

**CAMBIOS EN LA FUERZA MUSCULAR RESPIRATORIA RELACIONADOS
CON EL ENTRENAMIENTO MUSCULAR RESPIRATORIO SEGÚN
CONDICIÓN DE SEPSIS Y NO SEPSIS EN PACIENTES CON SOPORTE
VENTILATORIO MAYOR A 48 HORAS**

PAOLA ANDREA CÓRDOBA BARONA

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE REHABILITACIÓN HUMANA
ESPECIALIZACIÓN EN FISIOTERAPIA CARDIOPULMONAR
SANTIAGO DE CALI 2018**

**CAMBIOS EN LA FUERZA MUSCULAR RESPIRATORIA RELACIONADOS
CON EL ENTRENAMIENTO MUSCULAR RESPIRATORIO SEGÚN
CONDICIÓN DE SEPSIS Y NO SEPSIS EN PACIENTES CON SOPORTE
VENTILATORIO MAYOR A 48 HORAS**

PAOLA ANDREA CÓRDOBA BARONA

**Trabajo de grado para optar al título de
Especialista en Fisioterapia Cardiopulmonar**

**Esther Cecilia Wilches Luna
Director del trabajo de grado**

**Lina Marcela Sandoval
Asesora Metodológica**

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE REHABILITACIÓN HUMANA
ESPECIALIZACIÓN EN FISIOTERAPIA CARDIOPULMONAR
SANTIAGO DE CALI 2018**

**Trabajo de Grado Final presentado a la Escuela de Rehabilitación Humana
de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle para optar por el título
de Especialista en Fisioterapia Cardiopulmonar. Ante los siguientes
evaluadores:**

Vilma Muñoz

Ft. Especialista en Fisioterapia Cardiopulmonar

José Julián Bernal

Ft. Especialista en Fisioterapia Cardiopulmonar

Msc (c) Ciencias Biomédicas

Agradecimientos

A Dios, por haberme dado las herramientas y guía necesarias para realizar este proceso de aprendizaje.

A mi madre Luz Marina Barona por todo su amor, apoyo y confianza incondicional, al creer en mí y en mis sueños, a mi pareja Mauricio Chaves por su amor, paciencia y motivación permanente.

A la FT. Esther Cecilia Wilches Luna, por brindarme todo su conocimiento, confianza y dedicación en este grandioso trabajo.

A la FT. Lina Sandoval por hacerme parte de esta maravillosa experiencia al darme la oportunidad de participar en este trabajo.

A los evaluadores quienes con sus correcciones y sugerencias enriquecieron este trabajo.

Tabla de Contenido

1. INTRODUCCIÓN	1
2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
3. JUSTIFICACIÓN	7
4. OBJETIVOS	10
5. MARCO TEÓRICO	11
5.1 Sepsis.....	11
5.1.1 Epidemiología de la Sepsis	11
5.1.2 Shock Séptico	12
5.2 Instrumentos de Puntuación de Sepsis.....	12
5.2.1 Sepsis related Organ Failure Assessment (SOFA)	12
5.2.2 Quick SOFA (qSOFA).....	13
5.3 Fisiopatología de la sepsis.....	14
5.4 Disfunción de músculos respiratorios en sepsis.....	16
5.4.1 Factores implicados en la disfunción de los músculos respiratorios en sepsis	17
5.5 Entrenamiento Muscular Respiratorio.....	19
6. METODOLOGÍA.....	23
6.1 Tipo de estudio.....	23
6.2 Población	23
6.3 Muestra	23
6.4 Criterios de inclusión	26
6.5 Criterios de exclusión	26
6.6 Variables.....	28
6.7 Aspectos Éticos	31
6.8 Materiales e instrumentos.....	32
6.9 Procedimientos	32
7. RESULTADOS	35
7.1 Descripción de la población de estudio del ECC.....	35

7.2 Características Sociodemográficas y Clínicas	36
7.2.1 Pacientes con criterios de Sepsis.....	36
7.2.2 Pacientes con criterios de No Sepsis.....	41
7.3 Presión Inspiratoria Máxima Según Tratamiento Administrado	45
7.3.1 Pacientes con criterios de Sepsis.....	45
7.3.2 Pacientes con criterios de No Sepsis.....	46
7.4 Cambio en la Presión Inspiratoria Máxima Según Grupo de Tratamiento	47
7.4.1 Pacientes con criterios de Sepsis.....	47
7.4.2 Pacientes con criterios de No Sepsis.....	49
8. DISCUSIÓN.....	51
9. CONCLUSIONES.....	59
10. UTILIDAD CLÍNICA	60
11. LIMITACIONES	61
12. RECOMENDACIONES	62
13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63
14. ANEXOS.....	67
14.1 Anexo 1: Carta de Aprobación del Comité Ética de la Universidad del Valle, Proyecto Principal	67
14.2 Anexo 2: Carta de Aprobación del Comité de Ética de la Institución de IV Nivel, Proyecto Principal	69
14.3 Anexo 3: Carta de Aprobación del Comité de Ética de la Universidad del Valle	73
14.4 Anexo 4: Formato de Recolección de Datos	75

RESUMEN

Introducción: La sepsis es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad crítica, la incidencia mundial ha aumentado en los últimos años sobre todo en países en desarrollo, además ha sido identificada como factor contribuyente para la aparición de disfunción de músculos respiratorios debido a los cambios que se generan en el músculo y los efectos secundarios que propagan el daño. El entrenamiento muscular respiratorio (EMR) en pacientes con enfermedad crítica ha sido propuesto como estrategia para revertir la disfunción muscular respiratoria.

Objetivo: Describir los cambios en la fuerza muscular respiratoria relacionados con el tipo de entrenamiento muscular respiratorio según condición de sepsis y no sepsis en pacientes con soporte ventilatorio mayor a 48 horas.

Metodología: Análisis secundario, muestra de 126 registros, las variables sociodemográficas y clínicas 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 de U Mann Whitney y la diferencia en el promedio de la Pimáx al interior de cada grupo se analizó a través de la prueba t student pareada.

Resultados: Los pacientes con criterios de sepsis incluidos en el grupo de EMR y convencional presentaron cambios de la Pimáx inicial y Pimáx final con resultados estadísticamente significativos ($p=0,02$ y $p=0,001$) respectivamente y el grupo de no sepsis ($p=0,0001$ y $p=0,05$) respectivamente con diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: Es necesario evaluar la efectividad del EMR en pacientes con condición de sepsis con el objetivo de realizar prescripción del EMR de acuerdo a las características específicas de esta condición.

Palabras clave: Ventilación Mecánica; Músculos respiratorios; Entrenamiento; Cuidado intensivo.

Keywords: Mechanical ventilation; Respiratory muscles; Training; Intensive care.

1. INTRODUCCIÓN

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

Algunos autores han descrito que la movilidad del diafragma disminuye cuando se utiliza la ventilación mecánica (VM) y esto favorece el inicio temprano de la disfunción, la cual se potencia en la medida que se suman otros factores, tales como edad avanzada, larga duración de VM, modo ventilatorio controlado, las alteraciones nutricionales, la sepsis y uso de glucocorticoides y bloqueadores neuromusculares. (4)

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. (5)

Las demandas ventilatorias aumentadas en la sepsis, así como el hecho de que el flujo sanguíneo muscular esté, en función de la presión arterial sistémica, en situaciones de muy baja presión, hacen predecir que este flujo muscular será insuficiente para satisfacer sus necesidades metabólicas, dando lugar a un incremento del metabolismo anaeróbico y la consiguiente producción de ácido láctico. Por otro lado, la sepsis también se asocia a alteraciones metabólicas que implican la utilización de carbohidratos, lípidos y proteínas, que pueden contribuir a la disminución de la capacidad contráctil del músculo esquelético. (5)

También se han descrito, mediadores de la disfunción muscular y este grupo de factores incluye deficiencias específicas celulares, metabólicas e inmunitarios que interfieren con una serie de procesos necesarios para la generación de la fuerza muscular. Estos defectos son la consecuencia de complejas interacciones entre mediadores sistémicos y locales que, en conjunto, dan lugar a la disfunción de los músculos respiratorios descrita en la sepsis. Entre ellos, el óxido nítrico y las especies reactivas de oxígeno (ROS), las Citocinas, y el metabolismo del ácido araquidónico. (5)

En un estudio realizado en pacientes con enfermedad crítica con o sin sepsis se midió el volumen y la fuerza diafragmática por medio de tomografía computarizada y estimulación magnética del nervio frénico respectivamente, dando como resultado que al ingreso a la UCI no se presentan diferencias significativas en el grosor del diafragma entre los pacientes sépticos y no

sépticos pero 25 días después del ingreso, el volumen del diafragma disminuyó en un 11% en pacientes no sépticos en comparación con un 27% en sépticos, la fuerza del diafragma al ingreso se relacionó con el volumen del mismo y fue más baja en sépticos con 6cmH₂O, que en pacientes no sépticos con 13,2 cmH₂O, con lo cual este estudio demostró que el deterioro de la fuerza diafragmática en la sepsis se presenta de manera prematura. (6)

Es cada vez más evidente que la disfunción del diafragma está presente en un alto porcentaje de pacientes críticamente enfermos y se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad. En estos pacientes, se cree que la debilidad del diafragma se desarrolla a partir del desuso secundario a la inactividad del diafragma inducido por el ventilador y como consecuencia de los efectos de la inflamación sistémica, incluida la sepsis. (7)

La principal consecuencia de la disfunción muscular diafragmática en pacientes con sepsis es la ventilación mecánica prolongada, e implicaciones funcionales a largo plazo comprometiendo la calidad de la vida de los pacientes. (1)

Debido a que la etiología de la disfunción muscular diafragmática es multifactorial diversos autores recomiendan estrategias terapéuticas globales. (5)

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 resistencia del mismo, con conclusiones similares sobre la necesidad de realizar más estudios sobre esta temática. (7–11)

Al respecto, en nuestro medio se conocen los resultados del ensayo clínico controlado (ECC) de Sandoval et cols.(12), quienes evaluaron el efecto del EMR en el destete ventilatorio y en la fuerza muscular respiratoria en pacientes con VM mayor de 48 horas en población caleña.

