



TITULO: “Reespirator: Prueba de concepto y validación preclínica de un nuevo modelo de ventilador mecánico”

DOCTORANDO: Ramsés Marrero García

DIRECTORA DE TESIS: María del Cristo Rodríguez Pérez

CO-DIRECTOR DE TESIS: Antonio Cabrera de León

Escuela de Doctorado y Estudios de Postgrado – Universidad de la Laguna

1

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

A mi familia

A todo el equipo que trabajó en el Reespirator

2

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Abreviaturas

3D – 3 dimensiones

ACE2 – Angiotensine Convert Enzime 2 (Enzima convertidora de Angiotensina 2)

AEMPS – Agencia Española del Medicamento y productos sanitarios

AGPL – AFFERO General Public License (Licencia Pública General de AFFERO)

APRV - Airway pressure release ventilation

ARN – Ácido ribonucleico

ATT – American Telegraph and Telephone (multinacional estadounidense)

CDDL – Common Developpt and Distribution License (Licencia Común de Desarrollo y Distribución)

CMCyBC - Centro de Medicina Comparativa y Bioimagen de Cataluña

CO2 – Dioxido de Carbono

CSV – Comma Separated Values (Extensión de archivo de tabla de datos. Valores separados por comas)

DIY – Do It Yourself (Hazlo tú mismo)

dV – derivación del volumen

dS – derivación de la superficie

ECCO2R – ExtraCorporeal CO2 Removal (Oxigenación extracorpórea con depuración de CO2)

ELP – Eclipse License Public (Licencia Pública Eclipse)

EPOC – Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FabLab – Laboratorio de Fabricación

FDL - GNU Free Documentation License (Licencia Pública General de Documentación GNU)

FSF – Free Software Fundation (Fundación del Software Libre)

4

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

GSA – Gasometría arterial

GNU – GNU is Not Unix (Acrónimo recursivo)

GPL – General Public License (Licencia Pública General de GNU)

I:E – Relación inspiración espiración

ImpP – Presión de impulso ventilatorio del paciente

Fr – Frecuencia Respiratoria

H2O – Agua

LBSD – License Berkeley Software Distribution (Licencia de distribución de software de Berkeley)

LGPL – Light General Public License (Licencia Pública General Reducida de GNU)

NAVA – Neurally adjusted ventilatory assist (Asistencia Ventilatoria por Neurosensado)

MHRA - Medicines and Healthcare products Regulatory Agency

MIT – Massachussets Institute of Technology (Instituto Tecnológico de Massachussets)

MPL – Mozilla Public License (Licencia Pública de Mozilla)

MRP – Planificación de requerimiento material

N/m – Newton metro (Unidad de medida de fuerza ejecutada por un motor)

O2 - Oxígeno

OMS – Organización Mundial de la Salud

OSI – Open Source Initiative

P - Presión inspiratoria

Pins_ref – Presión inspiratoria medida de forma externa

PC – Presión control

PEEP – Presión al final de la espiración

PLC – Programmable Logic Control (Controlador lógico programable)

PresS – Presión de presurizado

5

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Pins_sens – Presión inspiratoria sensada internamente

RepRap – REPLICating RAPid prototyper (Proyecto de desarrollo en abierto de sistemas de prototipado rápido)

SaFi – Diferencial de saturación de oxígeno y oxígeno administrado

SAOS – Síndrome de Apnea y Ortopnea del Sueño

SDRA – Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo

SF0.9 – Suero fisiológico al 0.9%

Tc – Duración del ciclo respiratorio

Ti – Duración de la inspiración de un ciclo inspiratorio

UPS – Sistema de alimentación ininterrumpida

v – velocidad

Vac – Voltaje en corriente alterna

VC - Volumen Control

Vdc – Voltaje en corriente directa

Vm – Volumen minuto

Vmi – Caudal durante la inspiración

VM_ref – Volumen minuto medido de forma externa

VM_sens – Volumen minuto sensado internamente

VPN – Red privada virtual

Vt – Volumen tidal

Vt_ref – Volumen tidal medido de forma externa

Vt_sens – Volumen tidal sensado internamente

WTFPL - Do What The Fuck You Want To Public Licence

X11 – Licencia MIT

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Índice

Capítulo 1: Introducción_SARS-Cov-2

1.- SARS-Cov-2	14
1.1- Epidemiología del SARS-Cov-2	14
1.2- Transmisión	15
1.3- Fisiopatogenia	16
2.- COVID19	17
2.1- Síntomas	17
2.2- SDRA	19
2.2.1- Fisiopatogenia SDRA	20
2.2.2- Síntomas, Signos y Complicaciones SDRA	21
2.2.3- Diagnóstico SDRA	22
2.2.3.1- Criterios de Berlín	22
2.2.3.2- Criterios de Kigali	24
2.2.4- Tratamiento SDRA	25
2.2.5- SDRA y COVID19	27
2.3- Tratamiento COVID19	27
3.- Ventilación mecánica	28
3.1- Historia	29
3.2- Efectos fisiológicos	30
3.3- Tipos de Ventilador	32
3.3.1- Electroválvulas	32
3.3.2- Concertina	35
3.3.3- Turbina	38
3.4- Sensores de control	40
3.4.1- Presión	41
3.4.2- Volumen Inspiratorio	41

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

3.5- Modalidades de Ventilación	44
3.5.1- Presión Control	45
3.5.2- Volumen Control	47
3.6- <i>Trigger</i> Ventilatorio	50
3.7- Soporte Ventilatorio	52
3.8- Requerimientos de un ventilador mecánico	53
3.9- Regulación de dispositivos médicos	56
Capítulo 2: Introducción_Open-Source	
4.- Open Source	59
4.1- Historia	59
4.2- Ética Hacker	61
4.2.1- <i>Maker</i>	63
4.2.2- Biohacker	64
4.3- Ejemplos de Open Source	64
4.3.1 – Arduino	64
4.3.2 – Cyton	65
4.3.3 – +krilla	66
4.3.4 – OpenECMO	66
4.4- Open Source y Salud	67
4.5- Licencias Open	68
4.6- El ventilador Open Source	69
Capítulo 3: Justificación_del_Estudio	
Justificación del Estudio	73
Hipótesis	74
Objetivos	75
Capítulo 4: Material_y_Métodos	
Métodos	78
1.- Diseño del estudio	78
1.1- Experimento 1	78

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

1.2- Experimento 2	79
1.3- Experimento 3	80
1.4- Experimento 4	81
2.- Creación de modelo animal SDRA	84
2.1- Tamaño muestral	87
3.- Recogida de Datos	88
4.- Aspectos éticos y confidencialidad	92
Materiales	92
1.- Modelo Reespirator	93
1.1- Configuraciones de Uso	94
1.1.1- Prestaciones técnicas del modelo Reespirator	97
1.2- Elementos funcionales de hardware	102
1.2.1- Sistema mecánico	103
1.2.2- Sistema neumático	105
1.2.3- Sistema electrónico	109
1.3- Elementos funcionales de software	111
1.3.1- Bucles de control	114
2.- Monitorización	118
3.- Limitaciones del Estudio	118
Análisis	119
1.- Análisis descriptivo	119
2.- Análisis bivariado y multivariado	119
Capítulo 5: Resultados	
Resultados	122
1.- Experimento 1	123
1.1- Descripción de variables	123
1.2- Estudio bivariado y multivariado	154
2.- Experimento 2	162

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

2.1- Descripción de variables	162
2.2- Estudio bivariado y multivariado	169
3.- Experimento 3	179
3.1- Descripción de variables	179
3.2- Estudio bivariado y multivariado	186
4.- Experimento 4	196
4.1- Descripción de variables	196
4.2.-Estudio bivariado y multivariado	208
Capítulo 6: Discusión y conclusiones	
Discusión	216
1.- Consideraciones generales	216
2.- Discusiones del experimento 1	219
3.- Discusiones del experimento 2	221
4.- Discusiones del experimento 3	223
5.- Discusiones del experimento 4	224
Conclusiones	
1.- Conclusiones generales	229
2.- Conclusiones específicas por experimento	
2.1- Conclusiones del experimento 1	229
2.2.- Conclusiones del experimento 2	231
2.3- Conclusiones del experimento 3	232
2.4.- Conclusiones del experimento 4	232
Capítulo 7: Bibliografía	234
Anexo 1.- Dictamen favorable de los Comités de Ética de Experimentación Animal de la Universidad de Oviedo y la Universidad de la Laguna.	
Anexo 2.- Posibles tipos de construcciones de Reespirator.	
Anexo 3.- Modelo de experimentación CMCyBC para validación preclínica	
Anexo 4.- Licencia Open Source del concepto Reespirator	

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Capítulo 1:

Introducción_SARS-Cov-2

13

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

1- SARS-COV-2

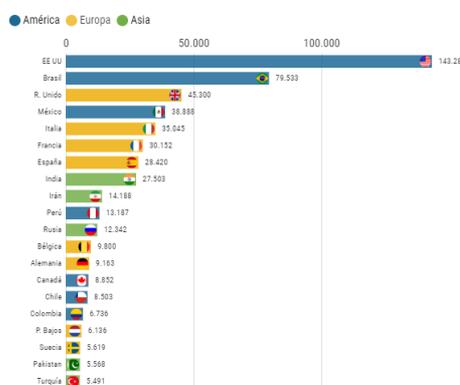
El virus SARS-Cov-2 pertenece a la familia de los Orthocoronaviridae, comúnmente conocidos como coronavirus, representan una familia de virus ARN monocatenarios positivos (1). Esta familia a su vez puede dividirse en 4 géneros diferentes: Alpha coronavirus, los Betacoronavirus; ambos procedentes directamente del grupo de genes del murciélago, los Gammacoronavirus y los Deltacoronavirus, descendientes directos de la genética aviar y porcina (2).

SARS-Cov-2 aparece por primera vez en China, en la ciudad de Wuhan a finales del año 2019 (3), relacionándose de manera directa con un síndrome en el que predominaba la clínica respiratoria que evolucionaba en ocasiones a un fallo pulmonar que podía derivar en la muerte del paciente.

El virus presenta una codificación en 4 tipos diferentes de proteínas estructurales: La proteína S que propicia la unión del virus a la célula diana, la proteína E conformante de la envoltura proteica vírica, la proteína M estructural de la membrana del virus y la proteína N que construye la nucleocápside dentro de la cual se alojará el virión de ARN infectivo.

1.1- Epidemiología del SARS-Cov-2

Se considera a día de hoy que el actual brote de SARS-Cov-2 se inicia en diciembre de 2019 en la provincia china de Hubei, en la ciudad de Wuhan la cual se encuentra fuertemente vinculada al mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos incluyendo, pero no únicamente, al



Fuente: 20minutos

murciélago, especie que se considera origen de este brote pandémico.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

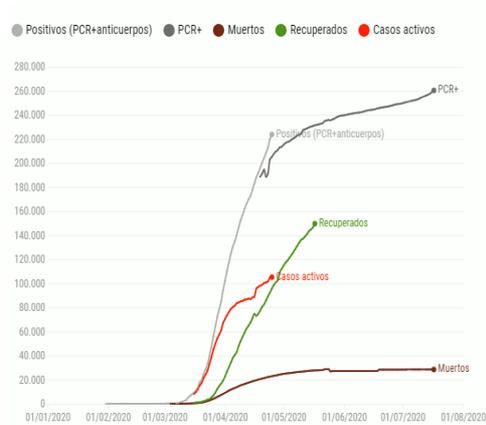
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Aunque el brote se inicia en diciembre no es hasta el 5 de enero de 2020 que la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta la información recibida por parte del gobierno chino sobre la nueva enfermedad y sus posibles consecuencias (4,5).

El 27 de diciembre se reporta el primer caso en Europa, Francia.

Se trataba de un varón de 53 años que vivía en la ciudad de París, reportado por el profesor Yves Cohen de una casuística de 14 pacientes afectados de neumonía, de estos finalmente 1 da positivo para Sars-Cov-2 (6).

No es hasta el 23 de enero cuando se decreta en China el estado de confinamiento con un estricto aislamiento de la ciudad de Wuhan, estrategia que posteriormente seguirían las otras regiones del planeta.



Fuente: 20minutos

En momento de la escritura de estas palabras, en España se encuentran censados 260255 casos de infecciones por este virus desde su inicio, de las cuales 125881 han precisado de ingreso hospitalario y 11726 han requerido de ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos. A día 17 de mayo de 2020 los datos oficiales

del Estado español hablan de 149576 personas que habían superado la enfermedad, si bien es cierto que estos datos no han sufrido nuevas actualizaciones.

La región más castigada por la pandemia es la Comunidad de Madrid con un total de 73026 contagios y una cifra de 8446 de muertos a causa de esta pandemia, seguida de cerca por Cataluña con 67217 casos de contagio de los cuales 5678 fallecen a causa de la pandemia.

En el momento actual (20/07/2020) España se sitúa como el séptimo país con más muertes a causa de esta pandemia en el mundo (7).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

1.2-Transmisión

El virus presenta una transmisión preferente de persona a personas, incluyendo fundamentalmente la transmisión por microgotas y por aerosoles que son liberadas a través de la tos, los estornudos o el mismo habla (8,9). A pesar de todo esto y siendo este el mecanismo fundamental de transmisión, lamentablemente no es el único ya que se han encontrado reportes de posible transmisión por la saliva y posiblemente a través de la ruta fecal-oral (10-13), que, aunque no ha podido demostrarse con garantías, numerosos reportes parecen indicar que esta podría ser una vía de contagio nada despreciable (10–13) sobre todo dentro de algunos grupos poblacionales específicos, como es la pediátrica (14).

Un problema viene de la mano de la población denominada asintomática, que a pesar de presentar una infección por el virus y resultar contagiosos para el resto de la población no presentan una de sintomatología significativa, llegando a no presentar ninguna de las manifestaciones acaecidas por el virus que pueden resultar en el contagio inusitado de poblaciones especialmente en riesgo (15).

Existen también estudios que hablan sobre la capacidad de supervivencia de este virus en diferentes superficies (16), ya que, este dato nos habla sobre la infecciosidad de las diferentes superficies tras el contacto con un paciente infectado, especialmente relevante dada la tasa de asintomáticos.

Destacados son los tiempos especialmente largos que se observan para el virus en el cristal o los billetes, donde se ha encontrado una supervivencia de hasta 4 días después de su exposición, o los 7 días de supervivencia reportados en la parte externa de las mascarillas higiénicas. Este hecho ha propiciado las actuales recomendaciones de la OMS en la temática de desinfección de superficies y fómites (17).

1.3 - Fisis patogenia

El SARS-Cov-2 aún es un virus que se encuentra en intenso estudio por parte de la comunidad médica, gracias a la decodificación genética (18) a día de hoy conocemos

16

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

que este virus penetra dentro de la célula utilizando la proteína S, antes nombrada, vía ligando sobre la enzima convertidora de Angiotensina 2 (ACE2), una exopeptidasa de membrana que se encuentra fundamentalmente en el pulmón (19), aunque no únicamente, ya que podemos encontrar rastros de la misma en corazón, riñón e intestino entre otros, lo cual justifica parcialmente muchos de los síntomas no respiratorios.

Este virus además probablemente induce una respuesta inmunitaria poco común, inusitada y agresiva, con un gran aumento de las citoquinas inflamatorias (20), lo cual podría también justificar la aparición de síntomas más allá de los órganos diana de la ACE2 tales como la anosmia, la fatiga muscular o los problemas en el tracto digestivo que, aunque síntomas minoritarios en la población, han tenido una incidencia no despreciable.

Es difícil poder conocer el alcance de acción de este virus y basarnos únicamente en el conocimiento previo que tenemos sobre su ligando, la ACE2, no nos permite a priori conocer el alcance de la enfermedad. Síntomas tales como hemorragias cerebrales agudas (21) o la coagulación intravascular diseminada muestran que aún nos queda mucho por conocer sobre este virus.

2.-COVID19

La enfermedad ocasionada por el virus SARS-Cov-2 llamada COVID19 presenta una auténtica plétora de síntomas predominando los relacionados con el sistema respiratorio (22), tales como dificultad respiratoria, tos e inflamación pulmonar, lo cual puede evolucionar hasta la instauración de un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) (23).

2.1- Síntomas

Entre los síntomas relacionados con la COVID19, el más frecuente es la fiebre, la cual podemos encontrarle hasta en el 83% (24) de los pacientes infectados y que se ha usado como síntoma guía en muchos países para su diagnóstico precoz. De la misma

17

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

forma, los síntomas relacionados con el sistema respiratorio se muestran como los predominantes en este tipo de pacientes.

El 82% (24) de los pacientes tendrán tos durante el transcurso de su infección, siendo este el segundo de los síntomas más frecuentes de esta enfermedad, muy cercano a la fiebre. Los demás síntomas, aunque muy prevalentes dada la cantidad abrumadora de pacientes afectados, son muy incidentes en la población.

La disnea, siendo uno de los síntomas guía de enfermedad grave, representa uno de los pocos signos clínicos estadísticamente significativos a la hora de predecir potencialidad de ingreso en una unidad de cuidados intensivos, se presenta en el 31% de la población (25).

El cuadro característico de la COVID19 está constituido por fiebre, tos y disnea, aunque este cuadro se presenta únicamente en el 15% de los afectados. Destacar a su vez que, dentro de la misma casuística de casos podemos observar una alta incidencia de combinaciones de síntomas, en un 89% de los afectados (24). Este hecho nos indica la alta prevalencia e incidencia de síndromes incompletos o acompañados de síntomas menos frecuentes diferentes a los antes descritos.

Si bien es cierto que el diagnóstico de la enfermedad COVID19 se basa inicialmente en la clínica, no debemos olvidar que, tal como antes se ha comentado, la unión clásica de síntomas se da únicamente en el 15% de los casos y si estudiamos los síntomas mostrados en cohortes de pacientes observaremos que más del 40% presentaban alguno de los síntomas considerados infrecuentes o menos relacionados con la enfermedad en cuestión (24,25).

Las cifras relacionadas con la necesidad de cuidados intensivos son muy variables y difieren mucho en la bibliografía consultada y esto es debido en parte a los criterios de admisión dispares que han tenido las diferentes Unidades de Cuidados Intensivos, así como la morbilidad previa (26) de la población o la ancianidad de la misma.

Aún con todos los datos anteriores, podemos decir que este virus se caracteriza por generar un proceso inflamatorio en el tejido pulmonar y sobre el sistema vascular que lo atraviesa. Este proceso genera una liberación masiva de citoquinas y demás mediadores inflamatorios que desembocarán en algunos casos desafortunados en un

18

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

fallo agudo de la función ventilatoria al imposibilitarse el intercambio gaseoso por destrucción e inutilización de las paredes alveolares. Esto es conocido como Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) (27), hecho que se presenta en torno al 17% de los afectos por COVID19, siendo esta una de las consecuencias más graves de la enfermedad en cuestión (28).

Otro de los síntomas más graves y relevantes son los síntomas gastrointestinales. Estos incluyen la diarrea en un 7.5%, la anorexia en un 4.4% o los vómitos en un 1.3% (29–31). Pudiendo durar estos más tiempos incluso que los síntomas respiratorios. La coagulopatía representa también uno de los síntomas más peligrosos, aunque aún no se encuentra tipificada la causa de este síntoma de manera definitiva. Destaca la patología pulmonar trombótica que es especialmente importante en la población caucásica y que representa una causa importante de morbilidad y mortalidad para este grupo (32–34).

Existe también una fuerte relación entre los eventos trombóticos y cardioembólicos (35–37), incluso eventos de coagulación intravascular diseminada como consecuencia más grave (38). Los eventos trombóticos, derivados del potente efecto inflamatorio derivado de la infección por COVID-19 se ha mostrado como uno de los síntomas extrapulmonares más importante y de mayor peso en la mortalidad asociada a esta enfermedad. El tratamiento profiláctico de esta complicación es actualmente uno de los fundamentos de esta enfermedad a día de hoy (39–41).

2.2- SDRA

El SDRA constituye la evolución final de multitud de patologías respiratorias o sistémicas entre las que se encuentra la COVID19, consistiendo un cuadro de fracaso pulmonar con una mortalidad estimada de en torno al 50% dependiendo la bibliografía consultada (42).

La ocupación alveolar difusa que se visualiza por técnicas de imagen, así como el cortejo sintomático entre los que predomina la disnea y la existencia de valores muy disminuidos de PaO₂ y SatO₂ los cuales no responden de forma apropiada a la instauración de FiO₂ elevadas, precisando la utilización de cifras de PEEP crecientes.

19

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

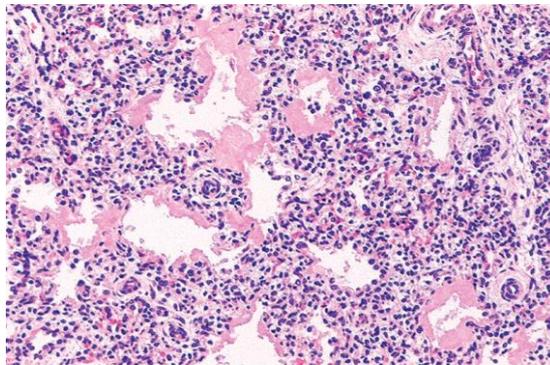
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

La categorización del SDRA se realiza con los criterios de Berlín (43) y con los criterios de Kigali (44,45), basados en la relación entre la PaO₂ y la SatO₂ con la FiO₂ administrada, respectivamente.

2.2.1- Fisiopatogenia SDRA (46)

Desde el punto de vista fisiopatológico, el inicio del SDRA se muestra como un acumulo de líquido dentro del tejido alveolar de forma difusa en ambos pulmones, sin que este puede ser explicado por una patología cardiaca subyacente.

Si bien es verdad que en la patología pulmonar derivada del daño cardiaco el edema pulmonar es causado por una ultrafiltración sanguínea a consecuencia del aumento de la presión hidrostática dentro de los capilares sanguíneos, el origen del edema en el contexto del SDRA es totalmente diferente.



El daño directo sobre el alveolo produce un aumento de la permeabilidad de las membranas alveolares que permite el paso de líquido y demás sustancias dentro del espacio alveolar, al haberse alterado la permeabilidad de los capilares en relación al daño ocasionado (47).

En el SDRA el daño causado a las células conformacionales del alveolo produce además un proceso inflamatorio difuso mediado principalmente por neutrófilos y linfocitos tipo T (48) que rápidamente migrarán a las zonas afectas del pulmón aumentando el edema y la inflamación de la zona.

Una cantidad ingente de mediadores inflamatorios son liberados por parte de las células alveolares que perpetúan y potencian la respuesta inmune iniciando un círculo vicioso que finalmente acaba con la formación de un tejido cicatricial hialino en el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

intersticio pulmonar que traerá como consecuencia la morbilidad asociada a este cuadro (49), una fibrosis pulmonar que podrá limitar la supervivencia no solo a corto plazo del paciente sino su morbilidad futura.

2.2.2- Síntomas, Signos y Complicaciones SDRA

El SDRA se define el inicio de los síntomas dentro de la primera semana, tras el daño en el pulmón. Si bien es verdad que, habitualmente, el cuadro suele presentarse dentro de los primeros 1 a 3 días tras la noxa (46).

Entre los síntomas y signos más habituales de este síndrome destaca la disnea y el descenso de los niveles de oxigenación en sangre (50). Si bien estos son los más frecuentemente asociados al SDRA, muchos otros pueden aparecer, derivados de la causa primera que ha ocasionado el cuadro. Fiebre, fatiga muscular o hipotensión arterial sistémica son algunos de los signos y síntomas concomitantes frecuentemente asociados a la aparición de un SDRA.

El descenso de los niveles de oxígeno en sangre puede conducir a una de las complicaciones más importantes dentro de este cuadro, como es el fallo multiorgánico, que representa la causa de muerte para este tipo de situaciones (51) en muchas ocasiones, siendo esta la complicación más grave dentro de las posibles consecuencias negativas que pueden producirse tras la instauración de este síndrome.



Rx. Tórax SDRA. Fuente: SERAM2010

Aunque el fallo multiorgánico sea la posible consecuencia más grave, no es ni de lejos, la única relevante para este tipo de pacientes. La falta de oxígeno en sangre puede derivar en un daño hipóxico cerebral. La ventilación mecánica resulta obligatoria en una gran cantidad de casos y, derivada de esta podemos observar muchas complicaciones, como barotrauma, neumonía asociada a ventilación mecánica o embolismos aéreos (46).

21

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

La utilización de altas presiones ventilatorias no es inocua, la aparición de atelectasias, hipertensión pulmonar, neumotórax, o lesiones sobre la tráquea pueden estar a la orden del día (52).

El fallo renal es relativamente frecuente en estos pacientes, derivado incluso del tratamiento instaurado (46), como posible consecuencia del balance hídrico negativo forzado en esta patología.

2.2.3- Diagnóstico SDRA

Aun existiendo criterios diagnósticos para el SDRA, dado que esta etiología ocurre de forma gradual en muchos casos, en ocasiones es difícil determinar el momento de inicio de los síntomas. Multitud de consensos (53,54) se han elaborado a la luz de los numerosos estudios realizados en la categorización de este síndrome de origen aún no del todo determinado.

En ellos se sugiere que la utilización de pruebas de imagen pudiera representar una aproximación diagnóstica inicial del cuadro, en base al característico patrón en vidrio deslustrado que podemos encontrar en la radiografía de tórax o en el patrón de ocupación alveolo-intersticial difuso que se muestra en las imágenes de tomografía computarizada (TC)

Con todo esto, la imagen y las pruebas complementarias pueden servir de ayuda para el diagnóstico. Esta etiología requiere la combinación no solo de la imagen diagnóstica sino de la clínica y de criterios gasométricos.

2.2.3.1- Criterios de Berlín

Los criterios de Berlín (28) nacen de los diferentes consensos alcanzados por diferentes reuniones de especialistas médicos, con el fin de caracterizar este esquivo, pero potencialmente mortal síndrome.

Los primeros criterios de Berlín se elaboran en 1994 (54) por parte de la *American-European Consensus Conference*. Usando este proceso de consenso, de forma conjunta la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos, la Sociedad Americana de Tórax y la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Sociedad de Cuidados Intensivos elaboran en 2011 un documento conjunto sobre los criterios diagnósticos del SDRA (55), el cual se encuentra en constante revisión y cambio, fundamentalmente, en lo referente a los criterios analíticos, encontrando su última revisión en 2018 (56).

Table 3. The Berlin Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome

Acute Respiratory Distress Syndrome	
Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms
Chest imaging ^a	Bilateral opacities—not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules
Origin of edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload Need objective assessment (eg, echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present
Oxygenation ^b	
Mild	200 mm Hg < PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 300 mm Hg with PEEP or CPAP ≥5 cm H ₂ O ^c
Moderate	100 mm Hg < PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 200 mm Hg with PEEP ≥5 cm H ₂ O
Severe	PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 100 mm Hg with PEEP ≥5 cm H ₂ O

Abbreviations: CPAP, continuous positive airway pressure; FIO₂, fraction of inspired oxygen; PaO₂, partial pressure of arterial oxygen; PEEP, positive end-expiratory pressure.
^a Chest radiograph or computed tomography scan.
^b If altitude is higher than 1000 m, the correction factor should be calculated as follows: [PaO₂/FIO₂ × (barometric pressure/760)].
^c This may be delivered noninvasively in the mild acute respiratory distress syndrome group.

Criterios de Berlín. Fuente: AnestesiaR.es

Dentro de los criterios de Berlín, para el diagnóstico se exige un criterio temporal y una noxa reconocida, ya que la relación entre la aparición del SDRA y la noxa, no puede distanciarse más de una semana. La aparición de opacidades en vidrio deslustrado de forma bilateral en los pulmones es criterio necesario ya que este síndrome, por definición, produce una afectación global de los pulmones. De la misma forma se ha de demostrar que esta afectación y el edema resultante de la misma, no es de origen cardiaco, hecho que puede enturbiar y dificultar en gran medida el diagnóstico de esta entidad.

Uno de los criterios importantes en la clasificación de Berlín es la relación entre la fracción de oxígeno administrado al paciente y la oxigenación sanguínea arterial del mismo descrita como PaO₂/FiO₂ (PaFi). Este criterio, además de ser condición

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

diagnóstica del SDRA, también permite la clasificación del mismo en relación a la morbilidad y mortalidad asociada a este síndrome (57).

Esta relación PaFi ha ganado cada vez más peso conforme se revisaban los criterios de Berlín, año tras año, llegando incluso a postularse este diferencial como único criterio diagnóstico indiscutible de SDRA (58), dada la poca subjetividad del mismo y la replicabilidad que ofrece.

Este valor PaFi no solo se ha utilizado para la categorización y estratificación del SDRA, numerosos estudios han relacionado este valor, junto con la presión detectada en la vía aérea y la edad del paciente, como datos predictores de la mortalidad y morbilidad en cuestión. Esto ha llevado a la creación del score APS (59), y aunque no se excluye el añadir nuevos valores que amplíen y perfeccionen el rendimiento de este score, sin duda ya representa una herramienta pronóstica útil para el médico en base a este valor.

2.2.3.2- Criterios de Kigali

Si bien es cierto que los criterios de Berlín representan el método consensuado de diagnóstico del SDRA, nos muestran un problema importante para su utilización.

Tal como se viene comentando en el presente texto, el valor PaFi representa un eje central dentro de estos criterios, sustentando sobre sus hombros el peso de responsabilidad a la hora de determinar ya no solo el diagnóstico, sino también la gravedad y la prognosis del paciente afecto.

No todos los centros sanitarios, ni todos los países, pueden tener acceso libre a una gasometría arterial, herramienta diagnóstica imprescindible para la tipificación de este síndrome, ya que, sin el valor de la presión arterial de oxígeno, el conocer el valor PaFi resulta imposible en la práctica.

A causa de esta situación aparecen los criterios de Kigali (29), nombrados así por el lugar donde se realiza el consenso que los determina, la ciudad de Kigali en Rwanda. Estos criterios buscan huir de la categorización por PaFi, utilizando un valor de similar poder diagnóstico, para determinar, al menos, la existencia de SDRA, pudiendo intuir la gravedad de dicho paciente en relación a estos criterios.

24

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

La diferencia fundamental entre los criterios de Kigali y los criterios de Berlín recaen justamente en este ítem. Los criterios de Kigali utilizan la diferencia entre la saturación periférica de oxígeno y fracción de oxígeno administrado, expresado como $SatO_2/FiO_2$ (SaFi) (30).

Diferentes estudios han puesto en la palestra que esta modificación en los criterios diagnósticos, no solo pueden ser útiles en caso de no poder acceder a los criterios de Berlín, sino que, además, ponen en manifiesto la posibilidad de que estos criterios clásicos estén infradiagnosticado e infravalorando el impacto del SDRA (60).

Sobre estos criterios de Kigali (61), dada la juventud que aún tienen, todavía queda mucho por investigar y tipificar sobre ellos para poder determinarse los puntos de corte y los apoyos necesarios para sustentar de forma consistente, con una sensibilidad y especificidad ideal para ellos.

2.2.4.- Tratamiento SDRA

El tratamiento del SDRA se basa en gran medida en el soporte ventilatorio y hemodinámico, con la intención y mentalidad en la disminución de los efectos de la inflamación en el pulmón, de tal forma que el paciente pueda sobrellevar esta situación potencialmente mortal hasta su resolución natural, que suele sobrevenir a las pocas semanas de su instauración (46).

Como parte de los diferentes consensos, se ha ido determinando el tratamiento óptimo para esta patología, así como los valores límite ideales para la terapéutica de este problema pulmonar, desde el punto de vista de la ventilación mecánica (35,36,44–46).

A continuación, se enumeran las sugerencias de actuación en relación al SDRA junto con el grado de evidencia de la recomendación;

- Se recomienda calcular el volumen administrado por insuflación (V_t) inicial en relación al peso ideal del paciente ($V_t = 6\text{ml/kg}$). Grado de evidencia 1A
- Se recomienda monitorizar el V_t en relación a la presión meseta inspiratoria (P) para que sea menor a 30 cm de H₂O. Grado de evidencia 1A

25

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- Se sugiere, en caso de SDRA leve-moderado, el uso de presiones en la espiración (PEEP) entre 5 y 10 cm de H₂O. Grado de evidencia 2B
- En caso de SDRA severo, se recomienda iniciar la terapia ventilatoria entre 10 y 16 cm H₂O de PEEP. Grado de evidencia 2B
- Se recomienda la titulación de PEEP con el uso de tablas de FiO₂/PEEP para el abordaje inicial del paciente. Grado de evidencia 2B
- Se recomienda la monitorización de la capnografía. Grado de evidencia 2C
- Se sugiere iniciar la terapia de oxigenación extracorpórea a la mayor brevedad posible para poder reducir el Vt a 4 o 2 ml/kg. Grado de evidencia 2C
- Se recomienda el uso de relajación neuromuscular en las primeras 48 horas en los pacientes con una PaFi menor de 150 mmHg, monitorizando este grado de relajación. Grado de evidencia 2C
- Se recomienda la monitorización del grado de sedación del paciente en ventilación mecánica. Grado de evidencia 1B

En relación a la terapia ventilatoria y el soporte, mucho se ha escrito y mucho se ha consensado. Por otra parte, desde el punto de vista farmacológico, muchas lagunas de conocimiento aún se presentan ante nosotros y es que, dado el origen multietiológico de esta afectación, una gran cantidad de fármacos pueden plantearse como terapia, pudiendo ser más o menos efectivos en cada caso a estudio.

La restricción de líquidos se evidencia como una de las acciones terapéuticas con mayor peso dentro del control de estos pacientes, con un grado de evidencia 1B, si bien es verdad que, muchas de las otras recomendaciones se encuentran actualmente en discusión.

Cabe destacar el papel de la utilización de los corticoides en el manejo de esta patología, contraindicado clásicamente en los consensos descritos, a día de hoy, afloran muchas investigaciones que hablan de la utilización de estos fármacos para el control del SDRA (65) con muy buenos resultados, especialmente en caso de COVID-19 (66–69).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

También es interesante observar nuevas terapias experimentales que empiezan a ver la luz, como la instilación de surfactante alveolar intratraqueal (70), con el fin de recuperar esta barrera protectora pulmonar eliminada a la aparición del SDRA.

2.2.5- SDRA y COVID19

El caso de COVID19 no es diferente al SDRA convencional, si bien es cierto que, ciertos reportes de casos atestiguan el no comportamiento en esta patología como un pulmón rígido, demostrándose una buena respuesta a las cifras crecientes de PEEP (71,72). Aun así, la necesidad de utilización de ventilación mecánica para el tratamiento del COVID19 puede ser obligatoria, en una casuística de casos nada despreciable (73), atestiguando la necesidad del aumento en el número de ventiladores para poder acoger y tratar a estos pacientes.

Como se comentó pasadas unas líneas, el SDRA no se relaciona con una noxa clara y única, siendo una gran cantidad de enfermedades las que pueden derivar en esta situación, resultando también evidente que este síndrome podrá variar ligeramente en relación con cada una de las noxas primigenias.

Muchos estudios han derivado de la observación y tratamiento de los pacientes afectados de COVID19, observándose que, tal vez, el trasfondo del SDRA en esta situación sea más rico y complejo que lo referenciado inicialmente.

El aumento de reporte de casos en relación a fenómenos trombóticos y tromboembólicos pulmonares (74,75), ha llevado a cuestionar el origen del SDRA inducido por COVID19, lo que podría llevar a una modificación sustancial de su tratamiento y abordaje (76). Lamentablemente aún queda mucha investigación por delante, para poder concluir en el tratamiento óptimo del SDRA por COVID19.

2.3- Tratamiento COVID19

Dado que aún no conocemos todo el funcionamiento del virus dentro de nuestro organismo, y dado que ni siquiera conocemos claramente cuál es la causa primera del

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

daño pulmonar, difícilmente podemos contar con tratamientos adecuados y eficaces contra esta patología.

Inicialmente se usó, de manera empírica, una gran cantidad de fármacos con la intención de controlar esta enfermedad creciente. La hidroxiclороquina fue utilizada inicialmente por demostrar cierto efecto in vitro contra el virus (77–79), para acabar finalmente controlada y denostada por la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (80).

Dada la orfandad que vivimos en relación a la farmacopea para la COVID19, multitud de ensayos e ideas han nacido en relación a su tratamiento. Desde la administración de antibióticos tipo macrólidos (81), pasando por la administración en forma de coadyuvante de cinc (82), hasta la utilización de la medicina tradicional china (83) como fuente de curación para esta enfermedad. Todo esto atestigua la necesidad y urgencia del mundo por conseguir un tratamiento eficaz y seguro para este mal.

Tratamientos derivados de anticuerpos monoclonales parecen tener cierto sustento teórico (84) y la lucha por una vacuna eficaz continua en boga con buenos resultados (85,86) cuestión que ha representado una carrera entre países y potencias mundiales para la consecución de la misma.

A día de hoy, existen varias vacunas comercializadas basadas en diferentes principios de activos como la administración de ARNm o fragmentos proteicos del propio virus para generar inmunidad (87,88). Así mismo, aunque en España solo se encuentren en comercialización, varias vacunas además de esta se encuentran en circulación (89).

3.- Ventilación mecánica (90)

La ventilación mecánica consiste en la introducción de un gas o una mezcla de gases al interior del pulmón de un ser vivo de forma artificial.

Durante el ciclo inspiratorio normal, un ser vivo realiza una contracción del diafragma y del resto de músculos accesorios de la ventilación, de tal forma que se produce un descenso de la presión dentro del tórax, alcanzándose unos niveles de presión inferiores a los atmosféricos, lo que conllevará a la introducción activa de gas al interior del cuerpo, al crearse un gradiente positivo hacia el interior del organismo.

28

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Una vez introducido el aire dentro de árbol ventilatorio, y como consecuencia de la elastancia intrínseca del pulmón y a la relajación de la musculatura torácica. El tórax volverá a su posición inicial, aumentando en este caso la presión del aire dentro del tórax, como consecuencia a la pérdida de volumen sufrido, invirtiendo de esta forma el gradiente de presiones impulsando la salida del gas al exterior.

Este ciclo podrá repetirse de forma constante, introduciendo inicialmente el gas, inspiración, y expulsándolo, momento en el que ocurrirá la espiración. Este ciclo ventilatorio está controlado por una región en el tronco encefálico que producirá su automatismo, por lo que, salvo interrupción sobre el mismo, se mantendrá de manera constante y autónoma.

Ciertas situaciones como pueden ser un descenso del nivel de consciencia o la imposibilidad mecánica de mantener el suministro de oxígeno al organismo, pueden obligar al médico a eliminar ese impulso natural y biológico, para tomar él el control de este ciclo, con el fin de optimizarlo para poder mantener la biología ante la circunstancia adversa que atraviese.

3.1- Historia

Los primeros reportes que hacen referencia a la ventilación artificial mecánica datan de 1740, cuando la Academia de las Ciencias en París habla sobre la necesidad de asesoramiento a la población sobre mecanismos de ventilación boca a boca. Si bien es cierto que esto dista mucho de nuestra concepción actual de ventilación mecánica (91) representa la primera visión oficial de este concepto.

En 1767, en relación a la gran cantidad de ahogados en puertos europeos, las sociedades médicas de ese momento llegan a plantear la posibilidad de realización de traqueostomías para apoyo ventilatorio con un sistema de fuelle o concertina a través de la misma (91).

El primer intento de ventilación mecánica viene de manos de Paracelso, al insuflar aire a través de una cánula oral hacia los pulmones. Al igual que él, otros lo intentaron después, ninguno con un éxito apreciable.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Algunos reportes hablan sobre la creación de inventos por parte de médicos para mantener una ventilación eficaz por parte de pacientes, tal como es el modelo de proto ventilador fabricado por John Hunter, conociéndose su final utilización en humanos en los años 1782 (92).

El primer gran auge de la ventilación mecánica ocurre a principio de siglo 20, en torno a 1920 y nuevamente en los años 50. Las epidemias de polio provocaban incontables muertes a causa de fallo respiratorio puramente mecánico, y es que, debido a la debilidad muscular, el paciente era incapaz de introducir aire al interior de sus pulmones. En este contexto se desarrollan los primeros ventiladores mecánicos de presión negativa (93), los cuales presentan un funcionamiento opuesto a la concepción actual.

La ventilación mecánica por presión negativa consiste en aplicar una presión externa al tórax, con el fin de distenderlo y, consecuentemente, disminuir las presiones en su interior, de tal forma que el aire entre por las fauces como normalmente haría en caso de la ventilación autónoma. Estos aparatos eran considerablemente grandes (94), bastante limitantes para el paciente que, por otro lado, podía mantener la consciencia durante la terapia, e incluso hablar con los presentes al no existir ocupación de la vía aérea.

Este sistema, aunque funcional, tenía muchísimas limitaciones tales como la dificultad para controlar la FiO2 o la imposibilidad de generar una PEEP, cosa que hoy consideramos fundamental para el control ventilatorio. En este contexto nace la ventilación mecánica por presión positiva, rescatando las ideas de Paracelso y J. Hunter, introduciendo directamente el aire o mezcla de gases hacia el pulmón.

La historia de la ventilación mecánica ha sido tórpida, la utilización de altísimas presiones por parte de los facultativos, así como volúmenes corriente exageradamente altos, conllevaron la aparición de gran número de complicaciones (93), que tardaron años en ser estudiadas correctamente y paliadas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

3.2- Efectos fisiológicos

Como ya se ha comentado previamente, la ventilación mecánica actual utiliza el mecanismo de ventilación por presión positiva pulmonar. Este hecho es directamente contrapuesto a la mecánica ventilatoria natural, que es experimentada por los pulmones y, por lo tanto, no ha de sorprender que la fisiología derivada de todo ello cambie de forma sustancial al implementarse dichas terapias, ya sea que utilicemos sistemas de ventilación mecánica invasiva o no invasivos

El cambio fisiológico y fundamental que observamos es, como es lógico, en el corazón (95) y en el conjunto del sistema hemodinámico. De manera fisiológica, al disminuirse las presiones dentro de la caja torácica, se produce un efecto de succión sobre el sistema venoso. Al instaurarse un sistema de presión positiva dentro del pulmón, el juego de presiones no solamente se invierte (96), sino que entorpece este retorno sanguíneo al tórax, pues ni siquiera en la espiración tendremos un descenso a 0 cm de H₂O en la presión intratorácica al instaurarse, en prácticamente todos los casos una PEEP, que mantenga la apertura pulmonar (97) y dificulte la aparición de atelectasias y el daño por cizallamiento derivado de éstas.

Este cambio en todo el juego de presiones intrapulmonares ha creado una línea diagnóstica basada en las alteraciones observadas durante estos patrones y a adaptar nuestras herramientas diagnósticas (98) a estas circunstancias.

A pesar del sufrimiento que vemos puede causar este cambio no fisiológico sobre el corazón, debemos recordar también que estos cambios también pueden ser utilizados en nuestro favor, como apoyo a este sistema cardiovascular, especialmente cuando este se encuentra en situación de falla. Está ampliamente extendida la utilización de la ventilación mecánica no invasiva (99,100), como método de tratamiento para el edema agudo de pulmón cardiogénico (101,102), no solamente por contrarrestar la presión hidrostática, sino por disminuir la cantidad de volumen intratorácico, disminuyendo el aporte hacia el corazón derecho, que conllevará indirectamente un descenso de las presiones dentro del árbol arterial pulmonar.

También se conoce el efecto que ejerce este tipo de ventilación sobre el pulmón. Lejos no solo de introducir aire dentro del pulmón como se realizaba en tiempos antiguos,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

actualmente se puede controlar y mantener una apertura alveolar constante y regular que permite maximizar el intercambio gaseoso dentro del propio pulmón, permite a su vez disminuir el cizallamiento ocurrido durante la apertura y el cierre del pulmón, además de permitirnos regular la mezcla de gases que se administra al paciente, pudiendo tener un control casi absoluto de todos los parámetros ventilatorios y respiratorios del paciente. Todo esto explica por qué estos sistemas están especialmente indicados en los pacientes afectos de cualquier insuficiencia respiratoria, ya sea aguda (103–106) o crónica (107,108), hipóxica o hipercapnia (107–110).

3.3- Tipos de Ventilador

Como ya veíamos comentando, podemos dividir los ventiladores mecánicos, de forma inicial y desde un punto de vista conceptual, entre ventiladores mecánicos por presión negativa, en los cuales se produce un descenso de presión en el interior de la caja torácica basado en una tracción de la caja torácica para propiciar la entrada de aire, y los ventiladores mecánicos por presión positiva, en los que se introduce una mezcla de gases a presión en el interior del pulmón y permitiendo su salida pasiva creando así un efecto ventilatorio.

Antes hablamos también de las ventajas y desventajas de cada uno de estos sistemas y, si bien es verdad que los sistemas por presión negativa pueden tener sus ventajas, estas son ampliamente superadas por la posibilidad de control externo de las variables ventilatorias que ofrece la ventilación por presión positiva (91–94,106).

La inercia nos lleva ahora a distinguir la ventilación mecánica como basada en control por presión o control por volumen (111), pero esta clasificación, aunque usada en la práctica diaria, no nos permite disertar sobre los diferentes mecanismos que posibilitan el control de estas máquinas.

Poco hay escrito sobre las diferentes construcciones mecánicas que permiten realizar una ventilación mecánica por presión positiva, que a continuación se van a enumerar y explicar, debiéndose adquirir este conocimiento fundamentalmente en la práctica

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

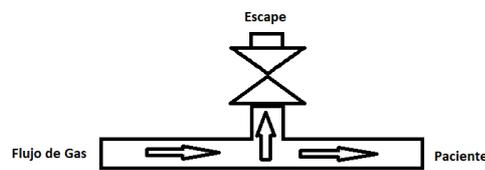
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

mecánica y en las experiencias compartidas de diferentes constructores e ideólogos de estas máquinas.

Presumiblemente, en el amplio mundo actual existan sistemas de control ventilatorio peregrinos, que difieran sustancialmente de los mostrados a continuación, si bien es verdad que los tres sistemas que se exponen engloban la práctica totalidad de las máquinas de ventilación mecánica que hoy en día se encuentran a la venta.

3.3.1.- Electroválvulas

Los sistemas de electroválvulas son mecos capaces de controlar la entrada de flujo de gases al paciente mediante un sistema de control basado en electroválvulas*. Este tipo de



Sistema neumático mínimo de ventilador mecánico con electroválvula.
Figura 1

Este tipo de sistemas son ampliamente utilizados y conocidos en los sistemas industriales dedicados al control de fluidos y mecanismos de control de altas presiones (112). La adaptación de estos sistemas a la clínica diaria fue bastante sencilla.

Este montaje presenta como principal afecto la simplicidad en su construcción neumática, un sistema de control basado en una única electroválvula puede ser suficiente para la construcción de un ventilador mecánico simple, tal como se observa en la figura 1.

El funcionamiento teórico de este sistema se basa en la creación de constricciones de flujo, consistente en la reducción controlada del diámetro de la tubuladura por la que transcurre el flujo de gas, para generar un estado de sobrepresión con el cual se controlará la ventilación del paciente. Esta sobrepresión se puede conseguir con válvulas graduales, en las cuales se puede controlar el tamaño de la apertura del canal por el que discurre el fluido, en este caso el gas que se conduce hacia el paciente, o se puede realizar un control con un sistema de válvulas todo/nada, en las que se alternan estados de apertura total con estados de cierre total.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Este esquema básico presenta muchos afectos, el primero de ellos y el más importante, es la facilidad para su control desde el punto de vista de software. El control de una válvula proporcional o gradual pareciera ser más sencillo de realizar que las construcciones de los demás modelos, además de ser potencialmente escalable.

Este diseño también presenta grandes defectos para su construcción. El primero y más importante es que este diseño es totalmente dependiente del flujo de gas fresco que se administre al sistema, teniendo este flujo como límite práctico, igual pasa con las presiones máximas del sistema y es que, en caso de mantener el sistema totalmente cerrado, eventualmente todo el sistema igualará sus presiones con respecto a la entrada de gas alcanzando un equilibrio, que de esta forma, en caso de tener un sistema con una entrada de aire de 10 litros por minuto y 40 cm de H₂O de presión máxima, estos valores serán los máximos alcanzables por el sistema.

Otro defecto de este sistema se encuentra en la construcción de las propias electroválvulas. Actualmente en el mercado podemos encontrar un sinfín de válvulas pilotadas eléctricamente, de todos los tipos y formas. Las válvulas graduales y las no proporcionales mecánicas, las más habituales en el mercado, no están de hecho fabricadas pensando en la ventilación mecánica, esto se observa al ver que estas electroválvulas por defecto tienen como estado basal la posición cerrada, punto en el que suelen atascarse o dar error.

Esto pone de manifiesto el gran problema de esta construcción. Todo el sistema depende de un único elemento, el cual, en caso de fallar, arruinaría todos los componentes del sistema, y es que, se realice la construcción que se realice, siempre existe la posibilidad de que estas válvulas se atasquen o dejen de funcionar. Acabando con la muerte inminente del paciente.

Es interesante comentar además que no cualquier sistema valvular estaría indicado para esta construcción. Por norma general, las electroválvulas están constituidas por un electroimán, un solenoide sobre el cual, al pasarse una corriente eléctrica, es capaz de mover un sistema interno de la válvula lo que permitirá su apertura. Esto representa un problema añadido a la construcción, dados los riesgos inherentes de explosión al poner una corriente eléctrica en contacto con una entrada de oxígeno al 100% de concentración. Sistemas de control válvulas externos al canal de trabajo de la

34

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

válvula se imponen tal como se realiza en muchos otros sistemas críticos (113), tales como sistemas hidráulicos de control.

Estos defectos se pueden solventar con relativa facilidad. La adición de sistemas redundantes, que salten en caso de error, disminuirá enormemente la posibilidad de fallo de la máquina y mantendrán unos niveles de seguridad suficientes, en este punto vemos el tercer gran defecto de este sistema.

Como ya se ha dicho, este sistema puede funcionar con electroválvulas proporcionales o de tipo/nada. Las válvulas proporcionales serán de preferencia ya que, aunque puede realizarse un control con ambos sistemas, el sistema creado con válvulas todo/nada creará inevitablemente inestabilidad en los valores obtenidos, resultado del tiempo de refresco de los sensores de presión o volumen que se pretendan utilizar. Estas válvulas, además deberían ser de tipo hidráulico, ya que colocar un solenoide con carga eléctrica en un sistema con oxígeno al 100% de concentración puede acabar en explosión. Esta válvula hidráulica debe tener un estado basal preferentemente en abierto, y debe poder trabajar en el rango de presiones en los que ocurre la ventilación humana. Estas válvulas además deben estar constituidas por materiales biocompatibles, ya que, en caso de generar contaminantes, estos entrarán en el sistema ventilatorio de un paciente que ya presenta un daño pulmonar importante. Éstas son difíciles de conseguir de forma habitual y presentan unos precios bastante elevados en comparación con las que no reúnen estas características.

A modo de resumen, en la siguiente lista se enumeran las ventajas y desventajas del sistema descrito:

Ventajas:

- Simplicidad de fabricación
- Facilidad para control electrónico y por software

Desventajas:

- Precio elevado por requerir material sumamente específico
- Buen sistema de sensórica para control estable de electroválvulas

35

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

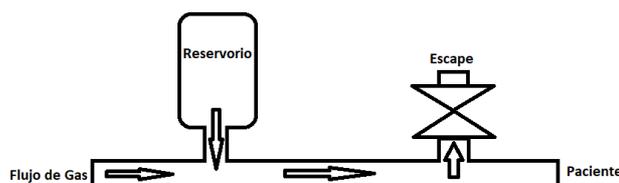
Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Estos sistemas se pueden observar en ventiladores mecánicos antiguos pero que aún se encuentran entre nosotros como son algunos de los primeros ventiladores de la marca Draeger como el ventilador Cicero EM.

3.3.2- Concertina

Los sistemas de concertina o fuelle son un mecanismo derivado de los sistemas de electroválvulas. El sistema de concertina ejerce



Sistema neumático mínimo de ventilador mecánico con concertina. Figura 2

el papel neumático de un condensador para el sistema de electroválvulas. Este modelo de ventilador mecánico debe constar al menos de un sistema conformado por 1 electroválvula y un sistema de concertina, fuelle o pistón para poder mantener un funcionamiento. Tal como se observa en la figura 2.

Esta máquina ya no se encuentra limitada por el caudal suministrado por la entrada de gas fresco, dado que el sistema alimenta a un reservorio que, en caso de necesidad, suministrará un extra de gas fresco al sistema para poder alcanzar los parámetros establecidos por el operario de la máquina. Durante la inspiración el sistema de concertina se vaciará total o parcialmente para administrar la pauta solicitada.

Este hecho trae consigo un defecto inherente en la construcción de este modelo, y es que, dado que la concertina funciona como reservorio, este deberá recuperar su estado de llenado durante la fase espiratoria, este llenado debe ser controlado con sumo cuidado, dado que, salvo la colocación de un sistema de no retorno entre el reservorio y el paciente, este sistema puede llegar a succionar el contenido pulmonar para restablecer la reserva de gas. De la misma forma, en caso de existir un flujo inusualmente bajo, o la presencia de una fuga importante el sistema, tendrá una

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

mayor dificultad para mantenerse estable, dado que no solo debe mantener el estatus ventilatorio del paciente, sino que además debe procurar el llenado del reservorio para poder continuar con el ciclo durante la espiración con el fin de sustentar la siguiente inspiración.

Este sistema también tiene defectos, algunos de ellos ya nombrados en la explicación de su construcción. Dada la existencia de un reservorio, en caso de existencia de gran fuga se requerirá la administración de un gran caudal, mayor que en el modelo anterior, para mantener el funcionamiento del sistema dado que no solo se debe alimentar con flujo de gas fresco al paciente, sino que también se deberá procurar mantener el reservorio activo pues de él depende la inspiración del paciente. Además, no hemos huido del sistema de electroválvulas, por lo que, aunque sea en menor medida, los defectos de este sistema pueden llegar a achacarse a este y pueden terminar con el colapso del sistema y del paciente si no se controlan adecuadamente.

Los afectos de esta construcción son muy claros. Este sistema, en funcionamiento óptimo, permite la utilización de flujos especialmente bajos durante la inspiración del paciente dado que puede suministrar este extra en caso de necesidad, esto implica separarnos conceptualmente de la entrada de gas fresco y darle una mayor autonomía a la máquina.

Desde el punto de vista de construcción nos encontramos con una máquina con una complejidad media, ya que, si bien es verdad que presenta un mecanismo más complejo que el modelo basado únicamente en electroválvulas, los sistemas de control que se debían usar en el modelo anterior se mantienen, simplemente debe añadirse un nuevo actuador sobre el sistema sabiendo que se utilizará este para compensar el menor flujo de gas fresco que se instaura en el sistema por parte del controlador.

En la siguiente lista se ven resumidos las ventajas y desventajas de cada uno de estos sistemas:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Ventajas:

- Facilidad para control electrónico y por software
- Requerimiento menor de gas fresco que el sistema de electroválvulas
- Menor coste que el sistema de electroválvulas

Desventajas:

- Buen sistema de sensórica para control del sistema
- Alta susceptibilidad a fugas

Este modelo es utilizado ampliamente en el mundo de la Anestesiología, por la construcción de este sistema resulta sencillo la construcción de un sistema de ventilación cerrado que puede reducir aún más la entrada de gas fresco con la adición de un sistema de purificación de CO₂. Este sistema cerrado es capaz de disminuir los flujos propios del sistema basado únicamente en electroválvulas hasta valores de 0.5 litros por minuto.

Muchas estaciones modernas de anestesia están basadas en este sistema de construcción tales como los fabricados por marcas como General Electrics.

3.3.3- Turbina

El sistema de turbina representa una evolución del sistema de concertina. Con el mismo fundamento teórico en mente que se tenía para el reservorio se sustituye por un sistema de turbina. Esta construcción es conceptualmente muy similar a la previa dado que, esta turbina, viene a realizar la misma función teórica que el reservorio, el suministrar un extra de flujo de gas para lograr un momento inspiratorio con un consumo de gas fresco inferior al requerido en la inspiración.

Aunque el sistema es conceptualmente parecida, este modelo presenta una construcción mucho más elaborada, tal como se demuestra en la figura 3. A diferencia del modelo previo, este sistema puede potencialmente renegar de las electroválvulas críticas para el paciente, al utilizar el mecano de la turbina como un sistema de válvula todo/nada al controlar el movimiento de la misma, de hecho, teóricamente, permite

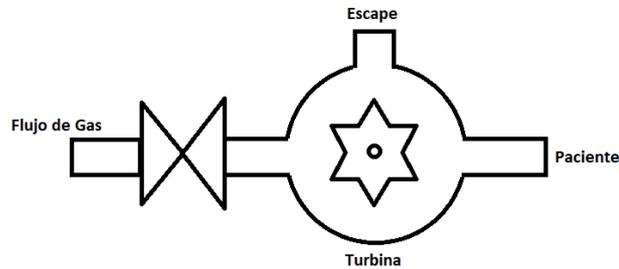
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

crear una extracción activa del aire que podría aumentar la velocidad de alcance de los objetivos pautados.

Como se había comentado, este sistema mínimo es capaz de eliminar la electroválvula como sistema de control para el paciente, si bien es verdad que no consigue eliminarlas de la



Sistema neumático mínimo de ventilador mecánico con turbina. Figura 3

construcción, precisando de hecho un mayor número de ellas para su construcción mínima.

