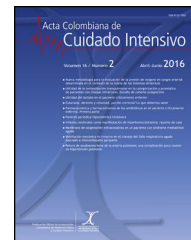




# Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

[www.elsevier.es/acci](http://www.elsevier.es/acci)



ORIGINAL

## Cambios en la presión inspiratoria máxima y factores asociados en pacientes sépticos y no sépticos con ventilación mecánica

Paola Andrea Cordoba Barona<sup>a</sup>, Lina Marcela Sandoval Moreno<sup>b,c,d</sup>  
y Esther Cecilia Wilches Luna<sup>d,e,f,\*</sup>

<sup>a</sup> Fundación Clínica Valle de Lili, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte, Cali, Colombia

<sup>c</sup> Escuela de Salud Pública, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>d</sup> Grupo de Investigación Ejercicio y Salud Cardiopulmonar, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>e</sup> Escuela de Rehabilitación Humana, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>f</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

Recibido el 30 de septiembre de 2020; aceptado el 30 de enero de 2021

### PALABRAS CLAVE

Respiración artificial;  
Músculos  
respiratorios;  
Entrenamiento;  
Cuidado intensivo;  
Sepsis

### Resumen

**Introducción:** La sepsis es un factor asociado con disfunción muscular respiratoria en cuidado intensivo.

**Objetivo:** Determinar el cambio en la presión inspiratoria máxima (Pimáx) y factores asociados en pacientes sépticos y no sépticos con ventilación mecánica.

**Métodos:** Estudio descriptivo que analizó la base de datos del ensayo clínico «Eficacia del entrenamiento muscular respiratorio en el destete de la ventilación mecánica en pacientes con ventilación mecánica por 48 o más horas». Se identificó la diferencia en la mediana de la Pimáx final entre grupos de intervención según condición de sepsis y no sepsis, y los factores asociados en cada grupo.

**Resultados:** Tanto en los pacientes sépticos como en los no sépticos la diferencia en el promedio del cambio en la Pimáx al interior de cada grupo (intervención y control) fueron significativas: grupo de sepsis ( $p=0,02$  y  $p=0,001$ ) y no sepsis ( $p=0,0001$  y  $p=0,05$ ). En los pacientes sépticos el cambio en la Pimáx disminuyó  $0,07$  cmH<sub>2</sub>O ( $p=0,01$ ; IC 95%  $-0,13$ ;  $0,01$ ) con el tiempo en modos asistidos previo al ingreso al protocolo, y se incrementó  $8,9$  cmH<sub>2</sub>O al recibir rehabilitación pulmonar. En los no sépticos el cambio en la Pimáx disminuyó  $0,11$  cmH<sub>2</sub>O con el tiempo en modos espontáneos posterior al ingreso al protocolo.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [esther.wilches@correounivalle.edu.co](mailto:esther.wilches@correounivalle.edu.co) (E.C. Wilches Luna).

<https://doi.org/10.1016/j.acci.2021.01.003>

0122-7262/© 2021 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: P.A. Cordoba Barona, L.M. Sandoval Moreno and E.C. Wilches Luna, Cambios en la presión inspiratoria máxima y factores asociados en pacientes sépticos y no sépticos con ventilación mecánica, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, <https://doi.org/10.1016/j.acci.2021.01.003>

**Conclusión:** En pacientes sépticos el cambio en la Pimáx disminuyó con el tiempo en ventilación mecánica en modos asistidos y se incrementó al recibir rehabilitación pulmonar; en pacientes no sépticos, disminuye con el tiempo en ventilación mecánica en modos espontáneos.

© 2021 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Ventilation;  
Respiratory muscle;  
Training;  
Critical care;  
Sepsis

## Changes in maximum inspiratory pressure and associated factors in septic and non-septic patients with mechanical ventilation

### Abstract

**Introduction:** Sepsis is a factor associated with respiratory muscle dysfunction in intensive care.

**Objective:** To determine change in maximal inspiratory mouth pressure (Pimax) and associated factors in septic and non-septic patients with mechanical ventilation.

**Methods:** Descriptive study that analysed the clinical trial database "Efficacy of respiratory muscle training in weaning of mechanical ventilation in patients with mechanical ventilation for 48 hours or more". The difference in the median of the final Pimax between intervention groups according to sepsis and non-sepsis conditions, and the associated factors in each group were identified.

**Results:** In both septic and non-septic patients, the difference in the mean change in Pimax within each group (intervention and control) was significant: sepsis group ( $P = .02$  and  $P = .001$ ) and non sepsis group ( $P = .0001$  and  $P = .05$ ). In septic patients the change in Pimax decreased by  $.07 \text{ cmH}_2\text{O}$  ( $P = .01$ ; 95% CI  $-.13$ ;  $.01$ ) over time in assisted modes before entering the protocol, and increased by  $8.9 \text{ cmH}_2\text{O}$  on receiving pulmonary rehabilitation. In non-septic patients, the change in Pimax decreased  $.11 \text{ cmH}_2\text{O}$  over time in spontaneous modes after entering the protocol.

**Conclusion:** In septic patients the change in Pimax decreased over time on mechanical ventilation in assisted modes and increased when receiving pulmonary rehabilitation; in non-septic patients, spontaneous modes decreased with mechanical ventilation over time.

© 2021 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La disfunción del músculo esquelético, en especial de los músculos respiratorios, es una condición común en las unidades de cuidados intensivos (UCI), evidenciada en pacientes críticamente enfermos no solo con enfermedades neuromusculares, sino también con insuficiencia orgánica múltiple relacionada con la sepsis<sup>1,2</sup>, condición importante para el desarrollo de debilidad muscular respiratoria y periférica y de falla en el destete de la ventilación mecánica (VM)<sup>3-6</sup>.