Teniendo en cuenta las alteraciones en la fuerza muscular diafragmática en pacientes sépticos, descritas por los diferentes autores, consideramos de importancia describir cuales son los cambios en la fuerza muscular respiratoria en esta población, lo cual aportará información relacionada con la efectividad del EMR y plantear, de acuerdo a los resultados, una prescripción de acuerdo a las necesidades de esta población.

Este estudio realizó un análisis secundario de datos del ECC de Sandoval et al, “Eficacia del entrenamiento muscular respiratorio en el destete de la ventilación mecánica en pacientes con ventilación mecánica por 48 horas o más”, y tuvo como objetivo describir los cambios en la fuerza muscular respiratoria relacionados con el entrenamiento muscular respiratorio según condición de sepsis y no sepsis en pacientes con soporte ventilatorio mayor a 48 horas.

2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La ventilación mecánica es un tratamiento frecuentemente utilizado en las UCI como parte del manejo estándar para revertir la insuficiencia respiratoria aguda, (13) brindando un soporte ventilatorio durante la enfermedad crítica, promoviendo la ventilación alveolar normal y el intercambio gaseoso, (8) la mayoría de los pacientes ingresados a UCI requieren tiempos cortos de VM pero una minoría requiere ventilación mecánica prolongada (VMP), se proyecta un aumento de pacientes ancianos o con comorbilidades que requerirán VM y VMP. (14)

La sepsis ha sido identificada como factor contribuyente a la aparición de disfunción de músculos respiratorios debido a los cambios que se generan en el musculo y los efectos secundarios que propagan el daño. (1)

Según Rodrigo Marques et al., (8) la debilidad de los músculos respiratorios puede ser prevenible o rápidamente reversible mediante el entrenamiento de músculos respiratorios.

Describir los cambios en la fuerza muscular respiratoria en pacientes con ventilación mecánica es de importancia para determinar los efectos adicionales que la sepsis puede tener sobre la fuerza de los músculos respiratorios.

Bajo este contexto, y considerando los beneficios que el EMR ofrece a los pacientes en VM en general, como lo son la mejora en la fuerza y resistencia muscular (8) necesarias para el éxito del destete de la VM y por consiguiente la reducción del tiempo en VM. (8,11,15) Surgió la necesidad de evaluar los posibles cambios en la fuerza muscular en pacientes con diagnóstico de sepsis y no sepsis sometidos a esta intervención, reportados en una base de datos del ensayo clínico controlado.

¿Cuáles son los cambios en la fuerza muscular respiratoria relacionados con el entrenamiento muscular respiratorio según condición de sepsis y no sepsis en pacientes con soporte ventilatorio mayor a 48 horas?

3. JUSTIFICACIÓN

La sepsis es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad crítica,(15) la incidencia mundial ha aumentado en los últimos años sobre todo en países en desarrollo (16) en dos estudios realizados en Colombia se evidencia que los pacientes con diagnóstico de sepsis correspondían al 12% y 54.7% del total de ingresos a UCI. (12,16) La frecuencia de debilidad prolongada en los pacientes con este diagnóstico es alta, ocurre entre 70% y 100% de esta población. (15)

Los sobrevivientes a la sepsis presentan mayor probabilidad de síndromes de debilidad adquirida persistente que afecta los músculos respiratorios, esta debilidad está asociada a una VMP, dificultad para el destete, deterioro funcional, limitación para realizar ejercicio con afectación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). (15)

Los costos relacionados con sepsis (16) y la VMP (8) son considerablemente altos para los servicios de salud, pero han sido descritos por separado, se desconoce cuál es la influencia de esta relación sobre el gasto de recursos económicos. El EMR puede reducir los días de estancia hospitalaria debido a que facilita el destete de la VM. (17)

La Sociedad Respiratoria Europea y la Sociedad Europea de Medicina de Cuidado Intensivo recomiendan el uso del entrenamiento muscular respiratorio para los pacientes que no se destetan de la ventilación mecánica, así como para los pacientes con debilidad muscular respiratoria. (18)

Evidencia reciente soporta que el EMR es un procedimiento seguro, sin repercusiones hemodinámicas o respiratorias incluso en pacientes con enfermedad grave, brindando la posibilidad de revertir la debilidad muscular respiratoria, resultando en un aumento de la presión inspiratoria máxima (PIM) y el destete exitoso de la VM (8) y el soporte ventilatorio no invasivo después de la extubación. (17)

Por ello, y siguiendo la línea de investigación en ejercicio, discapacidad y limitaciones funcionales del sistema cardiopulmonar del Grupo de Investigación Ejercicio y Salud Cardiopulmonar (GIESC) de la Escuela de Rehabilitación Humana de la Universidad del Valle, se propuso realizar un análisis secundario de datos del ECC de Sandoval y et al, con el objetivo de analizar la variable cambios en la fuerza muscular.

Este trabajo se desarrolló en el marco de la asignatura Epidemiología II como requisito para optar al título de Especialista en Fisioterapia Cardiopulmonar.

Los resultados de esta investigación ofrecen información acerca de aspectos relacionados con los cambios en fuerza muscular respiratoria y el entrenamiento muscular respiratorio según condición de sepsis y no sepsis en pacientes con soporte ventilatorio mayor a 48 horas.

4. OBJETIVOS

Describir los cambios en la fuerza muscular respiratoria relacionados con el tipo de entrenamiento muscular respiratorio según condición de sepsis y no sepsis en pacientes con soporte ventilatorio mayor a 48 horas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar la población de pacientes con condición de sepsis y no sepsis con soporte ventilatorio mayor a 48 horas.
- Describir los cambios de fuerza muscular respiratoria relacionados con el tipo de entrenamiento muscular respiratorio recibido según condición de sepsis en pacientes con soporte ventilatorio mayor a 48 horas.
- Describir los cambios de fuerza muscular respiratoria relacionados con el tipo de entrenamiento muscular respiratorio recibido según condición de no sepsis en pacientes con soporte ventilatorio mayor a 48 horas.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 Sepsis

Disfunción orgánica que pone en peligro la vida causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. La disfunción orgánica puede evidenciarse con un aumento en la puntuación Sepsis related Organ Failure Assessment (SOFA) de dos puntos o más que se asocia con una mortalidad intrahospitalaria mayor del 10%. (19)

5.1.1 Epidemiología de la Sepsis

La sepsis es una enfermedad que está consolidándose como un problema prioritario de salud pública en Estados Unidos que representa más de 20 millones de dólares de los costos hospitalarios para el año 2011.(19) En Colombia no existen datos que permitan calcular los costos de la sepsis para el sistema de salud ni el impacto de la enfermedad en pacientes con enfermedad crítica. (16)

El II Estudio de Prevalencia Extendida de Infección en Cuidados Intensivos informó una incidencia de 46 a 60% de camas de UCI ocupadas por un "caso de sepsis" en todo el mundo. (6) En Colombia se realizó un estudio en pacientes sépticos, donde la prevalencia de sepsis tratada en la UCI y la mortalidad general fue similar a la reportada en otros estudios. (16)

El aumento en la incidencia de la sepsis se puede relacionar con el aumento del envejecimiento en la población asociado a un mayor número de comorbilidades y mayor reconocimiento de la enfermedad. Además, se ha descrito que los pacientes que sobreviven a la sepsis presentan a menudo discapacidades físicas, psicológicas y cognitivas a largo plazo con afectación importante en la vida social y el cuidado de la salud. (19)

5.1.2 Shock Séptico

Es un subconjunto de la sepsis en el cual las anormalidades circulatorias y celulares/metabólicas subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad, los criterios para su identificación son hipotensión persistente que requiere uso de vasopresores para mantener la Presión Arterial Media (PAM) $\geq 65\text{mmHg}$, nivel sérico de lactato $> 2\text{mmol/L}$ (18 mg/dl) a pesar de la reanimación de volumen adecuada. Con estos criterios la mortalidad hospitalaria es superior al 40%.(19)