El problema de esta máquina reside en la construcción de la turbina. Los errores en el funcionamiento de la misma resultan mucho más anecdóticos ya que, en caso de más funcionamiento, un descenso de la alimentación sobre la misma eliminará los problemas resultantes de una sobrepresión. Por otro lado, una mala construcción de la turbina, un desajuste en su eje de rotación o la utilización de materiales con capacidad para degradación en fricción o desgaste mantenido pueden ocasionar un fallo fatal dado que todo el funcionamiento del sistema recae sobre este componente.

Por contraparte, presenta muchas y atractivas ventajas, como es el destete definitivo de la fuente de gas fresco y es que esta máquina puede tener un funcionamiento perfectamente estable sin ello dado que es capaz de crear su propia presión de estado con el movimiento de la turbina, lo cual vuelve al diseño especialmente útil en caso de fugas.

Con todo, en caso de requerir la mezcla de gases, esta propiedad se ve ensombrecida pues en el mismo instante en que uno de los componentes de la mezcla provenga de un sistema presurizado, nuevamente el caudal estará limitado en la misma medida que los diseños previos al gas fresco suministrado

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Nuevamente, a continuación, se enumeran las ventajas y desventajas de este sistema con respecto a sus predecesores:

Ventajas:

- Requerimiento menor de gas fresco que el sistema de electroválvulas
- Baja susceptibilidad a fugas
- Elimina el sistema de electroválvulas como elemento crítico para el paciente
- Gran seguridad al depender de un elemento muy robusto

Desventajas:

- Buen sistema de sensórica para control del sistema
- Alto precio
- Difícil control por electrónica y software en comparación con sus predecesores
- Único sistema difícilmente redundable

Este sistema se observa como ideal para traslados ya que, al poder prescindir en caso de necesidad de forma absoluta del suministro de gas, otorga una seguridad en este ambiente que los otros sistemas no pueden ofrecer a priori.

Se puede observar en la figura 3 como, de hecho, este sistema tiene también la capacidad, como los anteriores, de convertirse en un sistema cerrado completo, si bien es verdad que, en este caso, esa maniobra convertiría esa electroválvula, a priori no crítica para el paciente, en un elemento a controlar pues su malfuncionamiento sería igual de terrible que en el resto de modelos antes presentados.

Las máquinas de ventilación mecánica utilizadas en cuidados intensivos suelen basarse en este sistema por la mayor seguridad y control que pueden ofrecer. Máquinas de marcas como Maquet o modelos de Draeger como el Evita4 basan su funcionamiento en este sistema.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

3.4.- Sensores de control

Tal como se ha visto en el apartado anterior, uno de los puntos más críticos de un ventilador mecánico es la sensórica de control. Los ventiladores mecánicos necesitan sensores específicos para poder conocer cómo se encuentran en tiempo real las variables de estado de la máquina y poder actuar en consecuencia. Estos sensores serán la base de los diferentes modos ventilatorios que posteriormente se comentarán (111).

La sensórica básica de una máquina de ventilación mecánica se basan en la capacidad de medir de forma efectiva la presión y el volumen inspiratorio que es modificado por el sistema en cada una de sus iteraciones.

3.4.1- Presión

La medición de la presión se puede conseguir con sensores comerciales. Existen diferentes tipos de sensores capaces de determinar la presión que está ejercida en un sistema. Estos sensores se basan en la modificación de algún sistema electrónico sencillo el cual, al modificar sus propiedades físicas, producirá unos valores diferentes directamente proporcionales con la presión ejercida sobre el sistema (114).

Los más comúnmente utilizados son los resistivos o piezoresistivos, basados en el cambio que sufren estos sensores, al sufrir presión, en sus propiedades para el paso de un corriente eléctrico, los piezoeléctricos, en los que la presión ejercida produce una corriente eléctrica que será proporcional a la presión del sistema, y los capacitivos, basados en la modificación de las características capacitivas en relación a la presión ejercida sobre ellos.

Estos sensores requieren su construcción en sistema pull down o pull up (115), construcciones realizables en sistemas analógicos para captar una variable como descensos en un voltaje o aumentos con respecto a un valor basal respectivamente, que necesitan para que su utilización sea óptima. Esta construcción permite al sistema electrónico de control conocer los límites de los valores a controlar y calibrar las diferencias obtenidas entre medidas. Con todo, muchos sensores pueden adquirirse

41

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

prefabricados con sus sistemas preestablecidos y preparados para un montaje inmediato.

3.4.2- Volumen Inspiratorio

La medición del volumen inspiratorio o volumen tidal (Vt) requiere un estudio tal vez, más profundo. Lo primero a tener en cuenta es que no existen en el mercado sensores específicos para la medición de este parámetro.

En cambio, si es posible obtener un sensor específico para el cálculo del volumen minuto que atraviesa una tubería de un calibre determinado. Con este valor podemos inferir el volumen tidal (116) mediante la fórmula:

$$Vt = Vm / Fr$$

Donde Vt es el volumen tidal, Vm es el volumen minuto o caudal que se administra al paciente y Fr es la frecuencia respiratoria en un minuto que se pauta para el paciente. Este hecho nos obliga a tener una medición de este nuevo parámetro de control, tal como es el número de respiraciones minuto pautado en la máquina.

Dentro de los sensores de caudal encontramos a su vez diversos tipos de mediciones que pueden ser implementados en nuestras máquinas de ventilación mecánica para el cálculo del caudal:

- Sensores de volumen másico (117): Estos sensores miden la masa de volumen que atraviesa una tubería de diámetro conocido por la transferencia de calor ocurrida por el flujo ejercido, ya sea por el enfriamiento de un hilo de platino caliente o por la utilización de una sonda inercial instaurada dentro del dispositivo.
- Sensores por diferencial de presión: Basados en la creación de una constricción conocida en el flujo del caudal, con el fin de poder determinar la pérdida de presión que aparece en cada uno de los lados de la constricción. Usualmente se utilizan constricciones tipo Venturi (118–120) al representar una menor pérdida de presión al restaurarse de manera completa el diámetro de la tubería, si bien es cierto que muchos otros modelos pueden tipificarse, requiriéndose

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

únicamente una constricción conocida del flujo, tales como son los sistemas de rendija u orificio. Estos sensores requerirán la utilización de al menos 2 sensores de presión en su recorrido (121), pues necesitaremos conocer el diferencial de presión entre ambas gargantas

- Otros métodos para cálculo de caudal (121): Otras formas se han postulado para el cálculo del caudal a lo largo de una tubería. Efecto Doppler, arrastre magnético... todos ellos probados y calibrados fundamentalmente por la industria para la medición del paso de un fluido por una tubería, requiriendo ser adaptados y validados para las condiciones existentes en un ventilador mecánico

Aunque bien podría parecer que con lo antes expresado el problema queda resuelto, esto realmente no es así, ya que estos sistemas se encuentran calibrados y estudiados para sistemas con un caudal en régimen continuo, diferentes al ritmo pulsátil que exhibe la ventilación humana. Nos encontramos con un problema en relación a la fórmula del volumen tidal antes expresada, y es que, en caso de una frecuencia respiratoria no controlada y cambiante, el resultado de esta fórmula añadirá un factor error de gran calibre que no será admisible por el médico.

El dato del volumen minuto es el valor real que se ha alcanzado a través de una sensorica calibrada para ello, un cálculo matemático basado en este dato se impone para mayor seguridad en la medida.

El volumen tidal puede ser calculado en relación a la siguiente fórmula (122):

$$\iint_S \mathbf{v} \cdot d\mathbf{S} = \iiint_V (\nabla \cdot \mathbf{v}) dV$$

Esta fórmula se deriva del teorema matemático de divergencia de Gauss-Green-Ostrogradsky (123) que relaciona el flujo en un campo vectorial con la integral de su divergencia en el volumen de dicha superficie, considerando una superficie cerrada.

Ya es conocido y común, dentro del mundo médico y anestésico, el utilizar el cálculo de integrales de superficies para poder calcular el área encerrada bajo esa curva como método para cálculo de volúmenes. Este hecho recibe una nueva vuelta de tuerca en el teorema de divergencia.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

El teorema de Gauss se basa en el teorema de Stokes (124), siendo un caso especial de este, en el que se define que el posible transformar la integral de una curva en una integral de superficie. Tal como se comentaba antes, este teorema se aplica de forma común en el mundo médico en acciones como el cálculo de la VTI cardiaca (125), entre otros

El teorema de la divergencia permite el cálculo de una integral de un campo vectorial sobre una superficie a través de una integral de volumen (126). De esta forma, si consideramos la tubería por la que circula el flujo como un campo vectorial cerrado, calculando la doble integral de la superficie que rodea ese campo, podremos hallar la integral del volumen ahí acontecido, el cual es nuestro objetivo final.

Este cálculo puede llegar a representar un reto desde el punto de vista de la computación práctica y es que, además de representar un tiempo de cálculo excesivo que obliga a disminuir la tasa de refresco de este valor sensado, esto es, la capacidad de la máquina de mostrar un nuevo valor de la variable en cuestión. Otro problema derivado de este cálculo es el arrastre de error acontecido por la repetición en bucle de esta fórmula, pudiendo observarse en la práctica derivas que generan intervalos de error que pueden superar la medida en 10 veces su valor en tan solo 20000 iteraciones. Este hecho obliga al reseteo del cálculo y, por ende, del sensor, cada x iteraciones que dependerán del tipo de sensor y de la electrónica utilizadas.

3.5- Modalidades Ventilatorias

Multitud de modalidades ventilatorias se pueden observar a día de hoy, algunas planteadas para pacientes o momentos específicos, con más o menos evidencia (127,128), tales como son modelos ventilatorios de alta frecuencia, usados en pediatría (129). Si bien es verdad que, a día de hoy, ningún modelo ventilatorio se ha postulado definitivamente como el modelo predilecto para el manejo ventilatorio (130), sí que podemos encontrar estrategias para el manejo de pacientes con SDRA (128,131,132), sea cual sea el modo ventilatorio utilizado.

Si observamos los distintos modos ventilatorios que existen, nos daremos cuenta de que todos se basan en dos sistemas fundamentales de control, que a su vez se

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

encuentran fundamentados en los sensores que antes comentábamos. En la práctica, el médico realizará un control de una de las variables y se dedicará a sensar la otra como mecanismo de seguridad. Se puede añadir un sistema con aprendizaje automático que facilite este proceso (133) y simplifique la utilización del mecanismo como ocurre en los modelos ventilatorios de presión control con volumen garantizado (134).

3.5.1- Presión Control

El concepto de presión control resulta totalmente autoexplicativo. En este paradigma ventilatorio, se produce un control de las presiones objetivo por parte del médico (135), las cuales deberán ser administradas por la máquina. En este modelo ventilatorio se utiliza el volumen como método de sensado y control de la variable efectiva que es la presión.

Clásicamente el ciclo de tipo presión control está conformado únicamente en una iteración entre dos niveles de presión, típicamente una presión alta denominada presión inspiratoria y por otro lado la ya conocida PEEP, que mantendrá en pulmón con cierto grado de apertura durante la espiración.

Otros modelos ventilatorios basados en presión han aparecido en escena en los últimos años, especialmente destacable es el modelo “Airway pressure reléase ventilation” (APRV) (136–138) en el cual se produce una inversión conceptual del juego clásico de presiones, buscando mantener el pulmón abierto en todo momento (139), disminuyendo su apertura momentáneamente, con el único objetivo de crear el gradiente de flujo que será necesario para la renovación del aire. Ya existen estudios que avalan la utilización de este prometedor modelo ventilatorio (138).

Mucho se ha escrito de los modos ventilatorios basados en el control de la presión. Se considera a día de hoy, el modelo de elección en un paciente con difícil adaptación a la ventilación mecánica, ya que, al realizar el ciclo en base a la presión, tal como realizaría fisiológicamente el pulmón, tiende a ser mejor tolerado por el paciente y presentar un menor número de desincronizaciones (140), en comparación con los modos basados en el control del volumen.

45

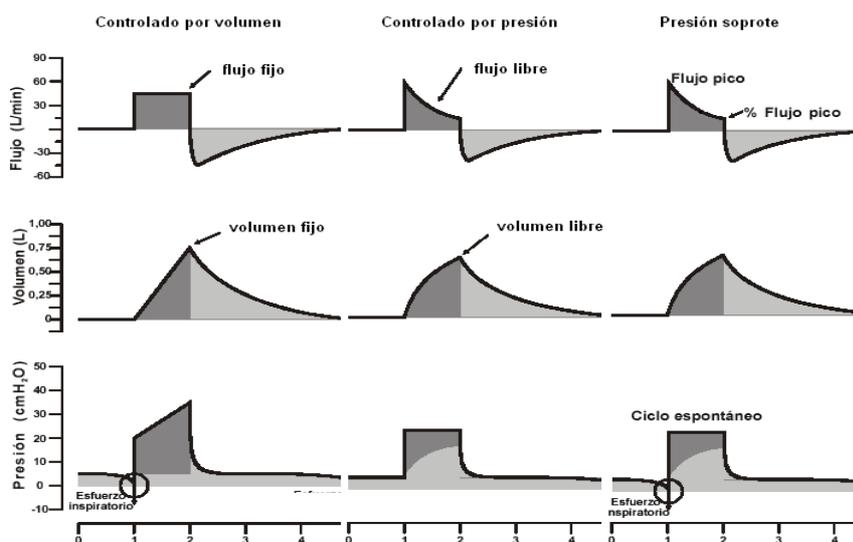
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Otra razón por la que su utilización suele resultar predilecta en las Unidades de Cuidados Intensivos es la posibilidad de un control paramétrico sencillo, en lo referente al control de un paciente afecto con un SDRA, ya que permite la realización de maniobras de reclutamiento (141).

Las maniobras de reclutamiento, un tipo de acción característica de la modalidad de presión control, son unas maniobras que tienen como objetivo el reclutar espacios alveolares colapsados (142,143), abriéndolas con el mantenimiento de una presión



Curvas de modelos ventilatorios. Figura 4. Fuente: Xavier Pardell

elevada de forma mantenida, que permitan recuperar unidades respiratorias no dañadas y con capacidad de intercambio gaseoso, pudiendo optimizarse la ventilación tras su realización (144). Estas maniobras tienen un coste sobre el paciente, que ya hemos dilucidado previamente, la utilización de este tipo de acciones aumenta inusitadamente la presión dentro de la cavidad torácica (96) y, como tal, es capaz de cortar de manera súbita la administración de flujo sanguíneo a la bomba cardiaca, pudiendo acontecer un desenlace fatal en algunas circunstancias, para algunos pacientes seleccionados.

Los modelos ventilatorios basados en presión control exhiben un patrón de curvas característico.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Como se observa en la figura 4, los modelos basados en presión presentan una curva de presión plana, ya que este es el valor de consigna, el valor que la máquina deberá mantener bajo cualquier concepto al ser pautado por el médico e impuesto a la máquina, las curvas de volumen con el resultado de este manejo de las presiones

3.5.2- Volumen Control

Este modelo ventilatorio representa el opuesto en cuestión de sensórica con respecto al modelo anterior. El valor consigna en este caso es el volumen tidal o volumen inspiratorio del paciente. Tal como se ha comentado anteriormente, este cálculo representa un reto desde el punto de vista informático y más en esta situación dado que la pauta del paciente se basa en la correcta adquisición de este valor.

Se ha expresado con anterioridad también un problema determinado en la práctica derivada del error mantenido y progresivo que se presenta con el uso de dobles integrales en la fórmula que obliga a resetear el cálculo y el propio sensor cada cierta iteración de la máquina. La solución a este problema pasa por una única acción, y es dejar uno o más ciclos de captación del valor del volumen sin un control en tiempo real, sustentando la no lesividad en el mantenimiento de unas presiones aceptables y en los parámetros previamente sensados. Quedará en manos del constructor de la máquina conseguir una electrónica lo suficientemente efectiva y un sensor lo suficientemente rápido para que ese “parpadeo” no sea perceptible por nadie.

Desde el punto de vista de funcionamiento de la máquina, si uno observa detenidamente la figura 4 verá que la parte controlada, mostrada como un cuadrado en las gráficas, que se relacionan con el volumen control, representan un caudal inspiratorio cuadrado.

El volumen control se denomina así porque el médico pauta el volumen que el paciente recibirá en cada insuflación, pero eso no significa necesariamente que la máquina funcione en base a este parámetro. Si se observan las gráficas de la figura 4 se puede observar el auténtico funcionamiento de este modelo ventilatorio.

El volumen control realmente es un caudal control. Se puede observar en la figura antes descrita como la curva referente al caudal presenta una morfología cuadrada

47

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

que denota el control que se realiza sobre este mismo parámetro. La máquina deberá tomar la fórmula de cálculo de volumen tidal mostrada anteriormente

$$V_t = V_m / Fr$$

Y mediante interacciones matemáticas poder conocer el volumen minuto que se debe administrar.

$$V_m = V_t * Fr$$

Además, se debe tener otro hecho en la mente a la hora de realizar el control. El valor V_m que tenemos en este caso determina el volumen minuto que se administrará al paciente considerando que este se administra de forma continua, lo cual, evidentemente es falso, dado que no se está administrando el caudal de forma continua ya que existe una fase inspiratoria y otra espiratoria dentro del ciclo ventilatorio, solo se utilizará la fase inspiratoria para administrar el flujo del aire al paciente.

Dado lo anterior, para poder determinar el volumen minuto en la fase inspiratoria (V_{mi}) deberemos ajustar la anterior formula de la siguiente manera:

$$V_{mi} = (V_t * Fr * T_i) / T_c$$

Se añaden un nuevo diferencial a la ecuación, T_i/T_c . Este cálculo es la división entre el tiempo inspiratorio (T_i) y el tiempo total que dura un ciclo ventilatorio (T_c). Este valor, V_{mi} , determina el flujo que se debe mantener durante el tiempo que dura la fase inspiratoria de cada ciclo ventilatorio que es, realmente el valor que nos interesa para realizar el control de este modelo ventilatorio.

Se añade entonces un nuevo valor para el cálculo, y es que, aunque el tiempo de ciclo puede ser determinado fácilmente con la frecuencia respiratoria siguiendo el siguiente calculo:

$$T_c = 60 / Fr$$

Considerando estos 60 segundos como los contenidos en 1 minuto. Se requiere de forma obligada el suministrar a la máquina cuánto dura el tiempo inspiratorio, ya sea de forma directa o en forma de porcentaje o como relación inspiración-espiración dentro del ciclo ventilatorio (I:E), que es como muchas veces lo veremos típicamente

48

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

en los ventiladores mecánicos más novedosos, así como en las estaciones de anestesia. La modificación de este valor también ha empezado a tener significancia en los últimos tiempos como mecanismos de control de presión dentro del pulmón (145–147), especialmente en los pacientes afectos de SDRA y en patología tipo EPOC, así como otras situaciones que convierte a los pacientes en ventilador-dependientes (148).

Hemos hablado de la importancia del tiempo inspiratorio dentro de las modalidades de volumen control, ya que resulta fundamental para su funcionamiento. Este parámetro también deberá ser controlado en las modalidades de presión control, si bien es verdad que se realizará para mejor ajuste de los parámetros ventilatorios y del propio paciente, especialmente relevantes al añadirse las funciones de ventilación asistida (149,150), no tanto en relación con la misma consecución del control por presión.

Todo esto que hemos deducido explica muchos de los defectos de este modelo ventilatorio. Este modelo ventilatorio será más propenso a la aparición de asincronías y a la lucha por parte del paciente.

El volumen control no es, por norma general, un modelo óptimo si queremos tener un paciente que pueda tener interacciones con la máquina, a diferencia de las modalidades de presión control. Esto no es solo debido a esto, sino también porque este formato ventilatorio representa una diferencia conceptual con respecto al mecanismo fisiológico de insuflación, que maneja el cuerpo humano de forma habitual.

Otra característica a tener en cuenta de este modo ventilatorio es que, por mucho que basemos el momento inspiratorio en el control del caudal, la espiración continuará siendo dominio de los sensores de presión dado que la PEEP, como presión que es, requiere un control mediante este tipo de sensores sea cual sea el modo inspiratorio administrado.

La PEEP es uno de los parámetros ventilatorios más importantes dentro del ciclo y, probablemente, uno sobre los que más se ha estudiado (151–153) especialmente en relación con su gran utilidad e importancia dentro del SDRA (154–157). Con todo, su utilidad se expande muchísimo más allá, ya que su importancia es supina en la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

reanimación pediátrica y neonatal (158,159) así como el tratamiento del edema agudo de pulmón de causa cardiogénica (101,102,160,161), tal como adelantamos en apartados anteriores, así como en el tratamiento de enfermedades tales como el SAOS (161–163). El cálculo del valor idóneo en cada circunstancia (152,156,164) es aún algo en boga y motivo de mucho estudio en la actualidad.

3.6- *Trigger* Ventilatorio

Hasta ahora se ha hablado del paciente totalmente arreactivo y controlado de manera absoluta por parte de la máquina de ventilación mecánica y, aunque este es un escenario real y práctico, esta situación no es la única que nos podemos encontrar en la práctica clínica.

En la fase de destete ventilatorio o *weaning* ventilatorio, tenemos la situación de un paciente que realiza un esfuerzo parcial en relación al mantenimiento de su ventilación, su fuerza puede ser insuficiente o su ratio ventilatoria ser demasiado bajo, todo esto de forma mantenida o temporal. Las máquinas de ventilación mecánica deberían poder, siempre que sea posible, adaptarse a este tipo de circunstancias (165) y facilitar el progresivo destete ventilatorio del paciente, dado que esto aumentará la supervivencia y disminuirá las complicaciones que pudiera tener el paciente al disminuir el riesgo de reintubaciones (166,167).

Muchos métodos alternativos se han descrito para intentar disminuir esa ratio de reintubación de estos pacientes, la ecografía diafragmática (168) se ha descrito como un método de estudio para intentar huir de esta complicación, todavía existe un estudio activo sobre la mejor técnica de destete ventilatorio, y aunque aún no se encuentra definido con seguridad, el soporte ventilatorio pudiera tener un papel muy relevante en este *weaning* (169).

El *trigger* ventilatorio es la señal que recibe el ventilador mecánico como indicador de que el paciente inicia un impulso ventilatorio y este deberá adaptarse a este impulso para modificar los parámetros ventilatorios en relación a esto. El *trigger* es especialmente relevante para disminuir las asincronías en relación al ventilador (170–172).

50

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

El *trigger* ventilatorio puede ser captado por parte de la máquina de diferentes maneras (100,173,174):

- *Trigger* por presión: Una de las maneras de conocer si existe un esfuerzo ventilatorio puede ser con el sensado de presión continuo. Este reconocimiento se basa en detectar descensos de presión durante cualquiera de los ciclos respiratorios. El paciente intenta introducir gas dentro de sus pulmones y, dado que existe un aumento del volumen dentro del sistema debido a la apertura del tórax por parte del paciente, se producirá necesariamente un descenso de la presión del sistema. Este descenso será utilizado para detectar este esfuerzo ventilatorio.
- *Trigger* por caudal: Similar al modelo previo, busca la aparición de caudales dirigidos hacia el paciente durante la fase de espiración, momento en el cual el caudal debería ser extrínseco al paciente, o caudales extrínsecos en el momento de la inspiración. La utilización de este tipo de *trigger* permite no depender de un sistema tan estable y robusto como la medición de la presión, sino de algo más volátil como es el caudal tal como hemos visto anteriormente, permite un sistema más sensible para la detección de impulsos ventilatorios por parte del paciente.
- *Trigger* Neural: Algunos tipos de *trigger* separan un poco la adquisición del dato que indica el impulso ventilatorio. Sistemas como el sistema de ajuste ventilatorio neuronal (NAVA) (175–177) en los que se sensa la actividad cerebral con el fin de ajustarse de la manera más idónea al esfuerzo del paciente, por leve que sea. Este tipo de *trigger* está siendo estudiado principalmente para su aplicación dentro del mundo de la pediatría.
- *Trigger* diafragmático (178): Basado en el mismo concepto teórico que el anterior, en lugar de utilizar el impulso neural directo se tomará la contracción diafragmática medida por electromiografía como medida de referencia para el inicio del impulso ventilatorio.

En todo momento se ha hecho referencia al *trigger* desde un punto de vista inspiratorio. El *trigger* espiratorio tiene el mismo fundamento teórico básico que el

51

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

trigger inspiratorio, con la salvedad de que en lugar de indicar a la máquina la necesidad que tiene el paciente de iniciar una inspiración, le indicará al ventilador justamente lo contrario, la necesidad que presenta el paciente de parar la inspiración e iniciar el ciclo de la espiración.

Menos se ha escrito del *trigger* espiratorio en comparación con el inspiratorio, ciertamente, la relevancia de este en el momento ventilatorio ha sido considerada por muchos como de menor interés para con el paciente, dado que la generación de asincronías es menor (179) y, además, el control de los tiempos inspiratorios y el ajuste óptimo para el paciente puede suplir, en cierta medida, el control de este parámetro.

3.7- Soporte Ventilatorio

La función del *trigger* inspiratorio tiene como objetivo indicar al ventilador cuando el paciente desea respirar y, de esta manera, un paciente que no es capaz de sustentar mecánicamente su ventilación pueda realizar ciclos ventilatorios efectivos. Dentro de este mismo paradigma puede resultar evidente que, de la misma manera que no es capaz de iniciar la ventilación, tampoco tendrá la fuerza y el impulso suficiente como para realizar una entrada efectiva de aire.

Esta circunstancia es otra situación en la que la máquina debe tomar partido. La máquina deberá suministrar un extra de gas para conseguir alcanzar una inspiración óptima para el paciente. Tal como se ha comentado previamente, el modelo de ventilación predilecto para realizar este soporte serán los basados en presión (115), aunque también es cierto que este control puede realizarse mediante una ventilación controlada por volumen.

Si nos ponemos delante de un ventilador mecánico y pautamos su funcionamiento desde el punto de vista del soporte, no tardaremos en darnos cuenta de un par de detalles fundamentales para su funcionamiento.

Lo primero que observaremos es que las presiones que necesita el paciente son muy variables e imposibles de sensar de forma correcta. Otra vez la física elemental juega en nuestra contra. Cuando el paciente realiza un impulso ventilatorio se produce un descenso de la presión en el tórax que genera una presión de succión y un caudal de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

entrada para el paciente, al nosotros realizar un apoyo ventilatorio basado en presión positiva, completamos esta succión para conseguir un volumen aceptable para la inspiración.

Si consideramos nuestro sensor de presión como marco de referencia, al ocurrir una succión por parte del paciente, se disminuirá el valor basal de presión en el sistema, alcanzándose de esta forma un nuevo valor de presurización que vendrá expresado de la siguiente forma:

$$\text{PresS} = \text{PEEP} - \text{ImpP}$$

Donde PresS es la nueva presurización que se alcanza en el sistema tras el impulso del paciente e ImpP representa el impulso respiratorio iniciado y mantenido por parte del paciente en cm de H2O. De esta forma, para alcanzar la presión de inspiración ya no se estará administrando una presión de soporte sobre la PEEP, sino sobre la PresS, cambiando el resultado de la acción, situación que además puede cambiar a gran velocidad, pues depende del estado físico y velocidad de destete ventilatorio del paciente.

Dado que el control de las presiones por parte del médico es imposible desde el punto de vista práctico, ya que como ya se ha explicado, el nuevo valor de referencia PresS es desconocido al no poder medirse de manera exacta el valor de ImpP, deberemos centrarnos en un objetivo de volumen, el cual nos centraremos en mantener sea cual sea el estatus físico del paciente.

Este control de la efectividad del soporte, es la base del control por volumen, y es que podría verse como útil en esta circunstancia un control por volumen de la ventilación, pautar un volumen fijo y que sea la máquina la que adapte las presiones para conseguir este objetivo que nosotros buscaríamos manualmente. Esto no es tan sencillo porque al tener un paciente en un estado de seminconsciencia, la adaptación a una modalidad de volumen es muchísimo más complicado (115), tal como se ha comentado previamente. Las modalidades mixtas se encuentran en boga (133) al poder automatizar un proceso de control que hasta hace poco se realizaba de forma manual.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

3.8- Requerimientos de un ventilador mecánico

Los requerimientos de un ventilador mecánico están más que definidos y asumidos por parte de la industria, especialmente en lo referente a los criterios mínimos de seguridad. No existe una única norma que determine cuales son los requisitos mínimos que debe poseer un respirador, muchas normas y directivas se superponen (180). Esto tiene su origen, en parte, en la gran cantidad de tipos de ventiladores mecánicos que podemos encontrar en el mercado y en los diferentes usos específicos que pueden tener cada uno de estos diferentes dispositivos, será diferente un ventilador pensado para un paciente EPOC, que el ventilador preciso para un neonato (181), cada uno de los cuales exigirá, indudablemente, unas características diferenciadas. Las diferentes maneras de utilizar estos dispositivos (182) son claras a la hora de determinar sus características.

Lo primero que debemos saber a la hora de intentar entender a la hora de reconocer los requerimientos de seguridad (183) debemos comprender el riesgo que supone esta máquina para un paciente. Recordemos que un ventilador mecánico controla de manera total o parcial la ventilación del paciente, no resulta sorprendente el ver que un error en esta máquina puede terminar fácilmente con la vida del paciente.

A pesar de todo lo dicho anteriormente, sí existe un documento que podemos usar a modo de referencia a la hora de conocer los criterios mínimos de construcción de un ventilador mecánico. Lógicamente, estos requerimientos han cambiado a lo largo de la historia (184) y, justamente a día de hoy, en relación a la pandemia por SARS-Cov-2, las características exigidas a los ventiladores en este contexto han cambiado (185). La *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) de Reino Unido clásicamente ha estado en vanguardia en relación a todas estas directrices y la mayoría de agencias reguladoras, incluida la AEMPS, se encuentran adheridas a su norma.

A continuación, se enumeran algunas características mínimas indispensables (185) para este tipo de aparatos:

- Es obligatorio que el ventilador posea al menos, ventilación controlada por presión o ventilación controlada por volumen

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- Debería tener, aunque no resulta obligatorio, tener algún sistema de soporte ventilatorio. En caso de tenerlo este debe reconocer la ausencia de impulso ventilatorio y volver a un modo controlado puro
- Se debería poder limitar la presurización del sistema, estando está limitada a un máximo de 70cm de H2O, previa aprobación por parte del operador
- Debe existir una válvula de descarga a 80 cm de H2O como control de fallo por sobrepresión
- El aparato debe poder generar una PEEP y debe al menos llegar a 20cm de H2O.
- La ratio I:E será por defecto 1:2 aunque sería interesante y positivo la posibilidad de modificar esta ratio, al menos entre 1:1 y 1:3
- El Vt debe de moverse al menos entre 350 y 450 ml, aunque idealmente debería llegar al rango de 250-800 ml. Será permisible un error del 3% entre el volumen administrado y el volumen pautado.
- El aparato cumplirá las siguientes normas en relación a los conectores de gases estándar: BS EN ISO 5359:2014+A1:2017, ISO 5359:2014/AMD 1:2017, BS 2050: 1978, ISO 18, 082:2014/AMD 1:2017 y ISO 7396-2:2007
- El aparato debe tener un sistema auxiliar de baterías que garantice su funcionamiento sin suministro eléctrico
- El mecano debe tener un control sobre las emisiones electromagnéticas que emite, descartándose posibles efectos adversos sobre otras máquinas cercanas a esta a consecuencia de ellas.
- La máquina debe tener un sistema que permita su limpieza y descontaminación entre pacientes.
- El aparato debe tener al menos, las siguientes alarmas: Fallo de suministro de gas, fallo de suministro eléctrico, exceso de presión, presión no sensada y volumen no sensado.
- Debe poder controlarse en todo momento el volumen tidal, la frecuencia respiratoria, la PEEP, la concentración de oxígeno en el gas y el modo ventilatorio.

55

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- El aparato debe funcionar durante 14 días sin interrupción
- Debe ser sencillo y tener un manual de instrucciones.
- Es obligatorio que su construcción sea auditable y que, además, no sea excesivamente grande ni resulte molesto su uso en el ámbito hospitalario.

Estos ítems representan un contrato de mínimos determinado durante la pandemia de COVID19, para la construcción de ventiladores mecánicos invasivos, ya que los no invasivos, al no considerarse tan potencialmente lesivos, no han requerido un ajuste tan fino de la norma.

3.9 – Regulación de dispositivos médicos.

Los ventiladores mecánicos, al igual que el resto de dispositivos mecánicos, poseen regulaciones y normativas que definen cuales deben ser los criterios mínimos que deben tener y cuales, con las características fundamentales, especialmente en cuestión de seguridad.

Antes de comentar las peculiaridades sobre las regulaciones de los aparatos médicos deberemos abordar que es un dispositivo médico.

La OMS define dispositivo médico (186) como cualquier instrumento, aparato, implante o máquina que sea utilizado para detectar, medir, diagnosticar o tratar al ser humano. Típicamente un dispositivo médico responderá a una necesidad que no puede ser solventada de manera farmacológica.

Los dispositivos médicos a su vez se dividirán en 4 tipos dependiendo del riesgo que presenten durante su uso y en caso de fallo (187):

- Clase I: Dispositivos que representan un riesgo bajo para el paciente.
- Clase II: Dispositivos que representan un riesgo moderado para el paciente
- Clase III: Dispositivos que representen un elevado potencial de riesgo para el paciente
- Clase IV: Dispositivos críticos para el paciente

56

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Dependiendo de la clase de cada dispositivo las regulaciones a las que se debe someter serán diferentes.

Un dispositivo clase I y alguna clase II seleccionados no precisan pasar ningún control, especialmente si son de un riesgo especialmente bajo o no representan grandes diferencias con dispositivos preexistentes.

Los dispositivos clase II por normal general suelen sustentarse en dispositivos ya preexistentes y por lo tanto suelen buscar equivalencia con ellos. Estos dispositivos por normal general no precisan el paso por ensayos clínicos ni preclínicos.

Los dispositivos clase III y IV son diferentes a los anteriores, estos dispositivos precisan la aprobación por parte de una agencia reguladora antes de salir al mercado y, por norma general, suelen exigir pruebas clínicas y/o preclínicas para su aprobación.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Capítulo 2:

Introducción_Open-Source

58

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

4.- Open Source

Open Source significa literalmente “De fuente abierta” y define a toda aquella invención, aparato, investigación o constructo cuyo código fuente, se encuentra disponible para el público, definiendo código fuente como la “receta” que permite replicar dicho experimento, aparato o investigación (188) por parte de una persona o entidad externa a la misma

El *Open Source* nace de la unión de los conceptos de *Open Hardware*, referente más a aparatos e invenciones físicas, y el *Free Software*, similar al previo pero relacionado con el software, buscando la liberación de las construcciones virtuales.

Si bien es verdad que el movimiento *Open Source* nace en el mundo de la informática, poco tardó en traspasar sus barreras y filtrarse en otros muchos ámbitos, tales como la electrónica o el diseño. La medicina y las ciencias de la salud gradualmente han ido transformándose al adquirir y asumir estos conceptos aún novedosos (189,190), y estar cada vez más volcados en el mundo de la tecnología, con la posibilidad de poseer y fabricar herramientas personalizadas y específicas, algo posible dentro del mundo del *Open Source*.

4.1- Historia

El movimiento *Open Source* se origina oficialmente el día 27 de septiembre de 1983 cuando Richard Stallman inicia el proyecto GNU (191), un proyecto colaborativo que pretende crear un sistema operativo completamente libre.

Stallman es un programador informático natural de Estados Unidos y uno de los líderes más importantes del movimiento del *Open Source*. Fundador de la *Free Software Foundation*, es el ideólogo y creador del proyecto GNU. Richard Stallman es especialmente conocido por su fuerte implicación en el mundo de la política y la ética relacionada con el *Open Source* (192).

En 1970 toda la informática se basaba en un único sistema operativo, UNIX. La informática aún no era un bien de consumo por lo que, aunque era muy popular, solo lo era entre un reducido grupo de académicos y grupos industriales de la época. Este

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

sistema operativo no era libre y se encontraba bajo el mando de un gigante corporativo como es AT&T.

Esta situación contrasta fuertemente con los movimientos vividos en el mundo académico de la informática, donde el compartir software era absolutamente normal y los propios usuarios eran los que se procuraban sus propios programas y sistemas. En el Instituto Tecnológico de Massachussets (MIT) nace la primera comunidad abiertamente hacker que se desintegrará en los años 80, en post de la creación de una industria naciente de la tecnología.

En 1991 otro hito mueve los cimientos del mundo de la informática. Linus Torvalds, estudiante finlandés de computación, publica en abierto comp.os.minix (193), un nuevo núcleo de sistema operativo basado en UNIX, la semilla que dará fruto a Linux como sistema operativo libre y transversal.

La aparición de Linux representa un antes y un después dentro del mundo no solo del *Open Source* sino también de la tecnología de la información en general. Linux, dada su estabilidad y libertad de utilización, se convierte en la base de prácticamente todos los servicios online.

Otra fecha importante dentro de la historia del *Open Source* es el 23 de septiembre de 2008, fecha en la que se comercializa el primer terminal móvil basado en Android (194–196), sistema operativo libre basado en Linux. Este sistema hoy encabeza la lista de sistemas operativos utilizados en el mundo de mano de los terminales móviles.

De forma paralela a todo este desarrollo en 1976 se inventa la impresión por inyección en tinta que no tarda mucho tiempo, en 1984, en sufrir cambios para poder imprimir en materiales. Un personaje de gran relevancia en este camino es Charles Hull, cofundador de *3D System* (197) que inventa la estereolitografía, consistente en el depósito de un termoplástico para la creación de figuras en 3D, que permite la creación de objetos mediante impresión 3D basados en un archivo digital. Sin embargo, debemos esperar hasta 1992 para encontrar la primera máquina de impresión por depósito de plástico y es que, aunque resulte una tecnología de gran interés, en este momento aún se presenta a un costo desmesurado.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

La explosión de la impresión 3D llega en 2005, momento en el que el Dr. Adrián Bowyer funda RepRap (198) en la Universidad de Bath, Reino Unido, con la creación de una impresora 3D en código abierto que él utilizaría para imprimir componentes para sus investigaciones. La idea de este proyecto fue la liberación de esta tecnología para personas de todo el mundo.

En este punto, la tecnología de impresión 3D sufre una auténtica explosión. Una comunidad deseosa de creación, el movimiento *maker*, adquiere esta herramienta casi como símbolo y marca el camino de los avances en creación e implementación para esta tecnología. En 2006 ya nace la primera impresión en laser viable, que permite una impresión con una calidad inusitada hasta ese momento y en 2008 aparece Darwin, la primera impresora autorreplicante, nacida del proyecto RepRap.

El ámbito más potenciado y que más se alimenta de esta tecnología es, sin duda, el mundo médico. Prótesis personalizadas (199–204) y fabricadas en local con bajo coste se convirtieron en una realidad en 2008.

En 2011 se imprime el primer avión no tripulado y el primer coche totalmente funcional impreso en 3D. En 2012 se realiza el primer implante mandibular con impresión en titanio. En 2015 se implanta en Salamanca la primera prótesis de tórax (205) gracias a la impresión 3D sobre titanio, la cual se usa como método de construcción descentralizado, que permite la creación en local de este tipo de prótesis.

4.2- Ética Hacker

El mundo del Open Source, por mucha tecnología y máquinas que albergue en su seno, tiene una base filosófica importante y de largo recorrido (206), aunque pocos cambios se han observado hasta el día de hoy. El libre acceso al conocimiento y al mundo de los ordenadores es la base fundamental de todo este movimiento. Los fundamentos de la ética hacker se describen a continuación.

- El acceso a la información y a los computadores debe ser libre e ilimitado. Responsabilidad de cada uno es también el aprovechar este hecho para poder aprender y comprender el funcionamiento del mundo. Este conocimiento permite la creación y la expansión de la tecnología

61

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- Toda la información debe ser libre, ya que el flujo libre de información permitirá el mejorar cualquier sistema.
- Se debe promover la descentralización. Promover el intercambio entre iguales y desconfiar de aquel que pretenda centralizar o controlar la información
- Los hackers deben ser juzgados por su capacidad de creación y trabajo, no por criterios como títulos, sexo, raza o posición. La ética hacker se basa en la meritocracia.
- Se puede crear belleza en un ordenador. Los hackers son amantes de la forma y de la simpleza. Un código que puede realizar una tarea de gran complejidad con los mínimos pasos será muchísimo más elegante para un *hacker* que uno que requiera un trabajo engorroso e innecesario.
- La tecnología y el conocimiento tienen la capacidad de mejorar la vida de las personas para mejor

Toda esta ética se basa en un conjunto de premisas (207) que deben establecerse previamente como verdad y que partiendo de ellas se podrán observar las sentencias que arriba se discurren.

- El mundo está lleno de problemas que requieren solución
- Cuando se resuelve un problema concreto, este queda resuelto definitivamente
- El trabajo rutinario es pernicioso
- La libertad es buena
- La actitud no es sustituta para la competencia

A modo de resumen se puede observar que la ética hacker se basa en dos cosas fundamentales, la libertad y la meritocracia. Esta ética puede llegar a suscitar una crítica y es que, dado que la libertad es un fundamento la propiedad privada en muchas ocasiones podría volverse secundaria para estos colectivos, pudiendo ir en contra de la legislación. En relación a esto los hackers se dividen en 3 tipos diferentes (208):

- Sombrero Blanco: Este hacker busca solventar un problema propuesto, durante este proceso tal vez pudiera cometer alguna acción reprochable o incluso que

62

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

entrara en el mundo de la ilegalidad. En este punto este hacker no cometería esta acción delictiva e informaría al responsable sobre esa “brecha” en la seguridad que existe, de tal manera que esta pueda ser solventada.

- Sombrero Negro: A diferencia del anterior, al encontrarse en esta disyuntiva no dudará en cometer el acto criminal para conseguir sus objetivos personales.
- Sombrero Gris: A caballo entre el sombrero negro y el sombrero blanco, su comportamiento ante estas situaciones puede variar dependiendo del momento o la circunstancia.

4.2.1- Maker

Dentro del mundo del *Open Source* no solo encontraremos el perfil del clásico hacker informático, delante del ordenador y trabajando en virtual.

Históricamente siempre han existido colectivos que bajos las siglas de DIY (*Do it Yourself*) promovían el reciclaje y el autoabastecimiento de recursos en base a la liberación de este conocimiento con el fin de luchar contra el consumismo, además de permitir al usuario final tener un control total de aquello que adquiere y utiliza. Clásicamente este colectivo, englobados bajo el Movimiento *Maker*, se han dedicado al reciclaje y a la creación física de instrumentos y objetos valiosos para el día a día.

La cultura *maker* siempre estuvo interesada por conocimientos derivados de la electrónica, la robótica y la ingeniería en general, pero sin dejar de lado actividades más tradicionales como la metalurgia, la carpintería o las artes plásticas

Las normas del juego cambian con la llegada de la impresión 3D y las corrientes de *Open Hardware* (209). Este colectivo traspasa la barrera de lo virtual tras la que habitan los hackers y llevan al mundo real las ideas y la ética contenido por sus predecesores ideológicos.

La impresora 3D se convierte en una herramienta fundamental para este colectivo que crece en torno a ella.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Dado que los *makers*, a diferencia de los hackers, precisan de espacio físico ya que sus invenciones se encuentran en el mundo real y no el virtual, la proliferación de espacios de creación *maker* proliferan rápidamente por todo el mundo bajo la denominación de *makerspaces* o hackerspaces, en juego entran también los Laboratorios de fabricación (FabLab) que pretenden traer estas innovaciones al espacio social local (190) en el que se mueven, con el fin de que la sociedad pueda usar uso de esta capacidad innovadora de los *makers* creando a su alrededor un nuevo tipo de economía que intenta ser más circular y centrada en lo local.



Arduino UNO. Figura 5. Fuente: Arduino.cc

4.2.2- Biohackers

El *biohacking* era una de las evoluciones esperadas y por gente temida del movimiento hacker y *maker*. La gran liberación del conocimiento y el abaratamiento de técnicas eventualmente permite a los propios *makers* y *hackers* tomar para si técnicas antes reservadas a los laboratorios de biología o al interior de los centros clínicos y empezar a hacerlos uno mismo (210–212), bajo su cuenta y riesgo

El objetivo del *biohacking* es el transhumanismo. Si los *makers* añaden a la ética hacker conceptos como el reciclaje o el DIY, los *biohackers* añadirán los conceptos del transhumanismo y la automejora a la ecuación. La mejoría de la biología humana de manos de la tecnología. Llena de controversia (213), esta disciplina del mundo del Open Source se ha abierto camino por el mundo y a día de hoy numerosos *makerspaces* de esta temática se encuentran por todo el globo (214).

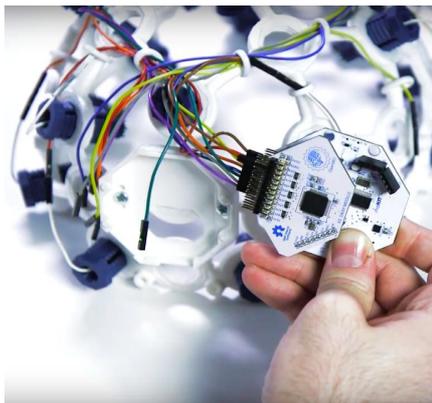
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

4.3- Ejemplos de *Open Source*

4.3.1- Arduino (215)

Arduino es una plataforma para el desarrollo de hardware y software *Open Source* que ve la luz en el año 2005 como proyecto enfocado para estudiantes del Instituto IVREA en Italia.

Esta placa de desarrollo basada en el microcontrolador ATmega8, un circuito integrado programable capaz de ejecutar ordenes grabadas en su memoria y que le permite ejecutar acciones concretas de una forma específica. A diferencia de un microprocesador, que no es otra cosa que el núcleo de un ordenador, este tipo de controladores se encuentran definidos para usos específicos, permite



DIY Neurotechnologist's Starter Kit. Figura 6. Fuente: OpenBCI.com

realizar proyectos de desarrollo basados en electrónica y programación. Su construcción open ha permitido la aparición de una gran cantidad de placas de procesado clónicas, las cuales son placas de electrónica que se componen de uno o varios microcontroladores o procesadores que tienen como fin el desarrollo de productos o sistemas computacionales, así como multitud de expansiones diseñadas siguiendo este estándar, ya que al tener un código fuente libre, el adaptar un sistema a este estándar permitirá aprovechar todo el esfuerzo de la comunidad.

4.3.2- Cyton (216)

La placa de procesado Cyton se encuentra englobada dentro del proyecto OpenBCI, iniciativa que pretende crear un sistema comunicación cerebro-máquina funcional en código abierto. Esta iniciativa y conjunto de productos, todos ellos dentro del perfil *Open Source*, representan un conjunto de sistemas que permiten la adquisición y procesado de variables de tipo médico.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

La placa Cyton está pensada para trabajar en conjunto con el casco de electroencefalografía (EEG) Ultracortex "Mark IV", también basado en tecnología *OpenSource*, que puede fabricarse mediante tecnología de impresión 3D.

Con todo, la utilización de la placa Cyton no está limitada a este producto. Esta placa funciona como un sistema de amplificación de señal por lo que puede adaptarse para funcionar como electrocardiograma (ECG) o como sistema de amplificación de sistemas de hemoencefalografía (HEG)

4.3.3- +krilla (217)

La +krilla es un modelo de mascarilla Open Source nacida durante la pandemia del COVID19. Este concepto de mascarilla basa su construcción en el origami, buscando la construcción de una mascarilla con espacio para colocación de diferentes tipos de filtros que permitirán maximizar la función de filtrado de la misma.

Aun siendo un producto de gama *Open Source* cuenta con calibración científica que permite tener certeza del correcto funcionamiento de este producto.

La +krilla se encuentra en fase de proyección. Se desarrolla un sistema de construcción automatizado de mascarillas de tal manera que no solo se tenga una mascarilla, sino un sistema mecánico que permita de forma local la creación de sistemas de protección, todo esto pensado en caso de pandemias con rotura de stock de suministros.

4.3.4- OpenECMO (218)

La OpenECMO es un dispositivo de oxigenación sanguínea extracorpórea con depurado de CO2 (ECCO2R) de bajo coste basándose en la utilización de materiales ya localizados en el ámbito hospitalario, reduciendo de esta manera los costes de fabricación y de montaje. Este dispositivo utiliza como filtros de oxigenación filtros utilizado para diálisis. Estos filtros no son Open Source lo que a priori tira por tierra el concepto de libertad que el producto tiene, razón por la que el equipo de fabricación decide adaptar el sistema

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

A diferencia de los productos anteriores, este producto no se encuentra en producción. Actualmente se encuentra en fase de desarrollo habiendo superado las pruebas in vitro con éxito, próximos a realizar pruebas preclínicas.

4.4- Open Source y Salud

La aplicación del *Open Source* en el mundo de la salud es algo que, durante los últimos años, ha experimentado un crecimiento acusado y continuo (219), históricamente el mundo de la salud no ha utilizado herramientas *Open Source*, pero en la época actual, el mundo de la salud ha descubierto que la utilización de sistemas basados en el *Open Source* tiene bastantes ventajas.

Los costes en el mundo de salud siempre han sido muy altos, muchas veces estos gastos no pueden ser asumidos ya no por parte de hospitales en países en vías de desarrollo, sino que puede resultar problemático también para hospitales y centros de salud de menor tamaño que se encuentren en países del conocido primer mundo. La aplicación de tecnologías libres se ha demostrado como un mecanismo de control de costes (220–222).

A día de hoy existen además muchas iniciativas que demuestran la utilidad de este tipo de desarrollos. La creación de fármacos es un área que se ha beneficiado de este tipo de tecnología (223). La posibilidad de tener una comunidad que impulse la tecnología en la dirección que los propios usuarios precisan podría ser una de las características que faciliten su proyección y crecimiento.

No solamente la farmacología se ha beneficiado de este concepto. Otro de los grandes beneficiarios son los sistemas de recopilación de información médica (224–226). Los sistemas de recopilación son uno de los puntos clave dentro del mundo de la clínica ya que la poseer una excelente historia clínica puede ser un factor diferencial para el diagnóstico de muchas patologías.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

4.5- Licencias Open Source

Existen multitud de licencias (227) *Open Source* que permiten licenciar productos, ya sean documentos, software o hardware, de tal manera que quede protegida su propiedad intelectual.

- Licencia Pública General de GNU (GPL) (228): Actualmente en su versión 3, permite ofrecer el software a terceros que deberán mantener el mismo nivel de apropiación, lo que obliga a que, en caso de intentar comercializar algo derivado de este producto licenciado, debe hacerse bajo la misma licencia. Es la licencia más utilizada.
- Licencia Pública General Reducida de GNU (LGPL) (229): Esta licencia permite la utilización de parte del código en proyectos totalmente diferenciados del original, licenciando este nuevo producto en el tipo de licencia que el fabricante decida.
- Licencia Pública General de AFFERO (AGPL) (230): Esta licencia exige que se solicite el código antes de poder ser utilizado para un nuevo proyecto.
- Licencia Pública General de Documentación GNU (FDL) (231): Pensada fundamentalmente para documentos, presumiblemente de tipo técnico, incluyendo manuales de uso o caracterizaciones del software que se licenciará con otro formato.
- Licencia de distribución de software de Berkeley (LBSD) (232): Esta licencia abre la veda a cualquier tipo de modificación y redistribución, obligando a que esto se realice siempre bajo un nombre distinto al original.
- Licencia de Apache: Esta licencia tiene bastantes similitudes con la licencia LGPL ya que permite que las obras derivadas de la licenciada se puedan licenciar en el formato que se desee en relación a su licencia.
- *Do What The Fuck You Want To Public Licence* (WTFPL) (233): Esta licencia es la más abierta de todas ya que cubre que lo licenciado pueda ser usado, modificado y distribuido como uno desee.

68

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- Licencia Común de Desarrollo y Distribución (CDDL) (234): Esta licencia permite que todo lo licenciado con ella pueda ser combinado y mezclado con otros productos que estén bajo otra licencia, siendo irrelevante que esta otra sea libre o propietaria.
- Licencia Pública Eclipse (ELP) (235): Esta licencia es bastante favorable para los negocios, ya que tiene disposiciones más débiles que otras licencias. Lo licenciado con la ELP puede ser utilizado, modificado, copiado y distribuido libremente, aunque no obliga a que se licencien los resultados del trabajo de lo licenciado con esto en la misma licencia.
- Licencia Pública de Mozilla (MPL) (236): Creada originalmente por la Fundación Mozilla para sus propios productos, es un híbrido entre la licencia GLP y la LBSD que busca un equilibrio entre los intereses de los desarrolladores de código abierto y propietario.
- Licencia MIT o X11 (X11) (237): Esta licencia permite reutilizar software libre como propietario siendo además muy compatible con prácticamente todas las licencias copyleft antes presentadas.

Existen más licencias dentro del mundo de copyleft, contrarias al copyright clásico, cada una buscando cubrir o a un producto concreto o buscando una sinergia con otras licencias en específicas. Aquí se recogen las más comunes y conocidas.

Las licencias son reconocidas como copyleft y abiertas por dos organismos relacionados pero independientes como son la Open Source Initiative (OSI) (238), que funciona como repositorio de todas ellas además de cumplir una función de salvaguarda sobre las mismas, y por la Fundación del Software Libre (FSF) (239), fuertemente relacionada con las licencias GNU, al estar fundadas ambas por Richard Stallman, padre del software libre.

4.6- El ventilador *Open Source*

Antes de la pandemia del coronavirus solo existía un modelo de ventilador mecánico que entre en la categoría *Open Source* (240,241) fabricado por un grupo de estudiantes en la Universidad de Rice en el contexto de la pandemia de gripe H1N1 de 2010 (242).

69

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Este modelo de ventilador, aunque representa una primera prueba de concepto para esta idea, entraría englobado dentro de los sistemas de resucitación automático ya que basa su funcionamiento en la compresión de un sistema de balón auto expandible, sin realizar una monitorización efectiva del volumen administrado ni de las presiones ejercidas sobre la vía aérea, no existiendo un control de la pauta ventilatoria. Esta información es extraída de los videos promocionales administrados por la Universidad ya que, a pesar de ser *Open Source*, no se pudo localizar la información que posibilite la fabricación del aparato hasta el día 03/04/2020, momento en el que se liberó el diseño.

La actual pandemia ha representado una carrera de creatividad en relación a la fabricación de dispositivos de ventilación mecánica. Un gran número de resucitadores mecánicos basados en el modelo Rice han visto la luz, como son el modelo MIT o el más cercano modelo Oxygen fabricado en la Zona Franca en Cataluña (243), que si bien es verdad que conceptualmente representan un avance con respecto al primer modelo al añadir una monitorización más fiable (244,245), ninguno llega a cumplir con las expectativas que serían exigibles a un ventilador, ni siquiera para el manejo de un paciente sano.

La creación de un nuevo modelo de ventilador mecánico representa un reto de gran envergadura para cualquier tipo de organización o colectivo, más aún en una situación que exige velocidad como es la actual pandemia por el coronavirus COVID19.

Esta situación inusitada ha provocado una explosión de diseños de ventiladores mecánicos por parte de la comunidad, así como demás insumos necesarios para el tratamiento y control de esta pandemia. Múltiples diseños han visto la luz durante esta situación a lo largo y ancho del mundo (241).

Existen fundamentalmente 3 sistemas base en la fabricación de un ventilador mecánico *open source*, cada uno con sus afectos y defectos:

Todos estos sistemas nacen de la concepción de un primer modelo ideado por el MIT (246). Un modelo que cumplía con el concepto de resucitador automático que consistía en la automatización de un sistema tipo AMBU que se concibe como sistema de mantenimiento para un paciente afecto de SDRA o neumonía vírica en el contexto

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

de la epidemia de gripe A en el año 2010. Este modelo, lamentablemente, no representa una solución eficaz contra esta patología no pudiendo controlar a un paciente con este síndrome.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Capítulo 3:

Justificación_del_Estudio

72

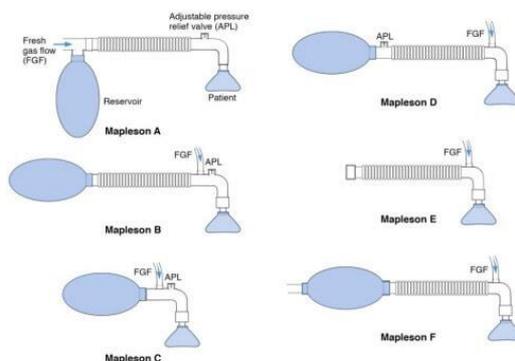
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

JUSTIFICACION DEL ESTUDIO:

Dada las características clínicas de esta pandemia por SARS-Cov2, los previsibles rebrotes y oleadas epidémicas durante los próximos meses o años, es de gran importancia poder garantizar el acceso y disponibilidad de sistemas de



Sistemas tipo Mapleson. Figura 7. Fuente: Epomedicine

ventilación mecánica para pacientes que desarrollen

SDRA, ya que es uno de los bienes que la sociedad ha determinado como clave para la lucha contra el COVID19 (186).