La sepsis es una causa importante de morbilidad en pacientes con enfermedad crítica<sup>7</sup>; la incidencia mundial ha aumentado en los últimos años, sobre todo en países en desarrollo<sup>8</sup>. En 2 estudios realizados en Colombia se evidencia que los pacientes con diagnóstico de sepsis correspondían al 12 y el 54,8% del total de ingresos a UCI<sup>8,9</sup>. La frecuencia de debilidad prolongada en los pacientes con este diagnóstico es alta, ocurre en el 70-100% de esta población, siendo los sobrevivientes a la sepsis quienes presentan mayor riesgo de desarrollar síndromes de debilidad adquirida persistente que afecta los músculos respiratorios<sup>7</sup>.

Algunos autores han descrito que la movilidad del diafragma disminuye cuando se utiliza la VM y esto favorece el

inicio temprano de la disfunción, la cual se potencia en la medida en que se suman otros factores, tales como una edad avanzada, una larga duración de la VM, el modo ventilatorio controlado, las alteraciones nutricionales, la sepsis y el uso de glucocorticoides y bloqueadores neuromusculares<sup>5,7,10</sup>.

Los factores ventilatorios, metabólicos y hemodinámicos implicados en el desarrollo de la disfunción de los músculos respiratorios inducido por la sepsis son la consecuencia del desequilibrio existente entre las necesidades metabólicas aumentadas de los músculos ventilatorios debido al incremento de la ventilación, la hipoxemia y las elevadas resistencias pulmonares, y la pobre extracción de oxígeno y nutrientes por parte del músculo esquelético<sup>11</sup>.

Es cada vez más evidente que la disfunción del diafragma está presente en un alto porcentaje de pacientes críticos y se asocia con una mayor morbilidad. En estos pacientes, se cree que la debilidad del diafragma se desarrolla a partir del desuso secundario a la inactividad de este inducido por el ventilador y, como consecuencia, de los efectos de la inflamación sistémica, incluida la sepsis<sup>12</sup>.

Una de las causas de la disfunción muscular diafrágica en pacientes con sepsis es la VM prolongada<sup>5</sup>, con

implicaciones funcionales a largo plazo que comprometen la calidad de vida de los pacientes<sup>1</sup>.

La identificación de la debilidad de los músculos respiratorios, incluido el diafragma, se realiza generalmente midiendo la presión inspiratoria máxima (Pimáx). En pacientes con VM la medición debe incluir la oclusión inspiratoria mantenida durante al menos 20s. Una vez identificada la debilidad, se instauran métodos para mejorar la función de los músculos respiratorios, teniendo como objetivos la prevención de una debilidad mayor, mejorar la fuerza y el acondicionamiento, y optimizar los resultados clínicos de los pacientes. Estos métodos consisten en realizar un entrenamiento de fuerza con una resistencia fija o válvula de umbral, o mantener la hiperventilación entrenando la resistencia con hiperpnea isocápnica<sup>13</sup>.

El entrenamiento muscular respiratorio (EMR) en pacientes con enfermedad crítica ha sido propuesto por diversos autores como una de las estrategias para mejorar la función del diafragma, mejorando la fuerza contráctil y la resistencia de este, con conclusiones similares sobre la necesidad de realizar más estudios sobre esta temática<sup>6,12,14-17</sup>. Además, es un procedimiento seguro, de bajo costo, sin repercusiones hemodinámicas o respiratorias incluso en pacientes con enfermedad grave<sup>5</sup>.

Al respecto, a nivel local se conocen los resultados del ensayo clínico controlado (ECC) de Sandoval Montero et al.<sup>9</sup>, quienes evaluaron el efecto del EMR en el destete ventilatorio y en la fuerza muscular respiratoria en pacientes con VM mayor de 48 h, en donde se incluye todo tipo de población sin presentar el análisis independiente para los pacientes con sepsis. El presente estudio es un análisis secundario del mencionado ECC, con el objetivo de determinar los cambios en la Pimáx y factores en pacientes sépticos y no sépticos con VM.

## Materiales y métodos

Se realizó un análisis secundario de la base de datos del ECC «Eficacia del entrenamiento muscular respiratorio en el destete de la ventilación mecánica en pacientes con ventilación mecánica por 48 o más horas», registrado en ClinicalTrials.gov (NCT02469064)<sup>9</sup>.

La muestra para este análisis fue conformada por la muestra del estudio original, que correspondió a 126 pacientes, y se obtuvo utilizando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{2(Z_{1-\beta} + Z_{1-\alpha/2})^2 \sigma_w^2}{d^2}$$

$\sigma_w$  corresponde a la desviación estándar ponderada entre los grupos.

$d$  corresponde a la diferencia esperada entre los grupos de tratamiento.

Para el estudio original se calculó un poder del 80%, un error tipo alfa del 5%, y 10% de drop. Además, la sepsis fue considerada como un criterio de estratificación en el momento de realizar la aleatorización. La división se puede apreciar en la [figura 1](#).

La condición de sepsis se definió por la presencia de uno o más de los siguientes signos en el momento de la intubación: fiebre (temperatura corporal mayor de 38,3 °C),

hipotermia (temperatura corporal menor de 36 °C), taquicardia (frecuencia cardiaca > 90 lpm), taquipnea (frecuencia respiratoria > 40 rpm), leucocitosis (leucocitos > 12.000/μl), leucopenia (leucocitos < 4.000/μl), estado mental alterado en pacientes con signos indicativos de infección<sup>18</sup>.

Se analizaron el 100% de los registros de pacientes de 18 años y más que requirieron VM mayor de 48 h, hospitalizados en una UCI de nivel iv de la ciudad de Cali.

## Esquema de intervenciones del ECC

### Grupo terapia convencional

El grupo control recibió el cuidado convencional de fisioterapia respiratoria en UCI establecido por la literatura biomédica y los protocolos institucionales, el cual consistió en fisioterapia respiratoria e higiene bronquial mínimo cada 6 h, terapia física (TF) convencional y manejo de la VM<sup>9</sup>.

### Medición de la fuerza muscular respiratoria

La medición de la Pimáx se realizó tanto en el grupo de EMR como en el grupo que recibió manejo convencional. Para la realización de esta medición se le solicitó al paciente que realizara una inspiración máxima sosteniendo el esfuerzo por un tiempo mínimo de 5 s y partiendo de la capacidad residual funcional. Se realizaron 3 mediciones en cada paciente, tomando como medida la de mayor valor. Se utilizó un manovacuómetro para su medición<sup>9</sup>.

