Intentional_leak_rates_for_masks_and_exhalation_ports_20111027.pdf). Accessed March 1, 2015.
41. Louis B, Leroux K, Isabey D, Faroux B, Lofaso F. Effect of manufacturer-inserted mask leaks on ventilator performance. *Eur Respir J* 2010; 35 (3): 627 - 636.
42. Janssens JP, Borel JC, Pépin JL; SomnoNIV group. Nocturnal monitoring of home non-invasive ventilation: the contribution of simple tools such as pulse oximetry, capnography, built-in ventilator software and autonomic markers of sleep fragmentation. *Thorax* 2011; 66 (5): 438 - 445.
43. Sériès F, Kimoff RJ, Morrison D, Leblanc MH, Smilovitch M, Howlett J, Logan AG, Floras JS, Bradley TD. Prospective evaluation of nocturnal oximetry for detection of sleep-related breathing disturbances in patients with chronic heart failure. *Chest* 2005; 127(5): 1507 -1514.
44. Fu ES, Downs JB, Schweiger JW, Miguel RV, Smith RA. Supplemental oxygen impairs detection of hypoventilation by pulse oximetry. *Chest* 2004; 126 (5): 1552-1558.

45. Cuvelier A, Grigoriu B, Molano LC, Muir JF. Limitations of transcutaneous carbondioxide measurements for assessing long-term mechanical ventilation. *Chest* 2005;127 (5):1744 - 1748.
46. Senn O, Clarenbach CF, Kaplan V, Maggiorini M, Bloch KE. Monitoring carbondioxide tension and arterial oxygen saturation by a single ear lobe sensor in patients with critical illness or sleep apnea. *Chest* 2005;128 (3):1291 - 1296.
47. Pomares X, Sogo A, Luján M. "Monitorización no invasiva del intercambio de gases en ventilación mecánica no invasiva. PaCO<sub>2</sub> transcutánea". En Esquinas A (ed). *Ventilación Mecánica No Invasiva en Medicina Crítica*. Montevideo (Uruguay) BiblioMédica Ediciones. 2012.. Capítulo 14.
48. Domingo C, Canturri E, Luján M, Moreno A, Espuelas H, Marín A. Medición transcutánea de la presión parcial de anhídrido carbónico y de la saturación de oxígeno: validación del monitor SenTec. *Arch Bronconeumol*. 2006; 42 (5):246 - 251.
49. Elliot MW. Non-invasive ventilation during sleep: time to define new tools in the systematic evaluation of the technique. *Thorax* 2011; 66 (1):82-84.
50. Gonzalez-Bermejo J, Perrin C, Janssens JP, Pepin JL, Mroue G, Leger P, Langevin B, Rouault S, Rabec C, Rodenstein D, groupe SomnoVNI. Proposal for a systematic analysis of polygraphy or polysomnography for identifying and scoring abnormal events occurring during non-invasive ventilation. *Thorax* 2012;67 (6): 546-552.
51. Pérez M, Mancebo J. Monitorización de la Mecánica Ventilatoria. Síndrome de distrés respiratorio agudo. *Medicina Intensiva* 2006; 30 (9): 440-448.
52. Gea J. "Aspectos estructurales y mecánicos del pulmón". En: Casan P, García F, Gea J. *Fisiología y biología respiratorias*. Madrid. SEPAR. Ed. Ergon 2007. 23-29.