La experiencia de países vecinos fuertemente golpeados por esta situación como Italia ha provocado la reacción de muchos colectivos sociales para aunar esfuerzos en la lucha contra la pandemia. En esta línea, un grupo de personas con amplia experiencia en diversos campos involucrados como la Fabricación Industrial, la Programación de Sistemas, las distintas ramas de la Ingeniería y Medicina, convergieron en un proyecto de desarrollo de un prototipo de ventilador mecánico. Bajo la idea de reproducibilidad, rapidez de fabricación, bajo coste y acceso libre a los contenidos y a su desarrollo, nació el “Reespirator”

Durante esta pandemia, parte de la comunidad *maker* diseña y fabrica un modelo de ventilador mecánico plenamente operativo denominado “Reespirator” que se postula como el primer ventilador mecánico completo y funcional, especialmente adaptado para pacientes en situación de distrés respiratorio agudo de categoría *Open Source*, este dispositivo además sería el primer dispositivo clase III fabricado fuera del clásico ámbito industrial-farmacéutico y el único *Open Source* de esta categoría.

El sistema mecánico que hemos desarrollado y en el que continuamos trabajando para su validación, se presenta como un modelo de concertina que utiliza el balón de un sistema Mappleson tipo C como concertina, hibridado con un sistema de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

electroválvulas que genera un sistema redundante, por definición más seguro y más consistente a la hora de ventilar a un paciente afecto de un distrés respiratorio agudo.

Los sistemas ventilatorios tipo Mappleson son sistemas manuales antiguos utilizados en el ámbito de la anestesia, conformados por una bolsa que funciona como reservorio de gas y una válvula geométrica que inducirá presión en el sistema por medio de la generación de una constricción al flujo de escape del dispositivo, tal como se ve en la figura 7.

El Reespirator se presenta como un ventilador mecánico de rápida construcción y de bajo coste para ayudar a afrontar la situación por momentos límite en ciertas regiones de España y el mundo.

Tal como se ha comentado anteriormente, el ventilador entra dentro de la clasificación clase III por lo que, para su posible utilización, aunque fuera de forma experimental con humanos, requiere pasar por unas pruebas preclínicas aseguren su correcto funcionamiento, pruebas que deben ser validadas y cubiertas por la AEMPS

Por esta razón, este trabajo no solo incluye la construcción de un dispositivo médico, sino que también cubre los ensayos preclínicos necesarios que se entregan a la AEMPS con el fin de posibilitar la realización de ensayos clínicos en humanos que validen la utilización a gran escala de este modelo de ventilador mecánico, lo cual supondría no solo un hito dentro de la comunidad *hacker* y *maker*, sino que además implicaría una reducción importante de los costes de fabricación, importación y construcción de este tipo de dispositivos, especialmente para países en vía de desarrollo.

HIPÓTESIS:

- El modelo de ventilador mecánico Reespirator es capaz de mantener la función ventilatoria de un animal sano
- El modelo de ventilador Reespirator tiene un comportamiento similar en relación a utilización y seguridad al menos similar a un ventilador mecánico comercial de baja gama.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- El Reespirator es un modelo de ventilador capaz de mantener con vida a un animal sobre el que se ha inducido artificialmente un SDRA
- El Reespirator posee unos estándares de seguridad y funcionamiento no inferiores a un ventilador mecánico comercial de baja gama.
- El Reespirator es una alternativa de bajo coste sobre otros ventiladores comerciales con las mismas características.

OBJETIVOS:

Diseño, fabricación y validación preclínica en diferentes modelos de un nuevo prototipo de ventilador mecánico para el manejo del síndrome de distrés respiratorio (SDRA)

Objetivos Específicos:

Objetivos del experimento 1:

- Comprobar la fiabilidad de la sensórica del modelo Reespirator23-v0
- Demostrar el correcto funcionamiento en su uso con pulmón artificial.

Objetivos del experimento 2:

- Probar sobre animal sano el primer prototipo funcional del modelo Reespirator23-v0.1.
- Comprobar la capacidad de recuperación del Reespirator23-v0.1 ante cambios de bolsa reservorio u otro de sus componentes estructurales neumáticos.

Objetivo del experimento 3:

- Probar sobre animal sano el prototipo funcional del modelo Reespirator23-v0.2, tras la implementación de las mejoras tras el experimento 1.

Objetivo del experimento 4:

- Comprobar la funcionalidad del prototipo de Reespirator23-v1 ante un modelo animal tipo SDRA.

75

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Capítulo 4:

Material_y_Métodos

76

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

METODOS:

1.- Diseño del estudio:

Se trata de un estudio experimental tipo ensayo preclínico con modelo animal, con el cual se evaluó y determinó las capacidades técnicas del aparato Reespirator basándose en la capacidad de este de sustentar las funciones vitales de 3 modelos animales diferentes, dos de ellos serán modelos sanos y el tercero será un animal sobre el que se habrá instaurado un SDRA de forma artificial.

Los experimentos tuvieron una duración mínima de 5 horas, en las que determinó no solo la capacidad de sustentar las funciones ventilatorias mínimas para el animal, sino que también se estudió desde el punto de vista mecánico, con el fin de determinar cuáles son los componentes en la máquina con mayor susceptibilidad de sufrimiento y desgaste, siendo estos los más débiles y los que precisarán reemplazo.

Nuestro estudio se basa en un modelo de experimentación que solicitamos a la AEMPS. El modelo que se nos remitió por parte de dicha Agencia procede del Centro de Medicina Comparativa y Bioimagen de Cataluña (CMCyBC), en catalán. Este proyecto ha replicado el mismo ajustado a los tiempos disponibles de experimentación y a los medios de nuestro ambiente en particular (**se adjunta en el anexo 3 el documento suministrado por el CMCyBC**)

1.1.- Experimento 1:

Ejecución del experimento:

Se realizó un testeo del respirador, así como el correcto calibrado del mismo utilizando el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 conectado en serie con un dispositivo de pulmón artificial estándar compatible, el cual constituye el modelo utilizado por parte de nuestro centro de referencia en el Principado de Asturias para el calibrado de las máquinas de ventilación mecánica.

Se realizaron múltiples mediciones de forma discontinua con un tiempo total sumado e 15 horas, con una medición continua de 2 horas como muestra más larga con el fin

77

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

de calibrar la máquina y poder estudiar la variación de los valores obtenidos con los administrados por la máquina y sensados por ésta.

Finalmente se realizó una prueba de calibrado en modalidad de presión control, pautándose en la máquina presiones ascendentes hasta alcanzar el valor de seguridad que se consideró idóneo para esta máquina de forma general y para esta construcción en particular. Se realizó un calibrado con presiones ascendentes. Se iniciaron las mediciones con unos valores de 10/5 cm de H₂O de P y PEEP respectivamente e inmediatamente se aumentó a 15/5 cm de H₂O. Se ascendieron ambos valores de forma conjunta de 5 en 5 cm de H₂O hasta alcanzar los 35/25, seguidamente se aumentó a 40/25 cm de H₂O de P/PEEP, se continuó el ascenso hasta el tope de 50/30 cm de H₂O al ser los límites establecidos para la máquina.

1.2.- Experimento 2:

Ejecución del experimento:

El experimento se realizó en el Quirófano de Cirugía Experimental del Bioterio de la Universidad de Oviedo. Para su realización, participaron en todos los pasos del procedimiento los miembros del Servicio de Veterinaria al cargo de la institución.

El espécimen de experimentación fue una hembra de la especie *Sus scrofa domestica* (cerdo doméstico) de 35 kg de peso que representa uno de los modelos animales aprobados y ampliamente utilizados en las pruebas de ventilación mecánica

Todo los datos, eventos y cronología del procedimiento fueron registrados y controlados cada 5 minutos por un observador externo al experimento a modo de observador, sin poder interactuar o actuar sobre el mismo. Además de esto, el procedimiento se registra en vídeo para su análisis posterior.

El experimento comenzó con la aplicación de una dosis intramuscular de ketamina previa a la inducción anestésica 15 minutos antes del inicio del experimento. Comprobado su efecto, el espécimen se trasladó a la mesa de operaciones donde se procedió a la canalización de una vía venosa periférica en la extremidad superior

78

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

izquierda y se procedió a la inducción anestésica endovenosa con Ketamina, Xilacina y Atropina.

Se continuó con la intubación orotraqueal con tubo convencional mediante laringoscopio convencional y se realizaron las maniobras habituales de comprobación del normoposicionamiento del mismo que permite la correcta ventilación de ambos campos pulmonares. Tras la garantía de intubación correcta y que no han existido complicaciones derivadas de la misma se procedió a conectar al animal al Reespirator y se realizó una ventilación en modalidad presión control con mezcla O2 y aire con una FiO2 de 0,52 con un caudal que se varió dependiendo de las necesidades de la máquina para su correcto funcionamiento.

Se mantuvo en ventilación mecánica controlada por presión sin realizarse bloqueo neuromuscular para observar posibles asincronías con la máquina. Se mantuvo la ventilación mecánica durante un tiempo de 5 horas.

El animal se eutanasió siguiendo técnicas compasivas e indoloras al final del experimento según se establece en los protocolos de experimentación animal en caso de no poder asegurar la no presencia de lesión o secuela por parte de los investigadores y el veterinario.

1.3.- Experimento 3:

Ejecución del experimento:

El experimento se realizó en el Quirófano de Cirugía Experimental del Bioterio de la Universidad de Oviedo. Para su realización, participaron en todos los pasos del procedimiento los miembros del Servicio de Veterinaria al cargo de la institución.

El espécimen de experimentación fue una hembra de la especie *Sus scrofa domestica* (cerdo doméstico) de 35 kg de peso que representa uno de los modelos animales aprobados y ampliamente utilizados en las pruebas de ventilación mecánica. Similar al utilizado en el experimento anterior.

Todo los datos, eventos y cronología del procedimiento fueron registrados y controlados cada 5 minutos por un observador externo al experimento a modo de

79

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

observador, sin poder interactuar o actuar sobre el mismo. Además de esto, el procedimiento se registró en video para su análisis posterior.

Se repitió el mismo experimento que en la experiencia número 2 existiendo un incidente durante el mismo, tornando este experimento en una experiencia de control de esta máquina sobre un modelo animal de broncoespasmo. El modelo de control y actitud ante el animal fueron los mismos que en el experimento anterior.

El animal fue eutanasiado siguiendo técnicas compasivas e indoloras al final del experimento según se establece en los protocolos de experimentación animal en caso de no poder asegurar la no presencia de lesión o secuela por parte de los investigadores y el veterinario.

1.4.- Experimento 4:

Ejecución del experimento:

El experimento se realizó en el Quirófano de Cirugía Experimental del Bioterio de la Universidad de Oviedo. Para su realización, participaron en todos los pasos del procedimiento los miembros del Servicio de Veterinaria al cargo de la institución.

El espécimen de experimentación fue una hembra de la especie *Sus scrofa domestica* (cerdo doméstico) de 37 kg de peso, cuyo modelo de experimentación en los estudios de SDRA ha sido ampliamente validado. Se optó por la técnica del lavado alveolar de surfactante.

La procedencia de los animales ha sido una granja con las autorizaciones debidas para la cría de animales destinados a la experimentación. Las condiciones de experimentación han cumplido la normativa legal vigente sobreprotección de animales utilizados para la experimentación y otros fines científicos. (Real Decreto 1201/2005, de 10 de octubre, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. BOE nº 252).

Todo los datos, eventos y cronología del procedimiento fueron registrados y controlados por un observador. Así pues, el procedimiento fue registrado en vídeo para su análisis posterior.

80

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

El animal ha sido eutanasiado siguiendo técnicas compasivas e indoloras al final del experimento según se establece en los protocolos de experimentación animal.

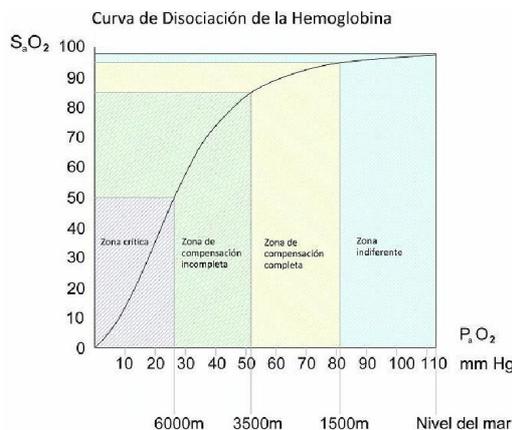
1.- Premedicación, Inducción y Anestésica General:

Se comenzó con la aplicación de una dosis intramuscular de ketamina previa a la inducción anestésica durante 15 minutos. Comprobado su efecto, el espécimen fue trasladado a la mesa de operaciones donde se procedió a la canalización de una vía venosa periférica en la extremidad superior izquierda y se continuó a la inducción anestésica endovenosa con Ketamina, Xilacina y Atropina.

Se procedió a la intubación orotraqueal con tubo convencional mediante laringoscopio sin complicaciones y se realizaron las maniobras habituales de comprobación del normoposicionamiento del mismo que permite la correcta ventilación de ambos campos pulmonares. La ventilación se realizó con mezcla O₂ y aire con una FiO₂ de 0.52 a un caudal de 10 lpm.

Se comenzó con la ventilación mecánica asistida con el Reespirator23-v1 a un ritmo de 14 respiraciones por minuto con una presión pico de 20cmH₂O y una presión PEEP de 5cmH₂O correspondiéndose con volúmenes de 200-300ml.

Se canalizó una arteria femoral derecha bajo control ecográfico para la monitorización arterial invasiva continua durante todo el procedimiento con un catéter específico arterial mediante técnica de Seldinger. Así pues, se canalizó también por vía ecográfica un acceso venoso central yugular derecho sin repercusión EKG durante la introducción del catéter central de 3 lúmenes mediante técnica de Seldinger.



Curva disociación de la Hemoglobina. Figura 8. Fuente: ResearchGate

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
M ^º DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

La estrategia anestésica consistió en una perfusión continua de pentotal sódico a dosis habituales administradas por el veterinario correspondiente. Acompañada de relajante muscular tipo Rocuronio a dosis de 1-2mg/Kg dependiendo del momento anestésico, evitando los agentes inhalatorios anestésicos evitando de esta manera una mejora artificial de la oxigenación por broncodilatación mantenida

Se mantuvo una ventilación mecánica controlada por presión bajo bloqueo motor durante un periodo de 3 horas sin producirse ningún tipo de complicación ni anestésica en el paciente ni mecánica en el Reespirator23-v1.

2.- Lavado del Surfactante:

Se procedió a cumplir el protocolo ampliamente referenciado en la bibliografía de inducción de SDRA por técnica de lavado alveolar, definiéndose para nosotros el SDRA por criterios de Kigali dada la imposibilidad de acceder al valor de PaO₂.

Dado que los criterios de Kigali no son el método idóneo para el diagnóstico de SDRA, se decidió poner una medida de SatO₂% objetivo de 80% con una FiO₂ al 1, dado que con total seguridad este valor representa una PaFi inferior a 60 dada la distribución de la curva de hemoglobina, tal como se demuestra en la figura 8. Se realizó el número de lavados necesarios para alcanzar este objetivo, un total de 8 lavados endotraqueales, para la instauración de un SDRA de forma inequívoca por los criterios diagnósticos establecidos y la no recuperación de la SatO₂% con un aumento de la FiO₂.

El espécimen se posicionó en decúbito supino sobre una mesa quirúrgica lo que permitió la inclinación sobre el eje coronal motorizada.

Se prepararon 450cc (10cc/Kg) de SF₀,9% a 37°C que fueron introducidos en un sistema de embudo. Con el animal en posición neutral, se procedió a la desconexión de la tubuladura y se introdujo el suero templado durante 10 segundos por gravedad. Tras esta maniobra se inclinó la mesa en posición de Trendelenburg para drenar ese suero hacia un cubo. Acto seguido se realizaron 4 emboladas de O₂ con un sistema de Mappleson tipo C y se dejó drenar por gravedad el remanente. Se reconectó la tubuladura y se continuó con la ventilación mecánica controlada con el Reespirator23 sin utilizar aumento de FiO₂ o maniobras de reclutamiento. La duración de la maniobra siempre fue inferior a 120 segundos en total.

82

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tras un periodo de recuperación de 5 minutos, la maniobra fue repetida hasta que se cumplieron los criterios de SDRA instituido.

3.- Utilización del Reespirator23-v1 para manejo del SDRA inducido:

Una vez alcanzados los criterios de SDRA instituido, se utilizó el Reespirator23 para el manejo ventilatorio según las necesidades durante 2 horas más.

Se decidió simular además el control de un SDRA en paciente obeso durante 30min con la colocación de un peso de 12,5kg encima del abdomen del animal.

Transcurridas las 2 horas de ventilación mecánica bajo condiciones de distrés se realizó una prueba de intercambio de la bolsa de ventilación para simular un pinchazo o complicación de la misma durante el ciclado continuo

Siguiendo los protocolos publicados, se realizó después un lavado más agresivo de HCL y detergentes enzimáticos para simular un daño alveolar más severo, de forma posterior administración de 150 mcgr de fentanilo y 3mg de morfina para asegurar el no sufrimiento del animal.

2. Modelo animal de SDRA

Cherry Ballard-Croft et al. describieron los mecanismos fisiopatológicos de los distintos modelos publicados de daño pulmonar inducido en animales grandes (247).

Se definen en la bibliografía diferentes métodos para la inducción de un SDRA en porcinos, tales como son la instilación de suero fisiológico intratraqueal, la administración de polisacáridos bacterianos, la administración endovenosa de ácido oleico y utilización de detergentes o cáusticos en el interior del pulmón.

El lavado alveolar es uno de los métodos con mayor recorrido y bagaje en la bibliografía a este respecto (248–251), constituyendo uno de los métodos más reconocidos para la inducción del mismo, no solo por parte de la bibliografía sino por parte de los expertos veterinarios en la materia consultados previos a la realización del experimento.

El lavado alveolar consiste en la instilación de suero salino fisiológico al 0,9% (SF0,9) a 37°C administrándose un total de 30-50ml/kg (248) de este suero vía intratraqueal. La

83

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

administración se realizará con un sistema tipo embudo que permitirá el paso del suero fisiológico al pulmón por gravedad, colocándolo en una posición de anti-trendelenburg, tras la instilación del suero se colocará al animal en posición neutra para realizar entre 5 respiraciones forzadas con presiones inspiratorias de 50 cm de H2O sin PEEP, para finalmente, colocando al animal en posición de trendelenburg, permitir que el SF0,9 salga por el tubo vaciando el pulmón para posibles nuevas instilaciones.

El lavado broncoalveolar con SF0,9 produce una eliminación del surfactante alveolar, lo cual daña el alveolo dificultando el intercambio gaseoso por parte del mismo, emulando de una manera bastante consistente la situación de SDRA.

En relación a la consistencia de este modelo se puede alegar la existencia como terapia alternativa y aparentemente eficaz del SDRA la administración nebulizada de surfactante en pacientes reales con esta enfermedad (70), hecho que aumenta la consistencia del modelo en cuestión.

Esta técnica, tal como se ha dicho, presenta numerosas publicaciones que la avalan y presenta el apoyo de expertos en la materia, si bien es verdad que tiene riesgos intrínsecos para el animal y puede conllevar complicaciones durante la técnica.

La complicación más frecuente descrita en la técnica son las alteraciones hemodinámicas, en los diferentes protocolos consultados se recomienda realizar un soporte precoz de estas complicaciones con administración de aminas vasoactivas y atropina en caso de ser necesario. La acidosis metabólica es otra complicación frecuente e inherente a la experiencia realizada.

La instilación de endotoxinas (252) en pulmón se presenta como una alternativa, desde el punto de vista fisiopatológico, muy interesante ya que recrea las circunstancias de producción del distrés de forma fidedigna, Este método consiste en la instilación endotraqueal de polisacáridos bacterianos, de tal forma que estos produzcan un daño inflamatorio en el pulmón que derive en fallo pulmonar, simulando de esta manera el SDRA.

La imposible consecución del inóculo ha sido una de las dificultades que tuvimos a la hora de explorar este método de producción del SDRA. Además de esto, este método,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

aunque funcional nos presenta una falta de bibliografía, en comparación con el modelo antes descrito, que avale o considere superior al lavado alveolar, encontrándose únicamente bibliografía que demuestra una no diferencia (253) con respecto al modelo de lavado broncoalveolar.

La instilación sanguínea de ácido oleicos (254,255) se presenta como un método alternativo para la creación del distrés, desde el punto de vista experimental este método intenta recrear la patología produciendo pequeñas pero abundantes hemorragias pulmonares intraparenquimatosas (256) que inunden los alvéolos recreando la clínica de esta manera.

De manera similar al modelo antes descrito, la obtención de ácidos oleicos resulta de gran complejidad por parte del equipo investigado. Por otro lado, diversos estudios atestiguan que el comportamiento de modelo animal de SDRA basado en esta técnica difiere del que se presenta en la clínica humana diaria.

La utilización de ácidos fuertes y detergentes se muestra como una evolución del clásico lavado alveolar más agresivo, si bien no existen tantos estudios que avalen su utilización con respecto a los modelos descritos anteriormente.

Este modelo se describe con la administración de disoluciones de ácido clorhídrico a través del tubo endotraqueal con el objetivo de saponificar el surfactante alveolar o con sustancias tensoactivas que remuevan el componente graso, que es el surfactante. Por esta razón, y dada la bibliografía consultada, se decidió proceder con la técnica del lavado broncoalveolar como método primario para la creación de un modelo animal de distrés respiratorio, y se dejó como última medida en caso de superar las pruebas iniciales con el lavado alveolar simple la administración intratraqueal de sustancias cáusticas y/o tensoactivos.

Para la creación del modelo animal se seleccionó la técnica de lavado broncoalveolar con SF0,9, descartándose los otros modelos de instauración del SDRA salvo la utilización de ácidos y tensoactivos, que solo se utilizaron en el momento en el que se consideró el agravar el status del SDRA.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Los datos fueron recogidos de manera telemática por parte del equipo de diseñadores del aparato, recogándose además las impresiones del facultativo con el fin de evaluar la facilidad de uso.

2.1.- Tamaño muestral:

Se realizaron 4 experimentos en total para demostrar el funcionamiento del modelo Reespirator de ventilador mecánico y validar su uso de forma preclínica con modelos animales.

El tamaño muestral de este trabajo se vio limitado únicamente por los resultados obtenidos, dado que la actual legislación y las normas éticas de experimentación limitan el uso de animales a experimentos que solo puedan realizarse con este recurso. De esta forma el modelo Reespirator23 en todas sus versiones alfa, anteriores a su uso por parte de humanos, se prueba en 3 animales dado que este ha sido el número mínimo que ha permitido la validación de su funcionalidad y que ha permitido estudiar los mecanismos de trabajo de la máquina.

Inicialmente se realizaron pruebas bajo simulador con un pulmón artificial, modelo antes referenciado, estudiando el comportamiento de la máquina a la hora de exigírsele presiones altas y ritmos de trabajo en el límite de su funcionalidad. Estas pruebas bajo simulador también consiguieron estudiar y tipificar el funcionamiento de la máquina a largo y medio plazo, con el fin de acceder al estudio en animales con la mayor optimización posible.

Se realizaron primero la prueba con dos cerdos sin patología previa conocida de tipo respiratoria. Se ha requerido la utilización de dos animales dado que se ha precisado la realización de una iteración en el modelo del aparato previendo los ajustes necesarios para afrontar el animal afecto de SDRA. Se ha puesto mayor énfasis en la realización de pruebas en modelo sano con el fin de minimizar la necesidad de utilización de modelos enfermos, dado que, aun siendo estos científicamente más útiles y provechosos, los animales sometidos a una intubación orotraqueal en condiciones normales, salvo complicación inesperada en la máquina, no deberían sufrir daños pulmonares los que, presumiblemente, podría terminar con la supervivencia del animal en caso de

86

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

cumplirse los requisitos que se determinaron en la metodología de cada experimento. Los animales afectos por SDRA, dada esta condición, bajo ninguna circunstancia, podrían tomar otra vía diferente a la eutanasia.

El tercer modelo de cerdo ha pretendido estudiar el comportamiento de la máquina bajo condiciones de distrés respiratorio siguiendo los métodos antes descritos en este apartado.

Este bajo número ha pretendido minimizar en su máxima expresión la experimentación animal, garantizando la optimización del experimento desde el punto de vista ético.

3.- Recogida de Datos

Los datos recogidos en cada uno de los experimentos serán diferentes dependiendo de cada uno, dado que los objetivos que se pretenden lograr son diferentes entre ellos.

Experimento 1:

En este experimento en modelo artificial se recogerán las siguientes variables, entre paréntesis vienen referenciados los acrónimos usados en la tabla de datos:

- ➔ Presión inspiratoria pautada(P)(cmH2O) – Valores pautados entre 10 a 50
- ➔ Presión en la espiración pautada (PEEP)(cmH2O) – Valores pautados entre 5 a 35
- ➔ Presión inspiratoria sensada (Pins_sens)(cmH2O) – Valores entre 10 a 50
- ➔ Presión en la espiración sensada (PEEP_sens)(cmH2O) – Valores entre 5 y 35
- ➔ Presión inspiratoria medida (Pins_ref)(cmH2O) – Valores entre 10 a 50
- ➔ Presión espiratoria medida (PEEP_ref)(cmH2O) – Valores entre 5 y 35
- ➔ Volumen minuto sensado (VolMs)(ml/min) – Valores entre 1000 y 7000
- ➔ Volumen minuto medido (VolMm)(ml/min) – Valores entre 1000 y 7000
- ➔ Volumen tidal sensado (Vt_sens)(ml) – Valores entre 100 y 700
- ➔ Volumen tidal medido (Vt_ref)(ml) – Valores entre 100 y 700

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Se considera sensados aquellos valores medidos por los sensores de la máquina y medidos aquellos valores reportados por el caudalímetro del pulmón artificial.

Experimento 2 y 3:

En la recogida de datos se incluirá los siguientes ítems:

- Edad (meses)
- Sexo
- Peso del animal (kg)
- Anestesiólogo responsable
- Veterinario responsable del experimento
- Tiempo de preparación del animal (min)
- Tiempo de experimentación (min)
- Saturación periférica de oxígeno (SatO2)(%) – Valores entre 75 y 100
- Frecuencia cardiaca (FC)(lpm) – Valores entre 20 y 150
- Presión arterial sistólica (PAS)(mmHg) – Valores entre 50 y 180
- Presión arterial diastólica (PAD)(mmHg) - Valores entre 20 y 110
- Presión arterial media (PAM)(mmHg) – Valores entre 20 y 110
- End Tidal de Dióxido de Carbono (EtCO2)(mmHg) – Valores entre 10 y 70

De la máquina de ventilación mecánica se extraerán los siguientes datos:

- Presión inspiratoria pautada(P)(cmH2O) – Valores pautados entre 10 a 50
- Presión en la espiración pautada (PEEP)(cmH2O) – Valores pautados entre 5 a 35
- Presión inspiratoria sensada (Pins_sens)(cmH2O) – Valores entre 10 a 50
- Presión en la espiración sensada (PEEP_sens)(cmH2O) – Valores entre 5 y 35
- Presión inspiratoria medida (Pins_ref)(cmH2O) – Valores entre 10 a 50
- Presión espiratoria medida (PEEP_ref)(cmH2O) – Valores entre 5 y 35

88

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- Volumen minuto sensado (VolMs)(ml/min) – Valores entre 1000 y 7000
- Volumen minuto medido (VolMm)(ml/min) – Valores entre 1000 y 7000
- Volumen tidal sensado (Vt_sens)(ml) – Valores entre 100 y 700
- Volumen tidal medido (Vt_ref)(ml) – Valores entre 100 y 700

La medición de los valores del respirador se realizará cada 10 minutos, salvo los obtenidos del sensor del pulmón artificial, que será recogidos durante la primera hora del experimento.

Experimento 4:

En la recogida de datos se recogerán los siguientes items:

- Edad (meses)
- Sexo
- Peso del animal (kg)
- Anestesiólogo responsable
- Veterinario responsable del experimento
- Tiempo de preparación del animal (min)
- Tiempo de experimentación (min)
- Tiempo de instauración de SDRA (min)
- Tiempo de experimentación (min)
- Número de lavados traqueales
- Duración de lavado alveolar (min)

Valores paramétricos del animal por tiempo:

- Saturación periférica de oxígeno (SatO2)(%) – Valores entre 75 y 100
- Frecuencia cardiaca (FC)(lpm) – Valores entre 20 y 150

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- ➔ Presión arterial sistólica (PAS)(mmHg) – Valores entre 50 y 180
- ➔ Presión arterial diastólica (PAD)(mmHg) - Valores entre 20 y 110
- ➔ Presión arterial media (PAM)(mmHg) – Valores entre 20 y 110
- ➔ End Tidal de Dióxido de Carbono (EtCO₂)(mmHg) – Valores entre 10 y 70

Las gasometrías serán realizadas bajo criterio médico, siguiendo la tónica habitual que se tomaría en el abordaje de un paciente afecto con SDRA. Valores gasométricos arteriales del animal:

- ➔ pH – Valores entre 6,5 y 7,6
- ➔ Presión parcial de Dióxido de Carbono (pCO₂)(mmHg) – Valores entre 20 y 70
- ➔ Exceso de bases (EB)(mmol/ml) – Valores entre -10 y +10
- ➔ Lactato (Lact)(mmol/ml) – Valores entre 0 y 5

De la máquina de ventilación mecánica se extraerán los siguientes datos:

- ➔ Presión inspiratoria pautada(P)(cmH₂O) – Valores pautados entre 10 a 50
- ➔ Presión en la espiración pautada (PEEP)(cmH₂O) – Valores pautados entre 5 a 35
- ➔ Presión inspiratoria sensada (Pins_sens)(cmH₂O) – Valores entre 10 a 50
- ➔ Presión en la espiración sensada (PEEP_sens)(cmH₂O) – Valores entre 5 y 35
- ➔ Presión inspiratoria medida (Pins_ref)(cmH₂O) – Valores entre 10 a 50
- ➔ Presión espiratoria medida (PEEP_ref)(cmH₂O) – Valores entre 5 y 35
- ➔ Volumen minuto sensado (VolMs)(ml/min) – Valores entre 1000 y 7000
- ➔ Volumen minuto medido (VolMm)(ml/min) – Valores entre 1000 y 7000
- ➔ Volumen tidal sensado (Vt_sens)(ml) – Valores entre 100 y 700
- ➔ Volumen tidal medido (Vt_ref)(ml) – Valores entre 100 y 700

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
M ^a DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Dados los experimentos anteriores no se considera adquirir los datos medidos nuevamente.

4.- Aspectos éticos y confidencialidad

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los requerimientos expresados en la Declaración de Helsinki [revisión de Fortaleza (Brasil), octubre de 2013] y las Leyes y Reglamentos vigentes en Europa y España

Se garantiza el correcto trato y respeto por parte de todo el equipo de experimentación, asegurando en todo momento el mínimo daño y sufrimiento al animal. Cumpliendo la legislación actual y los principios éticos fundamentales, se evidencia como necesario la presencia de 2 testigos presenciales tanto internos como externos al equipo de trabajo. Además, durante todo el proceso de prueba en modelo animal se contará con la presencia de un veterinario cualificado adjunto al centro de investigación y externo al equipo de investigación que vele por la salvaguarda del animal garantizando el correcto trato al animal durante todo el proceso de investigación con el mismo.

Este trabajo se ha presentado para su aprobación a los Comités de la investigación y Bienestar Animal tanto de la Universidad de Oviedo como el de la Universidad de la Laguna, obteniéndose un dictamen favorable de ambos.

Código de Referencia autorización de proyecto de investigación que utiliza animales de Experimentación PROAE 6/2020 por parte de la Consejería de Desarrollo Rural Agroalimentaria y Pesca del Gobierno del Principado de Asturias. **(Ver anexo 1a).**

Código de Referencia autorización de proyecto de investigación que utiliza animales de Experimentación CEIBA2020-0394 por parte de la Universidad de la Laguna en Santa Cruz de Tenerife. **(Ver anexo 1b).**

MATERIALES:

Gran cantidad de materiales se ha utilizado durante la fabricación de este nuevo prototipo. Numerosos sistemas, no solo neumáticos, sino que también mecánicos y

91

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

electrónicos, fueron necesarios para construir un prototipo plenamente funcional del dispositivo en cuestión. **(Ver anexo 2)**

Un importante número de especialistas en distintos ámbitos han sido necesarios para la fabricación de este modelo, desde ingenieros informáticos especialistas en la fabricación de máquinas de estado hasta físicos especializados en la creación de sistemas neumáticos consistentes que permitan el mantenimiento en uso del sistema a largo plazo.

Asimismo, una vez desarrollado un prototipo mecánicamente viable del dispositivo este deberá ser probado y testado según exigen las normas de la investigación biomédica.

Se utilizará un modelo sano animal que tipificará el manejo de este dispositivo frente a la situación de normalidad. La utilización de un modelo en cerdo sano se impone para esta experimentación.

También se utilizará un modelo animal sobre el cual se simulará una situación de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Como ya se ha explicado, modelo se realizará sobre un cerdo al que se le aplicará una técnica de lavado con suero fisiológico para eliminar el surfactante alveolar para simular la existencia de un SDRA.

En todos los casos se contará a su vez con un respirador convencional como medida de seguridad ante posibles errores irreversibles de funcionamiento. Así mismo se contará con un sistema auxiliar de ventilación manual tipo Mappleson tipo C como medida de rescate, siendo también necesario para el Experimento 4 para el cumplimiento del protocolo para la instauración del SDRA.

1.- Modelo Reespirator

El dispositivo Reespirator, en cada una de sus versiones, es un ventilador mecánico concebido para ser utilizado en casos de emergencia o gran desabastecimiento de recursos sanitarios y está pensado para poder ser construido con elementos disponibles por la mayoría de las personas en la mayor cantidad de lugares a lo largo de todo el planeta. Busca ser de rápida construcción y con la capacidad para mantener

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

constantes ventilatorias aceptables en un paciente afecto de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo.

Este ventilador mecánico se encontraría enmarcado dentro de los ventiladores basados en sistemas de concertina, utilizando un balón de un sistema Mappleson tipo C que es accionado por un sistema de motor con leva para generar el flujo de gas suficiente para el paciente. Se muestra el esquema de funcionamiento en la figura 9.

Este prototipo funcional está preparado para poder ser montado en un plazo de 2 horas teniendo acceso a todos los componentes, por parte de un único operario de construcción. El tiempo de fabricación final dependerá de los medios de transporte y de suministro

Dependiendo de las características finales del dispositivo, así como las prestaciones de la máquina pueden contemplarse diferentes costes en base a su producción. El precio final de producción se estima entre 1400€ a 3000€ por unidad, si bien el primer prototipo requiere mucho más trabajo y supone un mayor coste por los problemas de localización y logística de los componentes

1.1-Configuraciones de Uso

Es ventilador responde a las siguientes configuraciones de uso:

- Modo controlado

La máquina sule totalmente el sistema de control ventilatorio del paciente pudiéndose controlar tanto el volumen como la presión, sensándose la medida de forma contrapuesta a la seleccionada y recibándose en tiempo real el *feedback* sobre la precisión en la ejecución de las presiones y volúmenes pautadas.

En caso de encontrarnos en la modalidad de control por presión, los parámetros a controlar son la presión inspiratoria máxima (P) con un valor que puede oscilar entre 10 y 60 cm de H₂O, la frecuencia respiratoria (Fr) que puede variar entre 3 y 35 respiraciones por minuto, aunque encontrándose limitada por software a 30 respiraciones por minuto, y la presión positiva al final de la espiración (PEEP) que puede moverse entre 3 y 30 cm de H₂O.

93

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

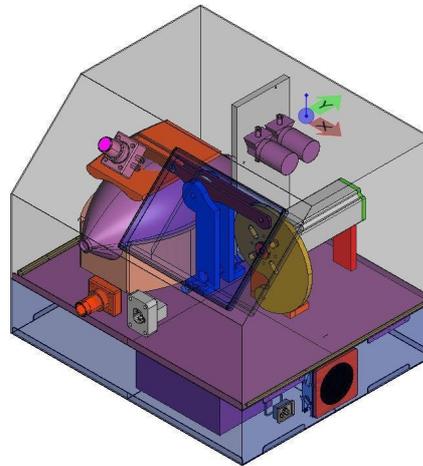
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

En este modo se realiza un sensado del volumen minuto, extrapolando con ello el volumen tidal que se está administrando con cada inspiración.

Por otro lado, en su modalidad de control por volumen, se podrán controlar todos los mismos parámetros antes descritos con los mismos rangos de acción salvo para el caso de la presión inspiratoria, que en este caso solo sería sensada por la máquina y mostrada al usuario como valor diagnóstico y de control.

El volumen tidal controlable con la máquina estará entre 150 y 900 ml, por lo tanto, se coloca el dintel de peso mínimo que debe tener un paciente en 30kg, considerando a pacientes con peso inferior como pediátricos, los cuales quedarían fuera de las especificaciones de este dispositivo.

Por defecto, a la hora del arranque la máquina se inicia en modo controlado por presión y consigna unos valores de 12 respiraciones por minuto, una presión inspiratoria de 18 cm de H₂O y una PEEP de 6 cmH₂O.



- Modo respiración asistido invasivo.

El modo de respiración asistida (o *trigger*) asiste a la respiración del paciente.

Esquema de construcción. Figura 9

Cuando se detecta una respiración espontánea. En este caso se ha decidido la implementación de un *trigger* controlado por presión o por caudal, con los que se ha de fijar un umbral y en caso de ser detectado se dispara el ciclo respiratorio del paciente con el apoyo de la máquina.

Este sistema obliga siempre a la instauración de un número mínimo de ventilaciones de rescate, las cuales se marcarán en el parámetro de la frecuencia respiratoria en

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

caso de tener activado el *trigger*. Este mecanismo permite un sistema de rescate al *trigger*.

El número mínimo de ventilaciones de rescate es de 3, que en caso de saltar la respiración por *trigger* nunca llegarán a interferir ni saltar pudiendo provocar asincronías con el paciente.

La variable por defecto a monitorizar al instaurarse el *trigger* inspiratorio será el caudal inspiratorio y el umbral por defecto viene prefijado a 3 litros por minuto, pudiendo modificarse para facilitar el disparo del *trigger* por parte del paciente.

- Modo respiración asistido no invasivo.

Este modelo de ventilador puede utilizarse para ventilación mecánica no invasiva, incluyendo la posibilidad de modalidad BIPAP y modalidad CPAP.

La modalidad de BIPAP representa un aprovechamiento del sistema de *trigger* implementado en el sistema de respiración asistida invasiva. Este modelo es viable previa utilización de flujos altos por parte de la máquina la máquina que permiten un lavado de CO2 eficaz para con la interfaz, así como una compensación de fugas.

El ventilador permite igualar los parámetros de P y PEEP, lo que permite la utilización del sistema como máquina de CPAP aplicando únicamente una PEEP, lo que implicaría que en caso de detectarse una ventilación del paciente, esta ventilación recibiría un

apoyo de 0 cm de H2O, este hecho implica que en esta modalidad, y dada la construcción del software de la máquina, se inactiva en la práctica el sistema de *trigger* y elimina las ventilaciones de rescate, dado que éstas, aun existiendo, aportarían 0 cm de H2O de presión al paciente.



Detalle de Reespirator en funcionamiento. Figura 10

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- Modo de reclutamiento alveolar

Se establece un modo especial de uso mediante un botón específico para ello, destinado a realizar una operación clínica de reclutamiento alveolar. Mediante dicha maniobra, el sistema aplicará una presión constante de inspiración de 40 cmH2O durante un tiempo máximo de 40 segundos.

Una vez entrado en este modo, se activará una alarma acústica permanente que informe al operador de la máquina que se encuentra en este modo. Se podrá volver al modo de funcionamiento normal, antes de los 40 segundos, a través de la interfaz táctil de la máquina, según el criterio clínico del médico.

- Modo manual

El sistema puede bloquear toda acción mecánica del aparato y este entrará en modo manual. En esta modalidad se producirá un control del sistema en base a modificaciones de la válvula de PEEP manual que se encuentra al final del sistema neumático. Este modo permite un sistema de *recovery* que permita soportar fallos implicados con la electrónica y con el sistema mecánico, dado tiempo al operador de cambiar el ventilador o arreglar el sistema de forma se pueda recuperar el sistema automático.

1.1.1- Prestaciones técnicas del modelo Reespirator

Se realiza una comparativa entre la normativa comentada páginas atrás creada por la MRHA (185) para los ventiladores mecánicos durante el COVID19, en la siguiente tabla se puede observar los requisitos cumplidos por el modelo de ventilador mecánico Reespirator y como se encuentran implementadas estas cuestiones:

Requisitos	Observaciones
● Volumen Tidal (Vt). Debe ser ajustable, con rango entre 4 y 7 ml/Kg para el	Límite práctico entre 150-900cc, solo limita paciente pediátrico

96

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por:	Fecha:
RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

paciente en su peso ideal	
<ul style="list-style-type: none"> ● Frecuencia respiratoria (FR) rango entre 12 y 35 respiraciones por minuto. 	Limitado por software a 30, ampliable a 35
<ul style="list-style-type: none"> ● Presión positiva al final de la espiración (PEEP) que debe ser alta (habitualmente 8-12 pero puede llegar hasta 20 cmH2O). 	Actualmente alcanzables PEEP de 30cmH2O
<ul style="list-style-type: none"> ● Relación tiempo inspiración:espiración (I:E) habitualmente 1:2 si no se puede regular que sea fija a esta proporción. Sería deseable que fuera ajustable: algunos pacientes requieren 1:4 y otros 1:1. 	Regulable de forma prioritaria al tiempo de inspiración, ajuste automático del resto de valores. El usuario sólo cambia el tiempo inspiratorio
<ul style="list-style-type: none"> ● Posibilidad de enriquecimiento con oxígeno. Fracción inspiratoria de oxígeno (FiO2) desde 50% al 100%. 	Doble entrada desde caudalímetro
<ul style="list-style-type: none"> ● Autonomía: Batería que garantice el funcionamiento del equipo ante fallos eléctricos o traslados del paciente. Los equipos comerciales garantizan 2 horas de autonomía, si bien podría ser menos tiempo. 	Elegible al pedido, mediante batería de 24Vdc o SAI 220Vac externo, se garantiza el funcionamiento del equipo ante fallos de suministro eléctrico. También sirve como sistema ambulatorio
<ul style="list-style-type: none"> ● Debe ir sensorizado y ser capaz de controlar tanto la presión como el flujo de aire. 	La regulación del sistema se realiza mediante un control de lazo cerrado monitorizando presión y flujo.
<ul style="list-style-type: none"> ● El sistema de tubos debe ser compatible con los componentes fungibles de los que ya se dispone (tubos y mascarillas). 	Tubos Oxilog 4000

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

<ul style="list-style-type: none"> ● Posibilidad de utilizarse por un paciente tras otro sin riesgo de contagio. Posibilidad de esterilizar los componentes necesarios, o que sean desechables. 	Sistema de tubuladuras es desechable
<ul style="list-style-type: none"> ● La presión inspiratoria máxima de los equipos comerciales es aprox. 60-70cmH2O. 	60cmH2O limitada por software
<ul style="list-style-type: none"> ● Necesidad de disponer de una pantalla para visualizar gráficas en el equipo. Además, lecturas instantáneas de volumen insuflado, presión plateau, flujos máximos. La tele monitorización centralizada obligatoria. 	<p>El sistema dispone de una pantalla táctil de control y visualización.</p> <p>Comunicación ETHERNET switch incorporado con sistema de Tele monitorización.</p> <p>Aplicación de gestión incluida</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● Los equipos comerciales cuentan con humidificador. 	Mediante toma antirretorno disponible
<ul style="list-style-type: none"> ● Disponibilidad de un nebulizador para la administración de medicamentos con el aire inspirado. 	Mediante toma antirretorno con pieza de nebulización estandarizada
<ul style="list-style-type: none"> ● Posibilidad de ser alimentados directamente con bombonas de O2 por si no se dispone de líneas de aire u oxígeno. 	Utiliza tubuladura estándar y permite a ambas conexiones
<ul style="list-style-type: none"> ● El paciente objetivo está en la Unidad de Cuidados Intensivos, y en esta fase el tratamiento con un respirador no invasivo no está indicado. Los pacientes están intubados y el respirador debe poder ser invasivo. 	Es su paciente objetivo, también se puede usar como no invasiva
<ul style="list-style-type: none"> ● El respirador puede ser sencillo, pero debe ser obligatoriamente capaz de 	PC y VC implementadas

98

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

realizar dos modos principales de ventilación: <ul style="list-style-type: none"> • Control de volumen • Control de presión 	
<ul style="list-style-type: none"> • Debe contar con disparo por el paciente (<i>trigger</i>), preferentemente por flujo, pero también válido por presión. 	<i>Trigger</i> por presión implementado, nivel de disparo regulable
<ul style="list-style-type: none"> • Sería muy deseable que contara con un display en el que se mostraran gráficas y algunos de los parámetros críticos para la supervisión de la respiración. 	Utiliza una táctil de 7", además de la supervisión remota
<ul style="list-style-type: none"> • El equipo debe tener alarma sonora y visual por baja batería y fallo de cualquier tipo 	Implementadas y visualizadas en la pantalla táctil, además cuenta con registro de históricos

Prestaciones adicionales añadidas:

<ul style="list-style-type: none"> • Sistema de monitorización remota 	Mediante pantalla de 60" que permite conocer el estado de múltiples respiradores simultáneamente, avisando de incidencias y alarmas. La visualización es independiente de lo visualizado en la pantalla del respirador
<ul style="list-style-type: none"> • Aplicación móvil de supervisión 	Mediante wifi y navegador web en un dispositivo móvil tipo smartphone o tablet
<ul style="list-style-type: none"> • Manual de uso en PDF 	Lector de ficheros PDF, tanto para manual de usuario y configuración, así como de los elementos electromecánicos que lo componen
<ul style="list-style-type: none"> • Selección Multilenguaje 	Se puede seleccionar en cualquier momento el

99

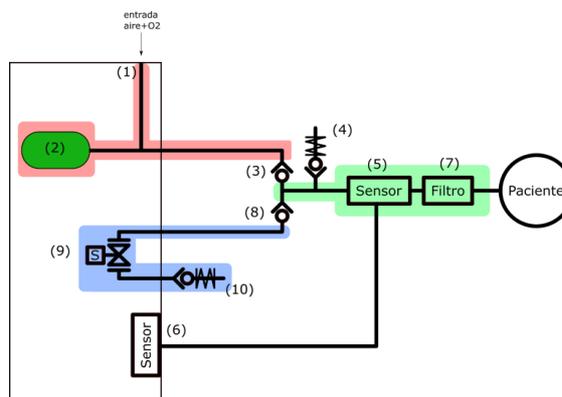
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf	
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

	lenguaje de uso requerido, cambiando todos los textos, avisos y documentos al lenguaje específico
● Comunicaciones ETHERNET	Doble conexión por dispositivo PLC/Pantalla. Capacidad de red redundante MRP topología anillo
● Registro de eventos y alarmas	En pantalla, mediante tarjeta de memoria, fichero exportable en formato CSV, para su posterior tratamiento informático
● Teleservicio, actualización remota	Diagnos de sistemas, actualización remota, mediante conexión a internet. Todo el sistema está securizado mediante túnel VPN y servidor cifrado en la nube. Acceso mediante usuario y contraseña y registro permanente de accesos
● Reproductor de sonido incorporado	Reproduce avisos hablados y tonos polifónicos

Además de las especificaciones exigidas por la MRHA se añaden algunas consideradas de especial interés por parte del equipo de desarrollo al considerarse que las mismas pueden aumentar la calidad del sistema y mejorar la experiencia del usuario, especialmente en situaciones de sobresaturación.

El sistema cuenta con mecanismos de auto diagnóstico

de los diferentes elementos que componen el respirador y, además de disparar las alarmas oportunas, dota al sistema de la capacidad de reaccionar ante eventos



Esquema neumático. Los números en la figura describen las partes del sistema. Figura 11

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

potencialmente peligrosos para el paciente, el personal, el entorno o la integridad de la propia máquina.

Los componentes del sistema sometidos a diagnóstico incluyen: Batería/UPS (Sistema de Alimentación Ininterrumpida), sensor de flujo, sensores de presión, electroválvulas, relé para desconexión de emergencia del driver motor, motor paso a paso, driver motor, circuito neumático, interfaz hombre-máquina y botón de emergencia.

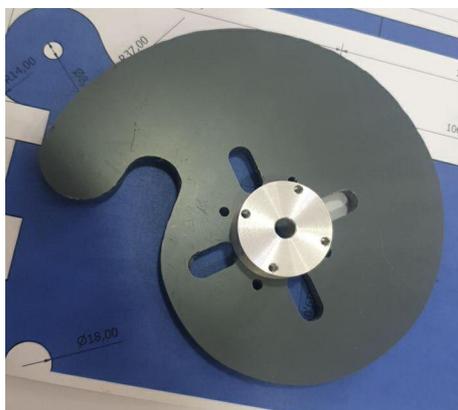
Las funciones sometidas a diagnóstico incluyen: ciclo de respiración, función servomotor. Las acciones correctivas incluidas son: Detención total segura del ciclado de ventilación. disparo de alarma acústica, cambio de parámetros del ciclado de ventilación (modos degradados o de rescate), detención inmediata del sistema motor, bloqueo hasta que una atención de mantenimiento sea atendida, rechazo de parámetros inadecuados y apertura inmediata del circuito de ventilación.

1.2.- Elementos funcionales de hardware

El respirador se fabrica en caja de acero inoxidable, en la que se colocarán todos los elementos electrónicos, mecánicos y válvulas activas, así como el globo del sistema Mappleson en el que está basado el respirador, pero separando la electrónica del resto. La caja se ha diseñado para facilitar tanto el montaje como el fácil acceso a los distintos elementos del sistema para su mantenimiento.

El dispositivo está preparado para conectarse a la red eléctrica de 230Vac y utiliza una fuente de alimentación principal de baja tensión de 24V de corriente

continua capaz de suministrar al menos 15A. Para mantener su funcionamiento en caso de fallo de la alimentación debe emplearse un UPS o bien solicitar alimentación



Construcción de la leva de caracol. Figura 12

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

auxiliar de 24Vdc. El accionamiento de la leva que regula el caudal/presión se realiza mediante un motor paso a paso y su driver. Estos motores sin escobillas ofrecen una gran durabilidad sin desgaste de componentes internos.

Dispone de un display táctil, con las siguientes capacidades: registro de alarmas, histórico de datos, monitorización remota con gestión de usuario y contraseña para evitar accionamientos no autorizados. El gestor de accesos indica en la pantalla si se está operando sobre la pantalla en remoto. Dispone de una memoria SD para almacenamiento de datos de alarmas y datos de trabajo.

El resto de elementos mecánicos como la leva, acoples, etc., se pueden fabricar rápidamente mediante corte láser, fresado, plegado de chapa, etc. El contenedor para el balón de Mappleson y algunos elementos se pueden fabricar fácilmente por inyección o por impresión 3D.

1.2.1- Sistema mecánico

La parte mecánica consta de:

- Una leva fabricada en aleación de aluminio de 8mm. con un casquillo adaptador, fabricado en acero. Figura 12.

- Un balancín formado por 2 piezas de metacrilato de 4 mm. Dispone de un rodamiento 608ZZ, que entra en contacto con la leva y pivota sobre un tornillo M8 que lo ancla a la estructura de la caja, y en su parte final está fijado a una pala, impresa en 3D, con dos tornillos M5.

- La carcasa, que contiene todo el dispositivo está fabricada en metacrilato de 10mm, dispone además de un embellecedor, cortado en láser de metacrilato de 4mm para protección mecánica.

- Además, dispone de una cama impresa en 3D donde se aloja el balón respirador del Mappleson. Figura 13.

En lo referido a la parte motriz, se ha utilizado un motor paso a paso Nema 24, de 4N/m, sin reductora, cuyas características son las siguientes:

102

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Número de modelo: 60 EBP143ALC-TF0
Ángulo de paso: 1,8 grados
Fases: 2
Corriente nominal: 5,8 A
Resistencia eléctrica: 0,69 Ω
Inductancia: 2,11 mH $\pm 20\%$ (1kHz 1V RMS)
Par motor: 4.0Nm
Tipo: Imán permanente
Inercia rotor: 1200gcm²
Temperatura trabajo: -20+50°C
Longitud del cuerpo: 143mm
Aislamiento: Clase B 130°
Resistencia de aislamiento: 100 M Ω
Rigidez dieléctrica: 500VAC 1min / 5mA Max., entre bobinado y carcasa del motor
Humedad ambiental: 85% no condensada.
Carga axial dinámica: 20Nm max
Carga radial dinámica: 110Nm max
Peso: 1,8 kg
Codificador incremental: 1000 Pulsos/vuelta
Control en lazo cerrado Certificación: CE

Se puede observar el sistema de conexiones del motor en la figura 14.

Otros motores diferentes han sido probados para poder determinar la mínima expresión motriz capaz de sustentar el sistema. Motores Nema17 y Nema23 con menor capacidad en N/m fueron muy insuficientes. El motor Nema24 de 4N/m representa la mínima expresión de motor utilizable.

1.2.2- Sistema neumático

El circuito neumático completo mostrado en la imagen 11, está compuesto por tres secciones:

103

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

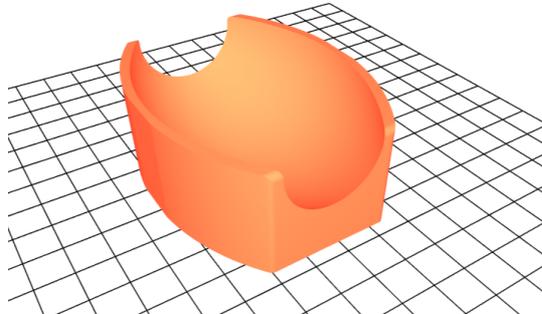
Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- Circuito de inspiración, resaltado en rojo en el diagrama
- Circuito de paciente, resaltado en verde en el diagrama
- Circuito de expiración, resaltado en azul en el diagrama

El circuito de inspiración (rojo) está compuesto por los siguientes elementos:

- Línea de entrada de aire+O2 (1. Figura 11) proporciona el gas que respira el paciente.



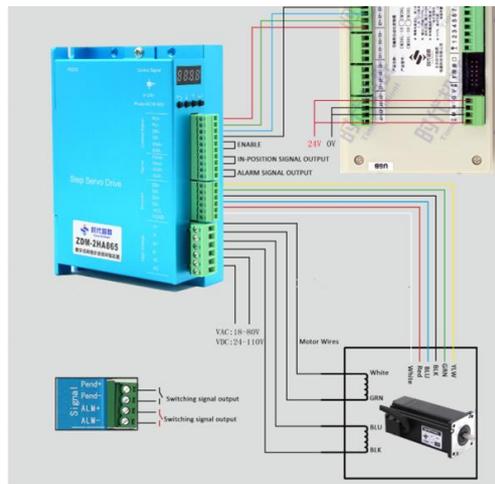
Cuna de balón de ventilación. Figura 13

Deberá proporcionar un caudal en exceso sobre el caudal medio programando. La mezcla se realizará de forma externa al sistema, dependiendo de las capacidades de cada hospital:

- En caso de que sólo exista una botella de oxígeno, se podría hacer una

mezcla usando una válvula de Venturi

- En caso de que existan líneas separadas de oxígeno y aire, se podrá hacer una mezcla con válvulas y rotámetros para controlar la proporción de mezcla.



Conexiones y configuración del motor. Figura 14

- Balón del Mappleson o Jackson Rees (2. Figura 11)

es accionado por el mecanismo motorizado y leva durante el ciclo de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

inspiración. Durante el ciclo de espiración la leva vuelve a posición de reposo para permitir que la línea de entrada (1. Figura 11) rellene el balón.

El circuito de inspiración (rojo) se comunica con el circuito de paciente (verde) por medio de la válvula antirretorno (3. Figura 11).

El circuito de paciente (verde) está compuesto por los siguientes elementos:

- Válvula de alivio de presión (4. Figura 11) o de seguridad: protege al paciente de sobrepresiones que pudieran suceder en el circuito, por un comportamiento incorrecto del respirador o por espasmos u otros movimientos causados por el propio paciente durante el ciclo de inspiración. La presión de descarga de dicha válvula es de 60 cmH₂O.
- Bloque de sensor (5. Figura 11): proporciona una medida de caudal y de presión en el circuito de paciente. Estará conectado a la caja del respirador a un terminal de conexión de los sensores (6. Figura 11). La medida de caudal se realiza mediante el método de placa orificio: por el que se mide la pérdida caída de presión del flujo del aire al atravesar un orificio de características conocidas. Se utiliza un sensor de presión diferencial que mide la diferencia de presiones, y también un sensor manométrico (o *gauge*) que proporciona una medida de la presión. El uso de estos sensores de presión para medir el caudal tiene como principales ventajas su reducido coste y alta disponibilidad en comparación con sensores de tipo caudalímetro. Ambos sensores están ubicados en la unidad central del respirador, a la que se conecta mediante dos tubos flexibles.
- Filtro (7. Figura 11): su función es purificar el aire tanto a la entrada como a la salida del paciente.

El circuito de paciente (verde) se comunica con el circuito de espiración (azul) por medio de la válvula antirretorno (8. Figura 11).

El circuito de espiración (azul) está compuesto por los siguientes elementos:

- Electroválvula (9. Figura 11)
- Válvula PEEP regulable (10. Figura 11): su objetivo es el mantenimiento de una presión mínima en el sistema durante la espiración para evitar el colapso

105

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

pulmonar. Esta válvula se regula automáticamente para conseguir la presión PEEP establecida por el médico en el display del respirador.