5.2 Instrumentos de Puntuación de Sepsis

5.2.1 Sepsis related Organ Failure Assessment (SOFA)

Es un sistema de puntuación que cuantifica los hallazgos clínicos, de laboratorio y las intervenciones terapéuticas, para determinar la gravedad de la disfunción orgánica, realizando de esta manera una caracterización clínica de un paciente séptico, además existe una relación validada entre este

instrumento y la mortalidad la cual corresponde a un 10% cuando el puntaje final es >2. Sus valores de corte y selección de variables fueron realizados por consenso, y a pesar de ser el más utilizado entre los sistemas de puntuación, no es muy conocido por fuera del entorno de las unidades de cuidado intensivo.(19)

GRAFICO 1. Puntuación SOFA (19)

Sistema	Puntuación				
	0	1	2	3	4
Respiración					
PaO ₂ / FIO ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) con soporte respiratorio	<100 (13.3) con soporte respiratorio
Coagulación					
Plaquetas, × 10 ³ / μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Hígado					
Bilirrubina, mg / dL (μmol / L)	<1,2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	> 12,0 (204)
Cardiovascular	MAPA ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamina <5 o dobutamina (cualquier dosis) ^b	Dopamina 5.1-15 o epinefrina ≤0.1 o norepinefrina ≤0.1 ^b	Dopamina > 15 o epinefrina > 0.1 o norepinefrina > 0.1 ^b
Sistema nervioso central					
Glasgow Coma Scale puntuación ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinina, mg / dL (μmol / L)	<1,2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	> 5,0 (440)
Producción de orina, mL / d				<500	<200

Abreviaturas: FIO₂, fracción de oxígeno inspirado; MAP, presión arterial media; PaO₂, la presión parcial de oxígeno.

5.2.2 Quick SOFA (qSOFA)

Es una medida que proporciona un criterio simple para la identificación de pacientes adultos con sospecha de infección que tienen la probabilidad de tener malos resultados. Los criterios del qSOFA son frecuencia respiratoria ≥

22 respiraciones por minutos, estado mental alterado y presión arterial sistólica $\geq 100\text{mmHg}$. Esta puntuación no requiere de pruebas de laboratorio, además se puede realizar de forma rápida y repetida, lo que la hace menos sólida que la puntuación de SOFA. La finalidad de esta puntuación es incentivar la investigación de la disfunción orgánica en el paciente, iniciar o intensificar el tratamiento según corresponda, considerar el traslado a una unidad de cuidados intensivos o aumentar la frecuencia de la monitorización de los pacientes, además la puntuación positiva de los criterios del qSOFA deben indicar una posible infección en pacientes que previamente no han sido reconocidos como infectados.(19)

5.3 Fisiopatología de la sepsis

La infección desencadenada por la sepsis es una respuesta compleja y variable donde intervienen diferentes mecanismos como los proinflamatorios y antiinflamatorios que contribuyen a la eliminación de la infección y la recuperación del tejido y además en la lesión de órganos y aparición de infecciones secundarias. Las reacciones proinflamatorias que son las encargadas de eliminar los patógenos invasores se asocian al daño tisular colateral en la sepsis grave.(20)

La respuesta específica depende tanto de las características del patógeno causante como las del huésped, como la carga y virulencia y las características genéticas y enfermedades coexistentes respectivamente.(20)

Los efectos dañinos de la respuesta proinflamatoria pueden ser atenuados por mecanismos del sistema inmune como los son los celulares, humorales y neuronales. Los celulares pueden promover la reparación tisular y reducir la inflamación, los neuronales por su parte pueden inhibir la inflamación.(20)

La inmunosupresión se ha evidenciado en pacientes que dependen de terapia intensiva luego de sobrevivir a la sepsis temprana, además se ha documentado una reducción de la capacidad de respuesta de los leucocitos sanguíneos ante los patógenos en pacientes con esta condición.(20)

En la sepsis severa se presenta alteración en la coagulación lo que conduce a una coagulación intravascular diseminada, producida por un exceso de deposición de fibrina mediada por la acción del factor tisular, mediante mecanismos anticoagulantes alterados y la afectación de la eliminación de fibrina debido a la depresión del sistema fibrinolítico.(20)

La oxigenación tisular tiene un papel importante en la disfunción orgánica, la hipotensión, reducción de la deformabilidad de los glóbulos rojos y la trombosis microvascular, son factores que influyen en la disminución del aporte de oxígeno en el choque séptico. La disfunción del endotelio, la muerte celular y la pérdida de integridad de la barrera están mediados por la inflamación causando un edema subcutáneo y de la cavidad corporal, además el uso de oxígeno celular se afecta debido al daño mitocondrial causado por estrés oxidativo entre otros

mecanismos, este daño mitocondrial causa mayor lesión tisular por activación de los neutrófilos debido a la liberación de alrminas por parte de las mitocondrias dañadas.(20)

5.4 Disfunción de músculos respiratorios en sepsis

Los músculos respiratorios están constituidos por tejido muscular esquelético estriado, su función es generar presiones necesarias para la ventilación a través de movimientos de la caja torácica de manera rítmica con el fin de mover aire hacia adentro y hacia afuera del sistema respiratorio para alcanzar un equilibrio en los gases arteriales, teniendo un papel esencial para la vida a lo largo de toda la existencia de un individuo. (5)

Los músculos respiratorios deben vencer las cargas resistivas y elásticas sujetas al control voluntario como involuntario, su longitud en reposo está dada por el equilibrio entre las fuerzas de retracción elástica del pulmón y las de expansión de la caja torácica. (5)

El fracaso o disfunción de los músculos respiratorios en sepsis se ha asociado al daño pulmonar con infiltración bilateral, que genera deterioro del intercambio gaseoso, disminución de la distensibilidad pulmonar y aumento del cortocircuito (shunt) pulmonar. El fracaso de la bomba ventilatoria también se ha asociado a shock séptico. (5)

La disfunción orgánica aguda tiene afecta con mayor frecuencia a los sistemas respiratorio y cardiovascular, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es el compromiso respiratorio de manifestación clásica en el sistema respiratorio.(20)

Datos de estudios realizados en animales y humanos confirman que la debilidad muscular respiratoria inducida por sepsis representa un riesgo importante para el desarrollo de la debilidad adquirida en UCI. (15)

5.4.1 Factores implicados en la disfunción de los músculos respiratorios en sepsis

Factores ventilatorios, metabólicos y hemodinámicos

Estos factores son el resultado de la relación entre las necesidades metabólicas aumentadas de los músculos respiratorios y la disminución de la extracción de oxígeno y nutrientes en el musculo esquelético. Durante la sepsis las demandas ventilatorias se encuentran aumentadas y el flujo sanguíneo muscular depende la presión arterial sistémica en situación de muy baja presión, esto conlleva a la no satisfacción de las necesidades metabólicas por el bajo flujo sanguíneo muscular, incrementando la producción de ácido láctico por el metabolismo anaeróbico. (5)

Otras alteraciones metabólicas están implicadas durante la sepsis como la utilización de carbohidratos, lípidos y proteínas, que pueden aportar una disminución en la capacidad contráctil del musculo esquelético. (5)

Mediadores de la disfunción muscular

Complejas interacciones entre mediadores sistémicos y locales dan lugar a la disfunción de los músculos respiratorios en la sepsis, generando deficiencias específicas celulares, metabólicas e inmunitarias que interfieren con procesos necesarios para la generación de la fuerza muscular. (5)

Durante la sepsis se presenta la producción de citocinas inflamatorias, (15) que dan lugar a la producción excesiva de Especies reactivas de Oxígeno (ROS) como lo son los radicales libres y el anión superóxido y de Óxido Nítrico (NO) procedente, sobre todo de la enzima óxido nítrico sintasa inducible (iNOS). La liberación excesiva de ambos tipos de moléculas resulta en un estado de estrés oxidativo y un estrés nitrosativo, ambos estados metabólicos celulares condicionan las alteraciones en las propiedades contráctiles del musculo esquelético, mediante la influencia en sobre las diferentes estructuras de la fibra muscular, esenciales para a contracción muscular. (5)

Simultáneamente se inducen sistemas de protección celulares, como la hemooxigenasa (HO), con el objetivo de contrarrestar los efectos deletéreos de la ROS y aliviar la disfunción muscular contráctil presente en la sepsis. (5)

5.5 Entrenamiento Muscular Respiratorio

Los síndromes de debilidad adquirida en la UCI están asociados a una duración prolongada de la VM, dificultad para el destete, deterioro funcional, limitación del ejercicio y afectación de la calidad de vida relacionada con la salud. (15)

El reconocimiento clínico de esta debilidad se presenta cuando los pacientes presentan dificultad para ser destetados de la VM. (15)

La identificación de la debilidad de los músculos respiratorios incluido el diafragma se realiza generalmente midiendo la presión inspiratoria máxima, en pacientes con VM la medición debe incluir la oclusión inspiratoria mantenida durante al menos 20 segundos. 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 mejorar 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 isocapnica. (21)

Una resistencia fija también ha sido efectiva para inducir mejoras en la fuerza muscular respiratoria en otras poblaciones clínicas, no es un método ideal para entrenar los músculos respiratorios. Debido a que los pacientes pueden aprender a ejercer menos sus músculos inspiratorios inhalando más lentamente. (21)