### Grupo de EMR

Este grupo recibió como tratamiento adicional un programa de EMR, el cual se realizó a través del dispositivo Threshold IMT (Respironics Inc.; Murrysville, PA, EE. UU.). En cada sesión los pacientes fueron posicionados en sedente en cama a 45 grados. El EMR fue realizado diariamente, 2 veces al día; se realizaron 3 series de 6 a 10 repeticiones cada una, con 2 min de descanso entre cada serie (tiempo en el cual el paciente fue conectado nuevamente a la VM)<sup>9</sup>.

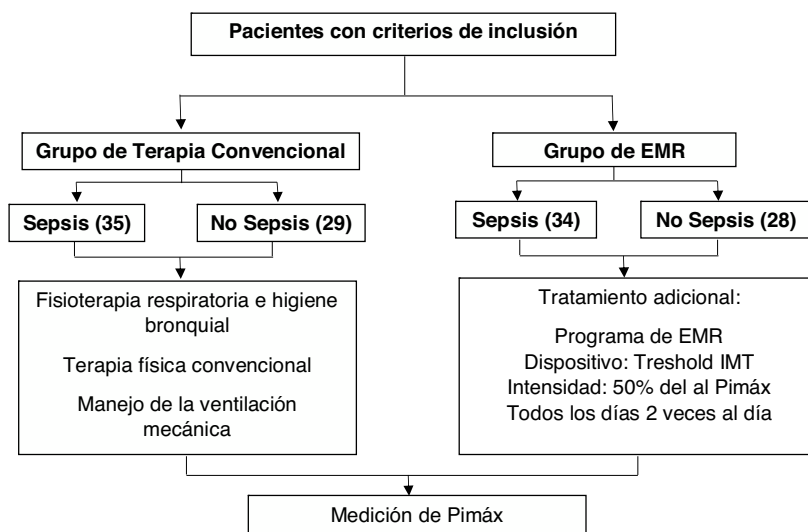
Los criterios de inclusión y de exclusión pueden ser consultados en el estudio de Sandoval Montero et al.<sup>9</sup>.

Se utilizó el programa Stata 12 y se realizó un análisis exploratorio para evaluar el comportamiento de los datos y los supuestos básicos (normalidad, linealidad y homocedasticidad) que se requieren para la aplicación de una prueba determinada.

Las variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes al ingreso del estudio se analizaron según el grupo de tratamiento y según la condición de sepsis.

La diferencia en la mediana de la Pimáx final entre el grupo de EMR y el grupo convencional según condición de sepsis se analizó a través de la prueba U de Mann-Whitney, y la diferencia en el promedio de la Pimáx en el interior de cada grupo se analizó a través de la prueba t de Student pareada.

Para identificar factores asociados con el cambio en la Pimáx (Pimáx inicial – Pimáx final) se realizó una regresión lineal. Se realizó un modelo simple, y posteriormente se estimó un modelo múltiple; se reportan los coeficientes simples y ajustados, producto de este análisis. La selección de las variables para los modelos múltiples se realizó teniendo en cuenta aquellas que en el univariado presentaron un valor  $p < 0,25$  según Hosmer-Lemeshow<sup>19</sup>.



**Figura 1** Flujograma de la inclusión de paciente en el ensayo clínico controlado.

EMR: entrenamiento muscular respiratorio; IMT: Inspiratory Muscle Trainer; Pimáx: presión inspiratoria máxima.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad del Valle, en Cali, Colombia (acta de aprobación 085-018); fue clasificado como una investigación con riesgo mínimo de acuerdo con la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Protección Social.

## Resultados

### Descripción de la población de estudio del ECC

La [figura 2](#) muestra la selección, la aleatorización y el flujo de participantes por grupo. Durante 7 meses, 491 pacientes requirieron VM durante un periodo igual o mayor de 48 h; de estos, 215 presentaron criterios de exclusión y 148 no cumplieron los criterios de inclusión. Dos pacientes decidieron no participar. Se aleatorizaron 126 pacientes: 69 al grupo de sepsis y 57 al grupo de no sepsis; 3 de ellos no cumplieron el protocolo al ser asignados al tratamiento experimental y recibir tratamiento convencional. Ningún paciente solicitó ser retirado del estudio y no se presentaron efectos adversos.

### Características sociodemográficas y clínicas

#### Pacientes sépticos

En la [tabla 1](#) se muestran las estadísticas descriptivas de los pacientes sépticos (PS) según el tratamiento administrado; para el grupo que recibió EMR la edad promedio fue de 58,8 años, con igual proporción de mujeres y hombres, mientras que en el grupo que recibió el tratamiento convencional la edad promedio fue de 59,6 años; el 68,6% fueron hombres y el 31,4% mujeres.

Los pacientes del grupo de EMR tuvieron una puntuación promedio del APACHE II de 30,1, y los del grupo convencional de 25,5. En ambos el diagnóstico de ingreso con mayor frecuencia fue el diagnóstico médico, con un 70,59% para el de EMR y un 82,86% para el convencional.

En el grupo de EMR el sistema comprometido con mayor frecuencia fue el gastrointestinal, con un 44,1%, y en el grupo convencional los sistemas cardiovascular, respiratorio y gastrointestinal tuvieron igual proporción, con una frecuencia del 28,6%.

Con respecto al tiempo de VM previo y posterior al ingreso al protocolo, en ambos grupos predominaron los modos asistidos, con unos tiempos promedio de 42,5 y 67 h para el grupo de EMR y el grupo convencional previo al ingreso, y de 19,5 y 14 h posterior al ingreso. El 2,9% del grupo de EMR y el 2,9% del convencional recibieron Norcuron®. Al analizar a los pacientes que recibieron TF, se obtuvo que fueron el 52,9% del grupo de EMR y el 62,9% del convencional, y con respecto a la rehabilitación pulmonar (RP), el 5,9% del grupo de EMR y el 25,7% del grupo convencional recibieron esta intervención.