Biocompatibilidad:

Todos los elementos del circuito de inspiración (rojo) y circuito de paciente (verde), incluidas las válvulas anti-retorno (3. Figura 11) y (8. Figura 11) deben ser medical-grade, ya que el aire que circula por ellos es insuflado en los pulmones del paciente

El aire que circula los elementos del circuito de espiración (azul) nunca retorna a los pulmones del paciente gracias a la válvula antirretorno (8. Figura 11), por lo cual no es necesario que se encuentren validadas para uso médico.

Reusabilidad:

Los elementos del circuito de inspiración (rojo) se ven protegidos del aire espirado por el paciente por la válvula antirretorno (3. Figura 11), por lo cual no se contaminan y se pueden reutilizar.

Los elementos del circuito de espiración (azul) trabajan en un ambiente susceptible a la contaminación, pero el aire en contacto con ellos nunca entra en contacto con un nuevo paciente, gracias a la válvula antirretorno (8. Figura 11), por lo cual son, también, reutilizables.

Los elementos del circuito de paciente (verde) trabajan en un ambiente susceptible a la contaminación y su uso en un nuevo paciente sin previa esterilización no debe permitirse. El bloque sensor y sus sensores también trabajan en un ambiente susceptible a la contaminación y deberán ser sustituidos para cada nuevo paciente

Recursividad del sistema neumático:

Una de las características de este sistema neumático, en conjunto con el resto de sistemas, es la posibilidad de recursividad, esto es, la posibilidad de crear sistemas de rescate en caso de fallos de componentes del sistema.

Si recorremos el sistema podemos ir observando cuales con los sistemas que se activarán en caso de fallo de cada uno de los componentes y como debe adaptarse el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

resto de partes del sistema para suplir o intentar suplir el fracaso de esa parte del sistema.

Un elemento que no podemos controlar es el flujo de la toma de gases, un fallo en la entrada de gases resulta fatal para este tipo de ventiladores, tal como se ha visto en apartados anteriores, dado que nos encontramos ante un sistema basado en un sistema de turbina.

El siguiente elemento del sistema es el balón reservorio (2. Figura 11), este es uno de los elementos más sensibles del sistema. Distinguimos 2 tipos de fallos fundamentales que pueden afectar a este componente:

- Rotura del balón: Una rotura o pinchazo en el balón produciría una fuga de gran cuantía que sería difícil de controlar. Al detectarse una fuga de gran calibre en el sistema el sistema aumentará la presión dentro para con el balón, por lo que se produciría un colapso del balón. En caso de que este colapso, si la fuga quedara cerrada por este colapso y la fuga quedara resuelta o parcialmente resuelta. Esta acción produce un bloqueo del sistema de motor lo que inhabilita este sistema de concertina, dado que este sistema se encuentra inhabilitado, el sistema entrará en modo recuperación lo que implicará que el sistema empieza a ser controlado por el sistema de electroválvula (9. Figura 11).

- Parada del motor: Ya sea en posición de balón deshinchado o balón hinchado, el sistema experimentará un aumento de las presiones sea cual sea la circunstancia que no podrá ser manejado. De la misma manera que pasa con la rotura del balón, el sistema entrará en modo *recovery* accionando el sistema mediante el sistema de electroválvula (9. Figura 11), controlando de esa manera el cambio de presiones que producirá la ventilación.

Fallos en las válvulas no retorno (3 y 8. Figura 11) no representan un error irrecuperable del sistema, un aumento del flujo y un aumento del espacio muerto será la consecuencia del error o rotura en alguna de estas válvulas, con todo, aunque estos componentes puedan fracasar como cualquiera de los demás componentes, la simplicidad de los sistemas de válvulas no retorno es tal que su rotura es muy poco frecuente.

107

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Los sistemas de sensórica (5 y 7. Figura 11) también presentan cierto grado de recursividad. Se primará en toda circunstancia la posibilidad de sensar una variable sobre la actuación sobre la misma, de esta manera, en caso de fallo de los sensores de presión los sensores de flujo tomarán el control de la situación, lo que implicará que el sistema pasará de presión control a volumen control y viceversa, en caso de fallos en el sistema de detección del caudal, el sensor de presión tomará el control y se pasará de una modalidad controlada por presión a la controlada por volumen.

La válvula (9. Figura 11) es un elemento importante dentro del sistema. La producción de la PEEP presenta un sistema recursivo con un sistema automático y otro manual, este hecho implica que si existiera un fallo en esta válvula el médico podrá mantener la ventilación del sistema de forma manual con la válvula numerada como 10 en la figura 11.

La válvula generadora de PEEP (9. Figura 11) está diseñada para ser de tipo hidráulica, de esta forma, en caso de fallo debe ocurrir una apertura mantenida del sistema. En caso de existir este tipo de error, el sistema avisará al usuario y, a no ser que se decida un control manual del sistema, el mecano asumirá la no posibilidad de mantener una PEEP y continuará basando el sistema ventilaciones sin PEEP, únicamente con el mantenimiento de la presión inspiratoria.

1.2.3- Sistema electrónico

El sistema electrónico está compuesto por:

- Etapa de alimentación:
 - La conexión a la red eléctrica se realizará mediante un conector IEC-C14 con fusible e interruptor.
 - Fuente de alimentación con entrada de 220Vac/50Hz y salida 24Vdc.
 - Regulador *step-down* (LM2596, por ejemplo), con salida de 12Vdc.
- Microcontrolador: se ha empleado un Arduino Mega 2560 Rev3
- Interfaz hombre-máquina:

108

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- o PC embebido marca BeagleBone Black, que dispone de un procesador AM325x 1GHz Cortex A8, con 4GB de memoria flash y 512MB de memoria RAM DDR3.
- o Pantalla TFT táctil de 7 pulgadas, con conexión HDMI, del fabricante ShareWave y resolución 800x480.
- o Para la señalización de alarmas, se dispondrá de un zumbador acústico activo.

● Sistema de actuación y sensorización:

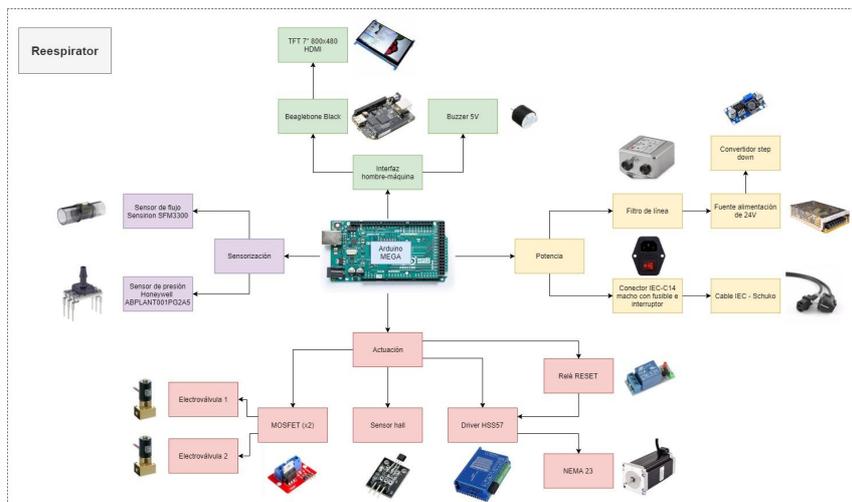
- o Se utilizarán motores NEMA, concretamente NEMA24.
- o Los motores NEMA se controlarán con un driver HSS57. Se ha elegido este modelo ya que puede controlar tanto el NEMA24 como motores más pequeños sin necesidad de cambiar todo el hardware.
- o Para monitorizar la posición inicial del sistema, se utilizará un sensor de efecto hall.
- o Electroválvula para el control de salida de aire del sistema neumático
- o Sensor de caudal Sensirion SFM3300-AW para la medición del caudal en el espacio muerto del sistema de ventilación. Al ser una pieza que estará en contacto con el circuito de inspiración del paciente, se emplea un sensor homologado para aplicaciones médicas.
- o Sensor de presión diferencial para la diferencia de presión que existe entre el circuito inspiratorio y la presión ambiental. Se empleará el modelo ABPLANT001PG2A5 de Honeywell, que está homologado para aplicaciones médicas.

El siguiente esquema muestra la interconexión electrónica y el conjunto de sistemas que conforman el Reespirator:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47



Conexiones y configuración del microcontrolador. Figura 15

1.3.- Elementos funcionales de software

El sistema Reespirator cuenta con un interfaz de usuario táctil, simple y de sencillo manejo gracias a los botones de gran tamaño que permiten controlar los parámetros de operativa en las diferentes situaciones que así lo requieran.

Gracias a la orientación de la pantalla, así como a la tonalidad y contraste empleados es posible supervisar el estado del paciente sin necesidad de estar muy cerca de este.

En los siguientes apartados del presente documento se muestran en detalle las opciones de operativa de Reespirator.

Interfaz de usuario

El interfaz de usuario de Reespirator cuenta con una botonera de gran tamaño para permitir realizar las acciones que se requieran por el equipo médico. Adicionalmente, existen dos grandes apartados dentro de la ventana de trabajo:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- Visualización gráfica de estado, permite visualizar la progresión de los parámetros de flujo y presión del respirador.
- Ventana de información, muestra, dependiendo de la opción pulsada:
 - o La información actual de trabajo del respirador
 - o Los parámetros de configuración del respirador

Menú de navegación

El menú de opciones de Reespirator cuenta únicamente con dos botones de acción:

- INICIO: muestra los valores numéricos de presión, flujo y volumen en tiempo real.
- CONF: muestra los parámetros de configuración de Reespirator



Pulsando sobre el botón CONF se visualizan los parámetros de configuración de Reespirator, los cuales se indican a continuación:

- PIP (cmH₂O), permite establecer el valor de trabajo. El rango comprendido está entre 1 y 79
- PEEP (cmH₂O), al igual que el caso de PIP, establece el valor de trabajo con un rango comprendido entre 0 y 78, teniendo que ser siempre menor que el valor de PIP.
- FR (rpm), con un rango comprendido entre 1 y 30 permite establecer la frecuencia de trabajo.



111

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Información en tiempo real



Al iniciar Reespirator 23 se muestran los valores de funcionamiento en tiempo real. Estos parámetros de funcionamiento, que se detallan a continuación, se refrescan cada 100 milisegundos:

- PIP (cmH₂O). *Peak Inspiratory Pressure*
- PEEP (cmH₂O). *Positive End-Expiratory Pressure*
- FR (rpm). Frecuencia de Trabajo
- VOL (ml). Cantidad de Aire con el que está trabajando

Reespirator 23

Asimismo, en esta ventana de parámetros, se permite activar el Modo *Recruit* en el respirador, el cual permite realizar el aumento transitorio de la presión transpulmonar aplicada para reclutar alvéolos en el pulmón colapsado. Seguidamente se detalla el modo de trabajo en Reespirator.



Modo de reclutamiento

Como ya se ha indicado, el modo *Recruit* permite realizar un aumento transitorio de la presión transpulmonar aplicada para re-airear el pulmón colapsado. Para activar esta funcionalidad, simplemente basta con tocar en la pantalla sobre el botón RECRUIT.

Tras activarse, el botón anteriormente presionado cambia a color rojo y el texto de este cambia a STOP RECRUIT, para permitir detener la operación.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

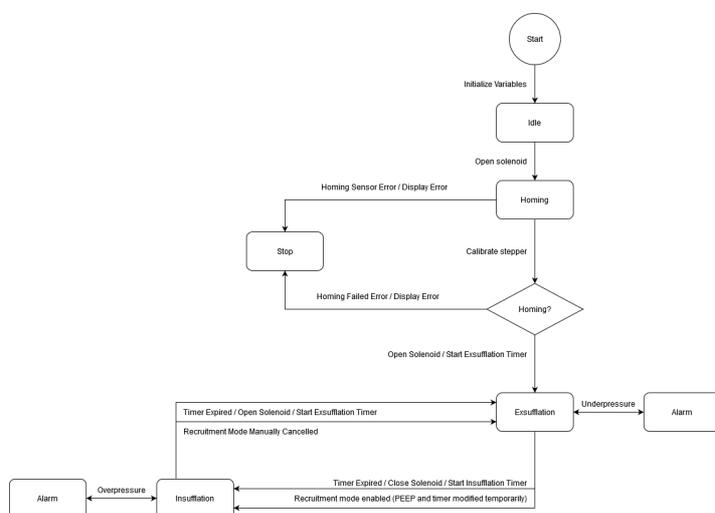
Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Debido al concepto de transitoriedad, en Reespirator el tiempo máximo de la operación de *Recruit* está configurado a un máximo de 40 segundos. Es decir que si, transcurrido este tiempo no se desactiva manualmente, Reespirator lo hará automáticamente.

Visualización gráfica

Reespirator muestra de forma gráfica y en tiempo real los niveles de Presión y Flujo respectivamente. El tiempo total de ciclo que se muestra en ambas gráficas es de un minuto, tiempo suficiente para poder visualizar la evolución más reciente del paciente.



Buble de control de Reespirator. Figura 16

1.3.1- Bucles de control

Estado inicial

El sistema arranca en un estado inicial de reposo. Se crean todas las variables necesarias y se cede el control desde ese momento a la máquina de estados. Se abren

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

las electroválvulas del circuito espiratorio para evitar la compresión del aire residual alojado en el globo durante la calibración de las posiciones del motor.

Puesta a cero: calibración del motor

El sistema busca el final de carrera del motor (*homing*) para establecer la posición origen de referencia, a partir de la cual quedan acotados el punto máximo y mínimo del recorrido de la leva. Si el sensor del final de carrera no se encuentra operativo, el respirador rescinde la inicialización y pasa a un estado de error indefinidamente. Si el sensor detecta el final de carrera de manera correcta, el programa continúa su ejecución para dar comienzo a los ciclos de respiración.

Espiración

Para el control de la fase espiratoria, se han planteado las dos alternativas que se plantean a continuación. Si bien, para la prueba clínica animal se ha optado por la segunda opción de control dinámico de la PEEP.

Alternativa 1: control estático de la PEEP

Al comienzo de ciclo de espiración, el motor inicia el movimiento para devolver la leva a su posición de reposo y se abre la electroválvula, efectivamente comunicando el circuito de paciente (verde) con la válvula PEEP regulable. Durante la espiración natural del paciente, el aire circulará hacia el exterior a través de dicha válvula. En el momento en el que la presión ejercida por los pulmones del paciente iguale la presión regulada en la válvula PEEP, esta válvula se cerrará impidiendo la salida del residual de aire, y manteniendo efectivamente esta presión de forma estática hasta el siguiente ciclo de inspiración.

Mientras tanto, el aire suministrado por la línea de entrada habrá inflado el balón antes de que termine el ciclo de espiración (si no fuera así, se debería a un caudal de entrada insuficiente para los parámetros respiratorios programados, lo cual se describe más adelante).

Durante el inflado del balón el circuito de inspiración (rojo) se mantiene casi en equilibrio hidrostático con la atmósfera, y por tanto a la misma presión. Como el

114

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

circuito de paciente y el de espiración se encuentran a una presión positiva PEEP, la válvula antirretorno se encuentra cerrada. Esta aproximación es válida siempre y cuando la presión necesaria para inflar el balón no sea superior a la PEEP. Un factor que podría invalidar esta condición es que la recuperación de la leva no levante también la pala que presiona el balón, y el peso excesivo de este oponga resistencia al inflado. Si esta resistencia fuera tal que la presión necesaria para inflar el balón fuera mayor que la PEEP, el caudal de la línea de entrada escaparía directamente al circuito de espiración, el balón no se inflaría y no se podría iniciar el siguiente ciclo inspiratorio.

Una vez el balón se infla por completo (lo cual debería suceder antes del final del ciclo de espiración), y debido a la sobrepresión introducida por la línea de entrada, la presión en el circuito de inspiración (rojo) empezará a aumentar hasta igualar la presión PEEP. En este momento se abrirá la válvula antirretorno y el exceso de aire escapará a través del circuito de espiración.

Alternativa 2: control dinámico de la PEEP

Como se puede observar en esta descripción de la alternativa 1 del ciclo de espiración, en el intervalo de tiempo comprendido entre el fin de la espiración del paciente (cierre según regulación de la válvula PEEP) y el fin del llenado del balón, la presión positiva en el circuito de paciente se mantiene de forma estática, es decir, sin aporte de caudal por ninguna de sus circuitos. Esto sólo es válido bajo la suposición de ausencia de fugas de aire en el sistema.

Si, por ejemplo, la intubación no sellará correctamente, estas fugas adicionales harían que la presión efectiva en las vías respiratorias fuera menor que la presión PEEP, y no existiría una entrada de presión que evitará el colapso pulmonar en ese intervalo.

Una posible solución a esto consiste en la elevación controlada de la pala de apriete del balón mediante el retorno controlado de la leva a su posición de reposo. Bajo esta situación se programaría un retorno de la leva no rápido sino gradual durante toda la duración del ciclo de espiración. De este modo, si el caudal introducido por la línea de entrada es suficiente, el balón se mantiene en todo momento en su punto máximo de inflado permitido por la pala, y por tanto la presión del circuito de inspiración es igual a la PEEP, se mantiene la válvula antirretorno abierta, y el exceso de gas de la línea de

115

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

entrada se descarga por el circuito de espiración. De esta forma, durante todo el ciclo de espiración existe un mantenimiento dinámico de la PEEP, que asegura que incluso en el caso de unas pequeñas fugas, la presión en vías respiratorias es positiva

Inspiración

Al entrar en este estado se cierra el solenoide para evitar la pérdida de presión a través del circuito espiratorio. En este estado, se introduce la consigna de presión P para que el motor regule su velocidad en función de la presión del circuito.

Al principio del ciclo de inspiración, el balón se encontrará completamente hinchado. Se conmuta la electroválvula para desconectar el circuito de espiración. Al hacer esto, la presión en el sistema empieza a subir incluso en ausencia de acción sobre el balón, debido a la introducción de gas por la línea de entrada. Adicionalmente, se pone en movimiento el motor para activar la leva y comprimir el balón, lo cual produce el desplazamiento del gas almacenado en el mismo hacia el paciente, y el aumento necesario de presión para producir la inspiración.

Durante el ciclo de inspiración, el controlador evaluará la adecuación de las medidas de caudal y presión y accionará el motor para ajustarse lo más posible a la curva de caudal programada (frecuencia, ratio I:E y volumen tidal seleccionados por el médico) mediante un sistema de control en bucle cerrado. Durante este ciclo de inspiración se controlará:

- Que la presión de inspiración no supere un umbral máximo. Esto podría indicar una obstrucción en la vía respiratoria, por ejemplo, por mucosidad, y debería producir una alarma sonora para alertar al médico. Si la presión sube por encima de un umbral establecido, se dispara la alarma de presión excesiva, y se activa un aviso sonoro. Si la presión sigue subiendo por encima de un valor establecido, se abre el solenoide, permitiendo la salida de aire, y protegiendo al paciente.
- Que la presión de inspiración no sea demasiado baja. Esto podría indicar fugas en el circuito, porque la intubación no sea correcta o porque se haya soltado algún tubo. Debería producir una alarma sonora para alertar al médico.

116

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Una vez terminada la inspiración según la curva programada, comienza el ciclo de espiración.

2.- Monitorización

También será preciso en ambas situaciones la utilización de monitorización hemodinámica y ventilatoria básicas como son la medición del electrocardiograma (ECG), la medición de la presión arterial no invasiva (PANI), la medición del End Tidal de CO₂ (EtCO₂) así como la saturación periférica de oxígeno (SatO₂). Durante la experimentación sobre modelo con SDRA se precisará además de monitorización extra tal como es la medición de la presión arterial invasiva (P) y se contará con la posibilidad de realización de gasometrías arteriales (GSA) para monitorización fidedigna de los parámetros ventilatorios del animal.

Estas pruebas también tendrán como objetivo el testeo del comportamiento de la máquina en medio-largo plazo de utilización con el objetivo de intentar discernir cuales son los mecnos que pudieran estar involucrados en el no funcionamiento de la máquina tras horas de uso.

3.- Limitaciones del Estudio

El presente estudio presenta como mayor limitación el reducido número de modelos animales en experimentación. Esta limitada casuística se debe, fundamentalmente, a la aplicación de la normativa ética vigente para la experimentación con animales, que exige minimizar la cantidad de pruebas con animales, una vez se ha comprobado el correcto funcionamiento del aparato; en este caso, el hecho de realizar nuevos experimentos se traduce en un uso indebido de este recurso y en un daño animal evitable.

Además, es de destacar como otra gran limitación, la crisis sanitaria que atraviesa el país debida a la actual pandemia por Sars-Cov2. Esa situación fue especialmente dura en el momento de la puesta en marcha de este ensayo preclínico, lo que dificultó en gran medida, todo el proceso técnico y experimental. Precisamente por eso, consideramos que el haber sido capaces de desarrollar un dispositivo de ventilación

117

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

mecánica como el Reespirator y haber podido comprobar su funcionamiento, constituye un éxito en sí mismo, que debe dar paso a la siguiente fase hacia el ensayo clínico.

ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS:

1.- Análisis Descriptivo

Se estudió primeramente la existencia de una distribución normal de los datos obtenidos mediante pruebas de bondad de ajuste a una distribución normal; se usó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para los experimentos 2, 3 y 4 ($n > 50$) y la prueba de Shapiro-Wilk para el experimento 1. ($n \leq 50$)

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables recogidas en los experimentos realizados y antes descritos. Se estudió la frecuencia puntual y acumulada de cada uno de los valores a estudio en cada uno de los experimentos, así como un análisis descriptivo de todas estas variables recogidas.

En el caso de las variables englobadas en las categorías de volumen minuto y volumen tidal, tales como VM_sens, VM_ref, Vt_sens y Vt_ref, se realizó un análisis pormenorizado de las mismas en relación a los diferentes valores estipulados para la presión inspiratoria y la presión espiratoria pautadas en la máquina, P y PEEP, durante los experimentos llevados a cabo.

Se calculó el porcentaje de error bilateral, así como medidas de dispersión y error en cada media de VM y Vt para cada pareja de valores de presión inspiratoria y presión espiratorio pautados en el experimento

Se estudió primeramente la normalidad de los datos obtenidos mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov para los experimentos 2, 3 y 4. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para el experimento 1.

2.- Análisis Bivariado y Multivariado

Se realizó un análisis para valorar el nivel de correlación de las diferentes variables incluidas en cada experimento. Se utilizó el test de correlación lineal P de Pearson en

118

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

caso de que las variables a estudio siguieran una distribución Normal; cuando esto no fue así, se utilizó como prueba no paramétrica, la Rho de Spearman.

Para el análisis de la concordancia, en el caso de variables continuas, se usó el coeficiente de correlación intraclase de Fisher dado que se trata de un buen estadístico para mostrar la concordancia entre las variables a estudio. De esa forma, se evaluó la concordancia general entre dos o más métodos de medida u observación, a partir de un modelo de análisis de varianza con medidas repetidas.

Considerando los valores propuestos para este tipo de prueba estadística, se objetivó el grado de fiabilidad del Reespirator. Coeficientes menores de 0,4 indican baja fiabilidad; entre 0,4 y 0,75 una fiabilidad entre regular y buena; y valores superiores a 0,75 se corresponden con una fiabilidad excelente.

Para la realización de todos estos análisis se utilizó el programa estadístico SPSS versión 26 incluido dentro del paquete IBM SPSS Statistics Subscription.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Capítulo 5:

Resultados

120

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

RESULTADOS:

Previamente a la exposición de los resultados, se comentan nuevamente las variables y sus siglas que se utilizarán a partir de ahora y algunos aspectos relacionados con cada experimento para facilitar la lectura.

En los experimentos 1, 2 y 3 se describen 3 diferentes valores de presión inspiratoria máxima, de ahora en adelante P, que corresponden con 3 variables diferentes.

El valor P es el valor que el médico o usuario de la máquina ha decidido pautar en el Reespirator, siendo este un valor pautado y decidido para el correcto mantenimiento ventilatorio del animal. El valor P_{ins_sens} representa el valor, a través de los sensores internos de la máquina, determinado por el propio Reespirator de la presión inspiratoria de forma real. Existe otro parámetro denominado P_{ins_ref}, que es el mismo valor que se representa en la variable P_{ins_sens}, pero extraído de un aparato de medición externa al Reespirator; ese aparato es el utilizado para calibrar máquinas de ventilación asistida en los hospitales; es, por tanto, lo que se considera el patrón de oro como referente.

La misma relación de variables las tenemos con las otras variables de presión a estudio como es la presión al final de la espiración (PEEP), representada por las variables PEEP_{sens} y PEEP_{ref}. Lo mismo ocurre con las variables de volumen como son el volumen minuto (VM) que circula por la máquina y de volumen puntual administrado al paciente, o volumen tidal (Vt).

Dada la construcción y forma de funcionamiento de la máquina se decide, como se ha comentado previamente, la utilización de un modelo ventilatorio basado en el control de la presión, y, por lo tanto, en las variables de volumen minuto y volumen tidal, VM y Vt respectivamente, no tienen un valor pautado por el médico. Así, se analizarán varias parejas de variables como son VM_{sens}, VM_{ref}, Vt_{sens} y Vt_{ref}, de la misma manera que ocurría para las variables de presión.

Teniendo en cuenta lo anterior, se describen a continuación los resultados agrupados para cada uno de los experimentos. Se muestran divididos en descriptivos y analíticos (bi y multivariados).

121

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

1.- Resultados del experimento 1

1.1- Descripción de variables

Se describieron 2 tipos de variable dentro de este experimento. Las variables de presión, P y PEEP, son además las variables que fueron controladas por parte del experimentador. Los valores P y PEEP fueron variados en este experimento de forma creciente empezando con una P de 10cmH₂O hasta un valor de 50cmH₂O, de forma pareja con los valores de PEEP que tomó valores desde 5cmH₂O a 30cmH₂O, con aumentos paulatinos de 5cmH₂O para ambas variables. Con ello se estudió la fiabilidad de la máquina y la resistencia mecánica de la misma.

Así, se analizó un rango de 6 valores de cada una de estas dos variables; en las tablas siguientes se describen las medidas de dispersión y centralización para cada valor de P y PEEP y para cada una de las variables de volumen estudiadas como resultado de estos valores de presión administrados.

La variable P se determinó como el parámetro de presión inspiratorio que se pauta en la máquina y sobre las cuales se estudiaron los valores de **Pins_sens** y **Pins_ref**. Los valores **Pins_sens** y **Pins_ref** derivan directamente del valor P, ya que constituyen la expresión en la práctica en la máquina de este valor y, por lo tanto, se esperaría una concordancia entre los 3.

La **tabla 1** muestra las frecuencias y porcentajes de la P para el rango de valores pautados. Se observa que son las presiones P de 10 y 50 cmH₂O, las pautadas con más frecuencia en el experimento; en el **gráfico 1** se puede ver la representación gráfica de esos valores atendiendo a su porcentaje

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

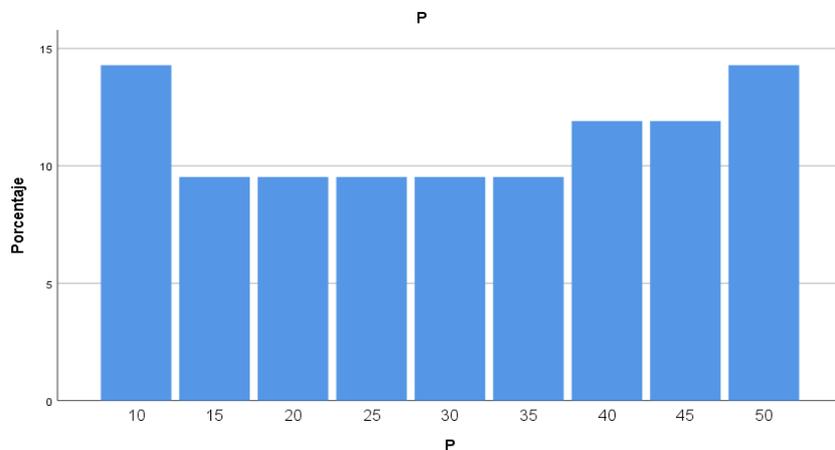
Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 1: Valores de P en el experimento 1 y su porcentaje dentro de experimento.

P	Frecuencia	Porcentaje
10	6	14,3
15	4	9,5
20	4	9,5
25	4	9,5
30	4	9,5
35	4	9,5
40	5	11,9
45	5	11,9
50	6	14,3
Total	42	100

Gráfico 1: Representación de los diferentes valores de Pins para el experimento 1 en relación a su porcentaje de aparición.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

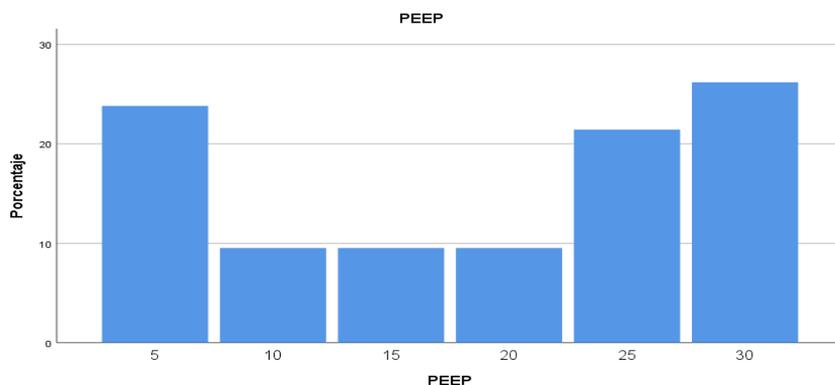
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

La variable PEEP, también pautaada, sirvió de base de comparación para el posterior estudio con los valores relacionados, como son PEEP_sens y PEEP_ref. Se recogieron 6 valores diferentes para PEEP, siendo los más frecuentes los valores extremos de PEEP de 30cmH2O y de 5cmH2O, tal como se muestra en la **tabla 2** y **gráfico 2**.

Tabla2: Valores de PEEP en el experimento 1 y su porcentaje dentro de experimento.

PEEP	Frecuencia	Porcentaje
5	10	23,8
10	4	9,5
15	4	9,5
20	4	9,5
25	9	21,4
30	11	26,2
Total	42	100

Gráfico 2: Representación de los diferentes valores de PEEP para el experimento 1 en relación a su porcentaje de aparición.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Asimismo, se estudiaron los valores relacionados con medidas de volumen para diferentes parejas de P y PEEP. Las variables a estudio fueron los valores de VM y Vt. De la misma forma que ocurrió con las presiones, distinguimos un valor que se encuentra sensado por el Reespirator, como es el valor VM_sens, y un valor medido de forma externa por un dispositivo específicamente calibrado para ello y que representa nuestro Gold standard de medida, representado bajo la sigla VM_ref.

Para una P = 10 y una PEEP = 5, obtuvimos un VM_sens (**tabla 3**) con un valor medio y desviación típica de 2727,67 +/- 2,33 ml/min con un intervalo de confianza al 95% entre 2721,67 y 2733,66. El valor mínimo de VM_sens registrado para esta presión fue de 2716 y el valor máximo de 2730.

Tabla 3: Valor de volumen minuto sensado internamente por la máquina para el par de presiones P = 10 cmH2O y PEEP = 5 cmH2O en el experimento 1.

Descriptivos		
VM_sens	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	2727,67	2,333
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	2721,67
	Límite superior	2733,66
Varianza	32,667	
Desv. Desviación	5,715	
Mínimo	2716	
Máximo	2730	

En el caso de VM_ref (**tabla 4**) obtuvimos valores iguales o muy parecidos a los de VM_sens: un valor medio de 2727,67 +/- 2,33 ml/min con un intervalo de confianza al 95% comprendido entre 2721,67 y 2733,66. El valor mínimo de VM_sens registrado para esta presión fue de 2716 y el valor máximo de 2730.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 4: Valor de volumen minuto medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos		
VM_ref	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	2727,67	2,333
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	2721,67
	Límite superior	2733,66
Varianza	32,667	
Desviación Típica	5,715	
Mínimo	2716	
Máximo	2730	

El valor VM_sens fue sensado directamente por un sensor específico para ello y, además, se obtuvo el valor Vt_ref utilizando para ello el valor constante de la frecuencia respiratoria pautado por el experimentador, que fue 14 cpm.

Este valor también fue captado por el aparato de referencia como Vt_ref.

En la **tabla 5**, se observa que Vt_ref presenta un valor medio de 195,83 +/- 0,167 ml con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 194,87 y 195,00. Siendo 195 el valor máximo obtenido en la muestra y 194 el valor mínimo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 5: Valor de volumen tidal sentido internamente por la máquina para el par de presiones $P = 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos		
Vt_ref	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	194,83	0,167
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	194,4
	Límite superior	195,26
Varianza	0,167	
Desviación Típica	0,408	
Mínimo	194	
Máximo	195	

En el caso de Vt_ref, mostrado en la **tabla 6**, el valor medio fue de 195,83 +/- 0,167 ml con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 194,87 y 195,00. Siendo 195 el valor máximo obtenido en la muestra y 194 el valor mínimo obtenido. Se observa en la tabla como los valores de las medidas de centralización y dispersión resultaron las mismas que para Vt_ref.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 6: Valor de volumen tidal medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos		
Vt_ref	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	194,83	0,167
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	194,4
	Límite superior	195,26
Varianza	0,167	
Desviación Típica	0,408	
Mínimo	194	
Máximo	195	

La **tabla 7** muestra que, para $P = 15$ y una $\text{PEEP} = 5$, VM_{sens} tomó un valor medio de $3706,5 \pm 10,5 \text{ ml/min}$ con un intervalo de confianza al 95% entre 3673,08 y 3739,92. El valor mínimo de VM_{sens} que se registró para esta presión fue de 3682 y el valor máximo de 3724. Nuevamente y para VM_{ref} (para $P=15$ y $\text{PEEP}=5$) obtuvimos (**tabla 8**) exactamente los mismos valores para las medidas de dispersión y centralización analizadas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 7: Valor de volumen minuto sentido internamente por la máquina para el par de presiones $P = 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos			
VM_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		3706,5	10,5
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	3673,08	
	Límite superior	3739,92	
Varianza		441	
Desviación Típica		21	
Mínimo		3682	
Máximo		3724	

Para VM_ref se obtuvo un valor medio de 3706,5 +/- 10,5 ml/min con un intervalo de confianza al 95% comprendido entre 3673,08 y 3739,92. El valor mínimo de VM_sens registrado para esta presión fue de 3682 y el valor máximo de 3724.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 8: Valor de volumen minuto medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos		
VM_ref	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	3706,5	10,5
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	3673,08
	Límite superior	3739,92
Varianza	441	
Desviación Típica	21	
Mínimo	3682	
Máximo	3724	

El descriptivo de la **tabla 9**, mostró para V_t _sens, para una $P = 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ y una $\text{PEEP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, un valor medio de $264,75 \pm 0,750 \text{ ml}$ con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 262,36 y 267,14. Siendo 266 el valor máximo que se obtuvo en la muestra y 263 el valor mínimo obtenido. La **tabla 10** muestra idénticos valores de V_t _ref para las mismas presiones.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 9: Valor de volumen tidal sentido internamente por la máquina para el par de presiones $P = 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos			
Vt_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		264,75	0,75
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	262,36	
	Límite superior	267,14	
Varianza		2,25	
Desviación Típica		1,5	
Mínimo		263	
Máximo		266	

Tabla 10: Valor de volumen tidal medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1

Descriptivos			
Vt_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		264,75	0,75
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	262,36	
	Límite superior	267,14	
Varianza		2,25	
Desviación Típica		1,5	
Mínimo		263	
Máximo		266	

131

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Para una P = 20 y una PEEP = 10, **tabla 11**, obtuvimos un VM_sens con un valor medio de 4245,5 +/- 8,808 ml/min con un intervalo de confianza al 95% entre 4217,47 y 4273,53. El valor mínimo de VM_sens registrado para esta presión fue de 4228 y el valor máximo de 4270.

Tabla 11: Valor de volumen minuto sensado internamente por la máquina para el par de presiones P = 20 cmH2O y PEEP = 10 cmH2O en el experimento 1.

Descriptivos			
VM_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		4245,5	8,808
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	4217,47	
	Límite superior	4273,53	
Varianza		310,333	
Desviación Típica		17,616	
Mínimo		4228	
Máximo		4270	

La **tabla 12** representa el valor medio de VM_ref obtuvimos un valor medio de 4245,5 +/- 8,808 ml/min con un intervalo de confianza al 95% entre 4217,47 y 4273,53. El valor mínimo que se registró fue de 4228 y el valor máximo de 4270.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 12: Valor de volumen minuto medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones P = 20 cmH2O y PEEP = 10 cmH2O en el experimento 1.

Descriptivos			
VM_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		4245,5	8,808
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	4217,47	
	Límite superior	4273,53	
Varianza		310,333	
Desviación Típica		17,616	
Mínimo		4228	
Máximo		4270	

Vt_sens presentó un valor medio de 303,25 +/- 0,629 ml con un intervalo al 95% entre 301,25 y 305,25. Siendo 305 el valor máximo obtenido en la muestra y 302 el valor mínimo obtenido. En el caso de Vt_ref los valores fueron exactamente los mismos que los mostrados para Vt_sens.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 13: Valor de volumen tidal sentido internamente por la máquina para el par de presiones $P = 20 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos			
Vt_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		303,25	0,629
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	301,25	
	Límite superior	305,25	
Varianza		1,583	
Desviación Típica		1,258	
Mínimo		302	
Máximo		305	

Tabla 14: Valor de volumen tidal medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 20 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1

Descriptivos			
Vt_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		303,25	0,629
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	301,25	
	Límite superior	305,25	
Varianza		1,583	
Desviación Típica		1,258	
Mínimo		302	
Máximo		305	

134

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

En la **tabla 15**, para una P = 25 y una PEEP = 15, el valor de VM_sens con un valor medio de 4410 +/- 5,715 ml/min con un intervalo de confianza al 95% entre 4391,81 y 4428,19. El valor máximo de VM_sens registrado fue de 4396 y el valor mínimo de 4424. Para VM_ref los valores descritos fueron los mismos que los previos para VM_sens.

Tabla 15: Valor de volumen minuto sensado internamente por la máquina para el par de presiones P = 25 cmH2O y PEEP = 15 cmH2O en el experimento 1.

Descriptivos			
VM_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		4410	5,715
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	4391,81	
	Límite superior	4428,19	
Varianza		130,667	
Desviación Típica		11,431	
Mínimo		4396	
Máximo		4424	

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 16: Valor de volumen minuto medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones P = 25 cmH2O y PEEP = 15 cmH2O en el experimento 1.

Descriptivos		
VM_ref	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	4410	5,715
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	4391,81
	Límite superior	4428,19
Varianza	130,667	
Desviación Típica	11,431	
Mínimo	4396	
Máximo	4424	

Para una P = 25 cmH2O y una PEEP = 15 cmH2O, Vt_sens muestra en la **tabla 17** un valor medio de 315 +/- 0,408 ml con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 313,7 y 316,3. Siendo 316 el valor máximo obtenido en la muestra y 314 el valor mínimo obtenido. Vt_ref mostró, para las mismas presiones, los mismos estadísticos descriptivos que Vt_sens (**tabla 18**).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 17: Valor de volumen tidal sentido internamente por la máquina para el par de presiones $P = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos			
Vt_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		315	0,408
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	313,7	
	Límite superior	316,3	
Varianza		0,667	
Desviación Típica		0,816	
Mínimo		314	
Máximo		316	

Tabla 18: Valor de volumen tidal medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1

Descriptivos			
Vt_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		315	0,408
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	313,7	
	Límite superior	316,3	
Varianza		0,667	
Desviación Típica		0,816	
Mínimo		314	
Máximo		316	

137

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Las **tablas 19 y 20** recogen la estadística descriptiva de VM_sens y VM_ref para una P = 30 y una PEEP = 20, VM_sens se nos presentó con un valor medio de 4462 +/- 3,5 ml/min con un intervalo de confianza al 95% entre 4451,36 y 4473,64. El valor mínimo de VM_sens que se registró fue de 4452 y el valor máximo de 4466. Para VM_ref los valores descritos son los mismos que los previos para VM_sens.

Tabla 19: Valor de volumen minuto sentido internamente por la máquina para el par de presiones P = 30 cmH2O y PEEP = 20 cmH2O en el experimento 1.

Descriptivos			
VM_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		4462,5	3,5
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	4451,36	
	Límite superior	4473,64	
Varianza		49	
Desviación Típica		7	
Mínimo		4452	
Máximo		4466	

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 20: Valor de volumen minuto medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 20 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1

Descriptivos		
VM_ref	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	4462,5	3,5
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	4451,36
	Límite superior	4473,64
Varianza	49	
Desviación Típica	7	
Mínimo	4452	
Máximo	4466	

Las **tablas 21 y 22** recogen el descriptivo de Vt_{sens} y Vt_{ref} para una $P = 30$ y una $\text{PEEP} = 20$. Vt_{sens} mostró un valor medio de $318,75 \pm 0,25 \text{ ml}$ con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 317,95 y 319,55. Siendo 319 el valor máximo que se obtuvo en la muestra y 318 el valor mínimo obtenido. Vt_{ref} mostró los mismos estadísticos descriptivos que Vt_{sens} .

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 21: Valor de volumen tidal sentido internamente por la máquina para el par de presiones $P = 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 20 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos			
Vt_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		318,75	0,25
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	317,95	
	Límite superior	319,55	
Varianza		0,25	
Desviación Típica		0,5	
Mínimo		318	
Máximo		319	

Tabla 22: Valor de volumen tidal medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 20 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1

Descriptivos			
Vt_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		318,75	0,25
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	317,95	
	Límite superior	319,55	
Varianza		0,25	
Desviación Típica		0,5	
Mínimo		318	
Máximo		319	

140

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Para unas presiones de $P = 35$ y $PEEP = 25$ no, VM_{sens} y VM_{ref} (tablas 23 y 24) mostraron los mismos valores de centralización y dispersión. Así, VM_{sens} que se nos presentó con un valor medio de $4756,5 \pm 11,955$ ml/min con un intervalo de confianza al 95% entre 4718,45 y 4794,55. El valor mínimo de VM_{sens} registrado fue de 4732 y el valor máximo de 4788. Para VM_{ref} , los valores descritos fueron los mismos que los previos para VM_{sens} .

Tabla 23: Valor de volumen minuto sensado internamente por la máquina para el par de presiones $P = 35$ cmH₂O y $PEEP = 25$ cmH₂O en el experimento 1.

Descriptivos			
VM_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		4756,5	11,955
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	4718,45	
	Límite superior	4794,55	
Varianza		571,667	
Desviación Típica		23,91	
Mínimo		4732	
Máximo		4788	

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 24: Valor de volumen minuto medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 35 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos			
VM_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		4756,5	11,955
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	4718,45	
	Límite superior	4794,55	
Varianza		571,667	
Desviación Típica		23,91	
Mínimo		4732	
Máximo		4788	

Para unas presiones de $P = 35$ y $\text{PEEP} = 25$ no, $V_t\text{_{sens}}$ y $V_t\text{_{ref}}$ (tablas 25 y 26) muestran los mismos valores de centralización y dispersión. Así, $V_t\text{_{sens}}$ mostró un valor medio de $339,75 \pm 0,854 \text{ ml}$ con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 337,03 y 342,47. Siendo 342 el valor máximo obtenido en la muestra y 338 el valor mínimo obtenido. $V_t\text{_{ref}}$ mostró los mismos estadísticos descriptivos que $V_t\text{_{sens}}$.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 25: Valor de volumen tidal sensado internamente por la máquina para el par de presiones $P = 35 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos			
Vt_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		339,75	0,854
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	337,03	
	Límite superior	342,47	
Varianza		2,917	
Desviación Típica		1,708	
Mínimo		338	
Máximo		342	

Tabla 26: Valor de volumen tidal medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 35 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1

Descriptivos			
Vt_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		339,75	0,854
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	337,03	
	Límite superior	342,47	
Varianza		2,917	
Desviación Típica		1,708	
Mínimo		338	
Máximo		342	

143

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Para valores de P = 40 y PEEP = 25, las **tablas 27 y 28**, recogen los valores de VM_sens y VM_ref. Nos presentó un valor VM_sens medio de 6076 +/- 6,261 ml/min con un intervalo de confianza al 95% entre 6058,62 y 6093,38. El valor mínimo de VM_sens fue de 6062 y el valor máximo de 6090. Para VM_ref los valores descritos fueron los mismos que los previos para VM_sens.

Tabla 27: Valor de volumen minuto sensado internamente por la máquina para el par de presiones P = 40 cmH2O y PEEP = 25 cmH2O en el experimento 1.

Descriptivos			
VM_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		6076	6,261
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	6058,62	
	Límite superior	6093,38	
Varianza		196	
Desviación Típica		14	
Mínimo		6062	
Máximo		6090	

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 28: Valor de volumen minuto medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 40 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos			
VM_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		6076	6,261
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	6058,62	
	Límite superior	6093,38	
Varianza		196	
Desviación Típica		14	
Mínimo		6062	
Máximo		6090	

Las **tablas 29 y 30** recogen la distribución de V_{t_sens} y V_{t_ref} para ese mismo par de presiones ($P = 40 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$). V_{t_sens} se objetivó con un valor medio de $434 \pm 0,447 \text{ ml}$ con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 432,76 y 435,24. 435 fue el valor máximo obtenido en la muestra para estas presiones y 435 el valor mínimo obtenido. V_{t_ref} mostró los mismos estadísticos descriptivos que V_{t_sens} .

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 29: Valor de volumen tidal sentido internamente por la máquina para el par de presiones $P = 40 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos			
Vt_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		434	0,447
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	432,76	
	Límite superior	435,24	
Varianza		1	
Desviación Típica		1	
Mínimo		433	
Máximo		435	

Tabla 30: Valor de volumen tidal medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 40 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1

Descriptivos			
Vt_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		434	0,447
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	432,76	
	Límite superior	435,24	
Varianza		1	
Desviación Típica		1	
Mínimo		433	
Máximo		435	

146

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Para una P = 45 y una PEEP = 30, (tablas 31 y 32) el valor VM_sens medio fue de 5482,4 +/- 7,139 ml/min con un intervalo de confianza al 95% entre 5462,58 y 5502,22. El valor mínimo de VM_sens fue de 5460 y el valor máximo de 5502. Para VM_ref los valores descritos fueron los mismos que los previos para VM_sens.

Tabla 31: Valor de volumen minuto sentido internamente por la máquina para el par de presiones P = 45 cmH2O y PEEP =30 cmH2O en el experimento 1.

Descriptivos		
VM_sens	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	5482,4	7,139
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	5462,58
	Límite superior	5502,22
Varianza	254,8	
Desviación Típica	15,962	
Mínimo	5460	
Máximo	5502	

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 32: Valor de volumen minuto medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 45 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos			
VM_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		5482,4	7,139
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	5462,58	
	Límite superior	5502,22	
Varianza		254,8	
Desviación Típica		15,962	
Mínimo		5460	
Máximo		5502	

Para ese mismo par de presiones, **tabla 33**, el valor V_{t_sens} se objetivó con un valor medio de $391,6 \pm 0,51 \text{ ml}$ con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 390,18 y 393,02. El valor de 390 fue el máximo obtenido en la muestra para esta presión y 393 el valor mínimo obtenido. V_{t_ref} mostró los mismos estadísticos descriptivos que V_{t_sens} (**tabla 34**)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 33: Valor de volumen tidal sentido internamente por la máquina para el par de presiones $P = 45 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos			
Vt_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		391,6	0,51
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	390,18	
	Límite superior	393,02	
Varianza		1,3	
Desviación Típica		1,14	
Mínimo		390	
Máximo		393	

Tabla 34: Valor de volumen tidal medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 45 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1

Descriptivos			
Vt_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		391,6	0,51
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	390,18	
	Límite superior	393,02	
Varianza		1,3	
Desviación Típica		1,14	
Mínimo		390	
Máximo		393	

149

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Para una P = 50 y una PEEP = 30, en la **tabla 35**, el valor VM_sens medio fue de 6713 +/- 11,852 ml/min con un intervalo de confianza al 95% entre 6682,53 y 6743,47. El valor mínimo para esta presión fue de VM_sens fue de 6678 y el valor máximo de 6762. Para VM_ref los valores descritos fueron los mismos que los previos para VM_sens. (**tabla 36**)

Tabla 35: Valor de volumen minuto medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones P = 50 cmH2O y PEEP = 30 cmH2O en el experimento 1.

Descriptivos			
VM_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		6713	11,852
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	6682,53	
	Límite superior	6743,47	
Varianza		842,8	
Desviación Típica		29,031	
Mínimo		6678	
Máximo		6762	

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 36: Valor de volumen minuto sensado internamente por la máquina para el par de presiones $P = 50 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos		
VM_ref	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	6713	11,852
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	6682,53
	Límite superior	6743,47
Varianza	842,8	
Desviación Típica	29,031	
Mínimo	6678	
Máximo	6762	

El descriptivo para $V_t\text{_{sens}}$ y $V_t\text{_{ref}}$ para el par de presiones de $P = 50 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 30 \text{ cmH}_2\text{O}$, se muestra en las **tablas 37 y 38**. $V_t\text{_{sens}}$ se objetivó con un valor medio de $479.5 \pm 0,847 \text{ ml}$ con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 477,32 y 481,68. El valor de 483 fue el máximo obtenido en la muestra para esta presión y 477 el valor mínimo obtenido. $V_t\text{_{ref}}$ mostró los mismos estadísticos descriptivos que $V_t\text{_{sens}}$.

151

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 37: Valor de volumen tidal sentido internamente por la máquina para el par de presiones $P = 50 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1.

Descriptivos			
Vt_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		479,5	0,847
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	477,32	
	Límite superior	481,68	
Varianza		4,3	
Desviación Típica		2,074	
Mínimo		477	
Máximo		483	

Tabla 38: Valor de volumen tidal medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 50 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 1

Descriptivos			
Vt_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		479,5	0,847
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	477,32	
	Límite superior	481,68	
Varianza		4,3	
Desviación Típica		2,074	
Mínimo		477	
Máximo		483	

152

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

1.2- Estudio Bivariado y Multivariado

En una primera instancia, y con el fin de averiguar si la complianza del pulmón artificial creado para este experimento se comportaba como un pulmón real, se calculó la ratio entre VM/P-PEEP según los parámetros obtenidos del Reespirator, además de los detectados por la máquina de referencia. Se midió esta ratio para cada uno de los valores de las presiones (P y PEEP) y los volúmenes administrados al pulmón artificial (modelo in vitro), identificados por VM_sens y VM_ref. Finalmente, se objetivó un aumento de los valores del volumen en relación al aumento del diferencial de presiones.

Se observa en la **tabla 39**, que el volumen minuto aumentó en concordancia con el crecimiento del diferencial de presiones. Se observó que a medida que aumentaban los valores de P y del diferencial de P, los volúmenes disminuían. Además, se observó en la ratio un aumento del volumen minuto y un descenso de valor de volumen en relación a cada unidad de presión, que queda recogida en el **gráfico 3**.

Se calculó el diferencial entre P y PEEP, relacionándose este con el volumen que se administra al paciente. Se objetivó un aumento de los valores del volumen en relación al aumento del diferencial de presiones.

Se observa en la **tabla 39**, que el volumen minuto aumenta en concordancia con el aumento del diferencial de presiones, si bien es verdad que el aumento se encontró relacionado no solo con este diferencial sino también con el valor puntual de P

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

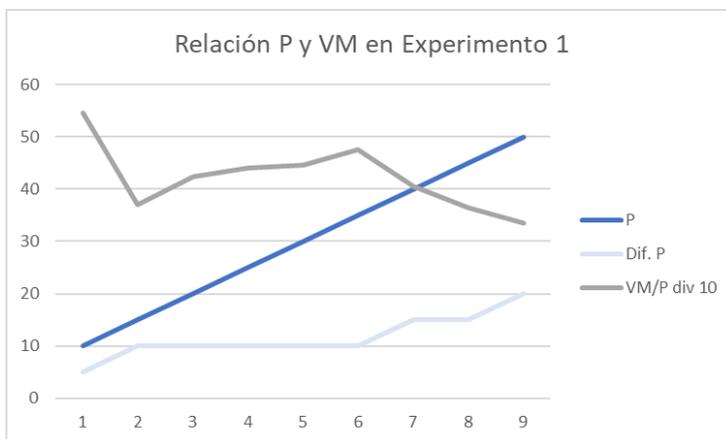
Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 39: Relación del volumen con P y con el diferencial P-PEEP.

P	PEEP	Dif.P	VM_sens medio	VM_ref medio	VM/P-PEEP
10	5	5	2727,67 ± 2,33	2727,67 ± 2,33	545,53
15	5	10	3706,5 ± 10,5	3706,5 ± 10,5	370,65
20	10	10	4245,5 ± 8,81	4245,5 ± 8,81	424,55
25	15	10	4410 ± 5,72	4410 ± 5,72	441
30	20	10	4462,5 ± 3,5	4462,5 ± 3,5	446,25
35	25	10	4756,5 ± 11,96	4756,5 ± 11,96	475,65
40	25	15	6076 ± 6,26	6076 ± 6,26	405,07
45	30	15	5482,4 ± 7,14	5482,4 ± 7,14	365,49
50	30	20	6713 ± 11,85	6713 ± 11,85	335,65

Gráfico 3: Representación gráfica de los valores de tabla 41 donde se evidencia la tendencia entre los 3 pares de variables. Se escala VM/P con un divisor de 10 para mejor visualización de la tendencia de los valores.



Dado que en este experimento contamos con menos de 50 registros se realizó la prueba de Shapiro-Wilk (tabla 40) para estudio de normalidad objetivándose la no

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

normalidad de los datos registrados por lo que se realizó un estudio de correlación basado en el test de Rho de Spearman.

Tabla 40: Prueba de normalidad Shapiro-Wilk donde se objetiva la no distribución normal de todas las variables a estudio en el Experimento 1.

Pruebas de normalidad			
	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
P	0,914	42	0,004
Pins_sens	0,922	42	0,007
Pins_ref	0,921	42	0,006
PEEP	0,841	42	0,000
PEEP_sens	0,856	42	0,000
PEEP_ref	0,853	42	0,000
VM_sens	0,931	42	0,014
VM_ref	0,931	42	0,014
Vt_sens	0,931	42	0,014
Vt_ref	0,931	42	0,014

Con el fin de conocer, de forma inicial, la validez de nuestro modelo in vitro, previamente se realizó el cálculo de la complianza generada por ese pulmón artificial en relación al volumen minuto expresado.

Se toma para este caso la aplicación de la complianza basado en el volumen minuto y no en el volumen tidal porque en este caso, tanto para los valores obtenidos de nuestro Gold standard así como para los obtenidos por el propio Reespirator, está obtenido en relación a un cálculo matemático y no resulta de una obtención directa, por lo tanto, y con razón de no arrastrar posibles errores, y dado que la frecuencia ventilatoria se mostró para este experimento como una constante (14 cpm) se decidió

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

tomar como valor de referencia de complianza un valor basado en la medida obtenida directamente por el sensor para cada caso, esto es, VM.

Tabla 41: Correlaciones por Rho de Spearman para todas las variables de complianza con el diferencial de presiones y la presión inspiratoria. Todas presentan correlación con una $p < 0,001$

Correlaciones				
Rho de Spearman		VM/P-PEEP	DifP	P
VM/P-PEEP	Coefficiente de correlación	1,000	-0,876	-0,706
	Sig. (bilateral)	.	0,000	0,000
	N	42	42	42
DifP	Coefficiente de correlación	-0,876	1	0,918
	Sig. (bilateral)	0,000	.	0,000
	N	42	42	42
P	Coefficiente de correlación	-0,706	0,918	1
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	.
	N	42	42	42

El estudio de la correlación (**tabla 42**) mostró una correlación directa con una $p < 0,001$ entre todas las variables del estudio, siendo esta perfecta entre las variables VM y Vt, así como todas las relacionadas, dado que en todas las muestras los datos fueron exactamente iguales, existiendo únicamente diferencia dentro de los propios valores en cada ciclo ventilatorio para una misma presión.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 42: Correlaciones por Rho de Spearman para todas las variables de presión y volumen. Todas se encuentran correlacionadas de forma directa con una $p < 0.01$

Correlaciones											
Rho de Spearman		P	Pins_sens	Pins_ref	PEEP	PEEP_sens	PEEP_ref	VM_sens	VM_ref	Vt_sens	Vt_ref
P	Coefficiente correlación	1	0,997	0,997	0,984	0,981	0,985	0,974	0,974	0,974	0,974
	Sig. (bilateral)	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42
Pins_sens	Coefficiente correlación	0,997	1	0,996	0,982	0,979	0,981	0,970	0,970	0,970	0,970
	Sig. (bilateral)	0,000	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42
Pins_ref	Coefficiente correlación	0,997	0,996	1	0,982	0,980	0,982	0,971	0,971	0,971	0,971
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42
PEEP	Coefficiente correlación	0,984	0,982	0,982	1	0,992	0,996	0,938	0,938	0,938	0,938
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42
PEEP_sens	Coefficiente correlación	0,981	0,979	0,980	0,992	1	0,985	0,940	0,940	0,940	0,940
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42

157

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 42. Continuación: Correlaciones por Rho de Spearman para todas las variables de presión y volumen. Todas se encuentran correlacionadas de forma directa con una $p < 0.01$

PEEP_ref	Coefficiente correlación	0,985	0,981	0,982	0,996	0,985	1	0,943	0,943	0,943	0,943
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	.	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42
VM_sens	Coefficiente correlación	0,974	0,970	0,971	0,938	0,940	0,943	1	1,000	1,000	1,000
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42
VM_ref	Coefficiente correlación	0,974	0,970	0,971	0,938	0,940	0,943	1,000	1	1,000	1,000
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42
Vt_sens	Coefficiente correlación	0,974	0,970	0,971	0,938	0,940	0,943	1,000	1,000	1	1,000
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42
Vt_ref	Coefficiente correlación	0,974	0,970	0,971	0,938	0,940	0,943	1,000	1,000	1,000	1
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42

Asimismo, se analizó la concordancia a partir de la correlación intraclase. En las **tablas 44 a 47** se muestran los valores del coeficiente de correlación intraclase con una fiabilidad excelente para los conjuntos de datos de P con P_{ins_sens} y P_{ins_ref}, así como entre PEEP con PEEP_{sens} y PEEP_{ref}. También se observó correlación entre los

158

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

pares de variables VM_sens y VM_ref, así como Vt_sens y Vt_ref. Todas estas correlaciones presentan un coeficiente de correlación excelente superior a 0,998 en todos los casos.