La hiperpnea isocápnica se ha utilizado para entrenar los músculos inspiratorios, pero este método implica una cooperación del paciente que trata voluntariamente de igualar un nivel de ventilación visual objetivo; este método puede no ser aplicable a muchos pacientes en la UCI. (21)

Los músculos respiratorios, así como todos los otros músculos esqueléticos pueden mejorar su función en respuesta al tratamiento, aumentando la fuerza y la resistencia, a través de cambios morfológicos adaptativos que sufren como aumento en la densidad capilar y del contenido de mioglobina, aumento del número y tamaño de las mitocondrias aumento de las enzimas responsables de la oxidación de la cadena larga de ácidos grasos, y cambios en la composición del tipo de fibras.(22)

Las respuestas al entrenamiento de los músculos esqueléticos, es decir, las adaptaciones musculares se obtienen cuando se emplean estímulos apropiados. Existen tres principios básicos del entrenamiento que son: i) la sobrecarga , ii) la especificidad y iii) la reversibilidad, por lo tanto para que el

EMR sea eficaz debe estar compuesto por estímulos de intensidad, duración y frecuencia suficientes para producir las respuestas deseadas.(22)

El EMR basado en umbral se realiza utilizando un dispositivo de mano, que proporciona una resistencia constante cuidadosamente titulada solo en la inspiración. Se requiere un nivel de presión preestablecido para abrir una válvula unidireccional y permitir el flujo inspiratorio, lo cual garantiza una titulación precisa de la resistencia. Otros dispositivos EMR dependen del flujo, lo que significa que la resistencia varía con el esfuerzo del paciente. (23)

Usando un dispositivo EMR de umbral, el nivel de presión inspiratoria requerido para abrir la válvula aumenta con el tiempo para proporcionar una carga de entrenamiento continua a medida que los músculos inspiratorios del paciente se vuelven más fuertes. (23)

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.(22)

Una revisión sistemática de 10 ensayos aleatorizados mostró que el entrenamiento muscular respiratorio tiene importantes beneficios clínicos en pacientes que se destetaron de la VM en la UCI. Estos beneficios incluyeron un

período de destete significativamente más corto, menor riesgo de falla del destete y reducción de la duración de la estancia en UCI y hospitalaria. (17)

Los estudios incluidos en la revisión utilizaron una válvula de presión umbral o ajuste de la sensibilidad del trigger inspiratorio del ventilador. Se cree que, hasta la fecha, estas son las únicas técnicas que se ha demostrado que mejoran la fuerza muscular inspiratoria (medida por la presión inspiratoria máxima) en pacientes de UCI con ventilación mecánica. Por lo tanto, se considera que estas son técnicas basadas en la evidencia en la población de la UCI. (17)

Debe considerarse que el entrenamiento muscular respiratorio debe realizarse como parte de un programa de rehabilitación global. (21)

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo de estudio

Este estudio realizó un análisis secundario “el cual consiste en evaluar nuevamente los datos obtenidos en estudios anteriores con un objetivo o propósito diferente al investigado originalmente”. Se utilizó la base de datos del Ensayo Clínico Controlado (ECC) “Eficacia del entrenamiento muscular respiratorio en el destete de la ventilación mecánica en pacientes con ventilación mecánica por 48 horas o más”, registrado en ClinicalTrials.gov (NCT02469064).

6.2 Población

Estuvo conformada por el 100% de los registros de pacientes de 18 años y más que requirieron VM mayor a 48 horas hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo de IV nivel de la ciudad de Cali del ECC de Sandoval et al.

6.3 Muestra

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

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

σ_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, dando como resultado un total de 126 pacientes, de los cuales ingresaron 69 con criterio de sepsis y 57 con criterio de no sepsis. Los pacientes con sepsis fueron aleatorizados en dos grupos, 34 recibieron el tratamiento de EMR y 35 el tratamiento convencional, los pacientes con diagnóstico de no sepsis también fueron aleatorizados en dos grupos, 28 recibieron el tratamiento de EMR y 29 el tratamiento convencional.

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 horas al día, terapia física convencional, y manejo de la ventilación mecánica.(12)

Medición de la Fuerza Muscular Respiratoria

La fuerza muscular respiratoria fue medida a través de la Presión Inspiratoria Máxima (Pimáx) de acuerdo con los protocolos descritos por la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS). 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 segundos y partiendo de la capacidad residual funcional(CRF). Se realizaron 3 mediciones en cada paciente tomando como medida la de mayor valor. Se utilizó un manovacuómetro para su medición.(12)

Grupo de EMR

Este grupo recibió como tratamiento adicional al recibido por el grupo control (convencional), un programa de entrenamiento muscular respiratorio(EMR). El cual se realizó a través del dispositivo Threshold IMT (Entrenador Muscular Respiratorio: Threshold IMT; Respiroics Inc.; Murrysville, PA, USA). En cada sesión los pacientes fueron posicionados en sedente en cama a 45 grados. El EMR fue realizado, todos los días 2 veces al día, se realizaron 3 series de 6 a 10 repeticiones cada una, con 2 minutos de descanso entre cada serie (tiempo en el cual el paciente fue conectado nuevamente a la ventilación mecánica). (12)

Los criterios de inclusión y exclusión del ECC de Sandoval et al. se describen a continuación:

6.4 Criterios de inclusión

- Edad igual o mayor a 18 años
- Aceptación de participación en el estudio mediante la firma del consentimiento informado por el acudiente o el representante legal.
- Primer evento de requerimiento de Ventilación mecánica
- Intubación en la Institución de Salud de IV nivel o en centros periféricos y remitidos máximo 12 horas después de la intubación
- Intercambio gaseoso adecuado: $PaO_2 > 60$ mmHg con una $FiO_2 \leq 0.5$ y $peep < 8$ cmH₂O
- Nivel de Sedación evaluada con la escala de RASS entre -1 y 0
- Estabilidad Hemodinámica: Presión arterial media mayor de 60 mmHg en ausencia de soporte vasopresor o requerimiento mínimo de soporte vasopresor (Dobutamina o Dopamina < 5 mcg/Kg/min/, o epinefrina < 1 mcg/Kg/ min)

6.5 Criterios de exclusión

- Presencia de alguna enfermedad neuromuscular progresiva tal como la esclerosis lateral amiotrófica, distrofia muscular, esclerosis múltiple,

miastenia grave, o cualquier otro trastorno neuromuscular que pudiera interferir con la respuesta al entrenamiento muscular inspiratorio.

- Presencia de lesión del Sistema Nervioso Central: Trauma Cráneo Encefálico severo
- Presencia de lesión medular por encima de T8
- Presencia de alguna patología esquelética de la caja torácica o de la columna vertebral (escoliosis, tórax batiente, instrumentación de la columna) que pudiera disminuir el movimiento de las costillas y de la caja torácica.
- Requerimiento de soporte ventilatorio domiciliario previo a la hospitalización
- Presencia de excesivas secreciones (Requerimiento de succión más de una vez cada hora).
- Presencia de Traqueostomía
- Requerimiento de Ventilación Mecánica previa al periodo de hospitalización
- Mujeres en estado de gestación
- Presencia de Gérmenes Multiresistentes (Clostridium Díficil)

6.6 Variables

Las variables de este estudio se describen a continuación

Categoría de Análisis	Variable	Definición	Instrumento	Nivel de Medición
Variables principales	Tipo de Intervención	Tipo de intervención en fisioterapia respiratoria que recibe el paciente	Base de datos	Categoría Nominal
	Número de Sesiones	Número Total de sesiones de EMR que recibe el paciente durante el seguimiento		Cuantitativa Continua
	Fuerza muscular respiratoria (Pimax)	Capacidad que tiene la musculatura respiratoria de generar una carga máxima		Cuantitativa/ Continua
Variables Sociodemográficas	Edad	Edad del paciente en años cumplidos	Base de datos	Cuantitativa /continua
	Sexo	Sexo del paciente		Categoría
Variables Secundarias	Horas Totales de destete	Horas Transcurridos desde la decisión de destete de la Ventilación Mecánica hasta la Extubación	Base de datos	Cuantitativa Continua
	Fallido de la VM	Requerimiento de reintubación, muerte o Traqueostomía (TQT) durante las primeras 48 horas post extubación, y/o requerimiento de traqueostomía durante el periodo de VM		Categoría Nominal
	Requerimiento de Reintubación	Requerimiento de Intubación las primeras 48 horas postextubación		Categoría Nominal

Categoría de Análisis	Variable	Definición	Instrumento	Nivel de Medición
	Requerimiento de ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI)	Requerimiento de manejo terapéutico con ventilación mecánica no invasiva (VMNI) post Extubación	Base de datos	Categoría Nominal
	Horas de VMNI	Horas de requerimiento de VMNI post extubación.		Cuantitativa Continua
	Requerimiento de Traqueostomía	Requerimiento de una vía aérea definitiva		Categoría Nominal
Variables Clínicas	Diagnóstico de ingreso	Determinación del estado patológico del paciente al ingreso a UCI	Base de datos	Nominal
	Diagnóstico de sepsis	Determinación de la patología al ingreso o durante la estancia hospitalaria en UCI.		Categoría
	Sistema Principal Comprometido	Determinación del Sistema de mayor compromiso al ingreso a UCI		Categoría Nominal
	Índices de Severidad	APACHE II: Sistema con el que se cuantifica el estado de gravedad del paciente al ingreso a UCI		Cuantitativa/ Continua
	Dosis de medicamentos sedantes recibidos Preingreso a protocolo	Dosis Total de medicamentos sedantes recibidos al ingreso del paciente al protocolo		Cuantitativa Continua
	Dosis de medicamentos sedantes recibidos Postingreso a protocolo	Dosis Total de medicamentos sedante recibidos durante el seguimiento		Cuantitativa Continua