#### Pacientes no sépticos

La [tabla 1](#) presenta las características de ingreso de los pacientes no sépticos (PNS) según el tratamiento administrado; se observa que para el grupo de EMR la edad promedio fue de 55,5 años y para el grupo convencional de 58,0 años. En ambos grupos la mayor proporción fue para los hombres, con un 57,1% en el grupo de EMR y un 68,6% en el convencional.

Con respecto a la puntuación del APACHE II, los pacientes del grupo de EMR tuvieron una puntuación promedio de 19 y los del grupo convencional de 21. En ambos grupos el diagnóstico de ingreso observado con mayor frecuencia fue el médico, con un 75,0% para el grupo de EMR y un 65,5% para el convencional.

El sistema más comprometido en ambos grupos fue el respiratorio, en un 57,1% para el grupo de EMR y un 48,3% para el grupo convencional.

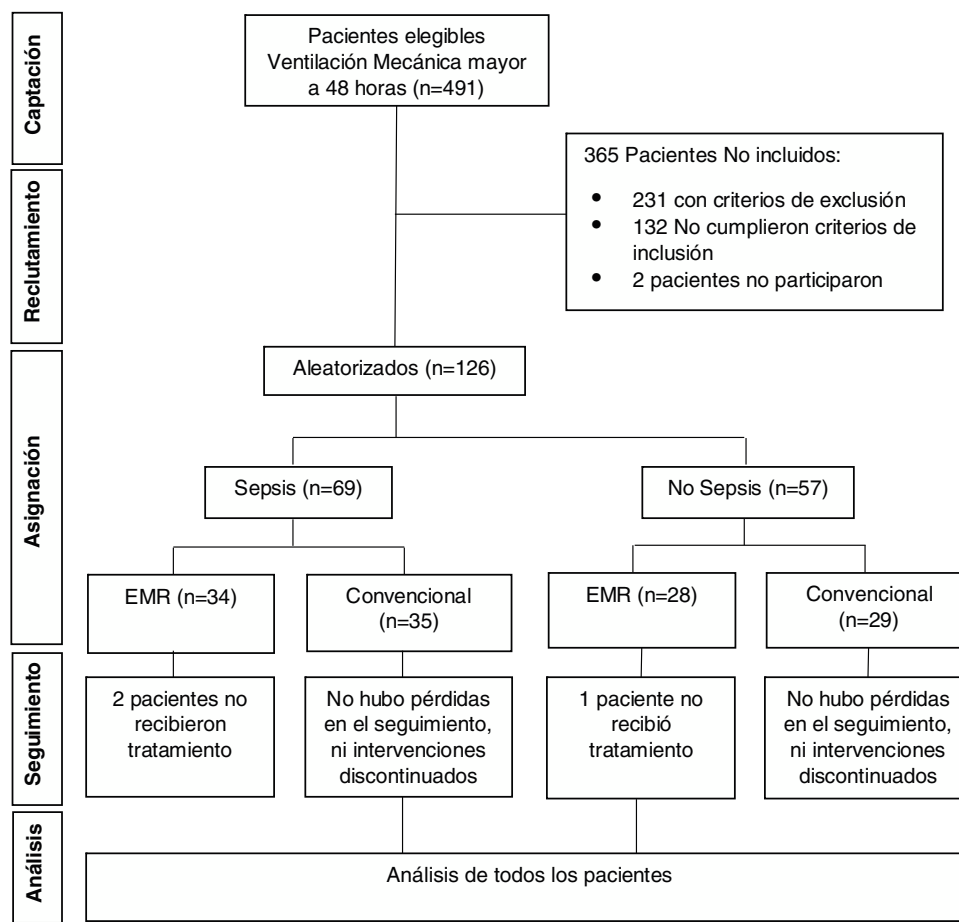
Ninguno de los pacientes de ambos grupos recibió Norcuron®. El 67,9% del grupo de EMR y el 34,4% del convencional recibieron TF y con respecto a la RP, el 7,14% del grupo de EMR y el 10,3% del grupo convencional recibieron esta intervención.