Tabla 43: Coeficiente de correlación intraclassa significativo entre P, Pins_sens y Pins_ref

Coeficiente de correlación intraclassa				
P – Pins_sens - Pins_ref	Correlación intraclassa	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	0,999	0,999	1	0,000
Medidas promedio	1	1	1	0,000

Tabla 44: Coeficiente de correlación intraclassa significativo entre PEEP, PEEP_sens y PEEP_ref con una fiabilidad excelente.

Coeficiente de correlación intraclassa				
PEEP – PEEP_sens - PEEP_ref	Correlación intraclassa	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	0,998	0,997	0,999	0,000
Medidas promedio	0,999	0,999	1	0,000

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 45: Coeficiente de correlación intraclase significativo entre VM_sens y VM_ref con una fiabilidad excelente.

Coeficiente de correlación intraclase				
VM_sens - VM_ref	Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	1	1	1	0,000
Medidas promedio	1	1	1	0,000

Tabla 46: Coeficiente de correlación intraclase significativo entre Vt_sens y Vt_ref con una fiabilidad excelente.

Coeficiente de correlación intraclase				
Vt_sens - Vt_ref	Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	1	1	1	0,000
Medidas promedio	1	1	1	0,000

2.- Experimento 2

2.1- Descripción de variables

Este experimento fue la primera prueba de la máquina de forma mecánica y sensorica con un ser vivo. Se observó de forma general una mayor variabilidad de todos los datos en relación con el experimento previo, el cual se realizó in vitro

En este caso, los valores de P y PEEP no presentaron tantos posibles escenarios como el experimento anterior debido a que estos son pautados por el experimentador en relación a las necesidades clínicas del animal para cada momento. Dada la no existencia de eventos adversos durante el experimento restringieron en gran manera

160

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

los valores de P y PEEP mostrados durante el experimento. Se primó en todo momento la conclusión satisfactoria del experimento sobre la posibilidad de mayor recogida de datos.

El experimento 2 tuvo una duración total de 5 horas, consiguiéndose una parametría estable a los 13 minutos desde el momento de la intubación del animal.

En este experimento se observaron 2 diferentes registros de la variable P (**tabla 47**), siendo el valor de P =15 el más frecuente con un porcentaje de frecuencia del 97,5%. El valor 20 se observó durante los 13 minutos iniciales que preceden a la estabilidad del animal con el sistema ventilatorio externo.

Tabla 47: Representación por frecuencia de los diferentes valores de P durante el experimento 2.

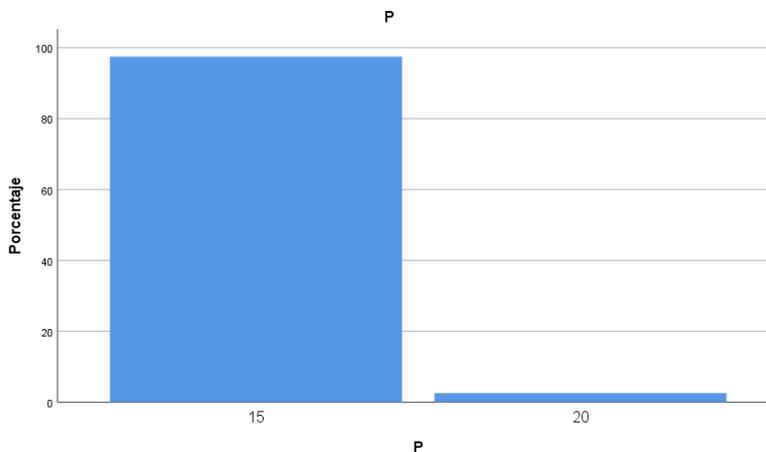
P	Frecuencia	Porcentaje
15	77	97,5
20	2	2,5
Total	79	100

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Gráfico 4: Representación de los valores P durante el experimento 2.



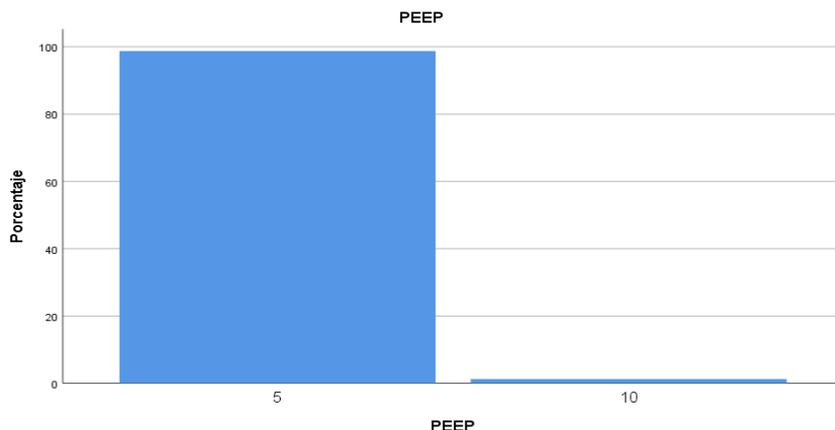
Observamos en la **tabla 48** también dos valores diferentes de PEEP, siendo el valor más frecuente el correspondiente a PEEP = 5 en un porcentaje del 98,7% en relación a su frecuencia de aparición.

Tabla 48: Representación por frecuencia de los diferentes valores de P durante el experimento 2. El valor 20 se observa durante los 13 minutos iniciales que preceden a la estabilidad del animal con el sistema ventilatorio externo.

PEEP	Frecuencia	Porcentaje
5	78	98,7
10	1	1,3
Total	79	100

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Gráfico 5: Representación de los valores PEEP durante el experimento 2.



Dado que los valores de P = 20 y PEEP = 10 se relacionaron con una fase de no estabilidad ventilatoria, se decidió anular estos datos para los estudios posteriores en el experimento 2. Se estudió el comportamiento de la máquina dentro del periodo de estabilidad del animal en relación con la máquina ventilatoria.

Para una P = 15, en la **tabla 49**, observamos un VM_sens con un valor medio de 3806 +/- 26,006 ml/min con un intervalo de confianza al 95% comprendido entre 3754,2 y 3857,8. El valor máximo que adquiere VM_sens para esta presión fue de 4172 y 3374 como valor mínimo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 49: Valor de volumen minuto sensado internamente por la máquina para el par de presiones $P = 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 2. Estos valores se estudian durante la fase de estabilidad del animal al sistema ventilatorio externo

Descriptivos			
VM_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		3806	26,006
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	3754,2	
	Límite superior	3809,09	
Varianza		52077,789	
Desviación Típica		228,206	
Mínimo		3374	
Máximo		4172	

Para la variable VM_ref (**tabla 50**) observamos un valor medio de 3769,64 +/- 29,855 ml/min con un intervalo de confianza al 95% que se enmarca entre 3710,17 y 3829,1. El valor máximo registrado fue de 4200 y el menor de 3360.

Se observó una variabilidad de VM_sens y VM_ref especialmente grande con una varianza de 68633,024. Este valor se relacionó con la apreciación subjetiva del clínico que manejó la máquina. Por lo tanto, existe una alta variabilidad de las medidas de volumen y no coincidencia aparente entre los valores de VM_sens y VM_ref.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 50: Valor de volumen minuto medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 10$ cmH₂O y PEEP = 5 cmH₂O en el experimento 2. Estos valores se estudian durante la fase de estabilidad del animal al sistema ventilatorio externo

Descriptivos			
VM_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		3769,64	29,855
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	3710,17	
	Límite superior	3829,10	
Varianza		68633,024	
Desviación Típica		21	
Mínimo		3360	
Máximo		4200	

Para el par de presiones $P = 15$ cmH₂O y PEEP =5 cmH₂O en el experimento 2, el valor V_{t_sens} (tabla 51) mostró un valor medio de 271,86 +/- 1,858 ml con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 268,16 y 275,56. El valor de 298 fue el máximo obtenido en la muestra para esta presión y 241 el valor mínimo obtenido. En el caso de V_{t_ref} (tabla 52) el valor medio es de 269,26 +/- 2,133 ml con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 265,01 y 273,51. Siendo 300 el valor máximo obtenido en la muestra y 240 el valor mínimo obtenido.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 51: Valor de volumen tidal sentido internamente para el par de presiones $P = 15$ cmH₂O y PEEP = 5 cmH₂O en el experimento 2.

Descriptivos			
Vt_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		271,86	1,858
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	268,16	
	Límite superior	275,56	
Varianza		265,703	
Desviación Típica		16,300	
Mínimo		241	
Máximo		298	

Tabla 53: Valor de volumen tidal medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 10$ cmH₂O y PEEP = 5 cmH₂O en el experimento 2. Estos valores se estudian durante la fase de estabilidad del animal al sistema ventilatorio externo

Descriptivos			
Vt_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		269,26	2,133
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	265,01	
	Límite superior	273,51	
Varianza		350,168	
Desviación Típica		18,713	
Mínimo		240	
Máximo		300	

166

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

En relación a las medidas de caudal y no de presión, se detectó la misma variabilidad subjetiva por parte del clínico respecto del volumen administrado de forma puntual al animal de experimentación, analizado a partir del volumen minuto que se estudiaba.

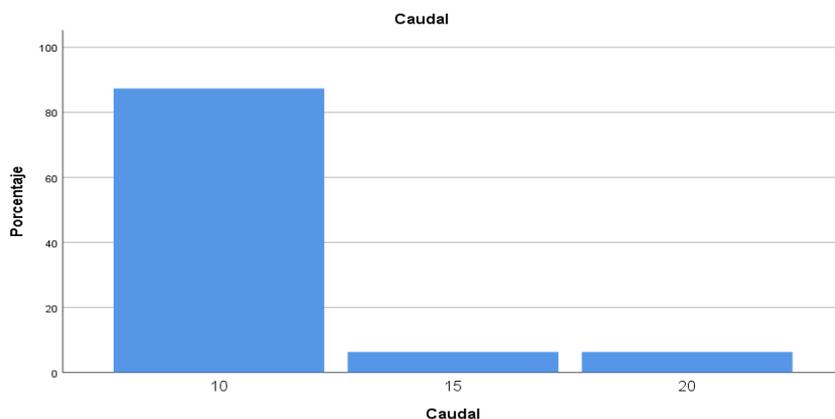
En la **tabla 53 y gráfico 6**, se observa que en relación al caudal administrado a la máquina podemos observar que existe 3 valores de caudal administrado siendo el valor 10 el más frecuente por un porcentaje del 87,3%

Los valores de caudal 20 y 15 se observaron al inicio del experimento consiguiéndose el valor estable de 10 lpm tras los primeros 50 minutos de experimentación. Este valor, al igual que ocurre con los valores de P o PEEP, fue pautado de forma externa por el clínico responsable del experimento para el correcto funcionamiento de la máquina en relación a la adaptación del animal a la misma.

Tabla 53: Frecuencia de valores de caudal utilizados durante el experimento 2.

Caudal	Frecuencia	Porcentaje
10	69	87,3
15	5	6,3
20	5	6,3
Total	79	100

Gráfico 6: Representación de los valores de caudal por frecuencia de pauta dentro del experimento 2.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

2.2- Estudio bivariado y multivariado

Se realizó un estudio para comprobar la normalidad de los datos recogidos en base a la prueba de Kolmogórov-Smirnov dada la existencia de más de 50 muestras. En la **tabla 54** se observa que la mayoría de las variables no siguieron una distribución Normal, salvo para el caso de la presión arterial diastólica y media (PAD y PAM) y las variables relacionadas con el volumen, tales como VM_sens, VM_ref y Vt_sens.

Tabla 54: Prueba de normalidad Kolmogórov-Smirnov para las variables del experimento 2. Se muestra distribución normal para el valor de TAM y para las variables derivadas del volumen salvo Vt_ref.

Pruebas de normalidad			
	Kolmogórov-Smirnov		
	Estadístico	gl	Sig.
PAS	0,102	79	0,039
PAD	0,094	79	0,081
PAM	0,06	79	0,200
Sat	0,316	79	0,000
FC	0,134	79	0,001
Temperatura	0,312	79	0,000
EtCO2	0,174	79	0,000
Caudal	0,513	79	0,000
P	0,538	79	0,000
Pins_sens	0,325	79	0,000
Pins_ref	0,3	79	0,000
PEEP	0,532	79	0,000
PEEP_sens	0,336	79	0,000
PEEP_ref	0,327	79	0,000
VM_sens	0,075	79	0,200
VM_ref	0,083	79	0,200
Vt_sens	0,063	79	0,200
Vt_ref	0,1	79	0,050

168

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Se observó un coeficiente de correlación intraclase de Fisher con una fiabilidad excelente para los conjuntos de datos de P con Pins_sens y Pins_ref, así como entre PEEP con PEEP_sens y PEEP_ref.

Tabla 55: Coeficiente de correlación intraclase significativo entre P, Pins_sens y Pins_ref

Coeficiente de correlación intraclase				
P – PINS_SENS - PINS_REF	Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	0,776	0,695	0,842	0,000
Medidas promedio	0,912	0,872	0,941	0,000

Tabla 56: Coeficiente de correlación intraclase significativo entre PEEP, PEEP_sens y PEEP_ref

Coeficiente de correlación intraclase				
PEEP	Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	0,757	0,648	0,851	0,000
Medidas promedio	0,852	0,784	0,901	0,000

Para el análisis de la concordancia se calcularon los coeficientes de correlación intraclase de Fisher. En la **tabla 55 y 56** se observa una fiabilidad excelente para los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

conjuntos de datos de P con Pins_sens y Pins_ref, así como entre PEEP con PEEP_sens y PEEP_ref.

Las **tablas 57 y 58** recogen los coeficientes de las variables de volumen. Se observa un coeficiente de correlación intraclase inferior a 0,3 en las comparaciones de las variables de volumen como son VM_sens y VM_ref, así como Vt_sens y VM_sens.

Se considera por esto, que las variables relacionadas con la presión presentaron una concordancia con una fiabilidad excelente y, por otro lado, las variables relacionadas con el volumen presentan una concordancia que se define de baja fiabilidad, por lo que se concluye en la no existencia de una concordancia entre estas variables.

Tabla 57: Coeficiente de correlación intraclase no significativo entre VM_ref y VM_sens

Coeficiente de correlación intraclase				
VM_SENS - VM_REF	Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	0,124	-0,099	0,335	0,137
Medidas promedio	0,220	-0,219	0,501	0,137

Tabla 58: Coeficiente de correlación intraclase no significativo entre VM_ref y VM_sens

Coeficiente de correlación intraclase				
VT_SENS - VT_REF	Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	0,132	-0,09	0,342	0,121
Medidas promedio	0,234	-0,198	0,51	0,121

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Asimismo, para el análisis de la correlación se utilizó test paramétricos para las variables que mostraron Normalidad. Se realizó un estudio de correlación en base a la P de Pearson para VM, VM_sens y VM_ref y Vt_sens. Cuando las variables no siguieron la Normal, se usó la prueba Rho de Spearman para obtener los correspondientes coeficientes de correlación.

La **tabla 59** muestra los coeficientes de correlación de Pearson. No se observó correlación entre los valores VM_sens, VM_sens. Tampoco existió una correlación clara entre las variables volumétricas y las variables de presión (P y PEEP). Se objetivó una correlación significativa entre los valores de VM_ref y Vt_ref con una $p < 0,001$. No se objetivaron más correlaciones entre las variables de volumen.

Se realizó un estudio de correlación en base a la P de Pearson para el estudio de las variables detectadas con una distribución normal como son las derivadas de VM, VM_sens y VM_ref.

No se observó correlación entre los valores VM_sens, VM_ref ni entre los valores Vt_sens y Vt_ref. Tampoco existe una correlación clara entre las variables volumétricas y las variables de presión (P y PEEP).

Se objetivó una correlación significativa entre los valores de VM_ref y Vt_ref con una $p < 0,01$, también se objetivó una correlación significativa para una $p < 0,01$ entre los pares de VM_sens y Vt_sens. No se objetivaron más correlaciones entre las variables de volumen.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 59: Correlación con P de Pearson para la comparación de las variables de volumen.

Correlaciones											
P de Pearson		P	Pins_sens	Pins_ref	PEEP	PEEP_sens	PEEP_ref	VM_sens	VM_ref	Vt_sens	Vt_ref
P	Correlación de Pearson	1	0,818	0,820	0,703	0,669	0,716	-0,228	-0,181	0,147	0,151
	Sig. (bilateral)		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,044	0,11	0,197	0,185
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
Pins_sens	Correlación de Pearson	0,818	1	0,702	0,575	0,526	0,576	-0,189	-0,051	0,118	0,22
	Sig. (bilateral)	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000	0,096	0,658	0,302	0,051
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
Pins_ref	Correlación de Pearson	0,820	0,702	1	0,576	0,518	0,492	-0,156	-0,013	0,151	0,258
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000		0,000	0,000	0,000	0,171	0,907	0,183	0,022
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
PEEP	Correlación de Pearson	0,703	0,575	0,576	1	0,693	0,742	-0,374	-0,318	-0,146	-0,114
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000		0,000	0,000	0,001	0,004	0,2	0,316
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
PEEP_sens	Correlación de Pearson	0,669	0,526	0,518	0,693	1	0,714	-0,286	-0,249	-0,051	-0,039
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000		0,000	0,011	0,027	0,654	0,731
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 59 Continuación: Correlación con P de Pearson para la comparación de las variables de volumen.

PEEP_ref	Correlación de Pearson	0,716	0,576	0,492	0,742	0,714	1	-0,266	-0,162	-0,015	0,061
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		0,018	0,153	0,894	0,595
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
VM_sens	Correlación de Pearson	-0,228	-0,189	-0,156	-0,374	-0,286	-0,266	1	0,125	0,929	0,062
	Sig. (bilateral)	0,044	0,096	0,171	0,001	0,011	0,018		0,274	0	0,589
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
VM_ref	Correlación de Pearson	-0,181	-0,051	-0,013	-0,318	-0,249	-0,162	0,125	1	0,07	0,944
	Sig. (bilateral)	0,11	0,658	0,907	0,004	0,027	0,153	0,274		0,54	0
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
Vt_sens	Correlación de Pearson	0,147	0,118	0,151	-0,146	-0,051	-0,015	0,929	0,07	1	0,133
	Sig. (bilateral)	0,197	0,302	0,183	0,2	0,654	0,894	0	0,54		0,241
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
Vt_ref	Correlación de Pearson	0,151	0,22	0,258	-0,114	-0,039	0,061	0,062	0,944	0,133	1
	Sig. (bilateral)	0,185	0,051	0,022	0,316	0,731	0,595	0,589	0	0,241	
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 60: Correlación con Rho de Spearman para la comparación de las variables de presión.

Correlaciones											
Rho de Spearman	P	Pins_sens	Pins_ref	PEEP	PEEP_sens	PEEP_ref	VM_sens	VM_ref	Vt_sens	Vt_ref	
P	Coefficiente de correlación	1	0,312	0,310	0,703	0,299	0,306	-0,088	-0,092	0,03	0,048
	Sig. (bilateral)		0,005	0,005	0,000	0,007	0,006	0,439	0,42	0,793	0,676
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
Pins_sens	Coefficiente de correlación	0,312	1	0,181	0,219	0,019	0,081	-0,033	0,143	0,008	0,189
	Sig. (bilateral)	0,005		0,11	0,052	0,865	0,477	0,77	0,207	0,944	0,096
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
Pins_ref	Coefficiente de correlación	0,310	0,181	1	0,218	0,036	-0,165	0,043	0,212	0,078	0,251
	Sig. (bilateral)	0,005	0,11		0,054	0,752	0,146	0,705	0,061	0,494	0,025
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
PEEP	Coefficiente de correlación	0,703	0,219	0,218	1	0,217	0,218	-0,194	-0,194	-0,152	-0,127
	Sig. (bilateral)	0,000	0,052	0,054		0,055	0,054	0,087	0,087	0,183	0,266
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
PEEP_sens	Coefficiente de correlación	0,299	0,019	0,036	0,217	1	0,216	-0,068	-0,128	-0,032	-0,086
	Sig. (bilateral)	0,007	0,865	0,752	0,055		0,056	0,554	0,262	0,779	0,45
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 60 Continuación: Correlación con Rho de Spearman para la comparación de las variables de presión.

PEEP_ref	Coeficiente de correlación	0,306	0,081	-0,165	0,218	0,216	1	-0,007	0,033	0,032	0,075
	Sig. (bilateral)	0,006	0,477	0,146	0,054	0,056		0,952	0,771	0,777	0,509
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
VM_sens	Coeficiente de correlación	-0,088	-0,033	0,043	-0,194	-0,068	-0,007	1	0,039	0,991	0,034
	Sig. (bilateral)	0,439	0,77	0,705	0,087	0,554	0,952		0,735	0,000	0,767
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
VM_ref	Coeficiente de correlación	-0,092	0,143	0,212	-0,194	-0,128	0,033	0,039	1	0,037	0,989
	Sig. (bilateral)	0,42	0,207	0,061	0,087	0,262	0,771	0,735		0,745	0,000
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
Vt_sens	Coeficiente de correlación	0,03	0,008	0,078	-0,152	-0,032	0,032	0,991	0,037	1	0,051
	Sig. (bilateral)	0,793	0,944	0,494	0,183	0,779	0,777	0,000	0,745		0,652
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
Vt_ref	Coeficiente de correlación	0,048	0,189	0,251	-0,127	-0,086	0,075	0,034	0,989	0,051	1
	Sig. (bilateral)	0,676	0,096	0,025	0,266	0,45	0,509	0,767	0,000	0,652	
	N	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

El análisis de la Rho de Spearman mostró una correlación entre P y Pins_sens, así como entre P y Pins_ref con una $p < 0.01$. Existió la misma correlación entre las variables de PEEP y sus homólogas sensadas, PEEP_sens y PEEP_ref, si bien esta no resultó significativa para una $p < 0,01$. La correlación entre PEEP y PEEP_sens resultó no significativa, aunque observable, con una $p = 0,055$, por otro lado, la correlación entre PEEP y PEEP_ref no ha sido significativa con una $p = 0,056$. Una relación similar se observó entre la pareja de variables PEEP_ref y PEEP_sens estando estas relacionadas, aunque no de manera significativa, con una $p = 0,054$. Todo esto se puede apreciar en **la tabla 60**.

Con respecto a la comparación entre las variables más biomédicas (**tabla 61**), se evidenció una correlación negativa entre las variables de la saturación de oxígeno y el EtCO₂, así como entre la saturación de oxígeno y los valores de presión antes comentados. Existió además una correlación positiva directa entre las variables de caudal y EtCO₂. Todas estas con una $p < 0,01$.

Existió además una correlación positiva entre el caudal administrado a la máquina con los valores de P y PEEP con un valor de $p < 0,01$.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 61: Correlación con Rho de Spearman para la comparación de las variables de SatO2, EtCO2 y las variables de presión.

Correlaciones				
Rho de Spearman		Sat	EtCO2	Caudal
Sat	Coefficiente de correlación	1	-0,242	-0,304
	Sig. (bilateral)		0,032	0,007
	N	79	79	79
EtCO2	Coefficiente de correlación	-0,242	1	0,500
	Sig. (bilateral)	0,032		0,000
	N	79	79	79
P	Coefficiente de correlación	-0,309	0,265	0,453
	Sig. (bilateral)	0,006	0,018	0,000
	N	79	79	79
Pins_sens	Coefficiente de correlación	0,106	0,106	-0,026
	Sig. (bilateral)	0,351	0,350	0,823
	N	79	79	79
Pins_ref	Coefficiente de correlación	-0,210	-0,035	0,003
	Sig. (bilateral)	0,063	0,758	0,981
	N	79	79	79
PEEP	Coefficiente de correlación	-0,217	0,180	0,318
	Sig. (bilateral)	0,054	0,113	0,004
	N	79	79	79
PEEP_sens	Coefficiente de correlación	-0,151	0,258	0,521
	Sig. (bilateral)	0,184	0,022	0,000
	N	79	79	79
PEEP_ref	Coefficiente de correlación	-0,258	0,342	0,544
	Sig. (bilateral)	0,022	0,002	0,000
	N	79	79	79

177

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

3.- Experimento 3

3.1- Descripción de variables

En este experimento se produjeron complicaciones a la hora de la intubación, en concreto, un episodio de laringo-broncoespasmo que cedió con las medidas farmacológicas y ventilatorias adecuadas. Esta situación determinó la variabilidad de valores P obtenidos en este experimento.

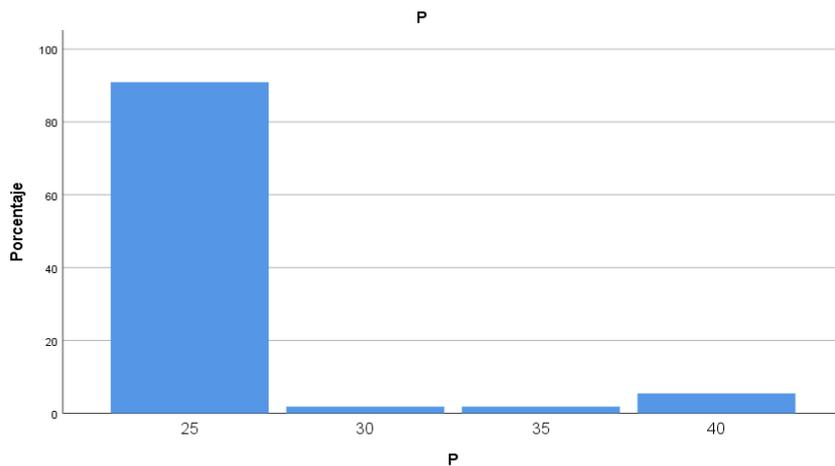
Los valores 40, 35 y 30 se observan durante los 30 minutos iniciales que preceden a la estabilidad del animal con el sistema ventilatorio externo.

Este experimento presentó un tiempo de estabilidad mayor que en el anterior, siendo este de 30 minutos, a diferencia de los 13 minutos del experimento anterior. Se objetivaron 4 diferentes registros de la variable P, siendo el valor de P =25 el más frecuente con un porcentaje del 90,9% (tabla 62 y gráfico 7).

Tabla 62: Representación por frecuencia de los diferentes valores de P durante el experimento 3.

P	Frecuencia	Porcentaje
25	50	90,9
30	1	1,8
35	1	1,8
40	3	5,5
Total	55	100

Gráfico 7: Representación de los valores de P por frecuencia de pauta dentro del experimento 3.



Se observaron también dos valores diferentes de PEEP, siendo el valor más frecuente el correspondiente a PEEP = 5 en un porcentaje del 90,9% en relación a su frecuencia de aparición (**tabla 63 y gráfico 8**).

Los valores 40, 35 y 30 se observaron durante los 30 minutos iniciales que precedieron a la estabilidad del animal con el sistema ventilatorio externo.

Tabla 63: Representación por frecuencia de los diferentes valores de PEEP durante el experimento 3

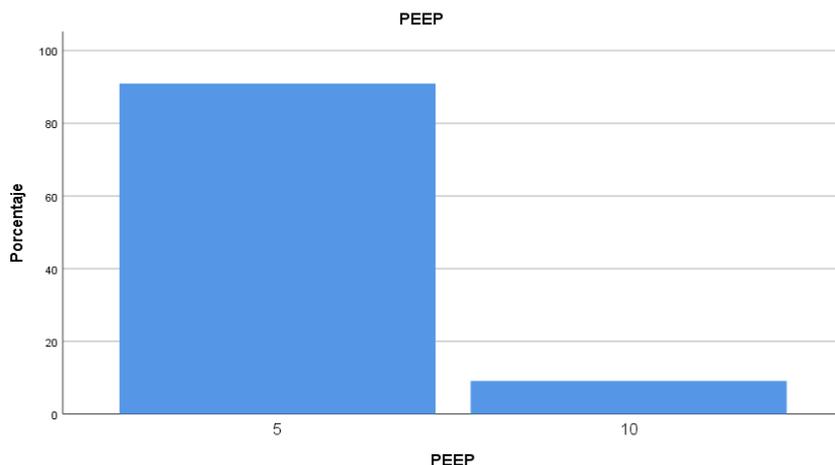
PEEP	Frecuencia	Porcentaje
5	50	90,9
10	5	9,1
Total	55	100

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Gráfico 8: Representación de los valores de P por frecuencia de pauta dentro del experimento 3.



Al igual que ocurría en el experimento anterior, se seleccionan para su estudio únicamente los valores recogidos en el momento de estabilidad del experimento, correspondiéndose este valor con $P = 25$ y $PEEP = 5$.

Para $P = 25$ y $PEEP = 5$, VM_{sens} (tabla 64) muestra un valor medio de $2868,12 \pm 10,775$ ml/min y un intervalo de confianza al 95% para este valor comprendido entre 2846,47 y 2889,77. El valor máximo para esta presión fue de 3270 y 2760 como valor mínimo. Para la variable VM_{ref} observamos un valor medio de $2862,48 \pm 7,954$ ml/min con un intervalo de confianza al 95% entre 2846,50 y 2878,46. El valor máximo registrado es de 3000 y el menor de 2760 (tabla 65).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 64: Valor de volumen minuto sensado por el dispositivo para el par de presiones

$P = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 3.

Descriptivos		
VM_sens	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	2868,12	10,775
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	2846,47
	Límite superior	2889,77
Varianza	5804,802	
Desviación Típica	76,189	
Mínimo	2760	
Máximo	3270	

Tabla 65: Valor de volumen minuto medido de forma externa por el analizador de flujo

TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 3.

Descriptivos		
VM_ref	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	2862,48	7,954
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	2846,5
	Límite superior	2878,46
Varianza	3163,357	
Desviación Típica	56,244	
Mínimo	2760	
Máximo	3000	

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Las **tablas 66 y 67** recogen el descriptivo para Vt_{sens} y Vt_{ref} . Vt_{sens} . Se objetivó un valor medio de 237,92 +/- 0,71 ml con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 236,49 y 239,35. El valor de 245 fue el máximo obtenido en la muestra para esta presión y 218 el valor mínimo obtenido. En el caso de Vt_{ref} el valor medio fue de 237,54 +/- 0,986 ml con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 239,52 y 235,56. Siendo 245 el valor máximo obtenido en la muestra y 200 el valor mínimo obtenido.

Tabla 66: Valor de volumen tidal sentido por el dispositivo para el par de presiones $P = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $PEEP = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 3.

Descriptivos		
Vt_{sens}	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	237,92	0,71
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	236,49
	Límite superior	239,35
Varianza	25,218	
Desviación Típica	5,022	
Mínimo	218	
Máximo	245	

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 67: Valor de volumen tidal medido de forma externa por el analizador de flujo TSI Certifier Fa Ventilator Test 4070 para el par de presiones $P = 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 3

Descriptivos			
Vt_ref		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		237,54	0,986
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	235,56	
	Límite superior	239,52	
Varianza		48,58	
Desviación Típica		6,97	
Mínimo		200	
Máximo		245	

Se observó que, en relación al caudal administrado a la máquina (tabla 68 y gráfico 9), se pudo observar que existe 2 valores de caudal administrado siendo el valor 8 el más frecuente por un porcentaje del 85,5%

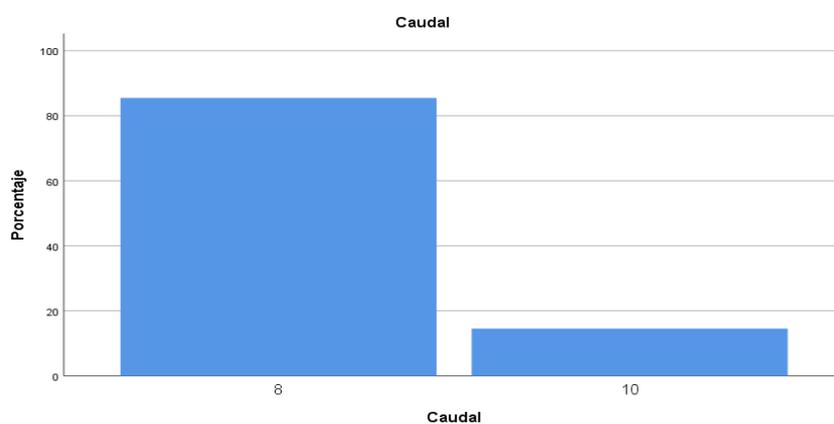
Los valores pautados son 10 y 8. Se inicia la máquina con el valor de caudal en 10 lpm al considerarse este valor como ideal según los datos adquiridos en el experimento anterior. La pauta de 10 lpm se descarta tras 40 minutos de actividad de la máquina al considerarse el valor de 8 más idóneo por parte del experimentador.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 68: Representación de valores de caudal pautados en el experimento 3.

Caudal	Frecuencia	Porcentaje
8	47	85,5
10	8	14,5
Total	55	100

Gráfico 9: Representación de los valores de Caudal por frecuencia de pauta dentro del experimento 3.



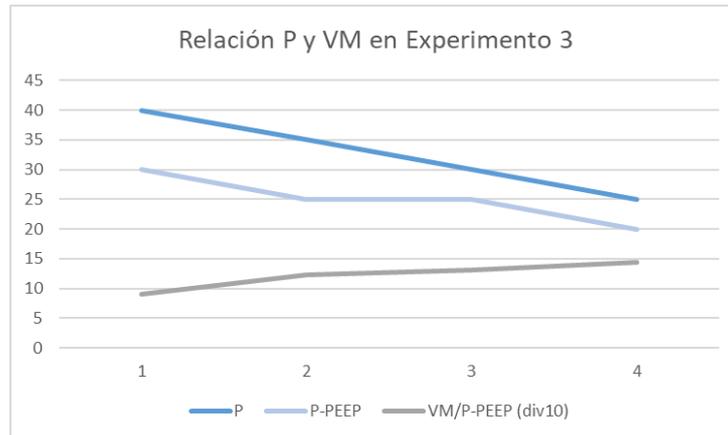
De la misma manera que se realiza en el experimento 1, se realizó el cálculo de la complianza del pulmón, en este caso en modelo in vivo, con el objetivo de realizar los mismos estudios antes descritos. Estos datos se representan en la **tabla 69** y en el **gráfico 10**

Tabla 69: Representación y cálculo de valores de complianza para el pulmón del experimento 3

P	PEEP	VM_ref	P-PEEP	VM/P-PEEP
40	10	2722,5	30	90,75
35	10	3060	25	122,4
30	5	3285	25	131,4
25	5	2862,48	20	143,124

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Gráfico 10: Representación gráfica de los valores de tabla 69 donde se evidencia la tendencia entre los 3 pares de variables. Se escala VM/P con un divisor de 10 para mejor visualización de la tendencia de los valores.



3.2- Estudio bivariado y multivariado

Como en los experimentos anteriores, se realizó un estudio para comprobar la normalidad de los datos recogidos en base a la prueba de Kolmogórov-Smirnov dada la existencia de más de 50 muestras, encontrando que ninguna de las variables seguía una distribución Normal.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 70: Prueba de normalidad Kolmogórov-Smirnov para las variables del experimento 3.

Pruebas de normalidad			
	Kolmogórov-Smirnov		
	Estadístico	gl	Sig.
PAS	0,174	55	0,000
PAD	0,13	55	0,022
PAM	0,173	55	0,000
Sat	0,372	55	0,000
FC	0,274	55	0,000
Temperatura	0,363	55	0,000
EtCO2	0,157	55	0,002
Caudal	0,513	55	0,000
P	0,525	55	0,000
Pins_sens	0,471	55	0,000
Pins_ref	0,481	55	0,000
PEEP	0,532	55	0,000
PEEP_sens	0,421	55	0,000
PEEP_ref	0,435	55	0,000
VM_sens	0,192	55	0,000
VM_ref	0,151	55	0,003
Vt_sens	0,297	55	0,000
Vt_ref	0,291	55	0,000

Para el análisis de la concordancia se usó, igual que en el resto de los experimentos, la correlación intraclase. En las **tablas 71 y 72**, el coeficiente de correlación intraclase se

186

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

muestra significativo con una $p < 0,001$ con una fiabilidad excelente para los conjuntos de datos de P con P_{ins_sens} y P_{ins_ref}, así como entre PEEP con PEEP_{sens} y PEEP_{ref}.

Tabla 71: Coeficiente de correlación intraclase significativo entre P, P_{ins_sens} y P_{ins_ref}.

Coeficiente de correlación intraclase				
P – P _{ins_sens} - P _{ins_ref}	Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	0,988	0,981	0,993	0,000
Medidas promedio	0,996	0,994	0,998	0,000

Tabla 72: Coeficiente de correlación intraclase significativo entre PEEP, PEEP_{sens} y PEEP_{ref}.

Coeficiente de correlación intraclase				
PEEP	Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	0,975	0,962	0,985	0,000
Medidas promedio	0,992	0,987	0,995	0,000

Se observó también un coeficiente de correlación intraclase superior en todos los casos a 0,75 (excelente) en las comparaciones de las variables de volumen como son

187

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

VM_sens y VM_ref, así como Vt_sens y Vt_ref (**tablas 73 y 74**). En todos los casos se considera que la correlación encontrada ha sido significativa, todos ellos con una $p < 0,001$.

Se consideró por esto que todas variables relacionadas con la presión y el volumen presentan una correlación interclase significativa que además presentan una concordancia con una fiabilidad excelente.

Tabla 73: Coeficiente de correlación intraclase significativo entre VM_sens y VM_ref.

Coeficiente de correlación intraclase				
VM	Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	0,754	0,672	0,882	0,000
Medidas promedio	0,791	0,641	0,878	0,000

Tabla 74: Coeficiente de correlación intraclase significativo entre Vt_sens y Vt_ref.

Coeficiente de correlación intraclase				
VT	Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	0,893	0,824	0,936	0,000
Medidas promedio	0,944	0,903	0,967	0,000

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Se realizó un estudio sobre las condiciones de estudio y la complianza del pulmón en relación a los datos obtenidos en el experimento 3, de la misma manera que se hizo en el experimento 1.

De forma inicial se observa que los valores de complianza (VM/P-PEEP) obtenidos en el experimento 3 son diferentes y menores que los obtenidos en el experimento 1, con una $p < 0,01$, así mismo, se realiza la misma correlación realizada en el experimento 1 para los valores

Tabla 75: Correlaciones por Rho de Spearman para todas las variables de complianza con el diferencial de presiones y la presión inspiratoria. Todas presentan correlación con una $p < 0.001$

Correlaciones				
Rho de Spearman		VM/P-PEEP	DifP	P
VM/P-PEEP	Coefficiente de correlación	1,000	-0,943	-0,879
	Sig. (bilateral)	.	0,000	0,000
	N	42	42	42
DifP	Coefficiente de correlación	-0,943	1	0,979
	Sig. (bilateral)	0,000	.	0,000
	N	42	42	42
P	Coefficiente de correlación	-0,879	0,979	1
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	.
	N	42	42	42

De la misma manera que ocurría en el experimento 1, se observaron las mismas relaciones de correlación entre las variables de complianza y las variables de presión a estudio obtenidas por la máquina, hecho que ya se evidenciaba también en la gráfica 10.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Se correlacionaron también las complianzas de los experimentos 1 y 3, demostrándose una correlación significativa entre ellas con una $p < 0,01$ de signo negativo.

Tabla 76: Correlaciones por Rho de Spearman para todas las variables de complianza de los experimentos 1 y 3. Todas presentan correlación con una $p < 0.01$

Correlaciones			
Rho de Spearman		VM/P-PEEP exp1	VM/P-PEEP exp3
VM/P-PEEP exp1	Coefficiente de correlación	1,000	-0,456
	Sig. (bilateral)	.	0,002
	N	42	42
VM/P-PEEP exp3	Coefficiente de correlación	-0,456	1
	Sig. (bilateral)	0,002	.
	N	42	42

El análisis de las correlaciones entre las variables se realizó mediante la prueba no paramétrica de la Rho de Spearman. Se observó una correlación directa y significativa ($p < 0,001$) entre todas las variables relacionadas de presión como son P, Pins_sens y Pins_ref. La misma correlación se observó también una correlación directa y significativa entre los valores de P y PEEP para este experimento. Desde el punto de vista de las variables de volumen, sólo se detectó una correlación significativa, inversa en ambos casos, entre los valores de variables de presión (P y PEEP) y Vt_sens y Vt_ref. Entre las variables de volumen se detectó una relación significativa y directa entre los valores de VM_ref, VM_sens y Vt_ref. Hubo una correlación cruzada y directa entre Vt_sens y Vt_ref. (tabla 77)

El análisis de las correlaciones entre las variables biomédicas y las de presión y volumen se muestra en la tabla 78. Se encontró una correlación significativa y negativa entre los valores de presión arterial sistólica (PAS) y los valores de saturación periférica

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

de oxígeno (Sat). Los valores de saturación periférica de oxígeno se encuentran además relacionados de forma positiva con las variables PEEP y Vt. Todas las correlaciones anteriores poseen un valor $p < 0,001$.

Tabla 77: Correlación por Rho de Spearman para los valores de presión y volumen.

Correlaciones											
Rho de Spearman		P	Pins_sens	Pins_ref	PEEP	PEEP_sens	PEEP_ref	VM_sens	VM_ref	Vt_sens	Vt_ref
P	Coefficiente correlación	1	0,554	0,556	0,999	0,669	0,690	0,089	0,084	-0,496	-0,488
	Sig. (bilateral)		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,519	0,542	0,000	0,000
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
Pins_sens	Coefficiente correlación	0,554	1	0,427	0,554	0,19	0,228	-0,113	-0,063	-0,389	-0,333
	Sig. (bilateral)	0,000		0,001	0,000	0,164	0,094	0,409	0,649	0,003	0,013
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
Pins_ref	Coefficiente correlación	0,556	0,427	1	0,555	0,339	0,389	-0,032	0,06	-0,402	-0,303
	Sig. (bilateral)	0,000	0,001		0,000	0,011	0,003	0,814	0,665	0,002	0,024
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
PEEP	Coefficiente correlación	0,999	0,554	0,555	1	0,671	0,691	0,104	0,1	-0,495	-0,487
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000		0,000	0,000	0,451	0,469	0,000	0,000
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
PEEP_sens	Coefficiente correlación	0,669	0,19	0,339	0,671	1	0,958	0,131	0,054	-0,25	-0,317
	Sig. (bilateral)	0,000	0,164	0,011	0,000		0,000	0,342	0,697	0,066	0,019
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 77 Continuación: Correlación por Rho de Spearman para los valores de presión y volumen.

PEEP_ref	Coeficiente correlación	0,690	0,228	0,389	0,691	0,958	1	0,171	0,05	-0,223	-0,334
	Sig. (bilateral)	0,000	0,094	0,003	0,000	0,000		0,211	0,716	0,102	0,013
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
VM_sens	Coeficiente correlación	0,089	-0,113	-0,032	0,104	0,131	0,171	1	0,276	0,622	-0,101
	Sig. (bilateral)	0,519	0,409	0,814	0,451	0,342	0,211		0,041	0,000	0,463
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
VM_ref	Coeficiente correlación	0,084	-0,063	0,06	0,1	0,054	0,05	0,276	1	-0,095	0,624
	Sig. (bilateral)	0,542	0,649	0,665	0,469	0,697	0,716	0,041		0,491	0,000
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
Vt_sens	Coeficiente correlación	-0,496	-0,389	-0,402	-0,495	-0,25	-0,223	0,622	-0,095	1	0,281
	Sig. (bilateral)	0,000	0,003	0,002	0,000	0,066	0,102	0,000	0,491		0,037
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
Vt_ref	Coeficiente correlación	-0,488	-0,333	-0,303	-0,487	-0,317	-0,334	-0,101	0,624	0,281	1
	Sig. (bilateral)	0,000	0,013	0,024	0,000	0,019	0,013	0,463	0,000	0,037	
	N	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 78: Correlación por Rho de Spearman para los valores de TAS y Sat con el resto de variables.

Correlaciones				
Rho de Spearman		PAS	PAM	Sat
PAS	Coefficiente correlación	1	0,511	-0,342
	Sig. (bilateral)		0,000	0,011
	N	55	55	55
PAM	Coefficiente correlación	0,511	1	-0,151
	Sig. (bilateral)	0,000		0,27
	N	55	55	55
Sat	Coefficiente correlación	-0,342	-0,151	1
	Sig. (bilateral)	0,011	0,27	
	N	55	55	55
P	Coefficiente correlación	0,470	0,492	-0,552
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000
	N	55	55	55

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 78 Continuación: Correlación por Rho de Spearman para los valores de TAS y Sat con el resto de variables.

Pins_sens	Coefficiente correlación	0,282	0,344	-0,248
	Sig. (bilateral)	0,037	0,01	0,067
	N	55	55	55
Pins_ref	Coefficiente correlación	0,347	0,275	-0,450
	Sig. (bilateral)	0,009	0,042	0,001
	N	55	55	55
PEEP	Coefficiente correlación	0,467	0,492	-0,553
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000
	N	55	55	55
PEEP_sens	Coefficiente correlación	0,333	0,414	-0,314
	Sig. (bilateral)	0,013	0,002	0,02
	N	55	55	55
PEEP_ref	Coefficiente correlación	0,311	0,413	-0,358
	Sig. (bilateral)	0,021	0,002	0,007
	N	55	55	55

194

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

4.- Experimento 4

4.1- Descripción de variables

Se pudieron determinar dos momentos dentro de este cuarto experimento. En esta experiencia se provocó un SDRA sobre un modelo animal, situación que generó los dos tiempos del experimento. Primero se evidenció un momento pre-experimentación que englobó la preparación del mismo con una duración total de 3,5 horas y un momento SDRA con una duración total de 3h.

El momento pre-experimentación vino marcada por niveles de P y PEEP más bajos, destaca una P = 18 cmH2O y una PEEP de 5. Se observan como 18 y 45 fueron los 2 valores más frecuentemente pautados por el experimentador.

El momento SDRA (experimento propiamente dicho) presentó una P más variable siendo el valor moda de 45 cmH2O para este momento, con una PEEP moda de 32 cmH2O.

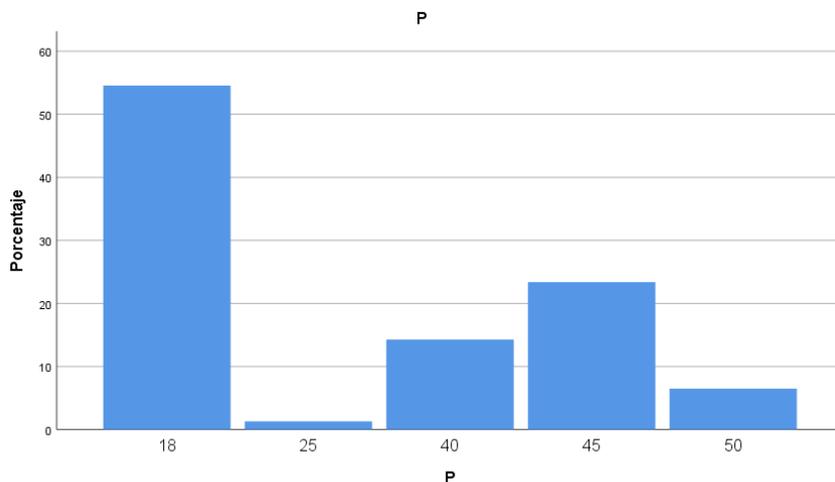
En este experimento se objetivaron 5 diferentes registros de la variable P, siendo el valor de P =18 el más frecuente con un porcentaje de frecuencia del 54,5%. (Ver tablas 79 y gráfico 11) y el segundo más frecuente P = 45 con un porcentaje del 23,4%.

Tabla 79: Representación de valores de P para el experimento 4.

P	Frecuencia	Porcentaje
18	42	54,5
25	1	1,3
40	11	14,3
45	18	23,4
50	5	6,5
Total	77	100

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Gráfico 11: Representación de los valores de presión por frecuencia de pauta dentro del experimento 4.



Se observaron también 6 valores diferentes de PEEP, siendo el valor más frecuente el correspondiente a PEEP = 5 en un porcentaje del 51,9% y el segundo más frecuente PEEP = 32 en un porcentaje de 23,4% en relación a su frecuencia de aparición. (Ver **tablas 80 y gráfico 12**)

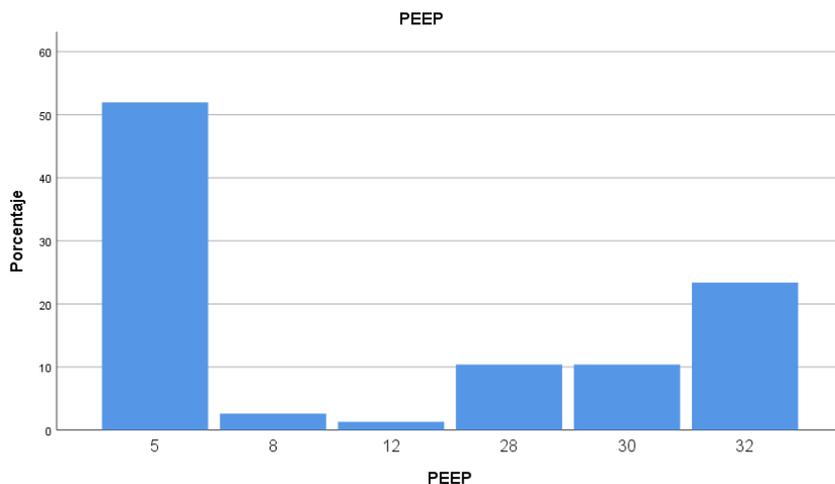
Se observó como 5 y 32 fueron los 2 valores más frecuentemente pautados por el experimentador.

Tabla 80: Representación de valores de P para el experimento 4. Se observan como 5 y 32 son los 2 valores más frecuentemente pautados por el experimentador.

PEEP	Frecuencia	Porcentaje
5	40	51,9
8	2	2,6
12	1	1,3
28	8	10,4
30	8	10,4
32	18	23,4
Total	77	100

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Gráfico 12: Representación de los valores de presión en espiración por frecuencia de pauta dentro del experimento 4.



Las siguientes tablas hacen referencia a lo que hemos llamado momento pre-experimentación. En relación al valor de P = 18 y de forma descriptiva, la **tabla 81** muestra como VM_sens tomaron un valor medio de 3703,38 +/- 107,451 ml/min y un intervalo de confianza al 95% para este valor comprendido entre 3486,38 y 3920,38. El valor máximo para esta presión fue de 4382 y 1890 como valor mínimo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 81: Valor de volumen minuto sensado por el dispositivo para el par de presiones
 P = 18 cmH2O y PEEP = 5 cmH2O en el experimento 4.

Descriptivos		
VM_sens	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	3703,38	107,451
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	3486,38
	Límite superior	3920,38
Varianza	484918,534	
Desviación Típica	696,361	
Mínimo	1890	
Máximo	4382	

La tabla 82, para una P= 18, muestra cómo la variable Vt_sens presenta un valor medio de 261,45 +/- 8,475 ml con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 244,34 y 278,57. El valor de 313 fue el máximo obtenido en la muestra para esta presión y 135 el valor mínimo obtenido.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 82: Valor de volumen tidal sentido por el dispositivo para el par de presiones $P = 18 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $PEEP = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 4.

Descriptivos			
Vt_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		261,45	8,475
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	244,34	
	Límite superior	278,57	
Varianza		3016,546	
Desviación Típica		54,923	
Mínimo		135	
Máximo		313	

Para un valor de $P = 50$, VM_{sens} presentó un valor medio de $4800 \pm 195,653 \text{ ml/min}$ y un intervalo de confianza al 95% comprendido entre 4256,78 y 5343,22. El valor máximo para esta presión es de 4440 y 5520 como valor mínimo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 83: Valor de volumen minuto sensado por el dispositivo para el par de presiones
 $P = 50 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 32 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 4.

Descriptivos			
VM_sens		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		4800	195,653
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	4256,78	
	Límite superior	5343,22	
Varianza		191400	
Desviación Típica		437,493	
Mínimo		4440	
Máximo		5520	

La media de la variable Vt_sens presentó un valor de $240 \pm 9,783 \text{ ml}$ con un intervalo de confianza al 95% entre 212,84 y 267,16. El valor de 276 fue el máximo obtenido en la muestra para esta presión y 222 el valor mínimo obtenido. (tabla 82)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 84: Valor de volumen tidal sentido por el dispositivo para el par de presiones $P = 50 \text{ cmH}_2\text{O}$ y $\text{PEEP} = 32 \text{ cmH}_2\text{O}$ en el experimento 4.

Descriptivos		
Vt_sens	Estadístico	Error Estándar de la Media
Media	240	9,783
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	212,84
	Límite superior	267,16
Varianza	478,5	
Desviación Típica	21,875	
Mínimo	222	
Máximo	276	

Se detectó una gran variabilidad en general, sobre todo, en las medidas de VM_sens en el momento de pre-experimentación, con una amplia diferencia entre valores máximos y mínimos, y la amplitud del intervalo de confianza al 95%.

En relación al resto de variables biomédicas, el EtCO₂ presentó, en la **tabla 85**. La mediana fue de 40 para este experimento con una varianza de 3,552, presentando su valor máximo alcanzado en 48 y su mínimo en 27. Se observa que los valores más frecuentes son 39 y 40, con sendos porcentajes de 18.2% en relación a su frecuencia (**gráfico 13**).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 85: Valor de EtCO2 para el experimento 4.

Descriptivos		
EtCO2	Estadístico	Error Estándar de la Media
Mediana	40	
Varianza	12,616	
Desviación Típica	3,552	
Mínimo	21	
Máximo	48	
Rango	27	
Rango intercuartil	3	
Asimetría	-1,491	0,274
Curtosis	9,622	0,541

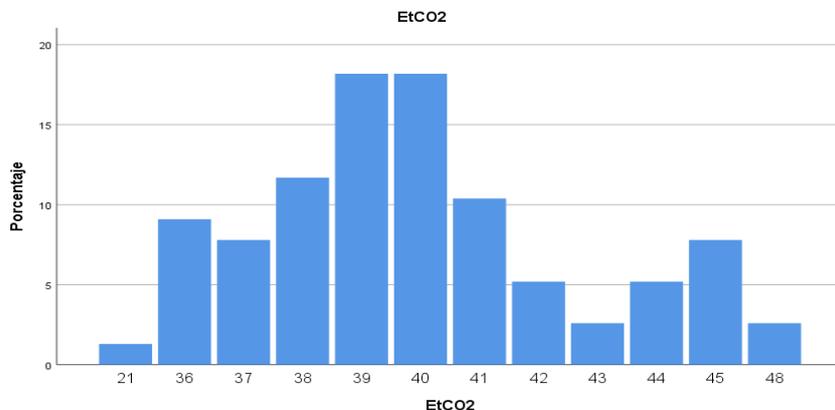
Se observó que los valores más frecuentes son 39 y 40, con sendos porcentajes de 18,2% en relación a su frecuencia.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Gráfico 13: Representación de los valores de EtCO2 por frecuencia de detectadas dentro del experimento 4.



En relación a la temperatura (**tabla 86 y gráfico 14**) registrada en el animal el valor más frecuente fue de 37, siendo el valor máximo alcanzado de 39 grados Celsius.

Tabla 86: Valor de temperatura sentido durante el experimento 4

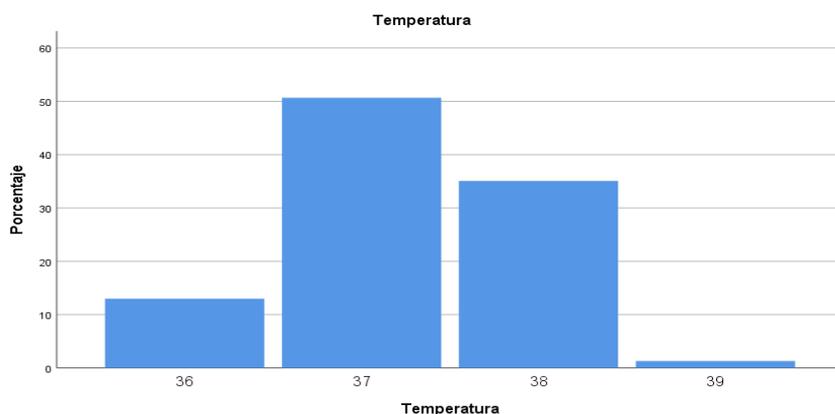
Temperatura	Frecuencia	Porcentaje
36	10	13
37	39	50,6
38	27	35,1
39	1	1,3
Total	77	100

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Gráfico 13: Representación de los valores de temperatura por frecuencia de detectadas dentro del experimento 4.