Categoría de Análisis	Variable	Definición	Instrumento	Nivel de Medición
	Dosis de medicamentos analgésicos recibidos pre ingreso a protocolo	Dosis Total de medicamentos sedantes recibidos al ingreso del paciente al protocolo	Base de datos	Cuantitativo Continua
	Dosis de medicamentos analgésicos recibidos Postingreso a protocolo	Dosis Total de medicamentos analgésicos recibidos durante el seguimiento		Cuantitativo Continua
	Recibe Medicamentos relajantes Preingreso a protocolo	Determinación de si paciente recibió medicamentos relajantes (norcurom/pavulom) preingreso a protocolo		Categoría Nominal
	Tiempo según Modo de Ventilación Mecánica Preingreso a protocolo	Total de horas transcurridas en cada modo de ventilación mecánica antes del protocolo		Cuantitativo Continua
	Tiempo según modo de Ventilación Mecánica posterior ingreso a protocolo	Toral de horas transcurridas en cada modo ventilatorio durante la intervención		Cuantitativo Continua
	Tratamiento de Rehabilitación Pulmonar	Determinación de si paciente recibe intervención de terapia física por el grupo de rehabilitación pulmonar		Categoría Nominal
	Sesiones de Rehabilitación Pulmonar	Numero de sesiones de Rehabilitación Pulmonar implementada		Cuantitativa Continua

Categoría de Análisis	Variable	Definición	Instrumento	Nivel de Medición
	Tratamiento de Rehabilitación Física	Determinación de si paciente recibe intervención de terapia física por el grupo de rehabilitación física	Base de datos	Categoría Nominal
	Sesiones de Rehabilitación Física	Numero de sesiones de Rehabilitación Física implementada		Cuantitativa Continua
Factores Psicosociales	Tipo de Seguridad Social	Forma de Afiliación al Sistema de Seguridad Social en Salud	Base de datos	Categoría Ordinal
	Raza/Etnia	Características Físicas del paciente, específicamente el color de la piel		Categoría Nominal

6.7 Aspectos Éticos

Este estudio es un subproyecto del ECC “*Entrenamiento Muscular Respiratorio en Pacientes adultos en Ventilación Mecánica*” publicado por Sandoval y col. El cual fue aprobado por del Comité de Ética Humana de la Universidad del Valle con código (022-013) (**ANEXO 1**) y de la Institución de cuarto nivel con código (030-2014) (**ANEXO 2**).

De acuerdo a la resolución No 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social, el estudio fue clasificado como riesgo mínimo debido al riesgo potencial de pérdida de confidencialidad de los participantes, el

cual se evitó con la utilización de códigos de identificación asignados previamente por el macroproyecto, el nombre de cada participante no apareció en ningún informe, solamente los investigadores conocieron los verdaderos nombres de los participantes. Los datos obtenidos durante la investigación se utilizaron para fines académicos. Aprobado por el Comité de Ética Humana de la Universidad del Valle con aval (085-018) **(ANEXO 3)**.

6.8 Materiales e instrumentos

Se utilizó la base datos elaborada en el proyecto *“Entrenamiento Muscular Respiratorio en Pacientes adultos en Ventilación Mecánica”* de la cual se analizó la información relacionada con los cambios en fuerza muscular respiratoria según condición de sepsis en pacientes con soporte ventilatorio mayor a 48 horas.

6.9 Procedimientos

Este estudio se llevó a cabo en dos fases las cuales se describen a continuación:

1. Preparación para el estudio:

Siguiendo las directrices del Grupo GIESC, de vincular estudiantes de pregrado y posgrado a sus proyectos de investigación, se aprobó la propuesta de una estudiante del Programa Académico de Especialización en Fisioterapia Cardiopulmonar, quien realizó un subproyecto en el marco del ECC *“Entrenamiento Muscular Respiratorio en Pacientes adultos en Ventilación Mecánica”*, en el que se analizó la variable cambios en la fuerza muscular respiratoria relacionados con el entrenamiento muscular respiratorio según condición de sepsis en pacientes con soporte ventilatorio mayor a 48 horas.

La propuesta fue revisada, y posteriormente se indagó el material bibliográfico relacionado con el tema a investigar para apoyo en la construcción del documento.

2. Análisis de los datos:

Con el fin de responder a los objetivos de la investigación se llevó a cabo un análisis a través del programa STATA 12, en el cual 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 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 de U Mann Whitney y la diferencia en el promedio de la Pimáx al interior de cada grupo se analizó a través de la prueba t student pareada.

El análisis multivariado de Cambio en la Pimáx (Pimáx Inicial- Pimáx Final) se realizó mediante regresión lineal. Se realizó un modelo simple, posteriormente se estimó un modelo múltiple. 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 y Lemeshow.

7. RESULTADOS

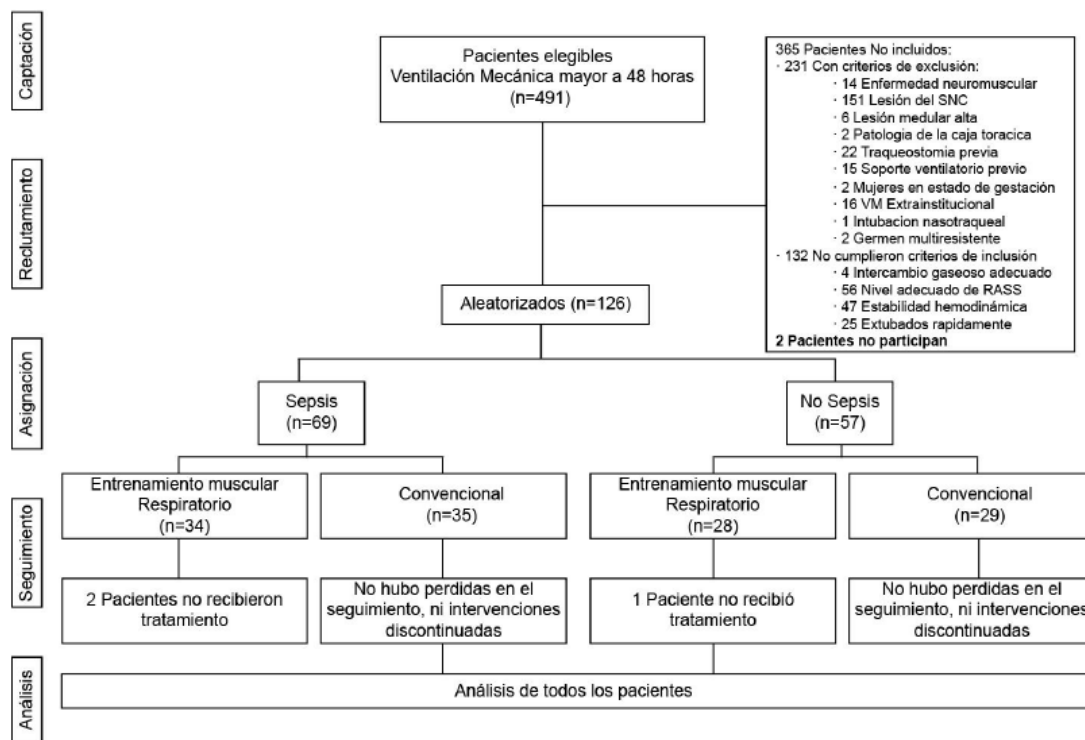
7.1 Descripción de la población de estudio del ECC

Como participantes del estudio se aleatorizaron 126 pacientes. De ellos 69 pacientes ingresaron con criterio de sepsis y 57 con criterio de No Sepsis.

De los 126 pacientes incluidos, 3 pacientes violaron el protocolo, al ser asignados al tratamiento experimental y recibir tratamiento convencional, 2 por solicitud del familiar y 1 por no obedecer adecuadamente las órdenes.

Ningún paciente solicitó ser retirado del estudio, ningún paciente tuvo que ser retirado por presentar algún tipo de efecto adverso, ningún paciente presentó efectos indeseables relacionados con la intervención fisioterapéutica. El Gráfico 1 muestra el diagrama de flujo de los pacientes ingresados al ECC.

GRÁFICO 1. Diagrama de Flujo de los pacientes a través de las diferentes fases del ECC



Tomado de Sandoval y Cols.(12)

7.2 Características Sociodemográficas y Clínicas

7.2.1 Pacientes con criterios de Sepsis

En la Tabla 1 se muestran las estadísticas descriptivas de los pacientes sépticos según tratamiento administrado, encontrando que para el grupo de EMR la edad promedio fue de 58,8 y para el grupo convencional de 59,6. Con respecto al género en el grupo de EMR se observó igual proporción para

mujeres y hombres, mientras que en el convencional el 68,6 % fueron hombres y el 31,4 % mujeres.