**Tabla 1** Características de ingreso de PS y PNS según el grupo de tratamiento

Variables	Grupo PS			Grupo PNS		
	Experimental n = 35	Convencional n = 35	p	Experimental n = 29	Convencional n = 29	p
<i>Edad (años), mediana (rango intercuartílico)</i>	58,8 (41-78)	59,6 (46-73)	0,73 <sup>a</sup>	55,5 (36,5-69,5)	58 (49-71)	0,67 <sup>a</sup>
<i>Género, n (%)</i>			0,09 <sup>b</sup>			0,09 <sup>c</sup>
Hombre	17 (50)	24 (68,6)		16 (57,1)	24 (68,6)	
Mujer	17 (50)	11 (31,4)		12 (42,8)	11 (31,4)	
<i>APACHE II, media (DE)</i>	30,1 (11,4)	25,54 (10,8)	0,09 <sup>d</sup>	19 (16-28,5)	21 (16-31)	0,59 <sup>a</sup>
<i>Diagnóstico de ingreso, n (%)</i>			0,17 <sup>b</sup>			0,91 <sup>b</sup>
Médico	24 (70,6)	29 (82,9)		21 (75)	19 (65,5)	
Quirúrgico	10 (29,4)	6 (17,1)		7 (25)	10 (34,5)	
<i>Sistema principal comprometido, n (%)</i>			0,18 <sup>b</sup>			0,72 <sup>b</sup>
Cardiovascular	5 (14,7)	10 (28,6)		8 (28,6)	11 (37,9)	
Respiratorio	13 (38,2)	10 (28,6)		16 (57,1)	14 (48,3)	
Gastrointestinal	15 (44,1)	10 (28,6)		4 (14,3)	3 (10,3)	
Tejidos blandos	0	3 (8,6)		0	0	
Renal	1 (2,9)	1 (2,8)		0	0	
Musculoesquelético	0	3 (8,57)		0	0	
<i>Tiempo en ventilación mecánica previo al ingreso al protocolo (h), mediana (rango intercuartílico)</i>						
Modos controlados	5,5 (0-34)	19 (4-32)	0,08 <sup>a</sup>	7,5 (0-26,5)	13 (0-37)	0,38 <sup>a</sup>
Modos asistidos	42,5 (34-85)	67 (32-115)	0,32	39 (21-68,5)	24 (8-35)	0,84 <sup>a</sup>
Modos espontáneos	0 (0-1)	0 (0-3)	0,50 <sup>a</sup>	1 (0-6)	1 (0-5)	0,69 <sup>a</sup>
<i>Tiempo en ventilación mecánica posterior al ingreso al protocolo (h), mediana (rango intercuartílico)</i>						
Modos controlados	0(0-4)	0 (0-0)	0,24 <sup>a</sup>	2 (0-8,5)	2 (0-2)	0,19 <sup>a</sup>
Modos asistidos	19,5 (4-37)	14 (2-38)	0,37 <sup>a</sup>	10 (1,5-46)	15 (9-26)	0,82 <sup>a</sup>
Modos espontáneos	3,5 (2-6)	3 (1-5)	0,30	4,5 (2-14,5)	6 (2-11)	0,84 <sup>a</sup>
<i>Recibe propofol, n (%)</i>	0	1 (2,9)	0,50 <sup>b</sup>	2 (7,14)	0	0,23 <sup>b</sup>
<i>Recibe Norcuron®, n (%)</i>	1 (2,9)	1 (2,9)	0,74 <sup>b</sup>	0	0	0,74 <sup>b</sup>
<i>Recibe TF, n (%)</i>	18 (52,9)	22 (62,9)	0,27 <sup>b</sup>	19 (67,9)	10 (34,4)	0,012 <sup>b</sup>
<i>Recibe RP, n (%)</i>	2 (5,9)	9 (25,7)	0,02 <sup>b</sup>	2 (7,1)	3 (10-34)	0,51 <sup>b</sup>

DE: desviación estándar; PNS: pacientes no sépticos; PS: pacientes sépticos; RP: rehabilitación pulmonar; TF: terapia física.

<sup>a</sup> U de Man-Withney.<sup>b</sup> Fisher.<sup>c</sup> Chi cuadrado.<sup>d</sup> t de Student.



**Figura 2** Diagrama de flujo de los pacientes a través de las diferentes fases del ensayo clínico controlado. EMR: entrenamiento muscular respiratorio.

### Cambio en la Pimáx según el grupo de tratamiento en PS

La [tabla 2](#) presenta los cambios en la Pimáx según el tratamiento administrado. Las diferencias en el promedio del cambio en la Pimáx en el interior de cada grupo fueron significativamente diferentes. La diferencia en la mediana del cambio de la Pimáx entre los grupos fue de 6 cmH<sub>2</sub>O a favor del grupo convencional, diferencia estadísticamente no significativa ( $p = 0,53$ ).

### Cambio en la Pimáx según el grupo de tratamiento en PNS

La [tabla 2](#) presenta el cambio en la Pimáx según el tratamiento administrado. Se observa que la diferencia en el promedio del cambio en la Pimáx en el interior de cada grupo fue significativamente diferente. La diferencia en la mediana del cambio de la Pimáx entre los grupos fue de 3 cmH<sub>2</sub>O a favor del grupo convencional, diferencia estadísticamente no significativa ( $p = 0,12$ ).

La [tabla 3](#) presenta los coeficientes brutos y ajustados del cambio en la Pimáx en los PS. El modelo final determinó que el cambio en la Pimáx está explicado por la edad, el número de sesiones de EMR, el tiempo en modos asistidos previo al ingreso al protocolo y el haber recibido RP. Las variables tiempo en modos asistidos previo al ingreso en el protocolo y haber recibido RP mostraron significación estadística. Así, el modelo muestra que por cada hora de VM en modos asistidos

posterior al ingreso al protocolo, el promedio del cambio en la Pimáx disminuyó 0,07 cmH<sub>2</sub>O ( $p = 0,01$ ; IC 95%  $-0,13$ ;  $0,01$ ), independiente del efecto de las otras covariables consideradas en el modelo, y que el promedio del cambio de la Pimáx se incrementó 8,9 cmH<sub>2</sub>O en los pacientes que recibieron RP con relación a los pacientes que no recibieron esta intervención ( $p = 0,01$ ; IC 95%  $-1,95$ ;  $15,68$ ), independiente del efecto de las otras covariables definidas en el modelo.

La [tabla 3](#) presenta los coeficientes simples y ajustados de cambio en la Pimáx. El modelo final determinó que el cambio en la Pimáx está explicado por la edad, el tipo de tratamiento recibido, el tiempo en modos espontáneos posterior al ingreso al protocolo y el sistema principal comprometido. Así, el modelo muestra que por cada hora de VM en modos espontáneos posterior al ingreso al protocolo, el promedio del cambio en la Pimáx disminuyó 0,11 cmH<sub>2</sub>O, independiente del efecto de las otras covariables consideradas en el modelo.

## Discusión

El presente trabajo representa, a nivel local, el primer reporte determinando los cambios en la Pimáx y factores asociados en PS y PNS con VM y resalta la importancia y necesidad de profundizar en el conocimiento de los enfoques



**Tabla 2** Cambio en la Pimáx según el grupo de tratamiento PS y PNS

Parámetro	Grupo PS					Grupo PNS				
	Cambio en la Pimáx al interior de cada grupo			Diferencia entre grupos		Cambio en la Pimáx al interior de cada grupo			Diferencia entre grupos	
	EMR n = 24	p	Convencional n = 31	n = 24	p	EMR n = 24	p	Convencional n = 31	n = 24	p
Media (DE)	7,4 (17,9)	0,02 <sup>a</sup>	7,7 (13,0)	0,001 <sup>a</sup>	0,3 (15,3)	11,41 (17,2)	0,0001 <sup>a</sup>	3,47 (9,9)	0,05 <sup>a</sup>	7,94 (13,6)
Mediana (RIC)	2 (0-8,5)		8 (8-6)		6 0,53 <sup>b</sup>	7 (0-17)		4 (3-9)		3 0,12 <sup>b</sup>

DE: desviación estándar; EMR: entrenamiento muscular respiratorio; Pimáx: presión inspiratoria máxima; PNS: pacientes no sépticos; PS: pacientes sépticos; RIC: rango intercuartílico.