La saturación periférica de oxígeno presentó 4 valores con la misma frecuencia de aparición (**tabla 87 y gráfico 15**), que fueron 100%, 98%, 93% y 90%, siendo el valor más bajo registrado de 80%.

También para esta variable se observó una importante dispersión dentro de los valores de la saturación periférica de oxígeno sensada en relación al tiempo de adquisición de estos datos, así como la actuación por parte del experimentador.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

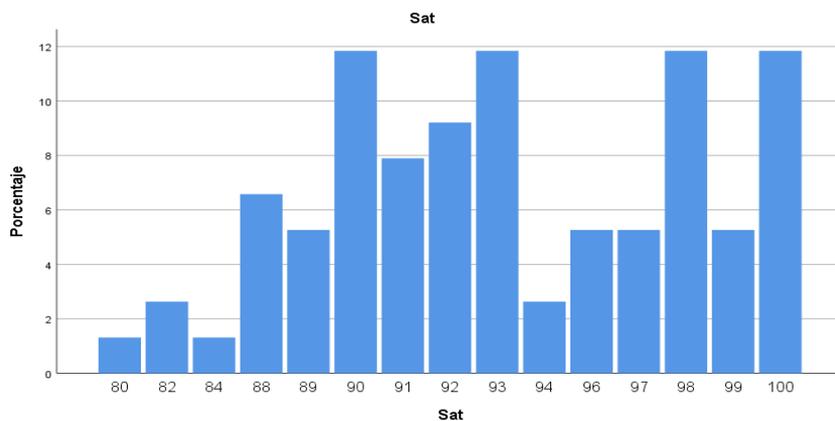
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 87: Valor de saturación periférica de oxígeno sentido durante el experimento 4

Saturación de O2	Frecuencia	Porcentaje
80	1	1,3
82	2	2,6
84	1	1,3
88	5	6,5
89	4	5,2
90	9	11,7
91	6	7,8
92	7	9,1
93	9	11,7
94	2	2,6
96	4	5,2
97	4	5,2
98	9	11,7
99	4	5,2
100	9	11,7
Total válidos	76	98,7
Datos perdidos	1	1,3
Total	77	100

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Gráfico 14: Representación de los valores de saturación de oxígeno periférico por frecuencia de detectadas dentro del experimento 4.



En cuanto a la presión arterial media (PAM) presentó una media durante todo el experimento de 77,4632 +/- 1,31769 mmHg con un intervalo de confianza al 95% localizado entre 74.8388 y 80.0876, siendo los valores máximos y mínimos registrados 126,67 y 30, respectivamente (**tabla 88**).

Se observa que, aunque la media recortada al 5% no varió tanto con respecto a la media natural, si existió una importante diferencia entre estos valores y la mediana. Esto se reflejó también en relación a la distancia entre los valores mínimos y máximos respecto a estos valores centrales.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 88: Valor de tensión arterial media sensado durante el experimento 4

Descriptivos			
PAM		Estadístico	Error Estándar de la Media
Media		77,4632	1,31769
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	74,8388	
	Límite superior	80,0876	
Media recortada al 5%		77,2816	
Mediana		74	
Varianza		133,696	
Desviación Típica		11,56271	
Mínimo		30	
Máximo		126,67	

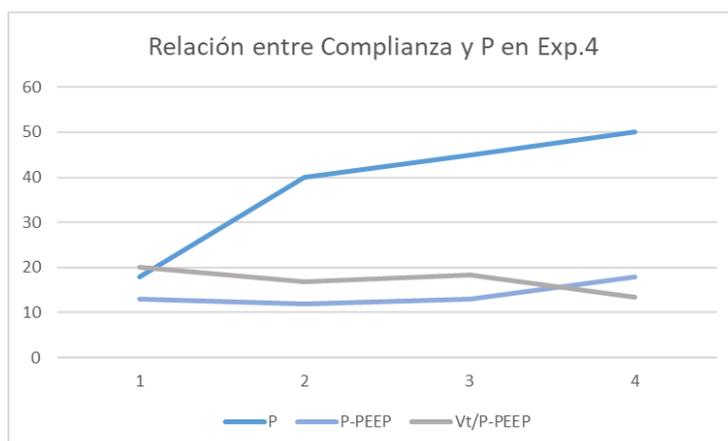
Se realiza un estudio de complianza para el pulmón del experimento 4. En este caso, al no existir medidas recogidas por nuestro Gold standard, que los sensores han demostrado un correcto funcionamiento y que en este experimento si ha existido una variabilidad en la frecuencia respiratoria se decidió tomar el valor de Vt_sens y realizar el cálculo reglado de la complianza para el estudio del mismo a la vez que se hacía el realizado previamente con el VM, hecho que permite la comparación con experimentaciones previas. (tabla 89 y gráfico 15)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 89: Representación y cálculo de valores de complianza para el pulmón del experimento 4

P	PEEP	VM_sens	Vt_sens	P-PEEP	Vt/P-PEEP	VM/P-PEEP
18	5	3703,38	261,45	13	20,11	284,88
40	28	4446	202,09	12	16,84	370,5
45	32	5228,66	237,7	13	18,28	402,20
50	32	4800	240	18	13,33	266,67

Gráfico 15: Representación gráfica de los valores de tabla 87 donde se evidencia la tendencia entre los 3 pares de variables.



4.2- Estudio bivariado y multivariado

Como en los anteriores experimentos antes del análisis bivariado se realizó un estudio para comprobar la normalidad de los datos recogidos en base a la prueba de Kolmogórov-Smirnov dada la existencia de más de 50 muestras. Se obtuvo que las variables no se ajustaban a una distribución Normal.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 90: Prueba de normalidad Kolmogórov-Smirnov para las variables del experimento 4.

Pruebas de normalidad			
	Kolmogórov-Smirnov		
	Estadístico	gl	Sig.
PAS	0,104	76	0,041
PAD	0,168	76	0,000
PAM	0,182	76	0,000
Sat	0,123	76	0,007
FC	0,094	76	0,042
Temperatura	0,276	76	0,000
EtCO2	0,169	76	0,000
P	0,36	76	0,000
Pins_sens	0,342	76	0,000
PEEP	0,339	76	0,000
PEEP_sens	0,33	76	0,000
VM_sens	0,119	76	0,01
Vt_sens	0,087	76	0,020

Se analizó la concordancia a partir del coeficiente de correlación intraclase. En la **tabla 90** se muestran los coeficientes, cercanos todos al 1, lo que refleja una fiabilidad excelente para los conjuntos de datos de P con Pins_sens y Pins_ref, así como entre PEEP con PEEP_sens y PEEP_ref.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 91: Coeficiente de correlación intraclassa significativo entre P y Pins_sens.

Coeficiente de correlación intraclassa				
P	Correlación intraclassa	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	0,998	0,996	0,999	0,000
Medidas promedio	0,999	0,998	0,999	0,000

Tabla 92: Coeficiente de correlación intraclassa significativo entre PEEP y PEEP_sens con una fiabilidad excelente

Coeficiente de correlación intraclassa				
PEEP	Correlación intraclassa	95% de intervalo de confianza		Prueba F
		Límite inferior	Límite superior	Sig
Medidas únicas	0,997	0,995	0,998	0,000
Medidas promedio	0,998	0,997	0,999	0,000

Para este experimento no existió la posibilidad de medición externa de las variables por parte de la máquina certificadora, por lo que las variables de volumen y presión medidas por la misma, tales como son Pins_ref, PEEP_ref, VM_ref y Vt_ref quedan fuera de este análisis.

El análisis de la correlación se realizó mediante la prueba no paramétrica de la Rho de Spearman. Se observó una correlación directa y significativa con una $p < 0,001$ entre todas las variables relacionadas de presión como son P, Pins_sens, PEEP y PEEP_sens.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Se observó también una correlación cruzada entre los valores de P y PEEP para este experimento, también con una $p < 0,001$. Desde el punto de vista de las variables de volumen, se detectó una correlación directa y significativa entre los valores de P y Vt_sens con una $p < 0,001$, observándose idéntica correlación para PEEP y Vt_sens con la misma significación estadística. **(tabla 93)**

Por otro lado, también se pudo encontrar una correlación significativa y positiva entre los valores de presión arterial, tanto sistólica como media y diastólica con los valores de saturación. Los valores de saturación periférica de oxígeno se correlacionaron, además, de forma inversa con el EtCO2 y de forma directa con las variables P, PEEP y Vt. Todas las correlaciones anteriores alcanzaron la significación estadística con una $p < 0,001$. **(tabla 94)**

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 93: Correlación por Rho de Spearman para los valores de presión y volumen.

Correlaciones							
Rho de Spearman		P	Pins_sens	PEEP	PEEP_sens	VM_sens	Vt_sens
P	Coeficiente correlación	1	0,919	0,947	0,891	0,797	-0,374
	Sig. (bilateral)		0,000	0,000	0,000	0,000	0,001
	N	77	77	77	77	77	77
Pins_sens	Coeficiente correlación	0,919	1	0,875	0,785	0,756	-0,304
	Sig. (bilateral)	0,000		0,000	0,000	0,000	0,007
	N	77	77	77	77	77	77
PEEP	Coeficiente correlación	0,947	0,875	1	0,939	0,789	-0,427
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000		0,000	0,000	0,000
	N	77	77	77	77	77	77
PEEP_sens	Coeficiente correlación	0,891	0,785	0,939	1	0,740	-0,395
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000		0,000	0,000
	N	77	77	77	77	77	77
VM_sens	Coeficiente correlación	0,797	0,756	0,789	0,740	1	0,163
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000		0,156
	N	77	77	77	77	77	77
Vt_sens	Coeficiente correlación	-0,374	-0,304	-0,427	-0,395	0,163	1
	Sig. (bilateral)	0,001	0,007	0,000	0,000	0,156	
	N	77	77	77	77	77	77

212

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Tabla 94: Correlación por Rho de Spearman para los valores de presión con las variables clínicas del animal de experimentación

Correlaciones					
Rho de Spearman		PAS	TAM	Sat	EtCO2
PAS	Coeficiente de correlación	1	0,922	0,605	-0,238
	Sig. (bilateral)		0,000	0,000	0,037
	N	77	77	76	77
PAM	Coeficiente de correlación	0,922	1	0,634	-0,304
	Sig. (bilateral)	0,000		0,000	0,007
	N	77	77	76	77
Sat	Coeficiente de correlación	0,605	0,634	1	-0,517
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000		0,000
	N	76	76	76	76
EtCO2	Coeficiente de correlación	-0,238	-0,304	-0,517	1
	Sig. (bilateral)	0,037	0,007	0,000	
	N	77	77	76	77
P	Coeficiente de correlación	-0,467	-0,491	-0,532	0,293
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,01
	N	77	77	76	77
PEEP	Coeficiente de correlación	-0,531	-0,546	-0,582	0,315
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,005
	N	77	77	76	77

213

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Así mismo, se realizó una correlación, al igual que se hizo anteriormente para con el experimento 3, con los datos de complianza que se extrapolan del experimento 1 en base al cálculo del VM/P-PEEP, encontrándose nuevamente una correlación significativa con una $p < 0.001$ entre estas dos variables, siendo en este caso de relación directa. (tabla 95)

Tabla 95: Correlaciones por Rho de Spearman para todas las variables de complianza de los experimentos 1 y 4. Todas presentan correlación con una $p < 0.001$

Correlaciones			
Rho de Spearman		VM/P-PEEP exp1	VM/P-PEEP exp4
VM/P-PEEP exp1	Coefficiente de correlación	1.000	0.565
	Sig. (bilateral)	.	0,000
	N	42	42
VM/P-PEEP exp4	Coefficiente de correlación	0.565	1
	Sig. (bilateral)	0,000	.
	N	42	42

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Capítulo 6:

Discusión

215

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

DISCUSIÓN:

1.- Consideraciones generales.

Lo primero que nos planteamos cuando tuvimos la idea de diseñar y desarrollar el Reespirator fue el hecho de su supuesta aplicabilidad real y utilidad para la sociedad, para que no se redujera simplemente a un ejercicio teórico y confinado a los límites de la academia.

Realmente, este dispositivo, en sí mismo, supone un antes y un después ya no solo para la comunidad *maker* mundial, sino para la industria 4.0 en su conjunto. La actual sociedad de creación digital se ha introducido y ha proliferado con fuerza en la mayoría de las áreas del conocimiento.

La medicina no ha sido una de las áreas más beneficiadas de este crecimiento nacido de la tecnología (257). Mucho se ha discutido sobre este tema en cuestión, y si bien es verdad que, indiscutiblemente, la tecnología médica actual representa un antes y un después para el conjunto de los sistemas sanitarios mundiales, este crecimiento no ha sido tan acusado como en otras áreas de conocimiento, como las matemáticas o la física.

El mundo médico y sociosanitario ha ido clásicamente a la cola en todos estos avances por muchas razones. La necesidad indiscutible de introducir ciencia en estos aparatos que validen su funcionamiento y, por encima de todas las cosas, sean lo menos lesivo y riesgoso para el paciente en cuestión, ha sido la causa primera de este crecimiento lento de la tecnología médica. A pesar de esto, el avance técnico ha existido, propiciando grandes ventajas a los practicantes de salud.

De rigor también es estudiar el origen de este avance tecnológico, y es que, dado lo complicado que puede resultar tecnología, y lo importante que puede resultar este esfuerzo en el caso específico de la medicina, la tecnología ha nacido clásicamente de la industria, con todas las pegs y defectos que esto pueda causar (258).

Para los médicos, así como para el conjunto de sanitarios, representa siempre un reto enfrentarse al diseño o estudio de una nueva tecnología (259). La falta muchas veces de evidencia científica, hasta simplemente el hecho de poder comunicar eficazmente con los técnicos, supone un reto de proporciones mayúsculas para un sanitario, al igual

216

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

que lo es para el técnico (257,260,261). El esfuerzo que tiene el sanitario por adaptarse y entender este contexto no es baladí y representa el primer reto al que se debe enfrentar cualquier sanitario que desee abordar la tecnología para con su campo.

Este ventilador mecánico invasivo representa el primer dispositivo médico en el de clase 3 fabricado fuera del abanico de la industria médica y representa, también, la demostración, de que es posible crear un dispositivo de este calibre, cumpliendo las normas impuestas por la AEMPS de la misma manera que son seguidas por la industria médica, pero sin contar con el apoyo o financiación de la misma.

Otro punto a discutir acerca del avance de la tecnología médica recae en relación a la propiedad intelectual de la misma (262,263). Mucho también se ha discutido y criticado en relación a la industria el oscurantismo y el celo con el que la propiedad intelectual y las patentes sobre esta tecnología han frenado muchas veces el avance de la sanidad de otros países más necesitados de esta tecnología, no pudiendo beneficiarse de ellas muchas veces por algo tan propio del actual sistema económico mundial como es la competencia económica o la demanda sobre producto.

Nuestro diseño de ventilador mecánico cumple con la filosofía OpenSource, y pretende mostrar y poner sobre la mesa lo obsoleto que puede ser el concepto vigente de la tecnología sanitaria (264). Donde habitualmente la tecnología representa comodidad y ayuda para el usuario, este sistema especulativo y oligárquico llega a generar grandes desigualdades en salud a nivel mundial, pasando por supuesto por el hecho de la privación de tecnología médica puntera a poblaciones de países en vías de desarrollo o subdesarrollados. La actual pandemia por SARS-Cov2 ha puesto en evidencia estas importantes e injustas brechas tecnológicas.

El Open Source constituye un nuevo paradigma que, aunque está absolutamente enfrentado a la mecánica habitual del mundo sanitario, gana cada vez más y más investigadores en el campo de la biomedicina, lo que permite la liberalización del conocimiento y, además, les facilita el poder conectar su conocimiento con el mundo comercial y empresarial (188-189,267-268,219,223-224,262-266).

La replicación de nuestro dispositivo se ha presentado en otros países, especialmente en la región latinoamericana, los cuales han, de hecho, modificado el diseño para

217

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

adaptarlo a su medio, además de realizar nuevamente y de forma exitosa las pruebas realizadas para esta tesis, adelantando incluso a este primer equipo en la instauración de este dispositivo en humanos.

Todo esto no ha desvalorizado o quitado peso a este dispositivo, tal como muchas veces se ha insinuado por parte de la industria médica en relación a esta forma de actuar, y es que, por el contrario, la múltiple validación internacional da mucha más consistencia a los experimentos y conclusiones mostradas en esta tesis. Así mismo, las modificaciones implementadas en estos países han podido añadir especificaciones a la máquina, consiguiéndose en tiempo récord nuevas versiones del dispositivo con importantes mejoras.

Este dispositivo es una demostración más de que el modelo industrial sanitario puede beneficiarse de seguir los cambios que se han ido dando en el resto de áreas de conocimiento, y es que, este es un ejemplo de un avance que representaría años para la industria, la comunidad ha conseguido solventarlo en semanas (241).

Por esta razón se puede decir que este dispositivo representa un avance ya no solo desde un punto de vista técnico y sanitario, sino que es especialmente importante en el avance desde el punto de vista conceptual y social que se ha dado con el simple intento y fabricación de este aparato.

Este estudio presenta sus limitaciones y nuevos estudios serán necesarios para continuar con la idea, tales como la aprobación de las agencias sanitarias desde el punto de vista clínico, ya no solo de este país sino por parte de otros países, así como la realización de las pruebas en los humanos correspondientes que permitan lanzar este producto al mundo real y a la práctica habitual. Con todo, dado nuevamente el carácter abierto y libre del dispositivo, al momento de la redacción de esta tesis Doctoral escritura de estas líneas y aun no estando realizado en España lo antes comentado, sí que se ha continuado con este trabajo en otros países y se han dado grandes pasos en otros países para la consecución de estos objetivos.

Dentro de nuestros objetivos no olvidamos el tema económico. Anexo a este trabajo se encuentra una tabla en la que se observan las diferentes conformaciones de construcción de la máquina, este hecho determinará el precio de construcción, que

218

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

como se ha visto en el apartado de materiales, ronda desde los 1500€ hasta los 4500€, un precio más que aceptable al hablar de un dispositivo apto para el manejo de pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos y no solo para traslados hasta los centros hospitalarios.

También podemos concluir, a la luz de lo expuesto en el apartado de material y métodos, además de lo observado durante todos los experimentos, que el dispositivo cumple con los criterios mínimos de funcionamiento exigidos por la agencia inglesa de medicamentos y dispositivos médicos, cuya normativa reguladora certifica marca los criterios mínimos para estos dispositivos en toda Europa, tal como se ha comentado en apartados previos.

Por lo tanto, con este ensayo preclínico se muestra que, a razón de los resultados antes expuestos, el dispositivo cumple con todos los requisitos para avanzar hacia las pruebas clínicas con seguridad, además de quedar cumplidos los objetivos para con esta tesis. Podemos también concluir de forma general que los experimentos instaurados en el animal han sido realizados correctamente, en base a las múltiples correlaciones clínicas que extraemos de los datos que vienen a dar coherencia y consistencia a la práctica que sobre el animal se llevaba a cabo.

También podemos asegurar que se llevaron a cabo en base a la normativa vigente en relación al cuidado y mantenimiento de los animales de experimentación, ya que, en todo momento, un veterinario experimentado veló por la salvaguarda para con estos animales.

2.- Discusión del experimento 1

Este primer experimento in vitro representa la primera aproximación práctica para la elaboración del ventilador mecánico. Mediante las técnicas estadísticas utilizadas se puede concluir que para este experimento in vitro los sensores de presión y de volumen muestran un correcto comportamiento al poder.

Precisamente, debido a la limitación inherente propia de la experimentación in vitro, es por lo que se decidió realizar un estudio del propio pulmón artificial con el fin del determinar si este modelo era correcto para su utilización en modelo animal in vivo.

219

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Este método de estudio para los ventiladores mecánicos ha sido ampliamente utilizado por investigadores, tal como se encuentra publicado en la bibliografía consultada al respecto (269-272); si bien es verdad, que en esas publicaciones previas no se especifica el modelo de pulmón artificial que se utilizó. Por esta razón, decidimos realizar una validación previa de nuestro modelo in vitro de pulmón artificial, con el fin de garantizar la validez del experimento.

El estudio de este modelo se realizó en base a la complianza, ya que es el parámetro ventilatorio que permite explicar el comportamiento de un pulmón en relación al volumen y presión administrados en un momento dado (273-275). Calculada para el modelo ventilatorio y comparando estos resultados con los expresados con un modelo in vivo, se realizó un estudio de correlación entre las complianzas obtenidas en los experimentos 3 y 4 con el correspondiente experimento 1, demostrándose que esta correlación existía y además que era muy alta. Esto nos permitió comprobar a posteriori, que nuestro modelo de pulmón artificial no solo era válido para hacer pruebas, sino que se asemeja bastante a un pulmón real patológico y rígido, circunstancia que se observa en casos de pacientes afectos de SDRA (276,277). Indudablemente los resultados obtenidos no dependen únicamente de la máquina, sino que están fuertemente relacionados con el tipo de pulmón utilizado. Así, un pulmón más rígido precisará un juego de presiones más altos para movilizar los mismos volúmenes y, de la misma forma, la complianza de este pulmón será lo que genere la ratio VM/P comentado en las tablas anteriores en el apartado resultado. Con todo esto, aunque algunas medidas, como son la ratio VM/P, la complianza o el aumento del volumen en relación con el diferencial de presiones, no representan medidas de validez para con la máquina en sí misma, sí muestran una coherencia con respecto al manejo clínico de la ventilación mecánica por presión positiva (71,278-281).

Por tanto, con en este experimento se ha puesto de manifiesto la capacidad de la máquina Reespirator de ejecutar correctamente las ordenes impuestas, representándose por la correlación y concordancia detectada entre los valores de P y PEEP respecto a los valores sensados por la máquina y medidos de forma externa por el aparato de referencia.

220

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

También podemos asumir que Reespirator no solo obedece al modelo in vitro, sino que además sus sensores fueron capaces de indicar de forma correcta los valores de presión y volumen que se derivan de la ventilación mecánica. Este hecho queda demostrado por la concordancia y correlación que se muestra entre los valores de P_{ins_sens}, PEEP_{sens}, VM_{sens} y V_{t_sens} con los mismos valores sensados de forma externa, tales como son P_{ins_ref}, PEEP_{ref}, VM_{ref} y V_{t_ref}.

De esta forma, podemos concluir con este experimento que el aparato funciona in vitro, bajo simulador. Considerando funcionar como el hecho de que la máquina cumpla las ordenes médicas de forma correcta y realice un sensado correcto de las variables de interés para el médico a suministrar por la máquina. Llegados a este punto, queda por demostrar que la maquina pueda soportar condiciones reales de ventilación mecánica en un modelo in vivo.

3.- Discusión del experimento 2

Este primer experimento in vivo representa la primera prueba real de funcionamiento del dispositivo en cuestión y en él se objetivó el no funcionamiento de la sensórica volumétrica que es parte fundamental para el manejo ventilatorio.

Durante el experimento y de forma subjetiva durante la intervención, ya se evidenció la gran variabilidad de estos valores volumétricos y la poca fiabilidad que parecían tener de cara a la clínica que exhibía el animal.

El manejo del volumen por parte de la máquina de ventilación mecánica es uno de los parámetros de mayor nivel de complejidad de más difícil manejo. Esta sensórica presenta una dificultad añadida a la hora de trabajar con ella resultado del cálculo matemático (122,124,126) necesario para poder trabajar sobre ello (282-284), siendo de hecho, este parámetro el más subsidiario a presentar errores, tal como se ha podido comprobar por lo que se ha visto. Si bien es verdad que este parámetro es de gran importancia, de hecho, no es fundamental a la hora de mantener la ventilación mecánica y esto queda perfectamente recogido en la literatura al respecto (112,133,135,240,285-288).

221

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Aun así, el esquema neumático de esta máquina en cuestión está diseñado para tener una potente coherencia interna y ser especialmente resistente a los errores que pudieran acontecer en la máquina; tanto es así que, sería necesario que todos y cada uno de los actuadores y sensores del sistema fallaran fatalmente al mismo tiempo para que la máquina no pudiera mantener su funcionamiento, aunque fuera de una manera básica y precaria. El fallo del sensor volumétrico representa una gran pérdida, pero no implica un error fatal para la máquina, hecho que se demuestra con el mantenimiento de las funciones del ventilador durante este experimento, a pesar de no existir este parámetro de forma efectiva.

Por otro lado, la métrica de la presión si evidenció un comportamiento coherente y efectivo. Tal como queda demostrado en los resultados antes mostrados, la sensórica de presión de la máquina es perfectamente funcional para el trabajo de ventilación mecánica y, de la misma manera que ocurría en el experimento anterior, la correcta correlación y concordancia entre los valores de P, Pins_sens y Pins_ref así como PEEP, PEEP_sens y PEEP_ref demuestra el funcionamiento de la máquina desde el punto de vista de cumplimiento de las ordenes impuestas por el operador de la máquina además de la correcta actuación de la sensórica de presión. El correcto funcionamiento de los sensores de presión posibilita y garantiza que la máquina siga funcionando y se mantenga y muestra la consistencia y seguridad que se deriva de este diseño en concreto.

Con este experimento se pretendía mantener a un animal sano anestesiado durante un tiempo no inferior a 4 horas y este objetivo se alcanzó de manera satisfactoria. Por todo esto podemos concluir que este experimento demuestra el funcionamiento in vivo de la máquina poniendo también de manifiesto el defecto en la sensórica volumétrica que deberá ser arreglado en las iteraciones posteriores de la máquina.

De forma paralela también podemos concluir que, este modelo de máquina tiene un funcionamiento ideal con un caudal cercano a 10 lpm, dado que este ha sido el flujo que en la práctica ha demostrado movilizar la máquina en condiciones de funcionamiento mecánico correcto durante el tiempo de duración del experimento, es uno de los descubrimientos derivados de este experimento. Por otro lado, la relación directa lineal detectada entre los valores de saturación periférica y P se ajustan

222

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

perfectamente a la literatura publicada, siendo perfectamente plausible con el estado actual del conocimiento en este tipo de máquinas.

Existen otras correlaciones que podrían ser discutidas pero la existencia de algunos factores clínicos puede inducir a error en la interpretación de los mismos, razón por la que no se han tenido especialmente en cuenta. Por ejemplo, relación la relación entre el valor del EtCO₂ y otras variables no ha podido ser demostrada correctamente. En este caso, la existencia de un medidor externo, fuente de espacio muerto que se observa superior al permitido para con la máquina, puede haber generado un aumento artificial de este valor, invalidando las relaciones que naturalmente se podrían extraer de un sensor de CO₂ en aire (289,290).

4.- Discusión del experimento 3

Este segundo experimento in vivo solventó los problemas derivados del experimento anterior y, ciertamente, se pudo detectar una correlación y concordancia positiva en la parametría volumétrica que había resultado fallida en el experimento 2. Los cambios efectuados en la máquina también lograron optimizar el flujo de gas, siendo suficiente en la práctica, el uso de flujos de 8lpm para el correcto mantenimiento de sus funciones, lo que a su vez permitió reducir los costes por la utilización del dispositivo. Este hecho tiene realmente un gran interés y es que, dado que es un sistema en configuración semiabierto, el alto consumo de gas fresco representa un problema de aumento de gasto derivado del uso de esta máquina. El poder disminuir el gasto de gas fresco representa una disminución importante del coste de utilización y una optimización del Reespirator.

Cabe destacar la correlación lineal inversa que se observó entre la presión arterial sistólica y la saturación periférica de oxígeno, así como la relación entre este último parámetro y la PEEP y el Vt. Estas correlaciones no se deben directamente a la máquina, sino que con gran probabilidad pueden ser secundarias al manejo de la clínica intercurrente, y es que, de forma incidental, el animal sufrió un laringo-broncoespasmo en el momento de la intubación, lo cual puede remedar situaciones de la práctica clínica real (291-293). El espasmo de la vía respiratoria, podría producir una

223

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

desaturación periférica que iría acompañada de un cuadro de hipotensión arterial secundariamente. Además, en el momento de producirse esta situación clínica se le administró tratamiento al animal con salbutamol endovenoso y corticoides (hidrocortisona) a dosis de 2mg/kg. Dicho tratamiento puede haber alterado la hemodinámica y la saturación de forma pareja, lo que favoreció la aparición de esta correlación inversa en los datos registrados en el experimento.

Ciertamente, el broncoespasmo sufrido por el animal no fue algo planeado ni diseñado para ser estudiado de forma específica; sin embargo, el que se presentara esta situación clínica proporcionó más información sobre la máquina que la simple repetición sobre modelo sano.

Podría ser discutible el que no se repitió el experimento con un modelo sano, en condiciones basales. La validación de los sensores volumétricos en una situación de complicación clínica, no tiene por qué invalidar el experimento. La variabilidad intramedidas, definida esta variabilidad como la diferencia entre las medidas recogidas por los diferentes sensores de volumen y presión para cada valor concreto, se mantuvo constante mientras que se detectó una variabilidad mayor en las variables intermedidas, existiendo una mayor variabilidad en el tiempo para cada medición de presión y volumen.

De esta forma podemos concluir que la máquina se encontraría plenamente operativa y validada para su utilización en modelo animal sano, que es el primer paso para la validación preclínica y que, pudiera ser, que la máquina también fuera capaz de manejar animales con patología ventilatoria haciendo un manejo correcto de la misma.

4.- Discusión del experimento 4

Antes que nada, hay que destacar que, la mera supervivencia del animal hasta el final de este experimento, ya es, en sí mismo, una confirmación del correcto funcionamiento del aparato. El manejo del evento intercurrente sufrido por el animal no podría haber sido manejado por un ventilador mecánico que no cumpliera con las características mínimas de funcionalidad que se exigen para un ventilador en una unidad de cuidados intensivos.

224

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

En el caso concreto de este experimento, las correlaciones y nivel de concordancia detectados están sujetos al manejo clínico del modelo de SDRA al que fue sometido el animal para asemejar de alguna forma la situación clínica más frecuente que conlleva la necesidad de ventilación asistida en pacientes afectados de Covid-19.

Lo primero a observar es la dispersión de valores en variables como la PAM. En los resultados pudimos observar una dispersión relativamente baja de los datos, pero con unos valores de máximo y mínimo alejados de la media. Cada uno de estos valores puede ser explicado por la clínica intercurrente del animal.

Uno de los efectos secundarios descritos en la creación de un SDRA en modelo porcino por la técnica de instilación de SF0,9% intratraqueal son las alteraciones hemodinámicas (248,249,251,253). A la realización del octavo lavado intratraqueal se objetivó un descenso de la frecuencia cardiaca brusco que inmediatamente conllevó la administración de adrenalina que, consecuentemente, aumentó los valores de PAS, PAD, PAM y Sat%O2 de manera brusca y limitada en el tiempo, explicándose de esta forma ese aumento puntual que lo siguió y que se observa en los datos recogidos. Por otro lado, el descenso mayor también registrado coincide con el fin del experimento, pues supone el momento de eutanasia del animal.

De la misma manera, los datos registrados correspondientes a la saturación periférica de oxígeno y las presiones registradas y pautadas mostraron una situación muy similar. El valor P y PEEP presentaron una frecuencia bimodal, en lugar de una frecuencia unimodal como se venía observando en los experimentos anteriores; esto nuevamente es debido a la clínica impuesta sobre el animal. Lo mismo ocurre con la frecuencia en la aparición de cifras de Sat%O2, que se explican perfectamente por los tiempos de instauración del SDRA, traducido por tres situaciones clínicas diferentes en el experimento que son el antes, durante y posterior al propio hecho de instauración de la patología.

El manejo clínico del SDRA se fundamenta en mantener las cifras de pO2 y pCO2 en unos niveles aceptables en sangre (54,64,294). El estado del arte actual para el manejo de esta patología se basa en la utilización de cifras de PEEP altas y FiO2 necesaria, así como el manejo de pCO2 permisivas (276,291-293). Este manejo explica no solo el

225

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

patrón de presiones que se ha descrito en el párrafo anterior, sino que también arroja luz sobre otras relaciones y situaciones encontradas en los datos tales como son la correlación lineal indirecta entra la saturación de oxígeno periférica y el EtCO₂, ya que en la situación de SDRA tanto la pO₂ como la Sat%O₂ y el EtCO₂ pueden permitirse el alcanzar cifras más permisivas: el EtCO₂ más altas de lo habitual y la Sat%O₂ más bajas de lo habitual.

La correlación entre la Sat%O₂ y las presiones es fácilmente explicable durante el desarrollo del experimento y del cuadro clínico del SDRA instaurado en el animal. El operador instaura presiones cada vez más altas para disminuir la caída en la paO₂ del SDRA y de esta manera se explica que, a diferencia del experimento anterior, la relación sea opuesta a la mostrada previamente. La diferencia radica en que el manejo de la patología anterior fue abrupto e inesperado, obligando a actuar sobre la marcha y en este caso, por el contrario, si se pudo realizar un manejo más concienzudo y planificado por los investigadores (280,295,298,299).

Con todo, podemos concluir que, como resultado de este experimento, se pudo lograr la instauración en el animal de un SDRA, similar al ocurrido en pacientes afectos de Covid-19 y subsidiarios de ventilación mecánica, alcanzándose niveles de PaFi menores de 60mmHg, tal como se define en los criterios de Berlín (1-4), siendo esto perfectamente coherente y consistente con las relaciones estadísticas encontrados en la fisiología del animal (42,43,291,294,295).

Ciertamente, durante la realización de este experimento no se disponía del dato de pO₂ por lo que, por definición, es imposible determinar la PaFi (296). Tal como se comentó en el apartado de la introducción, los criterios de Kigali (5-7) representan una alternativa y el cálculo de la SaFi un método aceptable para el diagnóstico del SDRA (44,45,60,61). Con todo, durante la experimentación se intentó mantener la validez del experimento que se realizaba, por esta razón se decide continuar la instauración del SDRA hasta que, con una FiO₂ del 100% la saturación fuera inferior al 90% de forma consistente y mantenida, dado que, en relación a lo conocido por la bibliografía (301-303), una Sat%O₂ de 90% se relaciona con una PaO₂ de 60mmHg y dado que el cálculo de la PaFi es PaO₂/FiO₂, inevitablemente, ese momento tiene que correlacionarse con

226

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

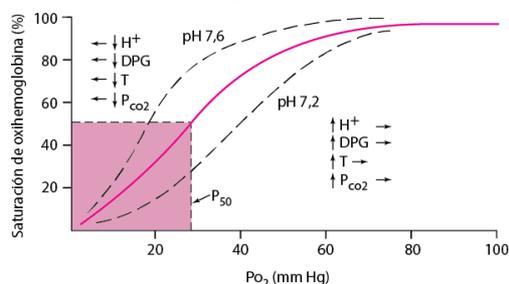
Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

una PaFi menor de 200, por lo que se puede realizar el diagnóstico de SDRA en el animal.

Por otro lado, este experimento valida el aparato para su utilización segura en el manejo de SDRA en porcinos, dado que se realiza un manejo suficiente de los signos

Curva de disociación de la oxihemoglobina



respiratorios manteniendo al animal con vida y con

Curva de disociación de hemoglobina y relación PaO2 y SatO2. Figura 17

aceptable parametría hasta el final del experimento.

Hay que tener en cuenta que con esta demostración de la capacidad de manejo del SDRA por parte del Reespirator, se ha superado con creces de las pruebas exigidas por la AEMPS para la validación preclínica del aparato (recogidas en el anexo 3) que han sido la base para la creación de los experimentos para con los animales.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Capítulo 7:

Conclusiones

228

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

CONCLUSIONES:

1.- Conclusiones generales

- Se demuestra como posible el diseño y construcción de un ventilador, un dispositivo médico clase 3, utilizando recursos del mundo del Open Source (**ver anexo 3**)
- Se demuestra que el modelo Reespirator es capaz de manejar un modelo animal de SDRA, implicando esto la superación de las pruebas exigidas por la AEMPS, a través de lo expuesto en el modelo de investigación suministrado por el CMCyBC, para la validación preclínica. (**ver anexo 4**)

2.- Conclusiones específicas por experimento:

2.1- Conclusiones para el experimento 1:

- Se demuestra el correcto funcionamiento en su uso con pulmón artificial en la experimentación *in vitro* de este dispositivo.
- Se comprueba la fiabilidad de la sensórica del modelo Reespirator23 para situación *in vitro*
 - Se observa una variación máxima para una misma medida del 0,28% con respecto a la medida considerada real, la cual es menor al mínimo permitido por la normativa europea, situado en un error de medida máximo del 7,5%
 - Se puede observar un mantenimiento del error en la medida para los valores de volumen minuto y volumen tidal, lo que indica la ausencia de aumento del error por parte del cálculo matemático realizado en la máquina para su obtención.
 - Se objetiva un correcto funcionamiento de la máquina para P = 50 y PEEP = 30, lo cual se encuentra por encima de los valores máximos aceptables según la normativa europea para ventiladores mecánicos.
 - Se observa un aumento de volumen en relación al diferencial entre P y PEEP lo cual se relaciona con un aumento en la cantidad de

229

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

insuflación por parte de la máquina en relación a la presión administrada al pulmón artificial.

- Se objetiva una correlación y concordancia fuerte entre los valores de P y sus homólogos Pins_ref y Pins_sens, de la misma forma esto se observa para los conjuntos de valores de PEEP y sus homólogos PEEP_ref y PEEP_sens; es decir, la máquina ejecuta correctamente las órdenes impuestas por el clínico para la ventilación mecánica en situación in vitro.
- Se determina una correlación y concordancia igual de significativa para los valores de Pins_sens y P, así como de PEEP y PEEP_sens, exactamente de la misma magnitud, lo cual demuestra la coherencia de los sensores de presión de la máquina con respecto a sus medidas
- Se determina una correlación y concordancia significativa entre los valores de Pins_ref y P, así como entre PEEP_ref y PEEP, lo cual apoya la fiabilidad de la máquina de medida externa utilizada para el estudio de la sensórica de presión de la máquina a estudio
- Se determina a su vez una correlación cruzada entre los valores de Pins_ref y Pins_sens, así como entre los valores de PEEP_ref y PEEP_sens. Este hecho demuestra que la máquina de medición externa y la sensórica interna tienen la misma capacidad de medición para los valores de presión.
- Se determina una correlación y concordancia significativa entre los valores de Vt_ref y VM_ref, lo cual apoya la fiabilidad de la máquina de medida externa utilizada para el estudio de la sensórica de caudal de la máquina a estudio
- Se determina una correlación y concordancia igual de significativa para los valores de Vt_sens y VM_sens, exactamente de la misma magnitud, lo cual demuestra la coherencia de los sensores de caudal de la máquina con respecto a sus medidas

230

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- Se determina a su vez una correlación cruzada entre los valores de VM_ref, VM_sens, Vt_ref y Vt_sens. Este hecho demuestra que la máquina de medición externa y la sensorica interna de caudal tienen la misma capacidad de medición.

2.2.- Conclusiones para el experimento 2:

- El Reespirator es capaz de mantener de manera continuada una anestesia general sobre un animal sano.
 - Se vuelve a corroborar la fiabilidad de la sensorica de presión determinada en el experimento 1
 - Se determina la disfuncionalidad de los sensores de caudal del modelo de ventilador
 - Dada la variabilidad obtenida en todos los valores de Vt y VM se determina la existencia de un error en la calibración del sensor de caudal, sin poderse determinar la existencia de error en el cálculo del Vt a partir del VM
 - Se observa una correlación entre la subjetividad del usuario de la máquina a estudio y los datos obtenidos en el estudio de la misma
 - Se aprecia una correlación entre los valores de presión pautados y la saturación de O₂, estando este hecho perfectamente tipificado en la bibliografía, justificado por el aumento de la apertura del pulmón. Este hecho demuestra la coherencia del experimento realizado
- Se objetiva una relación significativa negativa entre la SatO₂ y el EtCO₂ producida en el momento inicial del experimento por el retraso en la conexión el anima al Reespirator, se produce un descenso de la SatO₂ mínimo acompañado de un aumento del EtCO₂

231

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
M ^a DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

2.3.- Conclusiones para el experimento 3:

- Se demuestra el correcto funcionamiento del Reespirator ante situaciones de estrés puntuales y de corta duración, como es un laringo-broncoespasmo, al superar el experimento con éxito.
- Se prueba con éxito sobre animal sano el prototipo funcional del modelo Reespirator, tras la implementación de las mejoras tras el experimento 2.
 - Se vuelve a corroborar la fiabilidad de la sensórica de presión determinada en el experimento 1 y 2.
 - Se determina el correcto funcionamiento in vivo de los sensores de caudal tras realizarse una mejora en la calibración del mismo a la luz del experimento 2.
 - Se objetiva como correcto el cálculo interno de la máquina para determinación del V_t a partir del V_M al existir correlación entre los valores de V_t y V_M , de la misma forma que se expresaban en el experimento 1.

2.4.- Conclusiones para el experimento 4:

- El prototipo Reespirator, ante un modelo animal tipo SDRA, es capaz de mantener de forma efectiva los requerimientos ventilatorios necesarios para mantener las constantes vitales del animal
 - Se comprueba nuevamente la fiabilidad de la sensórica y el correcto funcionamiento de la máquina desde el punto de vista ejecutivo como se venía observando en los experimentos anteriores.
 - Se observan variaciones entre el $EtCO_2$, $SatO_2$ y TA en relación a la ejecución del experimento y la situación clínica instaurada. Este hecho da coherencia interna al experimento realizado.
 - Se comprueba que, para esta conformación de ventilador mecánico, un caudal de gas fresco de 8 lpm es considerado como óptimo para el funcionamiento de la máquina, minimizando así los costos derivados de su producción.

232

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Capítulo 8:

Bibliografía

233

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

BIBLIOGRAFÍA:

1. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol. [Internet] 2019 [citado el 20 Jul 2020]; 17:181–92. Disponible en: www.nature.com/nrmicro
2. Woo PCY, Lau SKP, Lam CSF, Lau CCY, Tsang AKL, Lau JHN, et al. Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavirus. J Virol [Internet] 2012 [citado el 20 Jul 2020]; 86(7):3995–4008. Disponible en: <http://jvi.asm.org/>.
3. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. Nature [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 2020.01.22.914952. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.22.914952v2>
4. The Guardian - Coronavirus: China reports 17 new cases of Sars-like mystery virus | China [Internet] [citado el 20 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.theguardian.com/world/2020/jan/19/coronavirus-china-reports-17-new-cases-of-sars-like-mystery-virus>
5. ApNews - China reports 1st death from new type of coronavirus [Internet] [citado el 20 Jul 2020]. Disponible en: <https://apnews.com/c0e87e089a89fa5579e1c63acded7d46>
6. Euronews - COVID-19: el “paciente cero” de Europa se infectó antes de lo que se pensaba [Internet] [citado el 19 Oct 2020]. Disponible en: <https://es.euronews.com/2020/06/01/descubren-que-hubo-un-paciente-con-covid19-en-francia-en-diciembre-el-primer-caso-en-europ>
7. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Situación actual Coronavirus [Internet] [citado el 20 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/situacionActual.htm>

234

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

8. Lewis D. Mounting evidence suggests coronavirus is airborne - but health advice has not caught up. *Nature* [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32647382>
9. Ma J, Qi X, Chen H, Li X, Zhan Z, Wang H, et al. Exhaled breath is a significant source of SARS-CoV-2 emission. *medRxiv* [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 2020.05.31.20115154. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.31.20115154v1>
10. Hindson J. COVID-19: faecal-oral transmission? *Nat Rev Gastroenterol.* [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 17:259. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41575-020-0295-7>
11. Xu Y, Li X, Zhu B, Liang H, Fang C, Gong Y, et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med.* [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 26(4):502-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
12. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterol.* [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 158(6):1831-1833.e3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
13. Wilson MP, Katlariwala P, Low G. Potential implications of novel coronavirus disease (COVID-19) related gastrointestinal symptoms for abdominal imaging. *Radiography;* [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 1:2000-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
14. Archive.org - Wayback Machine [Internet]. [citado el 20 Jul 2020]. Disponible en: <https://web.archive.org/web/20200317223427/https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2020/03/16/peds.2020-0702.full.pdf>
15. Albalate M, Arribas P, Torres E, Cintra M, Alcázar R, Puerta M, et al. Alta prevalencia de COVID-19 asintomático en hemodiálisis. *Aprendiendo día a día el primer mes de pandemia de COVID-19. Nefrología* [Internet] 2020 May 1 [citado el 20 Jul 2020]; 40(3):279-86. Disponible en: </pmc/articles/PMC7190471/?report=abstract>

235

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

16. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New Eng J Med* [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 382:1564–7. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973>
17. WHO - Cleaning and disinfection of environmental surfaces in the context of COVID-19 [Internet] [citado el 20 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/cleaning-and-disinfection-of-environmental-surfaces-inthe-context-of-covid-19>
18. NCBI - Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete geno – Nucleotide [Internet] [citado el 20 Jul 2020]. Disponible en: <https://web.archive.org/web/20200113151631/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MN908947>
19. Wadman M, Couzin-Frankel J, Kaiser J, Maticic C. A rampage through the body. *Science* [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 368(6489). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
20. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 395(10223):497–506. Disponible en: <https://isarc.tghn.org/protocols/>
21. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19–associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology*. [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 201187. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
22. Li L quan, Huang T, Wang Y qing, Wang Z ping, Liang Y, Huang T bi, et al. COVID-19 patients’ clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 92:577–83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
23. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol*. [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 94(7).

236

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2021 21:11:27

Antonio Cabrera de León
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 06:55:46

Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 09:09:09

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/07/2021 11:35:47

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

24. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 395(10223):507–13. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/>
25. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 395(10223):497–506. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
26. García LF, Gutiérrez ABP, Bascones MG. RELACIÓN ENTRE OBESIDAD, DIABETES E INGRESO EN UCI EN PACIENTES COVID-19. *Med Clin (Barc)* [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32651070/>
27. Peiris JSM, Lai ST, Poon LLM, Guan Y, Yam LYC, Lim W, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. [Internet] 2003 [citado el 20 Oct 2020]; 361(9366):1319–25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
28. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: A descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol* [Internet] 2020 [citado el 20 Oct 2020]; 115(5):766–73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32287140/>
29. Han C, Duan C, Zhang S, Spiegel B, Shi H, Wang W, et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. *Am J Gastroenterol* [Internet] 2020 [citado el 20 Oct 2020]; 115(6):916–23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32301761/>
30. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* [Internet] 2020

237

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por:	Fecha:
RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

[citado el 20 Oct 2020]; 46(6):1089–98. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367170/>

31. Schmulson M, Dávalos MF, Berumen J. Beware: Gastrointestinal symptoms can be a manifestation of COVID-19. *Rev Gastroenterol Mex* [Internet] 2020 [citado el 20 Oct 2020]; 85(3):282–7. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32376072/>
32. Fogarty H, Townsend L, Ni Cheallaigh C, Bergin C, Martin-Loeches I, Browne P, et al. COVID19 coagulopathy in Caucasian patients. *Br J Haematol* [Internet] 2020 [citado el 20 Oct 2020]; 189(6):1044–9. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32330308/>
33. The Lancet Haematology. COVID-19 coagulopathy: an evolving story. *Lancet Haematol.* [Internet] 2020 [citado el 20 Oct 2020]; 7:e425. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32470428/>
34. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19 *Lancet Haematol.* [Internet] 2020 [citado el 20 Oct 2020]; 7:e438–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32407672/>
35. Gupta A, Madhavan M V., Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19, *Nature* [Internet] 2020 [citado el 12 Nov 2020]; 26:1017–32. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32651579/>
36. Bikdeli B, Madhavan M V., Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review, *JACC*; [Internet] 2020 [citado el 12 Nov 2020]; 75:2950–73. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311448/>
37. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JCT, Fogerty AE, Waheed A, et al. COVID-19 and coagulation: Bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood* [Internet] 2020 [citado el 12 Nov 2020]; 136(4):489–500. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492712/>

238

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

38. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* [Internet] 2020 [citado el 12 Nov 2020]; 191. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32291094/>
39. Ciavarella A, Peyvandi F, Martinelli I. Where do we stand with antithrombotic prophylaxis in patients with COVID-19?, *Thromb Res.* [Internet] 2020 [citado el 12 Nov 2020]; 191:29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32361513/>
40. Barco S, Bingisser R, Colucci G, Frenk A, Gerber B, Held U, et al. Enoxaparin for primary thromboprophylaxis in ambulatory patients with coronavirus disease-2019 (the OVID study): A structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* [Internet] 2020 [citado el 12 Nov 2020]; 21(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32907635/>
41. Hajra A, Mathai SV, Ball S, Bandyopadhyay D, Veyseh M, Chakraborty S, et al. Management of Thrombotic Complications in COVID-19: An Update, *Drugs.* Adis; [Internet] 2020 [citado el 12 Nov 2020]; 80:1553–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32803670/>
42. Liew F, Martin D. Acute respiratory distress syndrome on the intensive care unit. *Br J Hosp Med*; [Internet] 2014 [citado el 22 Jun 2020]; 75:672–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
43. de Luis Cabezón N, Sánchez Castro I, Bengoetxea Uriarte UX, Rodrigo Casanova MP, García Peña JM, Aguilera Celorrio L. [Acute respiratory distress syndrome: a review of the Berlin definition]. *Rev Esp Anestesiol Reanim* [Internet] 2014 [citado el 22 Jun 2020]; 61(6):319–27. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24780650>
44. Lazzeri C, Peris A. The Kigali modification of the berlin definition: A new epidemiological tool for ARDS? *J Thorac Dis.* [Internet] 2016 [citado el 20 Oct 2020]; 8(6):E443–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
45. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress

239

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

syndrome using the Kigali modification of the Berlin definition. Am J Respir Crit Care Med. [Internet] 2016 [citado el 20 Oct 2020]; 193(1):52–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

46. Marino PL. El libro de la UCI.[Internet] 4th ed. HEALTH LWAWWK, editor. 2017. [citado el 20 Jul 2020]. 447–464 p.
47. Butt Y, Kurdowska A, Allen TC. Acute lung injury: A clinical and molecular review, Archives of Pathology and Laboratory Medicine. CAP; [Internet] 2016 [citado el 20 Oct 2020]; 140:345–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27028393/>
48. Niesler U, Palmer A, Radermacher P, Huber-Lang MS. Role of alveolar macrophages in the inflammatory response after trauma. Shock. [Internet] 2014 [citado el 20 Oct 2020]; 42:3–10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24667621/>
49. Reiss LK, Schuppert A, Uhlig S. Inflammatory processes during acute respiratory distress syndrome: A complex system, Curr Op Crit Care. [Internet] 2018 [citado el 20 Oct 2020]; 24:1–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29176329/>
50. Fein A, Wiener-Kronish JP, Niederman M, Matthay MA. Pathophysiology of the adult respiratory distress syndrome. What have we learned from human studies? Crit Care Clin [Internet] 1986 Jul [citado el 22 Jun 2020]; 2(3):429–53. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3331557>
51. Vincent JL, Zambon M. Why Do Patients Who Have Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome Die from Multiple Organ Dysfunction Syndrome? Implications for Management, Clin Chest Med. [Internet] 2006 [citado el 20 Jul 2020]; 27:725–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.
52. Bakowitz M, Bruns B, McCunn M. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in the injured patient, Scand J Trauma, Resusc Emerg Med; [Internet] 2012 [citado el 20 Jul 2020]; 20:54. Disponible en: </pmc/articles/PMC3518173/?report=abstract>

240

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

53. Ruiz GO, Castell CD, Garay-Fernández M, García AL, Barón F, Ferrer L, et al. CONSENSO COLOMBIANO DE SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (SDRA) "Documento de Rionegro 2019." Acta Colomb Cuid Intensivo. [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
54. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. American Thoracic Society; [Internet] 1994 [citado el 20 Jul 2020]; 1:818–24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
55. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. JAMA - J Am Med Assoc [Internet] 2012 [citado el 20 Jul 2020]; 307(23):2526–33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22797452/>
56. Hermon M, Dotzler S, Brandt JB, Strohmaier W, Golej J. Extended use of the modified Berlin Definition based on age-related subgroup analysis in pediatric ARDS. Wiener Medizinische Wochenschrift [Internet] 2019 [citado el 20 Jul 2020]; 169(3–4):93–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34811111/>
57. Villar J, Blanco J, Del Campo R, Andaluz-Ojeda D, Díaz-Domínguez FJ, Muriel A, et al. Assessment of PaO₂/FiO₂ for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome. BMJ Open [Internet] 2015 [citado el 20 Jul 2020]; 5(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25818272/>
58. Villar J, Pérez-Méndez L, Blanco J, Añón JM, Blanch L, Belda J, et al. A universal definition of ARDS: The PaO₂/FiO₂ ratio under a standard ventilatory setting - A prospective, multicenter validation study. Intensive Care Med. [Internet] 2013 [citado el 20 Jul 2020]; 39(4):583–92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24111111/>
59. Villar J, Kacmarek RM. The APPS: An outcome score for the acute respiratory distress syndrome, J Thorac Dis. [Internet] 2016 [citado el 20 Jul 2020]; 8:E1343–

241

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5107525/>
60. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin definition. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet] 2016 [citado el 20 Jul 2020]; 193(1):52–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26352116/>
61. Vercesi V, Pisani L, van Tongeren PSI, Lagrand WK, Leopold SJ, Huson MMA, et al. External confirmation and exploration of the Kigali modification for diagnosing moderate or severe ARDS. *Intensive Care Med*. [Internet] 2018 [citado el 20 Jul 2020]; 44:523–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29368056/>
62. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2: Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. *Acute respiratory distress syndrome*. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet] 1998 [citado el 22 Jun 2020]; 157(4 Pt 1):1332–47. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9563759>
63. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Report of the American-European consensus conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Intensive Care Med*. [Internet] 1994 [citado el 22 Jun 2020]; 20(3):225–32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
64. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Consensus Committee*. *J Crit Care* [Internet] 1994 [citado el 22 Jun 2020]; 9(1):72–81. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8199655>
65. Meduri GU, Chinn AJ, Leeper K V., Wunderink RG, Tolley E, Winer-Muram HT, et al. Corticosteroid rescue treatment of progressive fibroproliferation in late

242

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- ARDS: Patterns of response and predictors of outcome. Chest. [Internet] 1994 [citado el 12 Nov 2020]; 105(5):1516–27. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
66. Lipworth B, Kuo CRW, Lipworth S, Chan R. Inhaled corticosteroids and COVID-19, Ame J Respir Crit Care Med. [Internet] 2020 [citado el 2020 Nov 12]; 202:899–900. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32668178/>
67. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia, Lancet; [Internet] 2020 [citado el 12 Nov 2020]; 395:683–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32122468/>
68. Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: A systematic review and clinical perspective, Europ Respir J. [Internet] 2020 [citado el 12 Nov 2020]; 55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32341100/>
69. Ye Z, Wang Y, Colunga-Lozano LE, Prasad M, Tangamornsuksan W, Rochweg B, et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. CMAJ [Internet] 2020 [citado el 12 Nov 2020]; 192(27):E755–67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32409522/>
70. Grotberg JB, Filoche M, Willson DF, Raghavendran K, Notter RH. Did reduced alveolar delivery of surfactant contribute to negative results in adults with acute respiratory distress syndrome?, Ame J Respir Crit Care Med. [Internet] 2017 [citado el 22 Jun 2020]; 195:538–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
71. Epelbaum O, Aronow WS. Mechanical ventilation in the acute respiratory distress syndrome. Hosp Pract (1995) [Internet] 2017 [citado el 22 Jun 2020]; 45(3):88–98. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28510501>
72. Spieth PM, Güldner A, Gama de Abreu M. Akutes Lungenversagen: Grundlagen und Therapie. Anaesth. [Internet] 2017 [citado el 20 Jul 2020]; 66(7):539–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

243

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

73. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. J Infec. [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 234. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
74. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 383(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437596/>
75. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. Transl Res [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 220. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32299776/>
76. Roesthuis L, Van Den Berg M, Van Der Hoeven H. Advanced respiratory monitoring in COVID-19 patients: Use less PEEP! Crit Care. [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32414399/>
77. Wright C, Ross C, Mc Goldrick N. Are hydroxychloroquine and chloroquine effective in the treatment of SARS-COV-2 (COVID-19)? Evid Based Dent. [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 1;21(2):64–5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
78. Ferner RE, Aronson JK. Chloroquine and hydroxychloroquine in covid-19. BMJ. [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 369. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
79. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. J Crit Care [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 57:279–83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173110/>
80. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Sospechas de reacciones adversas notificadas con tratamientos utilizados en COVID-19 [Internet] [citado el 20 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la->

244

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid-19/sospechas-de-reacciones-adversas-notificadas-con-tratamientos-utilizados-en-covid-19/#casos