Los pacientes del grupo de EMR tuvieron una puntuación promedio del Apache de 30,1 y los del grupo convencional del 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 principal sistema comprometido con mayor frecuencia fue el gastrointestinal en un 44,1% y para el grupo convencional los sistemas cardiovascular, respiratorio y gastrointestinal tuvieron igual proporción con una frecuencia del 28,6%.

Con respecto al tiempo de ventilación mecánica previo y posterior al ingreso al protocolo, en ambos grupos predominaron los modos asistidos con tiempo promedio de 42.5 y 67 horas para el grupo de EMR y el grupo convencional previo al ingreso y 19.5 y 14 horas posterior al ingreso. El 2,9 % del grupo de EMR y el 2,9 % del convencional recibieron Norcurom. Al analizar los pacientes que recibieron terapia física, el 52,9% del grupo de EMR y el 62,9% del convencional recibieron TF y con respecto a RP el 5,9% del grupo de EMR y el 25,7% del grupo convencional recibieron esta intervención.

TABLA 1. Características de ingreso de los pacientes sépticos según grupo de tratamiento

Variables	EMR 34	Convencional 35
Edad (años)²	58.7(41-78)	59.6(46-73)
Genero <i>n</i>(%)		
Hombre	17(50)	24(68.67)
Mujer	17(50)	11(31.4)
Talla(<i>cms</i>)¹	160.6 (154-166)	164.9 (160-170)
Raza <i>n</i>(%)		
Blanca	13(38.2)	11(31.4)
Indígena	4(11.8)	2(5.7)
Mestiza	12(35.2)	14(40)
Predominante Negra	5(14.7)	8(22.9)
Seguridad Social <i>n</i> (%)		
Particular	2(5.9)	2(5.7)
Régimen Especial	3(8.8)	3(8.6)
Subsidiado	10(29.4)	9(25.7)
Contributivo	19(59.9)	21(60)
Lugar de IOT <i>n</i> (%)		
Extrahospitalario	25(73.5)	32(91.4)
Intrahospitalario	9(26.5)	3(8.6)

Variables	EMR 34	Convencional 35
Apache ¹(Media/DE)	30.1(11.4)	25.5(10.8)
Diagnóstico de Ingreso n(%)		
Medico	24(70.6)	29(82.9)
Quirúrgico	10(29.4)	6(17.1)
Sistema Principal Comprometido n(%)		
Cardiovascular	5(14.7)	10(28.6)
Respiratorio	13(38.2)	10(28.6)
Tejidos Blandos	0	3(8.6)
Gastrointestinal	15(44.1)	10(28.6)
Renal	1(2.9)	1(2.9)
Musculoesquelético	0	3(8.6)
Tiempo en Ventilación Mecánica Previo Ingreso al Protocolo(horas)²		
Modos Controlados	5.5(0-34)	19(4-32)
Modos Asistidos	42.5(34-85)	67 (32-115)
Modos Espontáneos	0(0-1)	0(0-3)

Variables	EMR 34	Convencional 35
Tiempo en Ventilación Mecánica Posterior a Ingreso al Protocolo(horas)²		
Modos Controlados	0(0-4)	0(0-0)
Modos Asistidos	19.5(4-37)	14(2-38)
Modos Espontáneos	3.5(2-6)	3(1-5)
Dosis Acumulada de Medicamentos Recibidos Previo Ingreso al Protocolo(mcg/kg)²		
Midazolam	167(71-340) 11900	2.8(69-420)
Fentanyl	(4600-24550)	13750(5150-31000)
Dexmetomidina	0(0-14650)	0(0-4115)
Dosis Acumulada de Medicamentos Recibidos Posterior Ingreso al Protocolo(mcg/kg)²		

Variables	EMR 34	Convencional 35
Midazolam	0(0-71)	0(0-6)
Fentanyl	17(0-5550)	0(0-4650)
Dexmetomidina	0(0-0)	0(0-2286)
Recibe Propofol n(%)	0	1(2.9)
Recibe Norcurom n(%)	1(2.9)	1(2.9)
Recibe TF n(%)	18(52.9)	22(62.9)
Recibe RP n(%)	2(5.8)	9(25.7)

. TOT: Tubo Orotraqueal. TF: Terapia Física. RP: Rehabilitación Pulmonar

7.2.2 Pacientes con criterios de No Sepsis

Con respecto a las características de ingreso de los pacientes no sépticos según tratamiento administrado, en la Tabla 2 se muestran las estadísticas descriptivas, ilustrando 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 en un 57,1% en el grupo de EMR y 68,6 % en el convencional.

Con respecto a la puntuación del APACHE II, los pacientes del grupo de EMR tuvieron 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 en 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 48,3 % para el grupo convencional.

Ninguno de los pacientes de ambos grupos recibió Norcurom. 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 2. Características de ingreso de los pacientes no sépticos según grupo de tratamiento

Variables	EMR 29	Convencional 29
Edad (años)²	55.5(36.5-69.5)	58(49-71)
Genero n(%)		
Hombre	16(57.1)	24(68.6)
Mujer	12(42.8)	11(31.4)
Talla(cms)¹	163.7(9.9)	162.39(9.6)
Raza n(%)		

Variables	EMR 29	Convencional 29
Blanca	10(35.7)	7(24.1)
Indígena	2(7.1)	1(3.4)
Mestiza	11(39.3)	10(34.5)
Predominante Negra	5(17.9)	11(37.9)
Seguridad Social n(%)		
Régimen Especial	0	2(6.9)
Subsidiado	13(46.4)	9(31.0)
Contributivo	15(53.5)	18(62.1)
Lugar de IOT n(%)		
Extrainstitucional	4(14.3)	3(10.3)
Intrainstitucional	24(85.7)	26(89.7)
Apache ²	19(16-28.5)	21(16-3)
Diagnóstico de Ingreso n(%)		
Medico	21(75)	19(65.5)
Quirúrgico	7(25)	10(34.5)
Sistema Principal Comprometido n(%)		
Cardiovascular	8(28.6)	11(37.9)
Respiratorio	16(57.1)	14(48.3)
Gastrointestinal	4(14.3)	3(10.3)
Tiempo en Ventilación Mecánica Previo Ingreso al Protocolo(horas)²		

Variables	EMR 29	Convencional 29
Modos Controlados	7.5(0-26.5)	13(0-37)
Modos Asistidos	39(21-68.5)	24(8-35)
Modos Espontáneos	1(0-6)	1(0-5)
Tiempo en Ventilación Mecánica Posterior a Ingreso al Protocolo(horas)²		
Modos Controlados	2(0-8.5)	2(0-2)
Modos Asistidos	10(1.5-46)	15(9-26)
Modos Espontáneos	4.5(2-14.5)	6(2-11)
Dosis Acumulada de Medicamentos Recibidos Previo Ingreso al Protocolo(mcg/kg)²		
Midazolam	128(31-39)	121(31-340)
Fentanyl	7625(2775-13400)	7700(4900-21000)
Dexmetomidina	875(0-19670)	0(0-410)
Dosis Acumulada de Medicamentos Recibidos Posterior Ingreso al Protocolo(mcg/kg)²		
Midazolam	0(0-0)	0(0-12)
Fentanyl	0(0-2350)	0(0-3400)
Dexmetomidina	247(0-17575)	0(0-766)

Variables	EMR 29	Convencional 29
Recibe Propofol n(%)	2(7.14)	0
Recibe Norcurom n(%)	0	0
Recibe TF n(%)	19(67.9)	10(34.4)
Recibe RP n(%)	2(7.1)	3(10.3)

IOT: Intubación Orotraqueal. TF: Terapia Física. RP: Rehabilitación Pulmonar

7.3 Presión Inspiratoria Máxima Según Tratamiento Administrado

7.3.1 Pacientes con criterios de Sepsis

En la Tabla 3 se muestra el resultado de la prueba U de Mann Whitney donde se observó que no existen diferencias estadísticamente significativas para la Pimáx inicial entre el grupo de EMR y el convencional ($p=0,19$) con una confianza del 95%. Al observar la comparación de la Pimax final entre los dos grupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,05$) con un 95% de confianza.

TABLA 3. Pimáx según grupo de tratamiento

Parámetro	Pimáx					
	Inicial		p	Final		p
	EMR n=34	Convencional n=35		EMR n=24	Convencional n=31	
Media (DE)	17.8(6.9)	22.2(12.4)		25.5(21.1)	29.9(15.1)	
Mediana (RIC)	18(15-20)	19(12-32)	0.19*	19(17-28)	27(20-36)	0.05*

*Man Whitney

7.3.2 Pacientes con criterios de No Sepsis

En la Tabla 4 se muestra el resultado de la prueba de comparación de mediana U de Mann Whitney donde se observó que estadísticamente no existieron diferencias significativas para la Pimáx inicial entre el grupo de EMR y el convencional ($p=0,29$) con una confianza del 95%. Al observar la comparación del Pimax final entre los dos grupos se encontró que estadísticamente no se presentaron diferencias significativas ($p=0,08$) con un 95% de confianza.