<sup>a</sup> T pareada.

<sup>b</sup> U de Mann-Whitney.

**Tabla 3** Coeficientes brutos y ajustados de cambio en la Pimáx en PS y PNS

Variable	Grupo PS				Grupo PNS			
	Coeficiente bruto	Coeficiente ajustado	IC 95%	p	Coeficiente bruto	Coeficiente ajustado	IC 95%	p
Edad	-0,06	-0,08	-0,22; 0,04	0,2	-0,06	-0,01	-0,17; 0,13	0,8
Número de sesiones de EMR								
1	-3,7	-5,2	-13,08; 2,76					
> 1	-3,7	-3,2	-9,9; 3,5	0,19				
Tiempo en modos asistidos previo al ingreso al protocolo	-0,05	-0,07	-0,13; 0,01	0,01				
Rehabilitación pulmonar	8,6	8,9	1,9; 15,8	0,01				
Tratamiento experimental					5,3	3,93	-2,2; 10,08	0,2
Tiempo en modos espontáneos posterior al ingreso al protocolo					0,13	0,11	-0,01; 0,21	0,00
Sistema principal comprometido								
Respiratorio					7,3	5,3	-1,5; 12,1	0,12
Gastrointestinal					3,2	3,4	-6,4; 13,3	0,48

EMR: entrenamiento muscular respiratorio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; Pimáx: presión inspiratoria máxima; PNS: pacientes no sépticos; PS: pacientes sépticos.

terapéuticos destinados al incremento de la fuerza muscular inspiratoria en la sepsis.

En la revisión de los ECC<sup>17-19</sup> de EMR en pacientes en VM entre los grupos de intervención y control, este último suele consistir en pacientes que reciben atención habitual y se describe poca o ninguna información, generalizando los resultados sin análisis independiente para los PS. De igual manera, la duración, la frecuencia, la intensidad, el número de sesiones, así como otros componentes importantes de la intervención no son reportados completamente, lo que dificulta la comparación con los resultados del presente estudio.

En los últimos 15 años, el EMR se ha convertido en un tratamiento prometedor para pacientes críticos. Una reciente revisión sistemática de 28 estudios ( $n = 1.184$ ) describe que el EMR en los ensayos aleatorizados ( $n = 20$ ) mejoró la Pimáx en comparación con el control; además, se asocia con una duración más corta de la ventilación y del destete<sup>6</sup>. Sin embargo, no hacen referencia a los cambios en la fuerza muscular inspiratoria relacionados según la condición de sepsis y no sepsis. Los autores del estudio consideran que este aspecto debe considerarse para la prescripción del EMR, y así poder identificar la población que se beneficia de este.

Cader et al.<sup>20</sup>, al igual que en este estudio, utilizaron el mismo protocolo y los autores reportaron un incremento significativamente mayor de la Pimáx en el grupo de intervención con relación al grupo control, con una diferencia media de 7,6 cmH<sub>2</sub>O (IC 95% 5,8-9,4); sin embargo, en este estudio, de los 21 pacientes del grupo de intervención, solo el 5% tenía condición de sepsis y los autores no mencionaron los cambios de Pimáx para este grupo. Sandoval Montero et al. también identificaron que el 54,8% de los pacientes incluidos en el ECC tenían sepsis, pero ninguno de estos estudios describe los cambios según esta condición<sup>9</sup>.

Los hallazgos muestran que tanto en los PS como en los PNS no se presentaron diferencias en el cambio de la Pimáx entre los grupos de entrenamiento y convencional.

Estos resultados no concluyentes pueden reflejar la presencia de otras variables confusoras que no fueron tenidas en cuenta en el diseño del estudio macro y que pueden influir de manera importante en la variable resultado principal medida (cambio en la Pimáx), como son: nivel nutricional, antecedentes médicos previos y/o presencia de delirium, ansiedad o depresión durante el periodo de destete de la VM<sup>21</sup>.

El EMR es un estímulo por encima del rango de mantenimiento que genera adaptaciones en el tejido muscular respiratorio; la respuesta al estímulo de estrés físico generado es el incremento de la fuerza muscular respiratoria, expresada a través de cambios en la Pimáx<sup>22</sup>.

Una revisión sistemática de 10 ensayos aleatorizados mostró que el EMR tiene importantes beneficios clínicos en pacientes que se destetaron de la VM en la UCI. Estos beneficios incluyeron un periodo de destete significativamente más corto, un menor riesgo de falla del destete y una reducción de la duración de la estancia en UCI y hospitalaria<sup>23</sup>.

Por otro lado, los pacientes que fueron asignados al grupo de entrenamiento recibieron un rango de una a 14 sesiones de EMR; la mayoría de ellos recibieron una sola sesión de EMR, y alrededor del 50% de cada grupo recibió de 3 a 14 sesiones de EMR, esto debido al periodo corto de VM que el paciente recibe una vez ha cumplido los criterios de

inclusión relacionados (puntaje RASS, capacidad de obedecer órdenes y estabilidad hemodinámica). El tiempo para medir el efecto del EMR es una condición importante; hay estudios que han mostrado que es necesario como mínimo 10 días de entrenamiento muscular para incrementar la fuerza de la musculatura de las extremidades para conseguir una repercusión clínica importante<sup>24</sup>.

El comportamiento de la musculatura inspiratoria es similar; algunos autores han determinado que se requiere alrededor de 14 días de EMR para generar cambios significativos en la fuerza muscular<sup>25</sup>; por lo tanto, probablemente los pacientes no recibieron el número requerido de sesiones de EMR para generar cambios clínicos significativos.