81. Ohe M, Shida H, Jodo S, Kusunoki Y, Seki M, Furuya K, et al. Macrolide treatment for COVID-19: Will this be the way forward? Biosci Trends [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 14(2):159–60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32249257/>
82. Rahman MT, Idid SZ. Can Zn Be a Critical Element in COVID-19 Treatment? Biol Trace Elem Res. [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 1–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32458149/>
83. Ren J ling, Zhang AH, Wang XJ. Traditional Chinese medicine for COVID-19 treatment, Pharm Res. [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 155 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32145402/>
84. Shanmugaraj B, Siri wattananon K, Wangkanont K, Phoolcharoen W. Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19), Asian Pacific J Aller Immuno; [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 38:10–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32134278/>
85. Caddy S. Developing a vaccine for covid-19, BMJ. [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 369. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32366511/>
86. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. Viruses [Internet] 2020 [citado el 20 Jul 2020]; 12(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32106567/>
87. Wang J, Peng Y, Xu H, Cui Z, Williams RO 3rd. The COVID-19 Vaccine Race: Challenges and Opportunities in Vaccine Formulation. AAPS PharmSciTech [Internet] 2020 [citado el 20 Ene 2021]; 21(6):225. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7405756>.
88. Al-Kassmy J, Pedersen J, Kobinger G. Vaccine Candidates against Coronavirus Infections. Where Does COVID-19 Stand? Viruses. [Internet] 2020 [citado el 20

245

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

- Ene 2021]; 12(8):861. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450106/>
89. EITB.eus – Cuales son y en que fase están las posibles vacunas contra el COVID-19 [Internet]. [citado el 20 Ene 2021]. Disponible en:
<https://www.eitb.eus/es/noticias/sociedad/detalle/7622841/listado-posibles-vacunas-covid19-noviembre-2020/>
90. Marino PL. El libro de la UCI.[Internet] 4th ed. HEALTH LWAWWK, editor. 2017. [citado el 20 Jul 2020]; 487–568.
91. Gisela Rodríguez A. Historia de la Ventilación mecánica. Med Intensiva. [Internet] 2016 [citado el 20 Jul 2020]; 29(1):12. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
92. Salas-Segura DA. Breve historia de la ventilacion mecanica asistida. Acta Academica [Internet]. 2000 [citado el 20 Jul 2020]; (26):89–92. Disponible en:
<https://go.gale.com/ps/i.do?p=IFME&sw=w&issn=10177507&v=2.1&it=r&id=GALE%7CA139913558&sid=googleScholar&linkaccess=fulltext>
93. Dries DJ. Mechanical Ventilation: History and Harm. Air Med J. [Internet] 2016 [citado el 20 Jul 2020]; 35:12–5. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26856653/>
94. Slutsky AS. History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury. Am J Respir Crit Care Med [Internet] 2015 [citado el 20 Jul 2020]; 191(10):1106–15. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25844759/>
95. neumomadrid.org - De P, Ramos L, Lucero S, Martín SL. - VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA. FUNDAMENTOS FISIOLÓGICOS [Internet][citado el 20 Jul 2020]. Disponible en: https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monogxi_1._ventilacion_mecanica_no_invasiva.pdf
96. Sabatier C, Monge I, Maynar J, Ochagavía A. Valoración de la precarga y la respuesta cardiovascular al aporte de volumen. Med Intensiva [Internet] 2012 [citado el 20 Jul 2020]; 36(1):45–55. Disponible en:

246

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2021 21:11:27

Antonio Cabrera de León
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 06:55:46

Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 09:09:09

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/07/2021 11:35:47

<http://www.medintensiva.org/es-valoracion-precarga-respuesta-cardiovascular-al-articulo-S0210569111001161>

97. Hongrattana G, Reungjui P, Tumsatan P, Ubolsakka-Jones C. Incidence and risk factors of pulmonary atelectasis in mechanically ventilated trauma patients in ICU: A prospective study. Int J Evid Based Healthc [Internet] 2019 [citado el 20 Jul 2020]; 17(1):44–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30113349/>
98. Blancas R, Martínez-González, Ballesteros D, Núñez A, Luján J, Rodríguez-Serrano D, et al. Lack of correlation between left ventricular outflow tract velocity time integral and stroke volume index in mechanically ventilated patients. Med Intensiva [Internet] 2019 [citado el 20 Jul 2020]; 43(2):73–8. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-lack-correlation-between-left-ventricular-articulo-S0210569117303601>
99. Hillberg RE, Johnson DC. Noninvasive ventilation. New Eng J Med. [Internet] 1997 [citado el 20 Jul 2020]; 337:1746–52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
100. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. Am J Resp Crit Care Med; [Internet] 2001 [citado el 20 Jul 2020]; 163:540–77. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
101. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of Severe Cardiogenic Pulmonary Edema with Continuous Positive Airway Pressure Delivered by Face Mask. N Engl J Med. [Internet] 1991 [citado el 20 Jul 2020]; 325(26):1825–30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
102. Lenique F, Habis M, Lofaso F, Dubois-Randé JL, Harf A, Brochard L. Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. Am J Respir Crit Care Med. [Internet] 1997 [citado el 20 Jul 2020]; 155(2):500–5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
103. Romero Díaz S, Omar C, Zúñiga C. El nadir y cenit de la insuficiencia respiratoria aguda. Revisión Neumol Cir Torax. [Internet] 2011 [citado el 20 Jul 2020]; 70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>

247

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2021 21:11:27

Antonio Cabrera de León
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 06:55:46

Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 09:09:09

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/07/2021 11:35:47

104. dialnet.unirioja.es - Ferrés C, Hornos E, Barrio - Beneficios y cuidados enfermeros en el uso de cánula nasal de alto flujo en el paciente con insuficiencia respiratoria aguda. [Internet]. [citado el 20 Jul 2020]; Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6561514>
105. revzoilomarinaldo.sld.cu - E GB-R-REDZ, 2018 Efectividad de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. revzoilomarinaldo.sld.cu [Internet]. [citado el 20 Jul 2020]; Disponible en: <http://www.revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1141>
106. MORALES ML - Eficiencia de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria aguda. [Internet]. [citado el 20 Jul 2020]; Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-75852004000300004&script=sci_arttext&tlng=pt
107. Castillo D del, Barrot E, Laserna E, Otero R, Clínica, VMNI no invasiva por soporte de presión en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica ingresados. AC-M [Internet] 2003 [citado el 20 Jul 2020]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775303737981>
108. Iglesias Lepine ML, Gutiérrez Cebollada J, Pedro-Botet Montoya J, Durán JFS, López Casanova MJ, Leal EH, et al. - ventilación no invasiva, modalidad BIPAP con máscara facial, en el paciente EPOC con insuficiencia respiratoria hipercápnica (acidosis respiratoria) [Internet][citado el 20 Jul 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/August_Supervia2/publication/228058338_Neumonia_que_requiere_ingreso_Analisis_de_582_casos_atendidos_en_servicios_de_urgencias_espanoles/links/571a082a08ae4d61805db878/Neumonia-que-requiere-ingreso-Analisis-de-582-casos-atendidos-en-servicios-de-urgencias-espanoles.pdf
109. González B, Fj Z, Sanz C, Rodríguez S, Suárez R, Ventilación JR. Ventilación no invasiva en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica. AN. MED. INTERNA. [Internet]

248

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

2004 [citado el 20 Jul 2020]; 21. Disponible en:
<http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v21n8/original2.pdf>

110. Ciledag A, Kaya A, Akdogan B. Uso precoz de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda ingresados en una sala de neumología: estudio. Elsevier [Internet] 2010 [citado el 20 Jul 2020]; Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289610002036>
111. López-Herce J, Carrillo Á. Ventilación mecánica: Indicaciones, modalidades y programación y controles. An Pediatr Contin [Internet] 2008 [citado el 20 Jul 2020]; 6(6):321–9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-ventilacion-mecanica-indicaciones-modalidades-programacion-S1696281808755975>
112. Charre-Ibarra SM, Alcalá-Rodríguez JA, López-Luiz N, Durán-Fonseca MA. Sistema didáctico de control de presión. Form Univ [Internet] 2014 [citado el 20 Jul 2020]; 7(5):33–40. Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-50062014000500005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
113. Berg DR, Li PY - Hydraulic Valve for Miniature Surgical Robot Applications. [Internet][citado el 20 Jul 2020]; Disponible en: <https://engrxiv.org/n7ajq/>
114. Sebastián J, Mejía C, Rodríguez AD, Universidad R, Tomás S. DISEÑO Y FABRICACIÓN DE UN SISTEMA HIDRÁULICO DE PRESIÓN CONSTANTE. [Internet] España, 2012 [citado el 21 Jul 2020].
115. Bolaños D -Electrónica A: Resistencias PullUp y PullDown. [Internet] España, 2007 [citado el 21 Jul 2020].
116. UNICAN - G367: Tema 3. Ventilación pulmonar [Internet]. [citado el 21 Jul 2020]. Disponible en: <https://ocw.unican.es/mod/page/view.php?id=553>
117. Diseño experimental y construcción de un sensor para medición de flujo masico de aire en aplicaciones HVAC. Sci Tech. [Internet] 2007 [citado el 20 Jul 2020]; 13(035):195–200. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

118. Kozák J, Rudolf P, Hudec M, Štěfan D, Forman M, Hawaii M. Numerical and experimental investigation of the cavitating flow within Venturi tube Numerical and experimental investigation of the cavitating flow within Venturi tube ISROMAC 2017. International Symposium on Transport Phenomena and Dynamics of Rotating Machinery [Internet] 2017 [citado el 20 Jul 2020]; 1. Disponible en: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02369311>
119. Goncalvès E, Champagnac M, Patella RF. Numerical simulations of cavitating flows in venturi. AIP Conference Proceedings [Internet] 2008 [citado el 20 Jul 2020]; 783–6. Disponible en: <http://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.2991047>
120. Goncalves E, Decaix J, Patella RF. Unsteady simulation of cavitating flows in Venturi. J Hydrodyna [Internet] 2010 [citado el 20 Jul 2020]; 753–8. Disponible en: [http://link.springer.com/10.1016/S1001-6058\(10\)60026-1](http://link.springer.com/10.1016/S1001-6058(10)60026-1)
121. García Gutierrez L. Teoría de la medición de caudales y volúmenes de agua e instrumental necesario disponible en el mercado. [Internet] España, 2019 [citado el 21 Jul 2020].
122. Weisstein EW. Divergence Theorem [Internet] USA, 2016 [citado el 21 Jul 2020].
123. MathPages – Kmath330 [Internet]. [citado el 21 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.mathpages.com/home/kmath330/kmath330.htm>
124. Katz VJ. The History of Stokes’ Theorem. [Internet] USA, 1979 [citado el 21 Jul 2020].
125. Blancas R, Martínez-González, Ballesteros D, Núñez A, Luján J, Rodríguez-Serrano D, et al. Lack of correlation between left ventricular outflow tract velocity time integral and stroke volume index in mechanically ventilated patients. Med Intensiva [Internet] 2019 Mar 1 [citado el 20 Oct 2020]; 43(2):73–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29428185/>
126. TeoremaTop - Teorema de Gauss con explicación detallada - Teorema [Internet]. [citado el 20 Oct 2020]. Disponible en: <https://www.teorema.top/teorema-de-gauss/>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

127. El-Nawawy A, Moustafa A, Heshmat H, Abouahmed A. High frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation in pediatric acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled study. *Turk J Pediatr* [Internet] 2017 [citado el 21 Jul 2020]; 59(2):130–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29276865/>
128. Froese AB. The incremental application of lung-protective high-frequency oscillatory ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*; [Internet] 2002 [citado 21 Jul 2020]; 166:786–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12231483/>
129. Rowan CM, Loomis A, McArthur J, Smith LS, Gertz SJ, Fitzgerald JC, et al. High-frequency oscillatory ventilation use and severe pediatric ards in the pediatric hematopoietic cell transplant recipient. *Respir Care* [Internet] 2018 [citado el 21 Jul 2020]; 63(4):404–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29279362/>
130. Chatburn RL, El-Khatib M, Mireles-Cabodevila E. A taxonomy for mechanical ventilation: 10 fundamental maxims. *Respir Care* [Internet] 2014 [citado el 21 Jul 2020]; 59(11):1747–63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25118309/>
131. Sklar MC, Patel BK, Beitler JR, Piraino T, Goligher EC. Optimal Ventilator Strategies in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet] 2019 [citado el 21 Jul 2020]; 40(1):81–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31060090/>
132. Rose L. Clinical application of ventilator modes: Ventilatory strategies for lung protection. *Aust Crit Care*; [Internet] 2010 [citado el 21 Jul 2020]; 23:71–80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20378369/>
133. Branson RD, Davis K. Dual control modes: Combining volume and pressure breaths. *Respir Care Clin N Am* [Internet] 2001 [citado el 21 Jul 2020]; 7(3):397–408. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11517030/>
134. Pierce JD, Gilliland E, Smith-Blair N, Clancy RL. Effects of Volume Control, Pressure Control, and Pressure-Regulated Volume Control on Cardiopulmonary Parameters in a Normal Rat Lung. *Mil Med* [Internet] 1998 [citado el 21 Jul

251

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

2020]; 163(9):625–30. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9753991/>

135. Nichols D, Haranath S. Pressure control ventilation. Crit Care Clin [Internet] 2007 [citado el 21 Jul 2020]; 23(2):183–99, viii–ix. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17368165>
136. Fredericks AS, Bunker MP, Gliga LA, Ebeling CG, Ringqvist JR, Heravi H, et al. Airway Pressure Release Ventilation: A Review of the Evidence, Theoretical Benefits, and Alternative Titration Strategies. Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med [Internet] 2020 [citado el 21 Jul 2020]; 14:1179548420903297. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32076372>
137. Yener N, Üdürgücü M. Airway Pressure Release Ventilation as a Rescue Therapy in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. Indian J Pediatr. [Internet] 2020 [citado el 21 Jul 2020]; 28. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
138. Zhou Y, Jin X, Lv Y, Wang P, Yang Y, Liang G, et al. Early application of airway pressure release ventilation may reduce the duration of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. [Internet] 2017 [citado el 21 Jul 2020]; 43(11):1648–59. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
139. Sato R, Hamahata N, Daoud EG. Are we really preventing lung collapse with APRV? Crit Care [Internet] 2019 [citado el 21 Jul 2020]; 23. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
140. Kallet RH. Patient-ventilator interaction during acute lung injury, and the role of spontaneous breathing: part 2: airway pressure release ventilation. Respir Care [Internet] 2011 [citado el 21 Jul 2020]; 56(2):190–203; discussion 203-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21333179>
141. Nguyen A. Use of Recruitment Maneuvers in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Dim Crit Care Nurs; [Internet] 2018 [citado el 21 Jul 2020]. 37:135–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29596290/>

252

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

142. Hess DR. Recruitment maneuvers and PEEP titration. *Respir Care* [Internet] 2015 [citado el 21 Jul 2020]; 60(11):1688–704. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26493593/>
143. Costa Leme A, Hajjar LA, Volpe MS, Fukushima JT, De Santis Santiago RR, Osawa EA, et al. Effect of intensive vs moderate alveolar recruitment strategies added to lung-protective ventilation on postoperative pulmonary complications a randomized clinical trial. *JAMA* [Internet] 2017 [citado el 21 Jul 2020]; 317(14):1422–32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28322416/>
144. Aretha D, Fligou F, Kiekkas P, Messini C, Panteli E, Zintzaras E, et al. Safety and effectiveness of alveolar recruitment maneuvers and positive end-expiratory pressure during general anesthesia for cesarean section: a prospective, randomized trial Alveolar recruitment during caesarean section. *Int J Obstet Anesth* [Internet] 2017 [citado el 21 Jul 2020]; 30:30–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28108076/>
145. Chicayban LM. Efeitos agudos da hiperinsuflação com o ventilador com aumento do tempo inspiratório sobre a mecânica respiratória: ensaio clínico cruzado randomizado. *Rev Bras Ter intensiva* [Internet] 2019 [citado el 21 Jul 2020]; 31(3):289–95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31618346/>
146. Maxwell LJ, Ellis ER. The effect on expiratory flow rate of maintaining bag compression during manual hyperinflation. *Aust J Physiother.* [Internet] 2014 [citado el 21 Jul 2020]; 50(1):47–9.
147. Bennett BG, Thomas P, Ntoumenopoulos G. Effect of inspiratory time and lung compliance on flow bias generated during manual hyperinflation: A bench study. *Respir Care* [Internet] 2015 [citado el 21 Jul 2020]; 60(10):1449–58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26350234/>
148. Rossi A, Ganassini A, Polese G, Grassi V. Pulmonary hyperinflation and ventilator-dependent patients. *Eur Respir J* [Internet] 1997 [citado el 21 Jul 2020]; 10(7):1663–74. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9230263>
149. Vignaux L, Vargas F, Roeseler J, Tassaux D, Thille AW, Kossowsky MP, et al.

253

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: A multicenter study. Intensive Care Med [Internet] 2009 [citado el 21 Jul 2020]; 35(5):840–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19183949/>

150. Gonzalez-Bermejo J, Janssens JP, Rabec C, Perrin C, Lofaso F, Langevin B, et al. Framework for patient-ventilator asynchrony during long-term non-invasive ventilation. Thorax [Internet] 2019 [citado el 21 Jul 2020]; 74(7):715–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31028239/>
151. Stokke DB. Review: Artificial ventilation with positive end-expiratory pressure (PEEP) - Historical Background, Terminology and Patho-Physiology. Eur J Intensive Care Med [Internet] 1976 [citado el 22 Jul 2020]; 2(2):77–85. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/786640/>
152. Hess DR. How much PEEP? Do we need another Meta-Analysis? Respir Care; [Internet] 2011 [citado el 22 Jul 2020]; 56:710–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21669106/>
153. Cassidy SS, Gaffney FA, Johnson RL. A Perspective on PEEP. N Engl J Med; [Internet] 1981 [citado el 22 Jul 2020]; 304:421–2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7005680/>
154. Brower RG. Time to reach a new equilibrium after changes in PEEP in acute respiratory distress syndrome patients. Intensive Care Med; [Internet] 2013 [citado el 22 Jul 2020]; 39:2053–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23958739/>
155. Al Masry A, Boules ML, Boules NS, Ebied RS. Optimal method for selecting PEEP level in ALI/ARDS patients under mechanical ventilation. J Egypt Soc Parasitol [Internet] 2012 [citado el 22 Jul 2020]; 42(2):359–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23214214/>
156. LaFollette R, Hojnowski K, Norton J, DiRocco J, Carney D, Nieman G. Using pressure-volume curves to set proper PEEP in acute lung injury. Nurs Crit Care; [Internet] 2007 [citado el 22 Jul 2020]; 12:231–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17883616/>

254

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

157. Oba Y, Thameem DM, Zaza T. High levels of PEEP may improve survival in acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis. *Respir Med* [Internet] 2009 [citado el 22 Jul 2020]; 103(8):1174–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19269800/>
158. Hartung JC, Wilitzki S, Thio-Lluch M, Te Pas AB, Schmalisch G, Roehr CC. Reliability of single-use PEEP-valves attached to self-inflating bags during manual ventilation of neonates - An in vitro study. *PLoS One* [Internet] 2016 [citado el 22 Jul 2020]; 11(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26914209/>
159. Morley CJ, Dawson JA, Stewart MJ, Hussain F, Davis PG. The effect of a PEEP valve on a Laerdal neonatal self-inflating resuscitation bag. *J Paediatr Child Health* [Internet] 2010 [citado el 22 Jul 2020]; 46(1–2):51–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19943861/>
160. Abumuamar AM, Newman D, Dorian P, Shapiro CM. Cardiac effects of CPAP treatment in patients with obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* [Internet] 2019 [citado el 22 Jul 2020]; 54(3):289–97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30415352/>
161. Servantes DM, Javaheri S, Kravchychyn ACP, Storti LJ, Almeida DR, de Mello MT, et al. Effects of Exercise Training and CPAP in Patients With Heart Failure and OSA: A Preliminary Study. *Chest* [Internet] 2018 [citado el 22 Jul 2020]; 154(4):808–17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30213463/>
162. Delgado Rodrigues RN, Alvim de Abreu E Silva Rodrigues AA, Pratesi R, Krieger J. Outcome of restless legs severity after continuous positive air pressure (CPAP) treatment in patients affected by the association of RLS and obstructive sleep apneas. *Sleep Med* [Internet] 2006 [citado el 22 Jul 2020]; 7(3):235–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16564217>
163. Andrade RGS, Viana FM, Nascimento JA, Drager LF, Moffa A, Brunoni AR, et al. Nasal vs Oronasal CPAP for OSA Treatment: A Meta-Analysis. *Chest* [Internet] 2018 [citado el 22 Jul 2020]; 153(3):665–74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29273515/>

255

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

164. Pelosi LB, Silveira MLC, Eckeli AL, Chayamiti EMPC, Almeida LA, Sander HH, et al. A importância do seguimento clínico para adesão ao CPAP. Braz J Otorhinolaryngol [Internet] 2017 [citado el 22 Jul 2020]; 83(4):439–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27472984/>
165. Epstein SK. Weaning from ventilatory support. Curr Opin Crit Care; [Internet] 2009 [citado el 22 Jul 2020]; 15:36–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19179869/>
166. Navalesi P, Frigerio P, Moretti MP, Sommariva M, Vesconi S, Baiardi P, et al. Rate of reintubation in mechanically ventilated neurosurgical and neurologic patients: Evaluation of a systematic approach to weaning and extubation. Crit Care Med. [Internet] 2008 [citado el 22 Jul 2020]; 36(11):2986–92. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
167. Burns KEA, Meade MO, Premji A, Adhikari NKJ. Noninvasive positive-pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. Cochrane Database Syst Rev; [Internet] 2013 [citado el 22 Jul 2020]; 2013. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24323843/>
168. Mayo P, Volpicelli G, Lerolle N, Schreiber A, Doelken P, Vieillard-Baron A. Ultrasonography evaluation during the weaning process: the heart, the diaphragm, the pleura and the lung. Intensiv Care Med. [Internet] 2016 [citado el 22 Jul 2020]; 42:1107–17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26951426/>
169. Ladeira MT, Vital FMR, Andriolo RB, Andriolo BNG, Atallah ÁN, Peccin MS. Pressure support versus T-tube for weaning from mechanical ventilation in adults. Cochrane Database Syst Rev. [Internet] 2014 [citado el 22 Jul 2020]; 2014. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24865303/>
170. Bulleri E, Fusi C, Bambi S, Pisani L. Patient-ventilator asynchronies: Types, outcomes and nursing detection skills. Acta Biomed [Internet] 2018 [citado el 22 Jul 2020]; 89(7):6–18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30539927/>
171. Subirà C, de Haro C, Magrans R, Fernández R, Blanch L. Minimizing asynchronies

256

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

in mechanical ventilation: Current and future trends. *Respir Care* [Internet] 2018 [citado el 22 Jul 2020]; 63(4):464–78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29487094/>

172. Greenough A, Rossor TE, Sundaresan A, Murthy V, Milner AD. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants, *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet] 2016 [citado el 22 Jul 2020]; 2016. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27581993/>
173. Vasconcelos RS, Sales RP, Melo LH d. P, Marinho LS, Bastos VPD, Nogueira A da NC, et al. Influences of duration of inspiratory effort, respiratory mechanics, and ventilator type on asynchrony with pressure support and proportional assist ventilation. *Respir Care* [Internet] 2017 [citado el 22 Jul 2020]; 62(5):550–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28196936/>
174. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F. Patient-ventilator interaction. *Am J Respir Crit Care Med*. [Internet] 2011 [citado el 22 Jul 2020]; 163:1059–63. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
175. Stein H, Firestone K. Application of neurally adjusted ventilatory assist in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med*; [Internet] 2014 [citado el 22 Jul 2020]; 20:60–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24238745/>
176. Stein H, Beck J, Dunn M. Non-invasive ventilation with neurally adjusted ventilatory assist in newborns, *Semin Fetal Neonatal Med*. [Internet] 2016 [citado el 22 Jul 2020]; 21:154–61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26899957/>
177. Stein H, Beck J, Dunn M. Non-invasive ventilation with neurally adjusted ventilatory assist in newborns. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet] 2016 [citado el 21 Jul 2020]; 21(3):154–61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26899957>
178. Estrada L, Torres A, Sarlabous L, Jane R. Onset and Offset Estimation of the Neural Inspiratory Time in Surface Diaphragm Electromyography: A Pilot Study in Healthy Subjects. *IEEE J Biomed Heal Informatics* [Internet] 2018 [citado el 22 Jul 2020]; 22(1):67–76. Disponible en: 257

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28237936/>

179. Garofalo E, Bruni A, Pelaia C, Liparota L, Lombardo N, Longhini F, et al. Recognizing, quantifying and managing patient-ventilator asynchrony in invasive and noninvasive ventilation Exp Review Resp Med. [Internet] 2018 [citado el 22 Jul 2020]; 12:557–67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29792537/>
180. Ventiladores mecánicos y otros dispositivos sanitarios para la crisis de la COVID-19: iniciativas, regulación y recomendaciones Fecha: 7 de abril de 2020 (actualización continua).
181. SolCaloja - CARACTERISTICAS DE EQUIPO DE VENTILACION MECANICA PARA EL AREA DE CUIDADOS INTENSIVOS DE SOLCA NUCLEO DE LOJA [Internet][citado el 22 Jul 2020]. Disponible en: http://www.solcaloja.med.ec/files/compras/caracteristicas_ventilador_mecanicorespirador.pdf
182. Gordo Vidal F, Palizas F. How Is Mechanical Ventilation Employed in the Intensive Care Unit? An International Utilization Review Emergency surgery .Recomendaciones SEMICYUC View project [Internet] 2015 [citado el 22 Jul 2020]; 1. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/12511952>
183. MEDICAL DEVICE GUIDANCE GN-13: Guidance on the Risk Classification of General Medical Devices. Revision 2.1. 2018.
184. AccessMedicine - Martin J. Tobin. Historical Background. In: Principles and Practice of Mechanical Ventilation, 3e | [Internet] [citado el 22 Jul 2020]. Disponible en: <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookid=520>
185. GOV UK - Specification for ventilators to be used in UK hospitals during the coronavirus (COVID-19) outbreak [Internet] [citado el 22 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/specification-for-ventilators-to-be-used-in-uk-hospitals-during-the-coronavirus-covid-19-outbreak>
186. Publico - Emergencia del coronavirus: Falta de respiradores, fármacos y especialistas: la crisis de las UCI que aboca al colapso | Diario Público [Internet]

258

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

[citado el 22 Jul 2020]. Disponible en:
<https://www.publico.es/sociedad/emergencia-coronavirus-falta-especialistas-respiradores-farmacos-crisis-uci-aboca-colapso.html>

187. Kramer DB, Xu S, Kesselheim AS. Regulation of medical devices in the United States and European Union, *New Eng J Med*; [Internet] 2012 [citado el 22 Jul 2020]; 366:848–55. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
188. Levine SS, Prietula M. Where Can Open Collaboration Thrive? A Model of Performance. *SSRN Electron J* [Internet] 2011 Dic 28 [citado el 22 Jul 2020]; 122; Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=1096442>
189. Levine SS, Prietula MJ. Open collaboration for innovation: Principles and performance. *Organ Sci.* [Internet] 2014 [citado el 22 Jul 2020]; 25(5):1414–33. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
190. Adler PS, Kwon SW, Heckscher C. Professional work: The emergence of collaborative community. *Organ Sci.* [Internet] 2008 [citado el 22 Jul 2020]. 19(2):359–76. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
191. Richard Stallman - El sistema operativo GNU y el movimiento del software libre [Internet] [citado el 22 Jul 2020]. Disponible en: <http://www.gnu.org/>
192. Richard Stallman - Richard Stallman's Personal Page [Internet] [citado el 12 Nov 2020]. Disponible en: <http://www.stallman.org/>
193. Google - LINUX is obsolete [Internet] [citado el 22 Jul 2020]. Disponible en: <https://groups.google.com/forum/#!msg/comp.os.minix/wlhw16QWtl/P8isWhZ8PJ8J>
194. Android - Qué es Android [Internet]. [citado el 22 Jul 2020]. Disponible en: https://www.android.com/intl/es_es/what-is-android/
195. Android4all.com - Versiones de Android: de la primera a la última versión de Android [Internet] [citado el 22 Jul 2020]. Disponible en: <https://andro4all.com/guias/android/versiones-android-historia>
196. Xataka - Historia de Android: todas las versiones desde Apple Pie a Oreo [Internet] [citado el 22 Jul 2020]. Disponible en:

259

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

<https://www.xatakandroid.com/sistema-operativo/historia-y-evolucion-de-android-como-un-sistema-operativo-para-camaras-digitales-acabo-conquistando-los-moviles>

197. impresoras3d.com - Breve historia de la impresión 3D [Internet] [citado el 22 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.impresoras3d.com/breve-historia-de-la-impresion-3d/>
198. RepRap - RepRap [Internet]. [citado el 22 Jul 2020]. Disponible en: <https://reprap.org/wiki/RepRap>
199. Pugliese L, Marconi S, Negrello E, Mauri V, Peri A, Gallo V, et al. The clinical use of 3D printing in surgery. Up Surg [Internet] 2018 [citado el 22 Jul 2020]; 70:381–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30167991/>
200. Sommer AC, Blumenthal EZ. Implementations of 3D printing in ophthalmology, Graefe's Arch Clin Expl Ophthalmol [Internet]. 2019 [citado el 22 Jul 2020]; 257:1815–22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30993457/>
201. Prasad LK, Smyth H. 3D Printing technologies for drug delivery: a review, Drug Dev Ind Pharm. [Internet] 2016 [citado el 2020 Jul 22]; 42:1019–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26625986/>
202. Zhu W, Ma X, Gou M, Mei D, Zhang K, Chen S. 3D printing of functional biomaterials for tissue engineering. Curr Op Biotech. [Internet] 2016 [citado el 22 Jul 2020]; 40:103–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27043763/>
203. Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L. 3D-printing techniques in a medical setting: A systematic literature review BioMed Eng Online ;[Internet] 2016 [citado el 22 Jul 2020]; 15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27769304/>
204. Ángel Adrián César-Juárez, Anell Olivos-Mezad, Carlos Landa-Solíse, Víctor Hugo Cárdenas-Soriaf, Phaedra Suriel Silva-Bermúdeze, Carlos Suárez Ahedog, et al. Uso y aplicación de la tecnología de impresión y bioimpresión 3D en medicina. Rev la Fac Med [Internet] 2018 [citado el 22 Jul 2020]; 61(6).

260

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000600043

205. ElConfidencial - Salud: Un español, el primero en recibir un implante de tórax impreso en 3D [Internet] [citado el 22 Jul 2020]. Disponible en: https://www.elconfidencial.com/alma-corazon-vida/2015-09-14/implante-torax-3d-cancer-paciente-espanol_1016202/
206. Levy S. Hackers. Heroes of the computer revolution. Comp Law Secur Review. [Internet] 1986 [citado el 22 Jul 2020]; 1:29.
207. Sindominio - Raymond ES. Cómo convertirse en hacker [Internet] [citado el 22 Jul 2020]. Disponible en: <https://sindominio.net/biblioweb/telematica/hacker-como.html>
208. Damien BANCAL, David DUMAS, David Puche, Franck EBEL, Frédéric VICOONE, Guillaume FORTUNATO, et al. Seguridad informática - Hacking Ético - Conocer el ataque para una mejor defensa 4th ed. ACISSI, editor. [Internet] 2018 [citado el 22 Jul 2020]; 810. Disponible en: <https://www.ediciones-eni.com/libro/seguridad-informatica-hacking-etico-conocer-el-ataque-para-una-mejor-defensa-4a-edicion-9782409012976>
209. Makezine - 3D Printing & Imaging DIY Projects for Makers | Make: DIY Projects and Ideas for Makers [Internet] [citado el 22 Jul 2020]. Disponible en: <https://makezine.com/category/workshop/3d-printing-workshop/>
210. NBC - Cyborgs Among Us: Human "Biohackers" Embed Chips In Their Bodies [Internet] [citado el 25 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.nbcnews.com/tech/innovation/cyborgs-among-us-human-biohackers-embed-chips-their-bodies-n150756>
211. WIRED - Trackback [Internet] [citado el 25 Jul 2020]. Disponible en: https://www.wired.com/2005/05/trackback-21/?pg=2%253ftw=wn_tophead_5&pg=2%3Ftw=wn_tophead_5
212. Genotipia - Biohackers: biología de garaje para mejorar al ser humano [Internet]

261

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

[citado el 25 Jul 2020]. Disponible en:
https://genotopia.com/genetica_medica_news/biohackers/

213. Alessandro Delfanti - Biohackers. The politics of open science [Internet]. [citado el 2020 Jul 22]. Disponible en: <http://delfanti.org/biohackers/>

214. DIYBio - Local [Internet]. [citado el 25 Jul 2020]. Disponible en:
<https://diybio.org/local/>

215. Arduino - Home [Internet]. [citado el 25 Jul 2020]. Disponible en:
<https://www.arduino.cc/>

216. OpenBCI - Featured Products – OpenBCI Online Store [Internet]. [citado el 25 Jul 2020]. Disponible en: <https://shop.openbci.com/collections/frontpage>

217. CoronavirusMakers - Recursos · GitLab, Equipo Textil [Internet]. [citado el 25 Jul 2020]. Disponible en: <https://gitlab.com/coronavirusmakers/recursos/-/tree/master/Textil>

218. CoronavirusMakers - ECMO · GitLab [Internet]. [citado el 26 Jul 2020]. Disponible en: <https://gitlab.com/coronavirusmakers/ecmo>

219. Karopka T, Schmuhl H, Demski H. Free/libre open source software in health care: A review Healthcare Informatics Research. Korean Soc Med Inform; [Internet] 2014 [citado el 26 Jul 2020]; 20:11–22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24627814/>

220. Zhang C, Wijnen B, Pearce JM. Open-Source 3-D Platform for Low-Cost Scientific InstruZhang, C., Wijnen, B., & Pearce, J. M. Open-Source 3-D Platform for Low-Cost Scientific Instrument Ecosystem. Journal of Laboratory Automation. J Lab Autom [Internet] 2016 [citado el 26 Jul 2020]; 21(4):2211068215624406-. Disponible en: <http://jla.sagepub.com/content/early/2016/01/12/2211068215624406.abstract>

221. Pearce JM. Maximizar la rentabilidad de la inversión para la salud pública con hardware médico de código abierto. Gac Sanit [Internet] 2015 [citado el 26 Jul 2020]; 29:319. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26021402/>

222. Pearce JM. Laboratory equipment: Cut costs with open-source hardware. Nature

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

[Internet] 2014 [citado el 26 Jul 2020]; 505(7485):618. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24476879>

223. Årdal C, Røttingen JA. Open Source Drug Discovery in Practice: A Case Study, PLoS Negl Trop Dis; [Internet] 2012 [citado el 26 Jul 2020]; 6. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23029588/>

224. Alsaffar M, Yellowlees P, Odor A, Hogarth M. The State of Open Source Electronic Health Record Projects: A Software Anthropology Study. JMIR Med Informatics. [Internet] 2017 [citado el 26 Jul 2020]; 5(1):e6. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

225. Syzdykova A, Malta A, Zolfo M, Diro E, Oliveira JL. Open-Source Electronic Health Record Systems for Low-Resource Settings: Systematic Review. JMIR Med Informatics. [Internet] 2013 [citado el 26 Jul 2020]; 5(4):e44. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

226. Douglas J V., Bianco S, Edlund S, Engelhardt T, Filter M, Günther T, et al. STEM: An open source tool for disease modeling. Heal Secur [Internet]. 2019 [citado el 26 Jul 2020]; 17(4):291–306. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31433284/>

227. OpenSource.org - Licenses by Name | Open Source Initiative [Internet]. [citado el 26 Jul 2020]. Disponible en: <https://opensource.org/licenses/alphabetical>

228. OpenSource.org - GNU General Public License | Open Source Initiative [Internet]. [citado el 26 Jul 2020]. Disponible en:
<https://opensource.org/licenses/gpl-license>

229. OpenSource.org - GNU LGPL | Open Source Initiative [Internet]. [citado el 26 Jul 2020]. Disponible en: <https://opensource.org/licenses/lgpl-license>

230. OpenSource.org - GNU Affero General Public License version 3 | Open Source Initiative [Internet]. [citado el 26 Jul 2020]. Disponible en:
<https://opensource.org/licenses/AGPL-3.0>

231. OpenSource.org - GNU Lesser General Public License version 3 | Open Source Initiative [Internet]. [citado el 26 Jul 2020]. Disponible en:

263

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

<https://opensource.org/licenses/lgpl-3.0.html>

232. OpenSource.org - The 2-Clause BSD License | Open Source Initiative [Internet]. [citado el 26 Jul 2020]. Disponible en: <https://opensource.org/licenses/BSD-2-Clause>
233. WTFPL.net - Do What The Fuck You Want To Public Licence. [citado el 26 Jul 2020]; Disponible en: <http://www.wtfpl.net/>
234. OpenSource.org - Common Development and Distribution License 1.0 | Open Source Initiative [Internet]. [citado el 26 Jul 2020]. Disponible en: <https://opensource.org/licenses/CDDL-1.0>
235. OpenSource.org - Eclipse Public License version 2.0 | Open Source Initiative [Internet]. [citado el 26 Jul 2020]. Disponible en: <https://opensource.org/licenses/EPL-2.0>
236. OpenSource.org - Mozilla Public License 2.0 (MPL-2.0) | Open Source Initiative [Internet]. [citado el 26 Jul 2020]. Disponible en: <https://opensource.org/licenses/MPL-2.0>
237. OpenSource.org - The MIT License | Open Source Initiative [Internet]. [citado el 26 Jul 2020]. Disponible en: <https://opensource.org/licenses/MIT>
238. OpenSource.org - News | Open Source Initiative [Internet]. [citado el 26 Jul 2020]. Disponible en: <https://opensource.org/>
239. Free Software Foundation — working together for free software [Internet]. [citado el 26 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.fsf.org/es>
240. Garmendia O, Rodríguez-Lazaro MA, Otero J, Phan P, Stoyanova A, Dinh-Xuan AT, et al. Low-cost, easy-to-build noninvasive pressure support ventilator for under-resourced regions: open source hardware description, performance and feasibility testing. Eur Respir J. [Internet] 2020 [citado el 26 Jul 2020]; 55(6):2000846. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
241. Pearce JM. A review of open source ventilators for COVID-19 and future pandemics. F1000Research. [Internet] 2020 [citado el 27 Jul 2020]. 30;9:218. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

264

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

242. Rice University – ApolloBVM, OEDK [Internet]. [citado el 27 Jul 2020]. Disponible en: <http://oedk.rice.edu/apollobvm/>
243. Profoty - Solicitud respiradores | OxyGEN [Internet]. [citado el 27 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.oxygen.profoty.xyz/solicitud-respiradores>
244. Mayrhofer O, Benzer H. [A method of analyzing the function of respirators]. Rev Bras Anestesiol [Internet] 2012 [citado el 27 Ago 2020]; 19(4):623–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5285878>
245. Tehrani FT. Automatic control of mechanical ventilation. Part 1: Theory and history of the technology. J Clin Monit Comput. [Internet] 2008 [citado el 27 Ago 2020]; 22(6):409–15. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
246. Massachussets Institute of Technology – E-VENT | Emergency ventilator design toolbox [Internet][citado el 27 Ago 2020]. Disponible en: <https://e-vent.mit.edu/>
247. Ballard-Croft C, Wang D, Sumpter LR, Zhou X, Zwischenberger JB. Large-animal models of acute respiratory distress syndrome. Ann Thorac Surg. [Internet] 2012 [citado el 28 Mar 2020]; 93:1331–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
248. Russ M, Kronfeldt S, Boemke W, Busch T, Francis RCE, Pickerodt PA. Lavage-induced surfactant depletion in pigs as a model of the acute respiratory distress syndrome (ARDS). J Vis Exp. [Internet] 2016 [citado el 28 Mar 2020]; 2016(115). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
249. Muellenbach RM, Kredel M, Bernd Z, Johannes A, Kuestermann J, Schuster F, et al. Acute respiratory distress induced by repeated saline lavage provides stable experimental conditions for 24 hours in pigs. Exp Lung Res. [Internet] 2009 [citado el 28 Mar 2020]; 35(3):222–33. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
250. Otáhal M, Miček M, Vítková I, Kittnar O. A novel experimental model of acute respiratory distress syndrome in pig. Physiol Res [Internet] 2016 [citado el 2020 Mar 28]; 65(Supplementum 5):S643–51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28006946>

265

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

251. Haddad LB, Manzano RM, Rossi F de S, Freddi NA, Prado C, Rebello CM. Improvement in ARDS experimental model installation: Low mortality rate and maintenance of hemodynamic stability. J Pharmacol Toxicol Methods [Internet] 2012 [citado el 28 Mar 2020]; 65(3):102–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22440808>
252. Chen HI, Kao SJ, Wang D, Lee RP, Su CF. Acute respiratory distress syndrome, J Biomed Sci. [Internet] 2003 [citado el 21 Mar 2020]; 10:588–92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14576460/>
253. Hochhausen N, Orschulik J, Follmann A, Santos SA, Dohmeier H, Leonhardt S, et al. Comparison of two experimental ARDS models in pigs using electrical impedance tomography. PLoS One [Internet] 2019 [citado el 24 Mar 2020]; 14(11):e0225218. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31721803>
254. Grigoriu RG, Bălan R, Rusu V. [Animal model of acute respiratory distress syndrome]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi [Internet] 2015 [citado el 28 Mar 2020]; 112(1):174–82. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18677923>
255. Kamuf J, Garcia-Bardon A, Ziebart A, Thomas R, Rümmler R, Möllmann C, et al. Oleic acid-injection in pigs as a model for acute respiratory distress syndrome. J Vis Exp [Internet] 2018 [citado el 28 Mar 2020]; 2018(140). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30417861>
256. Siegenthaler N, Giraud R, Courvoisier DS, Wiklund CU, Bendjelid K. Effects of acute hemorrhage on intrapulmonary shunt in a pig model of acute respiratory distress-like syndrome. BMC Pulm Med. BMC [Internet] 2016 [citado el 12 Nov 2020]; 16(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
257. Krick T, Huter K, Domhoff D, Schmidt A, Rothgang H, Wolf-Ostermann K. Digital technology and nursing care: A scoping review on acceptance, effectiveness and efficiency studies of informal and formal care technologies. BMC [Internet] 2019 [citado el 12 Nov 2020]; 19. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31221133/>

266

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

258. Espinoza MA, Vargas C. Evaluación de tecnologías sanitarias para la toma de decisiones y la rendición de cuentas: una urgente reflexión para el sistema de salud chileno. Value Heal Reg Issues [Internet] 2017 [citado el 12 Nov 2020]; 14:33–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29254539/>
259. Moreno-Conde A, Austin T, Moreno-Conde J, Parra-Calderón CL, Kalra D. Evaluation of clinical information modeling tools. J Am Med Informatics Assoc [Internet] 2016 Nov 1 [citado el 9 Dic 2020]; 23(6):1127–35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27274025/>
260. Lehoux P, Roncarolo F, Silva HP, Boivin A, Denis JL, Hébert R. What health system challenges should responsible innovation in health address? Insights from an international scoping review. Int J Health Policy Manag. [Internet] 2019 [citado el 9 Dic 2020]; 8:63–75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30980619/>
261. Colás J, Guillén A, Moreno R. Innovation in health care technology: Is it part of the problem or part of the solution? eHealth gives the answer. In: 2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC'10. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc; [Internet] 2010 [citado el 9 Dic 2020]; 1057–60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21096998/>
262. Allarakhia M. The successes and challenges of open-source biopharmaceutical innovation. Expert Opin Drug Discov [Internet] 2014 [citado el 9 Dic 2020]; 9:459–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24702304/>
263. Allarakhia M, Ajuwon L. Understanding and creating value from open source drug discovery for neglected tropical diseases. Expert Opin Drug Discov; [Internet] 2012 [citado el 19 Dic 2020]; 7:643–57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22657529/>
264. Choi CQ. Seven ways scientists handle technology challenges in resource-poor settings. Nature [Internet] 2019 [citado el 19 Dic 2020]; 569:147–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31043720/>
265. Schuhmacher A, Gassmann O, McCracken N, Hinder M. Open innovation and

267

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

external sources of innovation. An opportunity to fuel the R&D pipeline and enhance decision making?, J Trans Med. [Internet] 2018 [citado el 19 Dic 2020]; 16:117-123. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

266. Benson T. Open source paradigm: A synopsis of the Cathedral and the Bazaar for health and social care. J Innov Health Inform; [Internet] 2016 [citado el 29 Dic 2020]; 23:488–92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27869578/>
267. Allarakhia M. Open-source approaches for the repurposing of existing or failed candidate drugs: learning from and applying the lessons across diseases. Drug Des Devel Ther [Internet] 2013 [citado el 23 Jul 2020]; 7:753–66. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23966771>
268. Johansen P, Richter SR, Balslev-Harder M, Miltoft CB, Tabor A, Duno M, et al. Open source non-invasive prenatal testing platform and its performance in a public health laboratory. Prenat Diagn [Internet] 2016 [citado el 23 Jul 2020]; 36(6):530–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27027563/>
269. Suzumura EA, Zazula AD, Moriya HT, Fais CQA, Alvarado AL, Cavalcanti AB, et al. Challenges for the development of alternative low-cost ventilators during COVID-19 pandemic in Brazil; Rev. Bras. Ter. Intensiva [Internet] 2020 [citado el 23 Jul 2020]; 32:444–57. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
270. Lai BK, Erian JL, Pew SH, Eckmann MS. Emergency Open-source Three-dimensional Printable Ventilator Circuit Splitter and Flow Regulator during the COVID-19 Pandemic. Anesth; [Internet] 2020 [citado el 8 Dic 2020]; 28:246–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
271. Boyer TJ, Mitchell SA, Cartwright JF, Ahmed RA. Innovative Use of High-Fidelity Lung Simulators to Test a Ventilator Splitter Device. A&A Pract. [Internet] 2020 [citado el 8 Dic 2020]; 1;14(8):e01253.
272. Dhanani J, Pang G, Pincus J, Ahern B, Goodwin W, Cowling N, et al. Increasing ventilator surge capacity in COVID 19 pandemic: Design, manufacture and in vitro-in vivo testing in anaesthetized healthy pigs of a rapid prototyped mechanical ventilator. BMC Res Notes [Internet] 2020 [citado el 8 Dic 2020]; 13(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32894167/>

268

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

273. Mao Z, Wang H. Effects of Xuanbai Chengqi decoction on lung compliance for patients with exogenous pulmonary acute respiratory distress syndrome. *Drug Des Devel Ther* [Internet] 2016 [citado el 8 Dic 2020]; 10:793–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26929604/>
274. Sircar S. A simple device for measuring static compliance of lung-thorax combine. *Adv Physiol Educ* [Internet] 2015 [citado el 8 Dic 2020]; 39(1):187–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26330035/>
275. Stankiewicz B, Pałko KJ, Darowski M, Kozarski M. How to ventilate preterm infants with lung compliance close to circuit compliance: real-time simulations on an infant hybrid respiratory simulator. *Med Biol Eng Comput* [Internet] 2020 [citado el 8 Dic 2020]; 58(2):357–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31853776/>
276. Saurabh K, Ranjan S. Compliance and Psychological Impact of Quarantine in Children and Adolescents due to Covid-19 Pandemic. *Indian J Pediatr* [Internet] 2020 [citado el 8 Dic 2020]; 87(7):532–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32472347/>
277. Reynolds DL, Garay JR, Deamond SL, Moran MK, Gold W, Styra R. Understanding, compliance and psychological impact of the SARS quarantine experience. *Epidemiol Infect* [Internet] 2008 [citado el 8 Dic 2020]; 136(7):997–1007. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17662167/>
278. Jobe AH. Lung development, surfactant and respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr Jpn Overseas Ed* [Internet] 1990 Feb [citado el 2020 Jun 22]; 32(1):1–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2109483>
279. Pruitt B. Take an evidence-based approach to treating acute lung injury. Recognize and promptly address ALI and ARDS to reduce substantial patient harm. *Nurs (Lond)*. [Internet] 2007 [citado el 8 Dic 2020]; 37 Suppl C:14–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
280. Gao Y, He Y-L. Ventilator for the treatment of acute respiratory distress syndrome: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Med* [Internet] 2018 [citado el 8 Dic 2020]; 97(51):e13686. Disponible en:

269

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30572492>

281. Delong P, Murray JA, Cook CK. Mechanical ventilation in the management of acute respiratory distress syndrome. *Semin Dial* [Internet] 2006 [citado el 21 Jun 2020]; 19(6):517–24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17150053>
282. Figueroa-Casas JB, Montoya R. Difference in inspiratory flow between volume and pressure control ventilation in patients with flow dyssynchrony. *J Crit Care* [Internet] 2017 [citado el 21 Jun 2020]; 42:264–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28802791/>
283. Tzavaras A, Weller PR, Spyropoulos B. A neuro-fuzzy controller for the estimation of tidal volume and respiration frequency ventilator settings for COPD patients ventilated in control mode. *Conf Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf* [Internet] 2007 [citado el 21 Jun 2020]; 2007:3765–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18002817>
284. Branson RD, Johannigman JA, Campbell RS, Davis K. Closed-loop mechanical ventilation. *Respir Care* [Internet] 2002 [citado el 22 Jun 2020]; 47(4):427–51; discussion 451-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11929616>
285. Tehrani FT, Rogers M, Lo T, Malinowski T, Afuwape S, Lum M, et al. A dual closed-loop control system for mechanical ventilation. *J Clin Monit Comput.* [Internet] 2004 [citado el 17 Jul 2020]; 18(2):111–29. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
286. Garnero AJ, Abbona H, Gordo-Vidal F, Hermosa-Gelbard C. Pressure versus volume controlled modes in invasive mechanical ventilation. *Med Intensiv* [Internet] 2013 [citado el 17 Jul 2020]; 28. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
287. Singer BD, Corbridge TC. Pressure modes of invasive mechanical ventilation. *South Med J* [Internet] 2011 [citado el 17 Jul 2020]; 104(10):701–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21941160>

270

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

288. Garnero AJ, Abbona H, Gordo-Vidal F, Hermosa-Gelbard C. Modos controlados por presión versus volumen en la ventilación mecánica invasiva. Med Intensiv [Internet] 2013 [citado el 17 Jul 2020]; 37(4):292–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23260264/>
289. King MR, Feldman JM. Optimal management of apparatus dead space in the anesthetized infant [Internet]. Paediatr Anaesth. [Internet] 2017 [citado el 2 Ene 2021]; 27:1185–92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044830/>
290. Verscheure S, Massion PB, Verschuren F, Damas P, Magder S. Volumetric capnography: Lessons from the past and current clinical applications, Crit Care. [Internet] 2016 [citado el 2 Ene 2021]; 20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27334879/>
291. Westhorpe RN, Ludbrook GL, Helps SC. Crisis management during anaesthesia: bronchospasm. Qual Saf Health Care [Internet] 2005 [citado el 2 Ene 2021]; 14(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15933304/>
292. McCarthy FM. Bronchospasm and death. J Am Dent Assoc; [Internet] 1976 [citado el 22 Ene 2021]; 93:518–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1066382/>
293. Westhorpe RN, Ludbrook GL, Helps SC. Crisis management during anaesthesia: bronchospasm. Qual Saf Health Care. [Internet] 2005 [citado el 22 Ene 2021]; 14(3). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
294. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, et al. American-European Consensus Conference on ARDS, Part 2. Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies and issues related to recovery and remodeling. Intens Care. [Internet] 1998 [citado el 2 Ene 2021]; 378–98. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
295. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA [Internet] 2018 [citado el 2 Ene 2021]; 319(7):698–710. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29466596>

271

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

296. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome N Eng J Med [Internet] 2017 [citado el 28 Mar 2020]; 377:562–72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28792873>
297. Cutts S, Talboys R, Paspula C, Prempeh EM, Fanous R, Ail D. Adult respiratory distress syndrome; Ann. R. Coll. Surg., [Internet] 2017 [citado el 28 Mar 2020]; 12–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27513791>
298. Di Marco F, Devaquet J, Lyazidi A, Galia F, Da Costa NP, Fumagalli R, et al. Positive end-expiratory pressure-induced functional recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. [Internet] 2010 [citado el 28 Mar 2020]. 38(1):127–32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
299. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome advances in diagnosis and treatment. JAMA [Internet] 2018 [citado el 28 Mar 2020]; 319:698–710. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29466596>
300. Caser EB, Zandonade E, Pereira E, Gama AMC, Barbas CS V. Impact of distinct definitions of acute lung injury on its incidence and outcomes in Brazilian ICUs: prospective evaluation of 7,133 patients. Crit Care Med [Internet]. 2014 [citado el 28 Mar 2020]; 42(3):574–82. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24158166>
301. Cinesí-Gómez C, García-García P, López-Pelayo I, Giménez JI, González-Torres LM, Bernal-Morell E. Correlación entre la saturación de oxihemoglobina por pulsioximetría y la presión arterial de oxígeno en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. Rev Clin Esp. [Internet] 2017 [citado el 28 Mar 2020]; 217(9):522–5.
302. Gadrey SM, Lau CE, Clay R, Rhodes GT, Lake DE, Moore CC, et al. Imputation of partial pressures of arterial oxygen using oximetry and its impact on sepsis diagnosis. Physiol Meas [Internet]. 2019 [citado el 28 Dic 2020]; 40(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31652430/>
303. Winslow RM, Murray A, Gibson CC. Oxygen equilibrium curve of concentrated hemoglobin. Methods Enzymol [Internet]. 1994 [citado el 28 Dic 2020]; 232(C):486–95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8057876/>

272

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2021 21:11:27

Antonio Cabrera de León
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 06:55:46

Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 09:09:09

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/07/2021 11:35:47

273

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Anexo 1:

Dictamen favorable de los Comités de Ética d experimentación animal de las Universidades de Oviedo y de la Laguna.

274

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

 **Comité de Ética de la Investigación
y de Bienestar Animal**

CEIBA
Comité de Ética de la Investigación y Bienestar Animal
Universidad de La Laguna
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia de Conocimiento
Universidad de La Laguna. 38071, La Laguna
ceiba@ull.es

Proyecto de Investigación: "Reespirator2020, evolución de un concepto: Evaluación de modelo animal SDRA"

Investigador Principal: Carina Soledad González González

Organismo: -- Otro (indicar en observaciones) --

Número de Registro: CEIBA2020-0394

En su reunión del 11 de mayo de 2020, el Comité de Ética de la Investigación y Bienestar Animal de la Universidad de La Laguna ha revisado el proyecto de investigación arriba mencionado. Tras adecuada deliberación emite el siguiente informe:

Proyecto justificado desde el punto de vista científico, en que se estudia la viabilidad y el funcionamiento del ventilador mecánico Reespirator23 de diseño abierto desarrollado bajo un grupo de trabajo multidisciplinar en el contexto de la Emergencia Sanitaria de la pandemia del COVID-19 para el manejo del Síndrome del Destrés Respiratorio Agudo (SDRA). El SDRA constituye la evolución final de multitud de patologías respiratorias o sistémicas, consistiendo un cuadro de fracaso pulmonar con una mortalidad estimada de en torno al 50%. Los experimentos con animales se realizarán en el Bioterio de la Universidad de Oviedo autorizado como establecimiento usuario e inscrito en el Registro de Explotaciones Ganaderas con el número ES33044003591. Los procedimientos están diseñados para ser humanitarios y respetuosos con el medio ambiente. Requisitos de reemplazo, reducción y refinamiento: Se utilizarán pruebas mecánicas para probar efectividad del ventilador Reespirator23. Se utilizarán estudios estadísticos para utilizar el menor número de animales posible y los procedimientos van a ser realizados por personal competente en las técnicas con analgesia y anestesia quirúrgica. El bienestar de los animales va a ser controlado por personal con capacidad comprobada perteneciente al Bioterio de la Universidad de Oviedo. Los animales serán mantenidos en el Bioterio de La Universidad de Oviedo donde existe personal cualificado para ello. Proyecto de investigación tipo II, sin recuperación. No es necesaria la evaluación retrospectiva. Por tanto, el proyecto presentado satisface los requerimientos de la ética de la investigación y el Comité emite un informe positivo para la realización del estudio en los

Página 1

Comité de Ética de la Investigación y Bienestar Animal.
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia de Conocimiento. Universidad de La Laguna. 38071. La Laguna.

275

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2021 21:11:27

Antonio Cabrera de León
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 06:55:46

Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 09:09:09

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/07/2021 11:35:47

términos propuestos  **Comité de Ética de la Investigación
y de Bienestar Animal**

Por tanto el proyecto presentado satisface los requerimientos de la ética de la investigación y el Comité emite un informe **positivo** y da la autorización solicitada para la realización del estudio en los términos propuestos.

La Secretaria del CEIBA

Dr. María Rosa Arnau
En La Laguna, a 11 de mayo de 2020



Página 2

Comité de Ética de la Investigación y Bienestar Animal.
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia de Conocimiento. Universidad de La Laguna. 38071, La Laguna.

276

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS
CONSEJERÍA DE DESARROLLO RURAL AGROGANADERÍA Y PESCA

Resolución de 28 de Marzo de 2020,
de la Consejería de Desarrollo Rural
Agroganadería y Pesca sobre
autorización de proyecto de
investigación que utiliza animales de
Experimentación PROAE 6/2020

RESOLUCIÓN

ANTECEDENTES DE HECHO

Primero.- Con fecha 28 de marzo de 2020, JOSÉ RAMÓN OBESO SUÁREZ, en representación del BIOTERIO de la Universidad de Oviedo, presentó solicitud de autorización para la utilización de Animales de Experimentación en el Proyecto de Investigación **REESPIRATOR23, UNA PRUEBA DE CONCEPTO: EVALUACIÓN DE MODELO ANIMAL SDRA**, en el marco del estado de alarma decretado con fecha 14 de marzo de 2020 (Real Decreto 463/2020 por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19). Esta situación de emergencia hace necesario un trámite que no se ajusta al procedimiento habitual que se sigue para este tipo de autorizaciones. La superación, con éxito, de la prueba previa realizada en un animal sano (*PROAE 5/2020*, aprobada por Resolución de 21 de marzo de 2020), y que demostró que permitía la extubación del animal sin incidencias, permitió avanzar en el modelo y ahora se hace necesario el ensayo en un animal con un SDRA(síndrome de dificultad respiratoria aguda) instaurado.