TABLA 4. Pimáx según grupo de tratamiento

Parámetro	Pimáx					
	Inicial			Final		
	<i>EMR</i> <i>n=28</i>	<i>Convencional</i> <i>n=29</i>	<i>p</i>	<i>EMR</i> <i>n=24</i>	<i>Convencional</i> <i>n=23</i>	<i>p</i>
Media (DE)	27.3(14.4)	24.9(12.2)		40.1(21.6)	30.3(19.5)	
Mediana (RIC)	25(18-35)	18(13-35)	0.29*	35.5(26-51)	22(17-45)	0.08*

*Mant Whitney

7.4 Cambio en la Presión Inspiratoria Máxima Según Grupo de Tratamiento

7.4.1 Pacientes con criterios de Sepsis

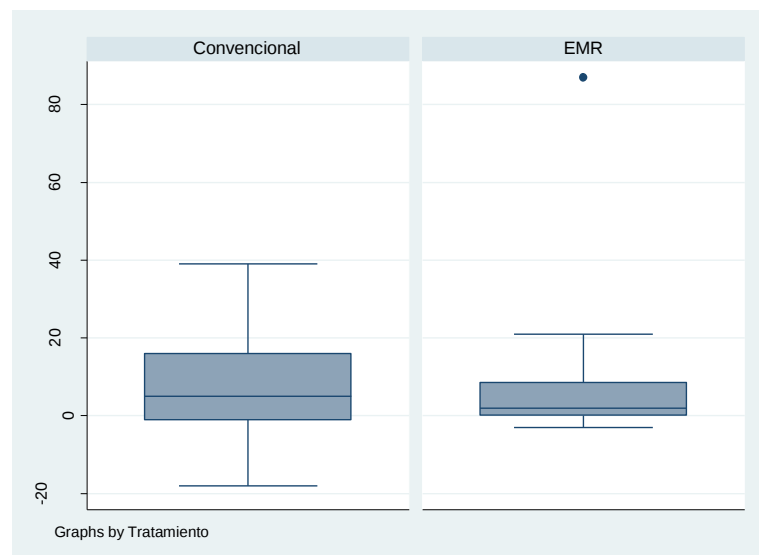
En la Tabla 5 se muestra el resultado de la prueba t de Student al comparar el cambio de la Pimáx inicial vs Pimáx final, al interior de cada grupo, se observaron diferencias estadísticamente significativas con un valor ($p=0,02$) para el grupo de EMR y ($p=0,001$) para el convencional, con un intervalo de confianza del 95%. La comparación de la diferencia entre los dos grupos, no mostró diferencias significativas ($p=0,53$) indicando que tanto el grupo de EMR como el convencional tienen estadísticamente el mismo cambio en la Pimáx inicial con respecto a la final.

TABLA 5. Cambio en la Pimáx según grupo de tratamiento

Parámetro	Cambio en la Pimáx al interior de				Diferencia entre
	Cada Grupo				
	<i>EMR</i>		<i>Convencional</i>		
	<i>n=24</i>	<i>p</i>	<i>n=31</i>	<i>p</i>	<i>n=24</i> <i>p</i>
Media(DE)	7.4(17.9)	0.02◇	7.7(13.0)	0.001◇	0.3(15.3)
Mediana(RIC)	2(0-8.5)		8(8-6)		6 0.53*

◇ T pareada, *Mann Whitney

GRÁFICO 2. Cambio en la Pimáx según grupo de tratamiento



En el Gráfico 2, se ilustra cómo el grupo de EMR presentó menor variabilidad de los datos, oscilando la diferencia de la Pimáx inicial y final entre -5 y 20 cm H₂O, mientras que para el grupo convencional osciló entre -19 y 39 cmH₂O.

7.4.2 Pacientes con criterios de No Sepsis

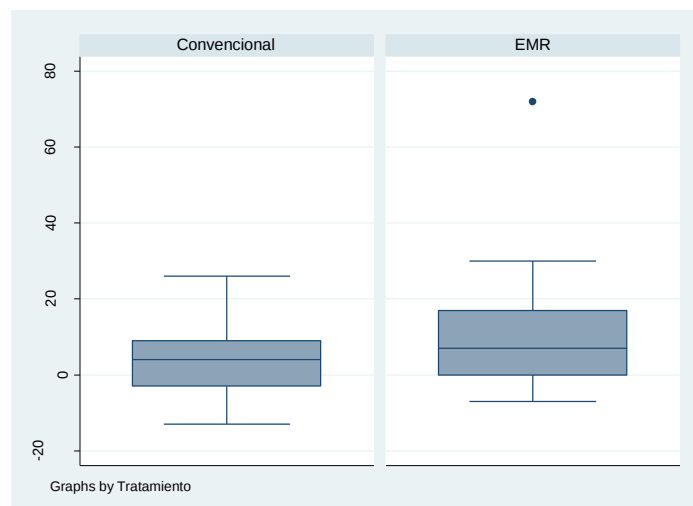
En la Tabla 6 se observa que al realizar la prueba de comparación de medias pareadas t de Student para comparar el cambio de la Pimáx inicial vs Pimáx final tanto para el grupo de EMR como para el convencional, se encontró que para ambos grupos existieron diferencias significativas ($p=0,0001$ y $p=0,05$ respectivamente) entre la Pimáx inicial y la final con una confianza del 95%. Al hacer una comparación de estas diferencias entre los grupos de EMR y convencional se encontró que no son significativas ($p=0,12$), indicando que tanto el grupo de EMR como el convencional tuvieron estadísticamente el mismo cambio en la Pimáx inicial con respecto a la final. Lo dicho anteriormente se puede corroborar en el Gráfico 3, donde se aprecia además que ambos grupos presentaron una dispersión muy similar oscilando el de EMR entre -16 y 25 cmH₂O y el convencional entre -9 y 26 cmH₂O.

TABLA 6. Cambio en la Pimáx según grupo de tratamiento

Parámetro	Cambio en la Pimáx al interior de Cada Grupo				Diferencia entre grupos	
	<i>EMR</i>		<i>Convencional</i>			
	<i>n</i> =24	<i>p</i>	<i>n</i> =31	<i>p</i>	<i>n</i> =24	<i>p</i>
Media (DE)	11.41(17.2)	0.0001◇	3.47(9.9)	0.05◇	7.94(13.6)	
Mediana (RIC)	7(0-17)		4(-3-9)		3	0.12*

◇ T pareada, *Mann Whitney

Gráfico 3. Cambio en la Presión Inspiratoria Máxima según grupo de tratamiento



8. DISCUSIÓN

Este estudio realizó un análisis secundario de los datos del ECC de Sandoval et al,(12) el cual tuvo una muestra conformada por 126 pacientes, de los cuales los pacientes con criterios de sepsis fueron aleatorizados en dos grupos, 49.3% fueron incluidos en el grupo de EMR y 50.7% en el convencional. El objetivo fue indagar sobre los cambios en la fuerza muscular inspiratoria relacionada con el EMR según condición de sepsis y no sepsis en pacientes con soporte ventilatorio mayor a 48 horas.

La debilidad muscular inspiratoria es una consecuencia multifactorial, y la evidencia disponible sugiere que el EMR puede mejorar esta condición. Sin embargo, no es una práctica estandarizada en nuestro medio, asociado probablemente a la variedad de métodos y a la falta de guías de práctica clínica disponibles. (23)

La debilidad muscular ha sido descrita en diferentes patologías, pero son pocos los estudios que describen el patrón de disfunción generado por la sepsis y que resulta en propagación de daño debido a los cambios inducidos por la inflamación y la inmovilidad del diafragma, aislar los efectos ocasionados por esta condición genera confusión por la adición de la ventilación mecánica que también es un factor que genera debilidad muscular. (24)

La atrofia diafragmática ocurre rápidamente y es detectable en pacientes después de sólo 18 y 69 horas de ventilación en modos controlados. En pacientes con soporte ventilatorio por más de 24 horas, la disfunción diafragmática se asocia con destete difícil y prolongado. (25)

En los últimos 15 años, el entrenamiento muscular inspiratorio se ha convertido en un tratamiento prometedor para pacientes críticos. Una reciente revisión sistemática de 28 estudios (n = 1184) describe que el EMR mejora la fuerza muscular inspiratoria en pacientes de la UCI y la asocian con destete ventilatorio rápido y con buenos resultados en pacientes con destete prolongado.(26) Sin embargo, no hacen referencia a los cambios en la fuerza muscular inspiratoria relacionado según condición de sepsis y no sepsis.

En Colombia, algunos autores han descrito cómo la sepsis es una condición presente en aproximadamente un 10,8% de los pacientes que ingresan UCI, y es considerada como un factor determinante para el destete de la VM y en la fuerza de la musculatura respiratoria. (16) Datos que difieren con los encontrados en el presente estudio, en donde el 54.8% de los pacientes de la muestra tenían sepsis. (12)

En las publicaciones revisadas no se identificaron estudios que realizaran el análisis del cambio de la Pimáx dependiendo de aleatorización estratificada por condición de sepsis; lo cual dificultó realizar discusión de algunas variables sociodemográficas y clínicas específicas en esta población.