53. Pasquina P, Adler D, Farr P, Bourqui P, Bridevaux PO, Janssens JP. What does built-in software of home ventilators tell us? An observational study of 150 patients on home ventilation. *Respiration* 2012;83 (4):293- 299.
54. Fernández R, Rubinós G, Rodríguez F, García A, Rodríguez P, Casan P: Home mechanical ventilation through mask: monitoring leakage and nocturnal oxygenation at home. *Respiration* 2013 (2); 85:132- 136.
55. Contal O, Vignaux L, Combescure C, Pepin JL, Jolliet P, Janssens JP. Monitoring of noninvasive ventilation by built-in-software of home bi-level ventilators: a bench study. *Chest* 2012;141 (2):469-476.
56. Blanch L, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Garcia-Esquirol O, Villagrà A, Chacon E, Estruga A, Borelli M, Burgueño MJ, Oliva JC, Fernandez R, Villar J, Kacmarek R, Murias G. Validation of the Better Care® system to detect ineffective efforts during expiration in mechanically ventilated patients: a pilot study. *Intensive Care Med* 2012, 38 (5):772-780.
57. Lyazidi A, Thille AW, Carteaux G, Galia F, Brochard L, Richard JC. Bench test evaluation of volumen delivered by modern ICU ventilators during volume-controlled ventilation. *Intensive Care Med* 2010;36 (12):2074-2080.
58. Oliveri C, Costa R, Conti G, Navalesi P. Bench studies evaluating devices for non-invasive ventilation: critical analysis and future perspectives. *Intensive Care Med*. 2012; 38(1):160-167.
59. Carteaux G, Lyazidi A, Córdoba-Izquierdo A, Vignaux L, Jolliet P, Thille AW, Richard M, Brochard L. Patient-ventilator asynchrony during noninvasive ventilation: a bench and clinical study. *Chest* 2012, 142 (2):367-376.
60. Battisti A, Tassaux D, Janssens JP, Michotte JB, Jaber S, Jolliet P. Performance characteristics of 10 home mechanical ventilators in pressure-support mode: a comparative bench study. *Chest* 2005, 127 (5):1784-1792.
61. Vignaux L, Tassaux D, Jollie P. Performance of non-invasive ventilation modes on ICU ventilators during pressure support: a bench model study. *Intensive Care Med* 2007, 33 (8):1444-1451.



62. Storre JH, Bohm P, Dreher M, Windisch W. Clinical impact of leak compensation during non-invasive ventilation. *Respir Med* 2009;103 (10):1477-1483.
63. Carlucci A, Schreiber A, Mattei A, Malovini A, Bellinati J, Ceriana P, Gregoretti C. The configuration of bi-level ventilator circuits may affect compensation for non-intentional leaks during volume-targeted ventilation. *Intensive Care Med* 2013;39 (1):59-65.
64. Khirani S, Louis B, Leroux K, Delord V, Fauroux B, Lofaso F. Harms of unintentional leaks during volume targeted pressure support ventilation. *Respir Med* 2013; 107 (7):1021 - 1029.
65. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Luján M, García-Esquirol O, Chacón E, Estruga A, Oliva JC, Hernández-Abadía A, Albaiceta GM, Fernández-Mondejar E, Fernández R, Lopez-Aguilar J, Villar J, Murias G, Kacmarek RM. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med* 2015 [epub ahead of print]. <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-015-3692-6#page-1>. Acceso el 31.03.2015.

## 12. Abreviaturas

- *ATPS: ambient temperature and saturated with water vapor; temperatura ambiente y presión saturada con vapor de agua*
- *BTPS: body temperature pressure saturated with water vapor; temperatura corporal y presión saturada con vapor de agua*
- $\text{CO}_2$ : dióxido de carbono
- EPAP: expiratory positive airway pressure
- EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- $\text{FiO}_2$ : fracción inspirada de  $\text{O}_2$
- IPAP: inspiratory positive airway pressure
- $\text{PaCO}_2$ : presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial
- PEEP: positive endexpiratory pressure
- PS: presión soporte
- $\text{PtcCO}_2$ : presión transcutánea de dióxido de carbono
- PTV: pressure-targeted ventilation
- VC: volumen corriente
- UCI: unidad de cuidados intensivos
- VMI: ventilación mecánica invasiva
- VMNI: ventilación mecánica no invasiva
- VTV: volumen target ventilation