Segundo.- El lugar donde se realizará el ensayo se encuentra autorizado como establecimiento usuario y está inscrito en el Registro de Explotaciones Ganaderas con el número **E5330440003591**.

Tercero.- Con fecha 28 de marzo de 2020, en vista de la urgencia para el ensayo, se informa a los miembros del Comité de Ética en la Investigación y al Vicerrector de Investigación de la necesidad de emisión urgente de Resolución de Autorización para el mencionado proyecto.

Cuarto.- Con fecha 28 de marzo, se tramita de forma extraordinaria la solicitud de AUTORIZACIÓN de forma directa al ÓRGANO COMPETENTE, y se eleva propuesta de Resolución de autorización de Proyecto de Investigación con uso de animales de experimentación.

FUNDAMENTOS DE DERECHO

Primero.- El Real Decreto 53/2013, de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y con otros

277

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS
CONSEJERÍA DE DESARROLLO RURAL, AGROGANADERÍA Y PESCA

finos científicos desarrolla la normativa que regula la utilización de animales de experimentación en diferentes supuestos de experimentación y docencia.

Segundo.-El proyecto para el que se solicita la autorización ha de ser considerado como de máxima urgencia ante la situación de emergencia nacional en la que el país se encuentra. El proyecto ha de ser considerado como de Tipo II (sin recuperación, leve o moderado, y no se utilizan primates).

El establecimiento donde se desarrollará tiene la correspondiente autorización.

RESUELVO

Primero.- Autorizar al BIOTERIO DE LA UNIVERSIDAD DE OVIEDO el proyecto denominado "REESPIRATOR23, UNA PRUEBA DE CONCEPTO: EVALUACIÓN DE MODELO ANIMAL SDRA", en el que consta como investigador principal D. RAMSÉS MARRERO GARCIA y como responsable de los procedimientos con animales D. AGUSTÍN BREA PASTOR.

Segundo.- Asignar el código de autorización: PROAE 6/2020

Tercero.- Ordenar la notificación de la presente Resolución al Interesado.

Cuarto.- La presente resolución pone fin a la vía administrativa y contra ella cabe interponer recurso contencioso-administrativo ante la Sala de lo Contencioso-Administrativo del Tribunal Superior de Justicia del Principado de Asturias en el plazo de DOS meses, contados desde el día siguiente al de su notificación, de acuerdo con lo establecido en los Artículos 10 y 46 de la Ley 29/1998 de 13 de julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso Administrativa, sin perjuicio de la posibilidad de previa interposición del recurso potestativo de reposición ante el mismo órgano que dictó el acto, en el plazo de un mes contado desde el día siguiente al de su notificación, no pudiendo simultanearse ambos recursos, conforme a lo establecido en el artículo 28 de la Ley del Principado de Asturias 2/1995, de 13 de marzo, sobre Régimen Jurídico de la Administración y en el artículo 123 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las administraciones públicas. No obstante, los interesados podrán ejecutar, en su caso, cualquier otro recurso que estimen procedente.

EL CONSEJERO DE DESARROLLO RURAL, AGROGANADERÍA Y PESCA

ALEJANDRO
JESUS CALVO
RODRIGUEZ -
09421346V

Firmado digitalmente por ALEJANDRO JESUS CALVO RODRIGUEZ - 09421346V
Número de reconocimiento DNI: 09421346V
cn=ALEJANDRO JESUS CALVO RODRIGUEZ, o=09421346V, ou=gobierno-ALEJANDRO JESUS CALVO RODRIGUEZ - 09421346V, serialNumber=DCEI-09421346V, cn=CONSEJERO DE DESARROLLO RURAL, AGROGANADERIA Y PESCA, st=ASTURIAS
51310011=SERVIDOR ELECTRONICO DE EMPLEADO PUBLICO, ou=CONSEJERIAS-51310011=PRINCIPADO DE ASTURIAS, c=ES
Fecha: 2021.03.28 18:42:28 +01'00'

Alejandro Jesús Calvo Rodríguez

278

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2021 21:11:27

Antonio Cabrera de León
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 06:55:46

Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 09:09:09

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/07/2021 11:35:47

Anexo 2:

Tabla de posibles tipos de construcciones de Reespirator

279

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Producto	CPU
A	PLC1
B	MCU1LCD

IDProto	Grupo
REES24	REEST
MADPLC	R2020
GALARD	BricoLabs
TFARD	R2020

Lugares	Observación
Madrid	
Coruña	
Tenerife	
Oviedo	

Variantes	Descripción
PLC1	- PLC: Siemens Simatic S7-1200 CPU 1512 V4.2 Ref: 6ES7 215-1AG40-0XB0.4 6ES7 215-1AG40-0XB0. HMI: Siemens Simatic HMI TP700 Comfort V15.1.0.0 Ref: 6AV2 124-0GC01-0AX0
MCU1LCD	MCU: Arduino Mega 2560, Shield: Reespirator2020 Ard v3. LCD paralelo 20x04.Encoder con pulsador. 4x Pulsador de panel. Puerto serie USB/TTL/TTL3V3 para Display2020
MCU1	Arduino Mega 2560, Shield: Reespirator2020 Ard v1. Puerto serie USB/TTL/TTL3V3 para Display2020

Variantes	Descripción
BAS1	- Función Trigger por caudal - Función Recruit - Modo PC (Pressure Control)
ADV1	- Función Peep - Función Trigger por caudal (sólo en modo PC) - Función Recruit - Modo PC (Pressure Control) - Modo VC (Volume Control) - Modo VCRP (Volume Control Regulated by Pressure)

Variantes	Descripción
CAU1	Bloque sensor de presión manométrica y caudal directo con salidas analógicas calibradas
CAU2	Bloque sensor de presión manométrica y caudal directo con salidas SPI calibradas
EST1	Bloque sensor de presión manométrica y caudal estimado con salidas analógicas calibradas
EST2	Bloque sensor de presión manométrica y caudal estimado con salidas SPI calibradas

280

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Variante	Descripción
VALV1	- Electroválvula todo/nada en espiración, Válvula PEEP manual
VALV2	- Válvula PEEP servo-ajustable (mod: xxx). Válvula PEEP manual (redundancia por seguridad)
VALV3	- Dos electroválvulas todo/nada carga/descarga globo. Válvula PEEP servo-ajustable

Variante	Descripción
CASE1	Caja metacrilato con: Ventana para frontal multidisplay
CASE2	Caja metacrilato con: Ventana para frontal multidisplay, Ventana para LCD, encoder y cuatro pulsadores
CASE3	Caja chapa inoxidable con: Ventana para frontal multidisplay
CASE4	Caja chapa inoxidable con: Ventana para frontal multidisplay, Ventana para LCD, encoder y cuatro pulsadores

Variante	Descripción
0	Sin HMI secundario integrado en caja
RP1	Display2020: RaspberryPi, Pantalla HDMI ShareWave 800x480, 7", táctil capacitiva
BB1	Display2020: BeagleBone, Pantalla HDMI ShareWave 800x480, 7", táctil capacitiva
PC1	Display2020: Software para Linux
ARD1	Arduino Mega 2560, Pantalla TFT 320QVT
ESP1	ESP32, Pantalla oled pequeña (sólo visualización)
ESP2	ESP32, Mini servidor web integrado para monitorización remota agrupada

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Descripción	Func	Descripción
- PLC:	BAS1	Función básica:
- MCU:	BAS1	Función básica:

Lugar	Producto	Referencia Compuesta Completa
Oviedo		Sin HMI secundario integrado en caja
Madrid	A	PLC1
Coruña	B	MCU1LCD
Tenerife	B	MCU1LCD

Grupo	Observación
R2020	Reespirator 2020
REEST	Reesistencia team
BricoLabs	BricoLabs Coruña

282

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Sens	Descripci	Valv
CAU1	Bloque	VALV1
CAU1	Bloque	VALV2

CPU	Descripci	Func
0	0	0
- PLC: Siemens Simatic S7-	BAS1	Función básica:
- MCU: Arduino Mega 2560	BAS1	Función básica:
- MCU: Arduino Mega 2560	BAS1	Función básica:

283

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Descripci	Case	Descripci
-	CASE3	Caja
- Válvula	CASE2	Caja

Descripci	Sens	Descripci
0		0
CAU1	Bloque sensor de presión manométrica y caudal directo	VALV1
CAU1	Bloque sensor de presión manométrica y caudal directo	VALV2
CAU1	Bloque sensor de presión manométrica y caudal directo	VALV2

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

HMI2	Descripci
0	Sin HMI
BB1	Display20

Valv	Descripci
	0
- Electroválvula todo/nada en espiración, Válvula PEEP	CASE3
- Válvula PEEP servo-ajustable (mod: xxx). Válvula	CASE2
- Válvula PEEP servo-ajustable (mod: xxx). Válvula	CASE2

285

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Case	Descripción	HMI2	Descripción
0	0	0	0
Caja chapa inoxidable con: Ventana para frontal		0 Sin HMI	0
Caja metacrilato con: Ventana para frontal multidisplay,	BB1	Display2020:	0
Caja metacrilato con: Ventana para frontal multidisplay,	BB1	Display2020:	0

286

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Anexo 3:

Modelo de experimentación CMCyBC para validación preclínica

287

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47



DATA:

PROCEDIMENT: Avaluació de la capacitat d'un prototip de respirador en model porcí, per compensar diferents escenaris patològics respiratoris, i aconseguir uns nivells adequats d'oxigenació i ventilació: PaO₂ Pa CO₂ i pH en sang.

Informació prèvia:

L'equip _____ correspon a un aparell per a actuar com a respirador en situació d'emergència. L'equip ha estat validat prèviament al laboratori de fisiologia respiratòria de l'Hospital Clínic de Barcelona o del Parc Taulí de Sabadell, amb un simulador respiratori, en situacions de diferent compliment i resistència, simulant des d'una mínima patologia fins a una patologia extrema assimilada a un pneumotòrax. La superació d'aquest pas previ és condició indispensable per a iniciar la fase animal.

Material i Mètodes:

L'estudi es realitza al Centre de Medicina Comparativa i Bioimatge de Catalunya, de l'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol, registrat com a centre d'experimentació animal amb el codi B9900005, després de ser aprovat pel Comitè d'Ètica d'Experimentació Animal del propi centre.

Es realitzarà una prova de concepte amb un porc de raça Large white x Landrace d'un proveïdor autoritzat, de sexe indiferent i de 35-50 kg de pes, seguint el cronograma detallat més endavant.

L'animal es sedarà amb la pauta habitual (Ketamina 10 mg/kg IM + Midazolam 0,3 mg/kg IM + Dexmedetomidina 0,03 mg/kg IM + Butorfanol 0,3mg/Kg IM), s'induirà l'anestèsia amb Propofol 1mg/kg IV, i durant tot l'estudi l'animal es mantindrà anestesiats de forma contínua amb una infusió de propofol (5-20 mg/kg/h), paralitzat mitjançant l'ús de besilat d'atracuri (2 mg/kg IV), i sondat endotraquealment i connectat a una màquina d'anestèsia Wato-Ex35 de Mindray que controlarà l'aportació d'oxigen i aire.

S'establirà una via venosa permeable a la vena auricular ventral per a fluïdoteràpia de manteniment (sèrum salí fisiològic a 100-300mL/h segons requeriment), i una via arterial heparinitzada a l'artèria auricular dorsal pel mostreig i estudi analític de gasometria arterial a analitzar in situ amb l'analitzador i-Stat Alinity de Zoetis.

Es farà suport tèrmic del pacient mitjançant estora elèctrica sota el cos i amb escalfador automàtic de fluids. El control anestèsic es farà per connexió a un aparell multi paramètric Mindray ipn 12-Vet, controlant els següents paràmetres: ECG, freqüència cardíaca, EtCO₂ espirat, SpO₂, freqüència respiratòria, temperatura rectal i pressió arterial no invasiva.

L'animal es posicionarà en decúbit supí a la taula quirúrgica, i es gravarà tot l'estudi (el funcionament del respirador i la pantalla del multi paramètric) per tenir constància dels valors mesurats de forma contínua, registrant l'hora d'inici i l'hora final.

1. Mesura de paràmetres amb la màquina i respirador convencional d'anestèsia Wato-Ex35 de Mindray i amb l'equip multi paramètric de control Mindray ipn 12-vet.

T0: Establiment dels paràmetres basals del model:

Manteniment en modalitat de Pressió Control durant 10 minuts amb les següents condicions:

1 / 4

288

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47



DATA:

PROCEDIMENT: Avaluació de la capacitat d'un prototip de respirador en model porcí, per compensar diferents escenaris patològics respiratoris, i aconseguir uns nivells adequats d'oxigenació i ventilació: PaO₂ Pa CO₂ i pH en sang.

2.4 Model SDRA amb obesitat: afectació a la conformitat ("compliance") de la caixa toràctica aconseguida per compressió de l'abdomen amb un pes de 10 Kg. Mesura dels paràmetres respiratoris durant 20 minuts.

T+150' Inici establiment model SDRA + obesitat, i registre dels següents paràmetres als 10 i 20' de l'inici d'aquest període:

T+150=		h									
T	Hora	FiO ₂ (%)	pO ₂ / FiO ₂	Volum corrent (mL)	PPI (cm H ₂ O)	PEEP (cm H ₂ O)	SpO ₂ (%)	EtCO ₂ (mm HG)	T* (°C)	FC (bpm)	PNI
	160										
	170										

T+170' Presa de mostra d' 1mL de sang arterial amb xeringa de gasos i establiment de paràmetres amb el respirador a testar i el kit de gasometria CG8+.

Resultats:

T	Hora	pH	pCO ₂ (mm HG)	pO ₂ (mm HG)	sO ₂ (mm HG)	HCO ₂ (mmol/L)	TCO ₂ (mmol/L)
	170						

2.5 Valoració de la resposta d'hipercàpnia al model SDRA amb obesitat: augment de la freqüència respiratòria del model SDRA + obesitat fins a provocar hipercàpnia. Mesura dels paràmetres respiratoris durant 20 minuts.

T+175' Inici establiment model SDRA + obesitat + hipercàpnia, i registre dels següents paràmetres als 10 i 20' de l'inici d'aquest període:

T+175=		h									
T	Hora	FiO ₂ (%)	pO ₂ / FiO ₂	Volum corrent (mL)	PPI (cm H ₂ O)	PEEP (cm H ₂ O)	SpO ₂ (%)	EtCO ₂ (mm HG)	T* (°C)	FC (bpm)	PNI
	185										
	195										

T+195' Presa de mostra d'1mL de sang arterial amb xeringa de gasos i establiment de paràmetres amb el respirador a testar i el kit de gasometria CG8+.

Resultats:

T	Hora	pH	pCO ₂ (mm HG)	pO ₂ (mm HG)	sO ₂ (mm HG)	HCO ₂ (mmol/L)	TCO ₂ (mmol/L)
	195						

Valoració dels resultats i conclusions:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47



DATA:

PROCEDIMENT: Avaluació de la capacitat d'un prototip de respirador en model porcí, per compensar diferents escenaris patològics respiratoris, i aconseguir uns nivells adequats d'oxygenació i ventilació: PaO₂ Pa CO₂ i pH en sang.

T+40=

T	Hora	FiO ₂ (%)	pO ₂ / FiO ₂	Volum corrent (mL)	PPI (cm H ₂ O)	PEEP (cm H ₂ O)	SpO ₂ (%)	EtCO ₂ (mm HG)	T° (°C)	FC (bpm)	PNI
50											
60											

T+60' Presa de mostra d'1mL de sang arterial amb xeringa de gasos i establiment de paràmetres amb el respirador a testar i el kit de gasometria CG8+.

Resultats:

T	Hora	pH	pCO ₂ (mm HG)	pO ₂ (mm HG)	sO ₂ (mm HG)	HCO ₂ (mmol/L)	TCO ₂ (mmol/L)
60							

2.3 Model de síndrome de dificultat respiratòria aguda (SDRA):

Establiment del model SDRA (Am J Respir. Crit. Care Med. Vol 199, lss 5, pp 603-612, Mar 1, 2019): S'estableix una ventilació per Volum Control. Es realitza un rentat alveolar amb 1.000mL de sèrum salí fisiològic (30mL/kg), temperat i introduït a través de la sonda endotraqueal mitjançant una sonda de nutrició enteral pediàtrica fins que s'aconsegueixi un P/F (pO₂ / FiO₂) inferior a 250 mm Hg; seguidament s'establirà 1h de ventilació lesiva (modus ventilatori PCV amb PEEP 0 cm H₂O, P. inspirat. 40 cm H₂O, Freqüència respiratòria de 10 rpm i relació I:E de 1:1).

T+65' Inici establiment model SDRA

T+125' final establiment model SDRA. Registre dels següents paràmetres als 0, 10 i 20' de l'establiment del model:

T+125=

T	Hora	FiO ₂ (%)	pO ₂ / FiO ₂	Volum corrent (mL)	PPI (cm H ₂ O)	PEEP (cm H ₂ O)	SpO ₂ (%)	EtCO ₂ (mm HG)	T° (°C)	FC (bpm)	PNI
125											
135											
145											

Presa de mostra d'1mL de sang arterial amb xeringa de gasos i establiment de paràmetres amb el respirador a testar i el kit de gasometria CG8+ a l'inici i al final d'aquest període (per assegurar el model i veure les possibles alteracions al final del període)

Resultats:

T	Hora	pH	pCO ₂ (mm HG)	pO ₂ (mm HG)	sO ₂ (mm HG)	HCO ₂ (mmol/L)	TCO ₂ (mmol/L)
125							
145							

3 / 4

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47



DATA:

PROCEDIMENT: Avaluació de la capacitat d'un prototip de respirador en model porcí, per compensar diferents escenaris patològics respiratoris, i aconseguir uns nivells adequats d'oxigenació i ventilació: PaO₂ Pa CO₂ i pH en sang.

FiO₂ =30% Freq. respirat.=15 rpm PEEP=10cm H₂O
 PPI =20 cm H₂O I:E. Inspiració / Espiració=2

Paràmetres a enregistrar al final del període (als 10'):

Volum Corrent T° rectal EtCO₂
 Pressió PPI si canvia Freqüència cardíaca
 SpO₂ Pressió arterial no invasiva

T0=

T	Hora	FiO ₂ (%)	pO ₂ / FiO ₂	Volum corrent (mL)	PPI (cm H ₂ O)	PEEP (cm H ₂ O)	SpO ₂ (%)	EtCO ₂ (mm HG)	T° (°C)	FC (bpm)	PNI
10											

Als 10', amb l'animal estabilitzat, presa de mostra basal d'1mL de sang arterial. L'anàlisi de gasos en sang es realitza al moment amb el kit CG8+ que mesura els següents paràmetres: HCT, HGB, iCa, GLU, Na, K, pH; pCO₂; HCO₂, tCO₂, pO₂; sO₂.

T	Hora	pH	pCO ₂ (mm HG)	pO ₂ (mm HG)	sO ₂ (mm HG)	HCO ₂ (mmol/L)	TCO ₂ (mmol/L)
10							

2. Connexió i estabilització amb el prototip de respirador, i control en diferents situacions.

2.1 Model de ventilació en animal sà, anestesiats i connectat amb el prototip a avaluar.

T+15' Inici i registre dels següents paràmetres (als 10 i 20' de l'inici del període):

T+15'=

T	Hora	FiO ₂ (%)	pO ₂ / FiO ₂	Volum corrent (mL)	PPI (cm H ₂ O)	PEEP (cm H ₂ O)	SpO ₂ (%)	EtCO ₂ (mm HG)	T° (°C)	FC (bpm)	PNI
25											
35											

T+35' Presa de mostra basal d'1mL de sang arterial amb xeringa de gasos i establiment de paràmetres basals amb el respirador a testar i el kit de gasometria CG8+.

Resultats:

T	Hora	pH	pCO ₂ (mm HG)	pO ₂ (mm HG)	sO ₂ (mm HG)	HCO ₂ (mmol/L)	TCO ₂ (mmol/L)
35							

2.2 Model d'obesitat: afectació a la conformitat ("compliance") de la caixa toràcica aconseguit per compressió de l'abdomen amb un pes de 10 Kg. Mesura dels paràmetres respiratoris durant 20 minuts.

T+40' Inici i registre dels següents paràmetres als 10 i 20' de l'inici d'aquest període:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

Anexo 4:

Licencia Open Source del concepto Reespirator

292

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47



CONTRATO DE LICENCIA PÚBLICA
"REESPIRATOR"
REESISTENCIA TEAM

293

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

L A

Borrador confidencial Licencia Respirator
 V1.00

CONTRATO DE LICENCIA PÚBLICA

REESISTENCIA TEAM (en adelante, el "Licenciante") es propietaria de todos los derechos (incluidos los derechos de autor, intelectuales, industriales, de explotación comercial o de cualquier otro tipo) relacionados con el código sobre el modelo de respirador automático y los medios técnicos y tecnológicos asociados, incluyendo el código fuente y el know how para su implementación, integración e impresión en los dispositivos compatibles, como obra colectiva, cuyo licenciamiento interesa al usuario (en adelante, la "Tecnología") y, confiere al usuario las facultades de reproducción, comunicación pública, distribución, importación, traducción y cualquier transformación de la Tecnología, por cualquier medio o conocido o por conocerse.

Los datos identificativos del Licenciante son los siguientes:

[Marcos Castillo Marezuelas // Ramsés Marrero García]

[6888115Q//43381206D]

[C/ Gascona 4, 3ºC. Oviedo, Asturias CP:33001/Camino Capellania nº1, Buen Paso, Icod de los Vinos, Tenerife CP: 38430]

[marcoscastillomorezu@gmail.com//ramsescg1992@gmail.com]

<https://www.reesistencia.org/>

Esta licencia es una licencia libre "copyleft" y pretende garantizar la libertad del usuario y el público en general de compartir y modificar todas las versiones de la Tecnología y sus elementos asociados permaneciendo siempre libre para todos sus usuarios.

Los términos y condiciones contenidos en esta licencia son vinculantes para cualquier persona, física o jurídica, que desee hacer uso de la Tecnología, sólo por el mero hecho de acceder y/o utilizar la Tecnología y se aplican desde el primer momento. El usuario de la Tecnología debe leerlos atentamente y, en caso de no estar de acuerdo, abstenerse de acceder y/o de utilizar la Tecnología.

El idioma en el que se formaliza esta licencia será, salvo indicación en contrario, el castellano.

Todo lo anterior conforme a las siguientes,

Estipulaciones

1. Definiciones

"Modificar" una obra quiere decir copiar de ella o adaptar parte o la totalidad de la obra de una forma que se requiera la autorización de su autor en virtud de la legislación que protege los derechos de autor, distintos de los de hacer una copia exacta. La obra resultante es llamada "obra derivada".

"Difundir" una obra significa hacer cualquier cosa con ella que, sin permiso, le haría responsable de forma directa o indirecta de infringir las disposiciones relativas a la protección del derecho de autor, entre otras, excepto ejecutarla en un ordenador o modificar una copia privada. La difusión incluye copiar, la distribución (con o sin modificación) y hacerla disponible para el público (comunicación pública).

"Transmitir" una obra quiere decir cualquier tipo de difusión que permita a otras partes hacer o recibir copias de la Tecnología y sus elementos asociados.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3363723	Código de verificación: tA+32SYf
Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

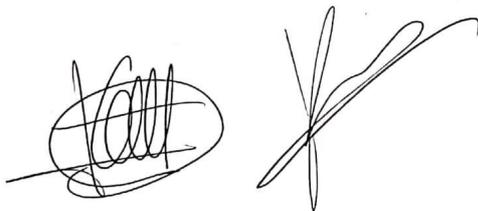
L — A

Documento confidencial Licencia Respirator
V1.00

2. Objeto del Contrato y alcance de la licencia

- 2.1. El presente Contrato de licencia (en adelante, el "Contrato") tiene como finalidad que el usuario conozca las reglas que rigen su relación con el Licenciante y la Tecnología. Este Contrato constituye un contrato legal vinculante entre el usuario de la licencia (en adelante, el "Usuario") y el Licenciante, así como otras entidades que forman parte de la relación contractual. El presente documento regula las condiciones de uso de la Tecnología y sus elementos asociados, su aceptación expresa es necesaria para poder hacer uso de la Tecnología.
- 2.2. Todos los derechos concedidos bajo este Contrato se conceden durante la duración del periodo de protección de los derechos propiedad intelectual e industrial de la Tecnología, siempre que se cumplan las condiciones establecidas en el presente documento, pudiendo ser revocados en cualquier momento por el Licenciante, sin que dicha revocación otorgue derechos de indemnización y/o compensación al Usuario y/o a cualesquiera terceros que pudieran verse afectados por dicha circunstancia. Mediante el presente Contrato, el Licenciante confiere, entre otros, la autorización para el uso y ejecución del código de la Tecnología sin modificar.

El Licenciante reconoce, en aquellos territorios en los que puedan ser de aplicación, los derechos de uso razonable y/o de buena fe ("fair use") de conformidad con la legislación aplicable.
- 2.3. El Usuario podrá realizar, ejecutar y difundir la Tecnología y sus elementos asociados, sin restricciones, siempre que la presente licencia subsista. El Usuario podrá distribuir la Tecnología a terceros con el único propósito de que éstos lleven a cabo modificaciones exclusivamente en beneficio del Usuario y/o de la comunidad científica en su conjunto, o con la finalidad de asistirle en la ejecución de estas modificaciones, siempre y cuando cumpla con los términos de este Contrato en la transmisión de todo el material del cual el Usuario no sea el pleno titular de los derechos de propiedad intelectual e industrial. Aquellos que realicen o ejecuten las obras derivadas creadas por el Usuario, deberán hacerlo exclusivamente en su nombre, bajo su dirección y control, en los términos que le prohíban realizar ninguna copia de su trabajo con derechos de autor fuera de su relación con usted.
- 2.4. La distribución, comunicación pública y/o puesta a disposición de la Tecnología y sus elementos asociados, está permitida de conformidad con los términos y condiciones establecidos en el presente Contrato.
- 2.5. La Tecnología y sus elementos asociados y/o cualesquiera obra derivadas de los anteriores, no serán objeto de medidas tecnológicas de protección, con independencia de cualquier ley aplicable que cumpla con las obligaciones previstas en el artículo 11 del Tratado de la OMPI sobre Derecho de Autor (WCT) adoptado el 20 de diciembre de 1996 y/o de cualquier normativa que prohíba o restrinja la elusión de tales medidas.
- 2.6. Cuando el Usuario transmita, comunique públicamente y/o ponga a disposición de terceros una obra protegida por el presente Contrato, renuncia a cualquier derecho o facultad de prohibir la elusión de medidas tecnológicas en la medida en que dicha elusión se efectúe mediante el ejercicio de derechos en virtud de esta licencia con respecto a la obra protegida por este Contrato, y renuncia a cualquier intención de limitar la operación o modificación de la obra, en este caso la Tecnología y sus obras derivadas, como medio para hacer valer, contra los usuarios de la Tecnología, sus derechos legales o los de terceros para prohibir la elusión de medidas tecnológicas.
- 2.7. Esta licencia no concede ningún derecho bajo la legislación de marcas, y tales derechos quedan reservados al Licenciante.



3

295

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2021 21:11:27

Antonio Cabrera de León
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 06:55:46

Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 09:09:09

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/07/2021 11:35:47

L A

Boletín confidencial Licencia Respirotech
V1.06

2. Objeto del Contrato y alcance de la licencia

2.1. El presente Contrato de licencia (en adelante, el "Contrato") tiene como finalidad que el usuario conozca las reglas que rigen su relación con el Licenciante y la Tecnología. Este Contrato constituye un contrato legal vinculante entre el usuario de la licencia (en adelante, el "Usuario") y el Licenciante, así como otras entidades que forman parte de la relación contractual. El presente documento regula las condiciones de uso de la Tecnología y sus elementos asociados, su aceptación expresa es necesaria para poder hacer uso de la Tecnología.

2.2. Todos los derechos concedidos bajo este Contrato se conceden durante la duración del periodo de protección de los derechos propiedad intelectual e industrial de la Tecnología, siempre que se cumplan las condiciones establecidas en el presente documento, pudiendo ser revocados en cualquier momento por el Licenciante, sin que dicha revocación otorgue derechos de indemnización y/o compensación al Usuario y/o a cualesquiera terceros que pudieran verse afectados por dicha circunstancia. Mediante el presente Contrato, el Licenciante confiere, entre otros, la autorización para el uso y ejecución del código de la Tecnología sin modificar.

El Licenciante reconoce, en aquellos territorios en los que puedan ser de aplicación, los derechos de uso razonable y/o de buena fe ("fair use") de conformidad con la legislación aplicable.

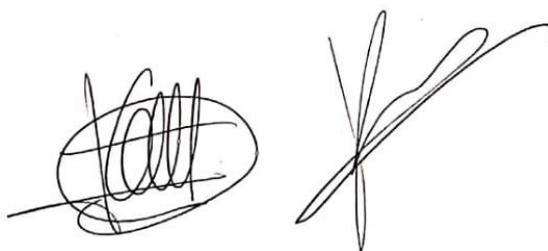
2.3. El Usuario podrá realizar, ejecutar y difundir la Tecnología y sus elementos asociados, sin restricciones, siempre que la presente licencia subsista. El Usuario podrá distribuir la Tecnología a terceros con el único propósito de que éstos lleven a cabo modificaciones exclusivamente en beneficio del Usuario y/o de la comunidad científica en su conjunto, o con la finalidad de asistirle en la ejecución de estas modificaciones, siempre y cuando cumpla con los términos de este Contrato en la transmisión de todo el material del cual el Usuario no sea el pleno titular de los derechos de propiedad intelectual e industrial. Aquellos que realicen o ejecuten las obras derivadas creadas por el Usuario, deberán hacerlo exclusivamente en su nombre, bajo su dirección y control, en los términos que le prohíban realizar ninguna copia de su trabajo con derechos de autor fuera de su relación con usted.

2.4. La distribución, comunicación pública y/o puesta a disposición de la Tecnología y sus elementos asociados, está permitida de conformidad con los términos y condiciones establecidos en el presente Contrato.

2.5. La Tecnología y sus elementos asociados y/o cualesquiera obra derivadas de los anteriores, no serán objeto de medidas tecnológicas de protección, con independencia de cualquier ley aplicable que cumpla con las obligaciones previstas en el artículo 11 del Tratado de la OMPI sobre Derecho de Autor (WCT) adoptado el 20 de diciembre de 1996 y/o de cualquier normativa que prohíba o restrinja la elusión de tales medidas.

2.6. Cuando el Usuario transmita, comunique públicamente y/o ponga a disposición de terceros una obra protegida por el presente Contrato, renuncia a cualquier derecho o facultad de prohibir la elusión de medidas tecnológicas en la medida en que dicha elusión se efectúe mediante el ejercicio de derechos en virtud de esta licencia con respecto a la obra protegida por este Contrato, y renuncia a cualquier intención de limitar la operación o modificación de la obra, en este caso la Tecnología y sus obras derivadas, como medio para hacer valer, contra los usuarios de la Tecnología, sus derechos legales o los de terceros para prohibir la elusión de medidas tecnológicas.

2.7. Esta licencia no concede ningún derecho bajo la legislación de marcas, y tales derechos quedan reservados al Licenciante.



3

296

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2021 21:11:27

Antonio Cabrera de León
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 06:55:46

Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 09:09:09

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/07/2021 11:35:47

L — A

Bonafide confidential Licencia Respiration
V1.01

2.8. El Usuario está facultado para transmitir, comunicar públicamente y/o poner a disposición de terceros cuantas copias literales de la Tecnología desee, en la forma en la que lo haya recibido y en cualquier soporte, siempre que:

- (i) En cada copia se exprese de forma clara y visible la atribución de autoría oportuna en favor del Licenciente.
- (ii) Se mantengan intactos todos los avisos que indiquen que esta Licencia y cualquier código no permisivo añadido, que resulten aplicables a la Tecnología.
- (iii) Se mantengan intactos todos los avisos de exclusión de garantías y exención de responsabilidad y;
- (iv) Se facilite una copia de esta Licencia junto con el código fuente y/o con la Tecnología.

3. Obras derivadas y modificaciones de la Tecnología

3.1. El Usuario puede transmitir una obra basada en la Tecnología (obra derivada), o las modificaciones para producirla a partir de la Tecnología, en forma de código fuente, siempre que cumpla las siguientes condiciones:

- (i) La obra derivada debe contener avisos y notificaciones destacadas en los que se indique que de forma clara y concisa que se ha modificado, proporcionando la fecha de la modificación.
- (ii) La obra derivada debe contener avisos y notificaciones destacadas en los que se indique que de forma clara y concisa que se transmite bajo este Contrato de licencia.
- (iii) El Usuario debe licenciar cualquier obra derivada, como un único conjunto, bajo los términos y condiciones de este Contrato a cualquiera que entre en posesión de una copia de la Tecnología, manteniendo la obra derivada bajo una licencia "copyleft" que permita el acceso abierto y gratuito a cualquier persona física o jurídica. Por lo tanto, los términos de licencia de este Contrato resultarán de aplicación a la obra derivada.
- (iv) Si la obra derivada dispone de interfaces de usuario interactivas, cada una debe mostrar los avisos legales apropiados, incluyendo los citados en los apartados (i) y (ii) anteriores.
- (v) Una compilación de obras sometidas a este Contrato, con otras obras separadas e independientes que, por su naturaleza, no son extensiones de la obra sometida al Contrato, y que no se combinan con ella como para formar un programa más grande, en o sobre un volumen de un medio de almacenamiento o distribución, se denomina "Conjunto" si la compilación y sus derechos de autor resultantes no son utilizados para limitar el acceso o los derechos legales de los usuarios de la compilación más allá de lo que las obras individuales permiten. La inclusión de una obra sometida a este Contrato en un Conjunto no implica que el presente Contrato resulte de aplicación a las otras partes del Conjunto.

3.2. El Usuario puede transmitir la Tecnología en forma de código de objeto, siempre y cuando también transmita la fuente correspondiente en un formato legible por máquina en los términos y condiciones establecidos en este Contrato, en una de las siguientes formas:

- (i) Transmitir el código objeto en un producto físico (incluido un medio de distribución físico) o incorporado a él, acompañado de la fuente correspondiente fijada en un medio físico duradero que se utilice habitualmente para la distribución de programas informáticos.
- (ii) Transmitir copias individuales del código del objeto con una copia de la oferta por escrito para proporcionar la fuente correspondiente. Esta alternativa sólo se permite si el Usuario recibió el código objeto en tal forma.
- (iii) Transmitir el código del objeto ofreciendo el acceso desde una fuente accesible al público y con carácter gratuito, y ofrecer un acceso equivalente a la fuente correspondiente de la misma manera a



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2021 21:11:27

Antonio Cabrera de León
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 06:55:46

Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 09:09:09

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/07/2021 11:35:47

L — A

Entrada de confidencial Licencia Respirator
V1.0n

Obligaciones del Usuario:

Con carácter esencial se establecen las siguientes obligaciones:

Utilizar la Tecnología objeto del licenciamiento conforme a su uso propio, prohibiéndose su uso para fines distintos y, especialmente, para cualquier uso con fines comerciales y/o ánimo de lucro, que implique vulneración de normas relativas a la seguridad nacional de cualquier Estado, vulneración de derechos de terceros y/o causación de cualquier daño a la integridad física, la intimidad o el honor de terceros.

No modificar ni alterar total o parcialmente la Tecnología objeto del Contrato, ni sus códigos, accesorios o elementos, salvo en los términos establecidos en esta licencia.

No modificar ni alterar total o parcialmente la Tecnología objeto del Contrato, ni sus códigos, accesorios o elementos con ánimo de ocasionar daño a la integridad física de las personas y/o con ánimo de alterar la funcionalidad de la Tecnología en detrimento de su finalidad y/o de los intereses del público en general.

Las tecnologías del Licenciante se diseñan de manera que funcionen con los requerimientos tecnológicos de hardware y comunicaciones mayoritariamente aceptados por el mercado como estándares, en la forma en la que se indica en el documento de instrucciones (en adelante, las "Instrucciones"), por lo que el Usuario debe mantener su instalación adaptada a la evolución tecnológica de los sistemas informáticos: nuevas versiones de sistemas operativos, requerimientos de hardware, actualización de aplicaciones de software de otros fabricantes relacionadas con el funcionamiento de la Tecnología del Licenciante, ancho de banda en Internet en caso de que fuera necesario, etc. El Usuario será igualmente responsable del mantenimiento de la instalación eléctrica para la alimentación del equipo, así como de cualesquiera dispositivos periféricos fueran necesarios.

El Usuario será el único responsable de los costes ocasionados por la obtención, copia, modificación, adaptación, producción, distribución, comunicación pública y/o por la utilización de la Tecnología.

El Usuario se abstendrá de borrar, modificar o alterar de cualquier otra forma las menciones de reconocimiento de autoría del Licenciante, así como, entre otros, el nombre, logotipo o marca que identifique a esta última entidad en toda aquella documentación que se facilite en cualquier soporte en el contexto del presente Contrato.

El Usuario no podrá reproducir, transformar, producir, modificar, traducir, arrendar, alquilar, prestar, conceder en sublicencia, adaptar, crear obras derivadas o realizar versiones de la Tecnología en todo o en parte y/o cualquier documentación o material que acompañe a las tecnologías, salvo en los términos establecidos en el presente Contrato, y, en ningún caso con ánimo de lucro y/o para finalidades comerciales.

6. Exclusión de Garantías

6.1. El Licenciante garantiza que está facultado y/o autorizado para conceder esta licencia.

6.2. El Usuario asume, cualesquiera daños, perjuicios y/o costes que pudieran derivarse de incompatibilidades entre la Tecnología y las tecnologías propiedad de terceras compañías que el Usuario pudiera tener instaladas en sus sistemas, así como otros problemas que pudieran originarse por la interacción entre programas, por cadenas de código coincidentes y/o entre dispositivos físicos.

6.3. El Licenciante no garantiza ni asegura el funcionamiento sin errores de la Tecnología, ni que reúna las exigencias del Usuario ni de que su funcionamiento se vaya a realizar sin interrupciones o errores, ni de que se vayan a subsanar los defectos de la Tecnología.

6

298

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2021 21:11:27

Antonio Cabrera de León
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 06:55:46

Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 09:09:09

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/07/2021 11:35:47

L — A

Boletín confidencial Licencia Respirator
 V1.06

- 6.4. El Usuario acepta que es el único responsable de la idoneidad de la Tecnología y de cualesquiera, y defenderá y eximirá al Licenciente de cualquier responsabilidad, así como a sus directivos y empleados, ante cualesquiera reclamaciones, demandas o pleitos por parte de terceros basados en cualquier falta de idoneidad de la Tecnología que el Usuario está utilizando y/o de los resultados lesivos que pudiera ocasionar.
 - 6.5. El Licenciente no se hace responsable del uso que el Usuario pueda dar a la Tecnología, suponiendo implícitamente el uso legal, ético y siempre dentro de las atribuciones competencia del Usuario.
 - 6.6. El Licenciente no es responsable de poner a disposición del Usuario ningún tipo de dispositivo físico o *hardware*, sea de su propiedad o de terceros, ni asume en virtud del presente Contrato ningún tipo de garantía u obligación al respecto.
 - 6.7. El Usuario no podrá interponer contra el Licenciente ningún tipo de reclamación y/o acción legal en ningún concepto, con fundamento en el presente Contrato y/o en la Tecnología.
 - 6.8. El Licenciente no garantiza y no puede garantizar el rendimiento o los resultados que podrá obtener al utilizar la Tecnología.
 - 6.9. El Licenciente excluye cualesquiera otras garantías y condiciones, ya sean expresas o implícitas, incluidas, *inter alia*, las garantías implícitas de comerciabilidad, adecuación para un determinado fin, calidad satisfactoria, contenido o precisión en términos de Información, goce pacífico, titularidad y no vulneración, funcionamiento sin errores y/o con respecto a la Tecnología. Si la legislación aplicable no permitiera la exclusión por parte del Licenciente de las garantías implícitas no obstante el presente Contrato, entonces cualesquiera garantías o avales o condiciones de carácter implícito tendrán validez durante el período de vigencia de la garantía limitada y se limitarán tanto como lo permita la legislación aplicable.
7. Limitación de responsabilidad y Exclusión/Limitación de Recursos y Daños
- 7.1. El Usuario reconoce que la Tecnología no ha sido desarrollada para responder a cualesquiera requisitos individuales que el Usuario pudiera tener, y que es su responsabilidad garantizar que las características y la capacidad operativa de la Tecnología responden a sus requisitos antes de utilizarla.
 - 7.2. La Tecnología se provee tal cual es, no aceptándose reclamaciones por supuestas especificaciones que debiera cumplir la Tecnología. En concreto, el Licenciente no quedará vinculado por los compromisos o promesas realizados por personas ajenas a su entidad, ni por personas que formen parte de su entidad, ni por expectativas erróneas con respecto a la funcionalidad de la Tecnología.
 - 7.3. En todo caso, el Licenciente no se responsabiliza de ninguna forma, con ninguna persona o entidad, respecto de cualquier perjuicio supuestamente provocado por el uso o falta de uso de la Tecnología, tanto directa como indirectamente, incluyendo pero no limitándose a aquellos provocados por errores de funcionamiento o daños provocados por causas de "Acontecimientos fuera de nuestro control" (según se define en la Estipulación Decimosegunda) ni por el incumplimiento de las obligaciones propias de todo Usuario, incluyendo de manera meramente enunciativa, el buen estado del sistema informático y de la instalación eléctrica de suministro, el control del acceso a la Tecnología con el fin de evitar la manipulación por personas no autorizadas o inexpertas, la contratación de servicios de mantenimiento periódico de hardware y de software, la prevención de virus y programas defectuosos instalados en el mismo disco duro o dispositivo, interrupciones de trabajo, daños a la integridad física de las personas, incluyendo, pero no limitándose al resultado muerte, pérdidas económicas o pérdidas de ganancias previstas como resultado de la utilización de las tecnologías, así como cualquier otra medida preventiva de razonable aplicación.

7

299

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

L — A

Borrador confidencial Licencia Reespirator
 V4.00

- 7.4. El Usuario conoce y acepta que, debido a las modificaciones que realizan los virus sobre los ficheros que infectan, es posible que el proceso de desinfección pueda introducir cambios no previstos en la Tecnología, asumiendo el Usuario cualquier responsabilidad derivada de esta circunstancia.
- 7.5. En ningún caso, el Licenciente o cualesquiera de sus cedentes de licencia, gerentes, responsables, empleados o empresas vinculadas a cualesquiera de los anteriores serán responsables frente al Usuario, o frente a terceros, respecto a cualquier daño a la integridad física de las personas, consecencial, incidental, indirecto o especial o bien pérdidas económicas o empresariales directas, de ganancias o ingresos, ya sean previsibles o imprevisibles, derivados del uso de la Tecnología o de los documentos que lo acompañan, incluyendo las Instrucciones, en su caso, o de la imposibilidad de tal uso, independientemente del origen de la reclamación (ya sea contrato, negligencia o delito, ley o cualquier otra circunstancia) incluso si el Licenciente o cualquiera de sus representantes hubieran sido advertidos de la posibilidad de que se produjera tal daño.
- 7.6. El Licenciente no será, en ningún caso, responsable frente al Usuario por cualquier causa no excluida por la estipulación anterior (ya tenga su origen en un contrato, negligencia o delito, ley o cualquier otra circunstancia).
- 7.7. Bajo ninguna circunstancia el Licenciente será responsable frente al Usuario por cualesquiera otros daños y perjuicios, ya sea en virtud de un contrato, por un acto ilícito (incluyendo dolo), incumplimiento de un deber legal, o de cualquier otro modo, derivados del presente contrato o en conexión con el mismo, o derivados del uso o uso indebido de la Tecnología. Estos otros daños y perjuicios (ya sean directos o indirectos) el Licenciente queda exonerado de cualquier responsabilidad relativa a, entre otros:
- i. pérdida de beneficios, ventas, negocio o ingresos;
 - ii. pérdida de vida;
 - iii. daño a la integridad física y/o psíquica de las personas, incluyendo, pero no limitándose al resultado muerte;
 - iv. suspensión del negocio;
 - v. pérdida de ahorro anticipado;
 - vi. pérdida o corrupción de datos o información;
 - vii. pérdida de oportunidades de negocio, fondo de comercio o reputación; o
 - viii. cualquier pérdida, daño, coste, cargo o gasto de índole especial, indirecta, resultante o meramente económica.
- 7.8. El presente Contrato establece el alcance completo de las obligaciones y responsabilidades del Licenciente en relación con el mismo. Salvo que el presente Contrato establezca expresamente lo contrario, no existen condiciones, garantías, declaraciones u otros términos, de carácter expreso o implícito, legal o de cualquier otra clase, que sean vinculantes para el Licenciente. Cualquier condición, garantía, declaración u otro término relativo a la Tecnología, que pudiera estar implícito o ser incorporado de otro modo al presente Contrato, bien por ley, Derecho consuetudinario o de cualquier otra forma, quedará excluido hasta donde lo permita la ley.

8. Aceptación del Usuario

- 8.1. Mediante el presente Contrato, el Usuario acepta y asume que la Tecnología le ha sido licenciada para su uso propio en sus actividades en todas las condiciones aquí establecidas, y con las limitaciones impuestas. El Usuario acepta por tanto no utilizar, vender o conceder en sublicencia el acceso a la Tecnología con fines comerciales y/o ánimo de lucro.

300

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47

L — A

Borrador confidencial Licencia Respirator
V1.00

- 8.2. En caso de incumplimiento por parte del Usuario de alguna de las limitaciones, el Licenciente podrá prohibir el uso de la Tecnología, e impedir su uso cautelarmente, sin necesidad de requerimiento legal o judicial para ello al Usuario.
- 8.3. La aceptación de los términos del presente Contrato no concede al Usuario ningún derecho no especificado en la presente licencia sobre la Tecnología.

9. Duración y terminación

- 9.1. La duración del presente Contrato será indefinida, salvo que se resuelva en virtud de alguna de las circunstancias descritas en la presente estipulación.
- En este sentido, el Licenciente podrá resolver unilateralmente el presente Contrato sin necesidad de justa causa y sin notificar o preavisar dicha resolución al Usuario, sin que de la resolución anticipada se deriven derechos de naturaleza económica y/o indemnizatoria en favor del Usuario, en cualquier concepto, incluyendo, pero no limitándose al dolo o negligencia por parte del Licenciente.
- 9.2. La condición que resulte nula será reemplazada por una cuya finalidad sea, en la medida de lo posible, idéntica a la pretendida por la condición sustituida sin incurrir, a su vez, en nulidad.
- 9.3. El presente Contrato se extinguirá por las causas generales establecidas en la legislación aplicable y, en especial, el Licenciente se reserva el derecho a finalizar el mismo de forma automática y sin previo aviso en caso de incumplimiento por parte del Usuario de cualesquiera términos y condiciones recogidos en el mismo.
- 9.4. La terminación anticipada de la licencia o el transcurso del plazo establecido no dará al Usuario derecho a indemnización de ningún tipo, incluyendo, pero no limitándose a los daños y perjuicios que pudieran ser causados al Usuario por dolo o culpa del Licenciente.

10. Propiedad de la Tecnología

- 10.1. El Usuario reconoce que en todo momento que:

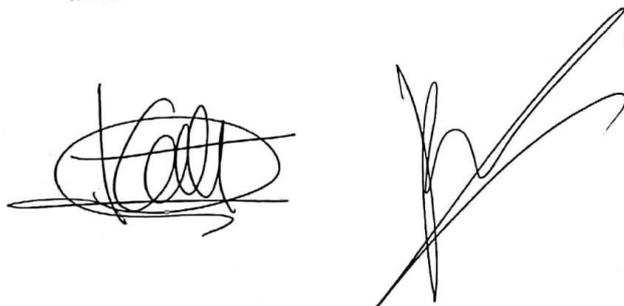
El Licenciente seguirá siendo propietario exclusivo de la Tecnología objeto del presente Contrato de licencia, así como de toda su documentación y/o las instrucciones relativas a la misma.

El Licenciente conservará todo derecho, título e intereses, legales y efectivos, sobre la Tecnología, así como todos los derechos de propiedad intelectual sobre la Tecnología o en relación con la misma en cualquier lugar del mundo.

Los derechos sobre la Tecnología se le conceden al Usuario mediante licencia (no mediante venta), y el Usuario no tiene derecho alguno sobre la Tecnología, salvo lo dispuesto en este Contrato.

Salvo en lo expresamente previsto en el presente Contrato, el Usuario no podrá conceder en sublicencia, duplicar, reproducir, vender, alquilar, arrendar, licenciar, distribuir, o de cualquier otra manera utilizar la Tecnología y/o cualquiera de sus elementos asociados, con independencia del ánimo de lucro y/o fines comerciales, que estarán expresamente prohibidos.

El Licenciente será igualmente propietario exclusivo de cualquier otro trabajo, programa y/o Tecnología que resultara entregado por el Licenciente al Usuario en cumplimiento del presente Contrato.



301

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2021 21:11:27

Antonio Cabrera de León
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 06:55:46

Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 09:09:09

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/07/2021 11:35:47

L — A

Borrador confidencial Licencia Respirator
V1.0n

El Usuario no podrá alterar o eliminar cualesquiera avisos relativos a derechos de propiedad intelectual, industrial, o de cualquier otra índole que estuvieran incluidos en la Tecnología y/o en las Instrucciones.

- 10.2. El Usuario reconoce la titularidad del Licenciante sobre la información no divulgada y know-how empleados por éste en el desarrollo de la Tecnología, correspondiendo los mismos exclusivamente al Licenciante y obligándose el Usuario a mantener estricta confidencialidad sobre aquéllos de conformidad con lo establecido en el presente Contrato. El Usuario se obliga a no explotar por sí mismo, ni mediante la intervención de terceros, sin autorización expresa del Licenciante a tal fin, las ideas, estrategias o conocimientos que, desarrollados y/o creados por el Licenciante al amparo de este Contrato, no hayan sido ejecutados o llevados a la práctica por parte de éste.

11. Tratamiento de datos de carácter personal

A) TRATAMIENTO DE DATOS DE CARÁCTER PERSONAL DEL LICENCIANTE

11.1. El Licenciante informa al Usuario de que, en caso de tratarse datos de carácter personal del Usuario facilitados en el marco del presente Contrato, serán tratados para la gestión adecuada de la relación contractual.

11.2. En su caso, la base legitimadora del tratamiento será, por tanto, el mantenimiento de la relación contractual entre el Licenciante y el Usuario.

11.3. Los firmantes se comprometen a mantener sus datos exactos y puestos al día de forma que respondan con veracidad a su situación actual.

11.4. El Licenciante podrá realizar cesiones o comunicaciones de datos personales para atender sus obligaciones con las Administraciones Públicas en los casos que así se requiera de acuerdo con la legislación vigente en cada momento y en su caso, igualmente a otros órganos como Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado y a los órganos Judiciales.

Asimismo, los interesados podrán ejercer los derechos reconocidos en Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016, relativo a la Protección de las Personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos, (en adelante, "RGPD"), así como en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (en adelante, "LOPDGDD") acceso, rectificación, oposición, supresión, portabilidad y limitación del tratamiento así como a rechazar el tratamiento automatizado de los datos personales, mediante escrito donde se identifique el derecho ejercitado ante el Licenciante en el domicilio que figura en este Contrato y/o en la siguiente dirección de correo electrónico [marcoscastillomorezu@gmail.com/ramsesmg1992@gmail.com]

11.5. En el supuesto de que el Licenciante incumpla sus obligaciones legales en materia de protección de datos, el titular de los datos tiene derecho a presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos.

12. Daños y perjuicios a terceros

12.1. El Usuario será el único responsable de los daños y perjuicios causados a terceros por el uso de la Tecnología objeto del Contrato, en cualquier concepto, excluyendo, exonerando y comprometiéndose

10

302

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2021 21:11:27

Antonio Cabrera de León
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 06:55:46

Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 09:09:09

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/07/2021 11:35:47

L — A
SERVIDOR

Borrador confidencial Licencia Respirator
V2.00

expresamente a mantener indemne al Licenciante, en este sentido, y renunciando a cualquier acción de repetición frente a éste.

A efectos del presente Contrato se entiende por "Acontecimiento fuera de nuestro control" cualquier hecho o acontecimiento fuera del control razonable del Licenciante, incluyendo una avería o interrupción en las redes públicas o privadas de telecomunicaciones, guerras, revueltas, desastres, huelgas, desorden civil, actos terroristas, actos imprevistos, pandemias, epidemias, graves enfermedades que afecten al normal funcionamiento de un Estado o región, causa de fuerza mayor, caso fortuito, incendios, explosiones o cualesquiera actuaciones de las autoridades, incluida cualquier normativa gubernamental.

El Licenciante no será responsable, en ningún caso, por la concurrencia de un "acontecimiento fuera de nuestro control".

13. Notificaciones

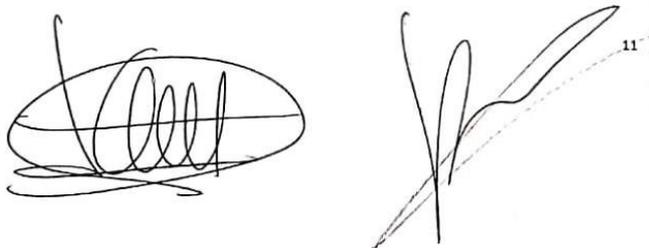
13.1. Cualquier notificación realizada por el Usuario en virtud del presente Contrato o en conexión con el mismo deberá realizarse por escrito (incluido el correo electrónico) y será: (a) entregada en mano, por correo certificado o urgente con franqueo pagado u otro servicio de entrega al siguiente día laborable, en el domicilio del Licenciante; o enviada por correo electrónico a la dirección de correo electrónico indicada en el encabezado.

13.2. Se considerará que una notificación ha sido recibida: (a) si es entregada en mano, a la firma de un acuse de recibo o en el momento en que la notificación sea entregada en la dirección correspondiente; (b) si se envía por correo certificado o urgente con franqueo pagado u otro servicio de entrega al siguiente día laborable, a las 9:00 del segundo día laborable después del envío o a la hora que registre el servicio de entrega; (c) si se envía por correo electrónico, a las 9:00 del día laborable siguiente a la transmisión. La presente sección no será de aplicación a la notificación de cualquier procedimiento o de otros documentos relativos a una acción judicial o, en su caso, de cualquier arbitraje y/o método alternativo de solución de conflictos.

14. Modificaciones del Contrato

14.1. El presente Contrato constituye la integridad de los términos y condiciones que rigen la relación entre el Usuario y el Licenciante en lo relativo a la Tecnología y sus elementos asociados, y sustituye y anula todos los acuerdos, promesas, afirmaciones, garantías, declaraciones o entendimientos previos entre el Licenciante y el Usuario, ya sean orales o escritos, con respecto al objeto del mismo.

14.2. Cada disposición del presente Contrato surtirá efecto por separado. Si cualquier tribunal o autoridad competente decidiera que cualquiera de estas provisiones es ilegal, inválida o inaplicable, pero fuera legal, válida o aplicable si una parte de la misma se eliminara o modificara, la disposición en cuestión será de aplicación con dicha eliminación o modificación conforme sea necesario para que devenga legal, válida o aplicable, y los términos restantes continuarán manteniendo su plena vigencia y efecto.



303

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723

Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2021 21:11:27

Antonio Cabrera de León
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 06:55:46

Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2021 09:09:09

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/07/2021 11:35:47

L — A

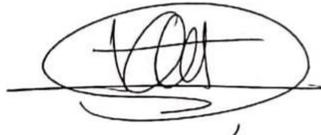
Borrador confidencial Licencia Respirator
V.L.O.

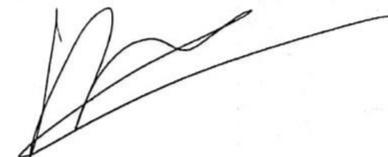
14.3. El Licenciente podrá modificar en cualquier momento las condiciones aquí determinadas, siendo debidamente publicadas y/o informadas al Usuario, como aquí aparecen. La vigencia de las citadas condiciones irá en función de su exposición y estarán vigentes hasta que sean modificadas por otras debidamente publicadas.

15. Jurisdicción y Ley Aplicable:

15.1. El presente Contrato se rige por la legislación española. Cualquier disputa estará sujeta a la jurisdicción exclusiva de los Juzgados y Tribunales de Madrid (Capital), siempre que la legislación aplicable así lo permita.

Este Contrato de Licencia ha sido revisado y publicado en Madrid, el 27 de marzo del 2020.

7888115-0
Marcos Castille


433412060
Ramsés Marrero García


12

304

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3363723 Código de verificación: tA+32SYf

Firmado por: RAMSÉS MARRERO GARCÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2021 21:11:27
Antonio Cabrera de León UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 06:55:46
Mª DEL CRISTO RODRIGUEZ PEREZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2021 09:09:09
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/07/2021 11:35:47