En los PS el modelo final determinó que el cambio en la Pimáx está explicado principalmente por el tiempo en modos asistidos previo al ingreso en el protocolo, y el recibir RP; esto puede estar relacionado con intervenciones específicas de la RP que pueden influir en cambios en la fuerza de la musculatura respiratoria y que actúan preferiblemente en los PS, en los cuales la indicación de rehabilitación se hace más evidente y, por lo tanto, probablemente son más tempranamente intervenidos que los pacientes con otro tipo de enfermedad<sup>26</sup>. Algunos autores han reportado que intervenciones de fisioterapia en cuidado intensivo, como la TF, la movilización temprana y la RP, pueden mejorar la fuerza muscular y disminuir la dependencia del ventilador<sup>27-31</sup>.

La sepsis, condición presente en aproximadamente un 12% de los pacientes que ingresan a una UCI<sup>8</sup>, ha sido considerada un factor de riesgo asociado con disminución de la fuerza muscular respiratoria. Bolton et al., a través de una serie de casos con 5 pacientes, fueron los primeros en evidenciar que la sepsis es una condición importante para el desarrollo de debilidad muscular respiratoria y periférica<sup>3,32</sup>.

Díaz llevó a cabo en 2013 un estudio descriptivo en pacientes con requerimiento de VM mayor de 18 h en una institución de tercer nivel de complejidad de la ciudad de Cali, y encontró que a las 48 h de VM el 34% de los pacientes que la requieren presentan disminución del grosor diafragmático, siendo la magnitud de la disminución de 0,3 mm en los PS y de 0,4 mm en los PNS ( $p > 0,05$ ); el porcentaje de cambio relativo del grosor del diafragma fue del 17% en los PS y del 20% en los PNS<sup>33</sup>.

En los PNS los coeficientes ajustados mostraron que el cambio en la Pimáx está explicado principalmente por el tiempo en VM en modos espontáneos posterior al ingreso al protocolo.

La VM en modos espontáneos ha sido planteada por algunos autores como una estrategia terapéutica para prevenir la disfunción muscular respiratoria<sup>34-36</sup>. Algunos estudios han mostrado que la VM en el modo presión soporte puede evitar la reducción de la síntesis de proteínas, la proteólisis y la dependencia crónica a la VM asociada con la VM controlada<sup>34,37</sup>. Sin embargo, es importante anotar que solo los modos parciales (asistidos/espontáneos) con bajos niveles de asistencia previenen la disfunción muscular respiratoria, mientras que los altos niveles de asistencia en las modalidades ventilatorias parciales (asistidos/espontáneos) son igualmente perjudiciales a la VM controlada y producen así una disminución de la fuerza muscular respiratoria, un mayor número de asincronías ventilatorias (disparos



inefectivos y retardo en el disparo) y, por lo tanto, dependencia a la VM y prolongación del tiempo de destete<sup>36-38</sup>.

## Limitaciones

El tamaño de la muestra se constituye en una limitación importante del presente estudio, ya que al parecer resultó insuficiente para identificar los cambios significativos en la Pimáx tanto en los PS como en los PNS. Otra limitación potencial fue el corto periodo de EMR. Esto puede estar relacionado tanto con las características de la población elegible como con los protocolos institucionales de manejo ventilatorio, puesto que una vez que los pacientes cumplían con los criterios de inclusión, estos iniciaban el proceso de destete de la VM, por lo que fueron extubados tempranamente, lo que evidencia la no presencia de disfunción muscular respiratoria asociada a la VM y, por lo tanto, la no dependencia a la VM. Por lo anterior, se asume que los pacientes que podrían beneficiarse son aquellos en los cuales la disfunción muscular respiratoria sea evidente, es decir, aquellos pacientes con destete fallido de la VM y/o con VM prolongada que puedan recibir un mínimo de 4 sesiones de EMR.

Las estrategias llevadas a cabo para disminuir los riesgos de sesgos de información durante la implementación del protocolo de intervención en el estudio macro, tales como el control de calidad realizado a los instrumentos de medición y procesos de recogida de información, y el análisis de la información se constituyen en las principales fortalezas metodológicas del presente estudio<sup>9</sup>.

## Conclusiones

Tanto en los PS como en los PNS no se presentaron diferencias estadísticamente significativas del cambio en la Pimáx entre los grupos de intervención y control, pero sí se presentaron diferencias significativas entre la Pimáx inicial y final en el interior de cada grupo de intervención y control.

En los PS el cambio en la Pimáx disminuyó con el tiempo en modos asistidos y se incrementó en los pacientes que recibieron RP. En los PNS, el cambio en la Pimáx disminuyó con el tiempo en modos espontáneos, tras el ingreso al protocolo.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado.

## Bibliografía

1. Baldwin CE, Bersten AD. Alterations in respiratory and limb muscle strength and size in patients with sepsis who are mechanically ventilated. *Phys Ther*. 2014;94:68-82.
2. Schreiber A, Bertoni M, Goligher EC. Avoiding respiratory and peripheral muscle injury during mechanical ventilation: Diaphragm-protective ventilation and early mobilization. *Crit Care Clin*. 2018;34:357-81.
3. Khan J, Harrison TB, Rich MM, Moss M. Early development of critical illness myopathy and neuropathy in patients with severe sepsis. *Neurology*. 2006;67:1421-5.
4. Tennilä A, Salmi T, Pettilä V, Roine RO, Varpula T, Takkunen O. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with

systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med*. 2000;26:1360-3.

5. Ahmed S, Daniel Martin A, Smith BK. Inspiratory muscle training in patients with prolonged mechanical ventilation: Narrative review. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2019;30:44-50.
6. Vorona S, Sabatini U, Al-Maqbali S, Bertoni M, Dres M, Bissett B, et al. Inspiratory muscle rehabilitation in critically ill adults. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15:735-44.
7. Callahan LA, Supinski GS. Sepsis-induced myopathy. *Crit Care Med*. 2009;37 10 Suppl:S354-67.
8. Ortíz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera L, de la Rosa G, Dennis R, et al. Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units. *Biomedica*. 2014;34:40-7.
9. Sandoval-Moreno LM, Casas-Quiroga IC, Wilches-Luna EC, García AF. Eficacia del entrenamiento muscular respiratorio en el destete de la ventilación mecánica en pacientes con ventilación mecánica por 48 o más horas: un ensayo clínico controlado. *Med Intensiva*. 2019;43:79-89, <http://www.medintensiva.org/es/eficacia-del-entrenamiento-muscular-respiratorio/avance-resumen/S0210569117303418/>.
10. Díaz MC, Ospina-Tascón GA, Salazar CBC. Disfunción muscular respiratoria: una entidad multicausal en el paciente críticamente enfermo sometido a ventilación mecánica. *Arch Bronconeumol*. 2014;50:73-7.
11. Barreiro E, Hussain SNA. Fracaso de los músculos respiratorios en la sepsis. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:226-35.
12. Supinski GS, Morris PE, Dhar S, Callahan LA. Diaphragm dysfunction in critical illness. *Chest*. 2018;153:1040-51.
13. Bonnevie T, Villiot-Danger JC, Gravier FE, Dupuis J, Prieur G, Médral C. Inspiratory muscle training is used in some intensive care units, but many training methods have uncertain efficacy: A survey of French physiotherapists. *J Physiother*. 2015;61:204-9.
14. Tonella RM, Ratti LDSR, Delazari LEB, Junior CF, da Silva PL, Herran ARDS, et al. Inspiratory muscle training in the intensive care unit: A new perspective. *J Clin Med Res*. 2017;9:929-34.
15. Moodie L, Reeve J, Elkins M. Inspiratory muscle training increases inspiratory muscle strength in patients weaning from mechanical ventilation: A systematic review. *J Physiother*. 2011;57:213-21.
16. Dres M, Goligher EC, Heunks LMA, Brochard LJ. Critical illness-associated diaphragm weakness. *Intensive Care Med*. 2017;43:1441-52.
17. Martin AD, Smith BK, Davenport PD, Harman E, Gonzalez-Rothi RJ, Baz M, et al. Inspiratory muscle strength training improves weaning outcome in failure to wean patients: A randomized trial. *Crit Care*. 2011;15:R84.
18. Daniels R, Nutbeam T. ABC of sepsis. Chichester, West Sussex; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2009.
19. Hosmer DW Jr, Lemeshow S. Applied logistic regression. 2nd ed New York: Wiley; 2000. p. 147-56.
20. Cader SA, Vale RG, Castro JC, Bacelar SC, Biehl C, Gomes MC, et al. Inspiratory muscle training improves maximal inspiratory pressure and may assist weaning in older intubated patients: A randomised trial. *J Physiother*. 2010;56:171-7.
21. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2007;29:1033-56.
22. Rodríguez-Machado M. Bases de la fisioterapia respiratoria. Terapia intensiva y rehabilitación. Brasil: Editorial Guanabara Koogan Gen Santos; 2009.
23. Elkins M, Dentice R. Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit: A systematic review. *J Physiother*. 2015;61:125-34.

24. Seynnes OR, de Boer M, Narici MV. Early skeletal muscle hypertrophy and architectural changes in response to high-intensity resistance training. *J Appl Physiol* (1985). 2007;102:368–73.
25. Silva PE. Inspiratory muscle training in mechanical ventilation: suitable protocols and endpoints, the key to clear results - A critical review. *ASSOBRAFIR Ciênc.* 2015;6:21–30.
26. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:1390–413.
27. França DC, Apolinário AQ, Velloso M, Parreira VF. Reabilitação pulmonar na unidade de terapia intensiva: revisão de literatura. *Fisioter E Pesqui.* 2010;17:81–7.
28. Parker A, Sricharoenchai T, Needham DM. Early rehabilitation in the intensive care unit: Preventing physical and mental health impairments. *Curr Phys Med Rehabil Rep.* 2013;1:307–14.
29. Fadaei A, Bagheri B, Pirsalehi A, Taherkhanchi B, Abbasi MA. Effect of pulmonary rehabilitation program on patients admitted to ICU: A comparative cross sectional study. *J Paramed Sci.* 2015;6:18–21.
30. Sato R, Ebihara S, Kohzuki M. Recent advances in pulmonary rehabilitation for patients in the Intensive Care Unit (ICU). *Pulm Res Respir Med.* 2017;SE:S50–3.
31. Girard TD, Alhazzani W, Kress JP, Ouellette DR, Schmidt GA, Truwit JD, et al. An official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. Rehabilitation protocols, ventilator liberation protocols, and cuff leak tests. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:120–33.
32. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1984;47:1223–31.
33. Díaz MC. Cambios en el diafragma durante ventilación mecánica en los pacientes de la unidad de cuidado intensivo de una institución de salud de cuarto nivel de la ciudad de Cali [tesis de Máster]. Cali, Colombia: Universidad del Valle; 2013.
34. Futier E, Constantin JM, Combaret L, Mosoni L, Roszyk L, Sapin V, et al. Pressure support ventilation attenuates ventilator-induced protein modifications in the diaphragm. *Crit Care.* 2008;12:R116.
35. Jung B, Constantin JM, Rossel N, Le Goff C, Sebbane M, Coisel Y, et al. Adaptive support ventilation prevents ventilator-induced diaphragmatic dysfunction in piglet: An in vivo and in vitro study. *Anesthesiology.* 2010;112:1435–43.
36. Demoule A, Coirault C, Jaber S, Similowski T. Relevance of ventilator-induced diaphragm dysfunction in ICU patients. *Clin Pulm Med.* 2012;19:276–81.
37. Hermans G, Agten A, Testelmans D, Decramer M, Gayan-Ramirez G. Increased duration of mechanical ventilation is associated with decreased diaphragmatic force: A prospective observational study. *Crit Care.* 2010;14:R127.
38. Leung P, Jubran A, Tobin MJ. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:1940–8.