Al igual que en otros ECC,(27–29) el estudio de Sandoval y cols,(12) utilizó la puntuación del APACHE II, los pacientes con condición de sepsis pertenecientes al grupo de EMR tuvieron una puntuación promedio APACHE II de 30.1 y los del grupo convencional del 25.5, lo que sugiere que en ambos grupos se incluyeron pacientes con un rango amplio de gravedad, sin embargo, en estos ECC no se diferencia la puntuación del APACHE II por condición de sepsis.

La bibliografía revisada reporta ECC que han evaluado el EMR en pacientes críticos con soporte ventilatorio mecánico. (12,27,28) que incluyeron pacientes intubados con requerimiento de VM mayor a 48 horas. Los otros ECC (11,29) han sido realizados en pacientes traqueostomizados, con protocolos diferentes utilizando la sensibilidad del ventilador, y con tiempos de VM mayores a 72 horas, condiciones que difieren con las del presente estudio.

Cader y cols, (28) al igual que en nuestro 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 (MD: 7.6 cmH₂O IC 95% 5.8-9.4), sin embargo, en este estudio, del grupo de intervención que incluía 21 pacientes, solo el 5% tenía condición de sepsis y los autores no mencionaron los cambios de Pimáx para este grupo. Sandoval y cols 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. (12)

En el presente análisis, al comparar el cambio de la Pimáx inicial vs Pimáx final en el grupo de sépticos, tanto para el grupo de EMR como para el convencional, se identificaron diferencias significativas ($p=0,02$ y $p=0,001$ respectivamente) con una confianza del 95%. Los autores consideran que estos resultados pueden estar relacionados, con que pese a la condición crítica de los pacientes, los modos ventilatorios asistidos fueron utilizados en mayor proporción en ambos grupos, como también a los protocolos de despertar temprano, al poco uso de relajantes musculares tanto en el grupo de EMR como en el convencional (1 (2.94%) vs 1 (2.86%) respectivamente), favoreciendo la conservación del esfuerzo inspiratorio del paciente.

Sin embargo, al realizar la comparación de estas diferencias entre los grupos de EMR y convencional se encontró que no fueron significativas ($p=0,53$), lo que difiere del estudio realizado por Dixti y Prakash en pacientes sin criterios de sepsis donde muestran que la Pimáx mejoró significativamente en el grupo de EMR que en el grupo de Fisioterapia convencional.(30)

En el 2015 fue publicada una revisión sistemática de ECC de EMR (394 participantes) en pacientes en VM, que reporta que el EMR mejoró significativamente la Pimáx (MD 7 cmH₂O, IC 95% 5 a 9), (17) resultados parecidos a los publicados en una revisión sistemática y metaanálisis del 2018, en donde reportan que el EMR mejoró la Pimáx en comparación con el grupo control (15 ensayos, MD 6 cm H₂O, IC 95% 5-8 cm H₂O). (26) Sin

embargo los autores de ambas revisiones, no analizan estos hallazgos en pacientes sépticos.

En este estudio, el cambio de Pimáx en el grupo de EMR fue de 7.45cmH₂O y 11.41cmH₂O para pacientes sépticos y no sépticos respectivamente, y los valores del grupo convencional fueron de 7.74 y 3.47cmH₂O para pacientes sépticos y no sépticos respectivamente, valores que se encuentran dentro de los reportados por estudios de EMR en pacientes en ventilación mecánica, pero sin estratificación por condición de sepsis. (27,29,30)

Teniendo en cuenta las recomendaciones de la guía multidisciplinar para entrenamiento muscular inspiratorio para pacientes en UCI publicada en 2018, los pacientes deberían realizar el EMR con una intensidad de al menos el 50% de la Pimáx. (28) En nuestro estudio se siguieron esas recomendaciones y los pacientes con sepsis asignados al tratamiento de EMR (n= 34), también fueron entrenados al 50% de la Pimáx, y recibieron diariamente 2 sesiones de entrenamiento, realizando 3 series de 6 a 10 repeticiones cada una, con 2 minutos de descanso entre cada serie, lo que difiere del estudio realizado por Dixti y Prakash en el cual el umbral de entrenamiento fue inicialmente mantenido al 30% y luego ajustado según la escala Rated Perceived Exertion (RPE) .

Algunos autores consideran que la rehabilitación temprana donde se incluye Terapia Física (TF), Movilización Temprana (MT) y Rehabilitación Pulmonar

(RP) mejoran la fuerza muscular y disminuyen la dependencia del ventilador. (31–34). Al analizar los resultados relacionados con la terapia física y RP, se encontró que en el grupo de los pacientes con criterios de sepsis del grupo de EMR, el 52,9% y 5.9% recibió TF y RP respectivamente al igual que el 62.86% y 25.7% asignados al grupo convencional. Adicionalmente en el grupo de pacientes con criterios de no sepsis, se encontró que del grupo de EMR el 67.9% y 7.1% recibió TF y RP respectivamente al igual que el 34.4% y 10.3% asignados al grupo convencional.

En este sentido es posible que estas dos intervenciones terapéuticas también favorezcan la fuerza muscular inspiratoria, resultados similares a los publicados por algunos autores que apoyan los beneficios del inicio de la terapia física temprana en la fuerza muscular respiratoria.(34,35) Teniendo en cuenta que la masa muscular y la capacidad de realizar ejercicios aeróbicos disminuyen con el reposo prolongado en pacientes con enfermedad crítica, el entrenamiento del músculo esquelético tiene como objetivo mejorar la fuerza y consecuentemente la capacidad del paciente para recuperar las actividades de la vida diaria, en pacientes con VMP puede ser efectivo para acelerar el tiempo de destete y mejorar la estadía hospitalaria y la supervivencia.(35)

Por lo anterior los autores de este estudio consideran que la TF y la RP pueden haber influenciado en la mejoría de la Pimáx en ambos grupos de pacientes con criterios de sepsis y no sepsis.

Fadaei y cols,(33) realizaron un estudio de corte transversal en pacientes que ingresaban a UCI. Los pacientes fueron divididos en dos grupos, un grupo recibía y otro no recibía RP, la cual incluía ejercicios activos y pasivos, entrenamiento muscular respiratorio y periférico y técnicas de desobstrucción bronquial. En el grupo de RP se identificaron 53 (34.2%) con sepsis y en el grupo sin RP 72 (41.6%) con sepsis. Los resultados de este estudio mostraron que la RP disminuyó el tiempo de hospitalización, y que indirectamente disminuyó los costos de hospitalización, sin efecto en la supervivencia. Al respecto, los autores del presente estudio reconocen que los objetivos del Fadaei y cols, (33) difieren con los nuestros, pero vale la pena resaltar que es de los pocos estudios que mencionan la RP en el subgrupo de sepsis, aunque no describen resultados específicos para este subgrupo como tampoco el protocolo de EMR.

Los autores del estudio consideran que la información acerca del EMR en pacientes con sepsis es escasa. En la revisión de los ECC de EMR realizados en pacientes en VM fue difícil comparar los cambios de Pimáx después del EMR entre los grupos de intervención y control, donde el grupo de control suele consistir en pacientes que reciben atención habitual y se describe poca o ninguna información de este grupo, y se generalizan los resultados sin realizar análisis independiente para los pacientes con sepsis. De igual manera la duración, frecuencia, intensidad, número de sesiones del EMR, así como otros componentes importantes de la intervención no son reportados completamente, lo que dificulta la comparación con los resultados del presente estudio.

Si bien los resultados de esta investigación son relevantes es inadecuado extrapolar los resultados. Sin embargo, el estudio actual es pionero en nuestro medio, no solo porque aportó información adicional respecto al EMR en los pacientes con sepsis, sino también por las implicaciones que podrían derivar de los resultados obtenidos, en la atención fisioterapéutica integral (física y respiratoria) de los pacientes con sepsis, incluyendo el EMR como una opción terapéutica en aras de mejorar la atención de estos pacientes.

1. CONCLUSIONES

- En los pacientes con condición de sepsis y no sepsis se presentó mejoría de la fuerza muscular respiratoria cuando fue analizado el cambio en el Pimáx Inicial y Pimáx final al interior de cada grupo.
- En los pacientes con criterios de sepsis incluidos en el grupo de EMR y convencional se identificaron cambios de la Pimáx inicial y Pimáx final con resultados estadísticamente significativos ($p=0,02$ y $p=0,001$).
- En los pacientes con criterios de no sepsis se identificaron cambios de la Pimáx inicial vs Pimáx final tanto para el grupo de EMR como para el convencional ($p=0,0001$ y $p=0,05$) diferencias estadísticamente significativas.

2. UTILIDAD CLÍNICA

Este trabajo es un aporte a la generación de conocimiento, ya que entrega un marco referencial concernientes con los cambios en la fuerza muscular respiratoria relacionado con el entrenamiento muscular respiratorio según condición de sepsis y no sepsis.

Identifica la necesidad de evaluar la efectividad del EMR en pacientes con condición de sepsis teniendo en cuenta las características fisiopatológicas particulares y la importancia de realizar prescripción del EMR de acuerdo a las características específicas de esta condición.

3. LIMITACIONES

La escasez de bibliografía relacionada con el EMR en pacientes con sepsis que facilitara la discusión.

4. RECOMENDACIONES

Teniendo en cuenta la incidencia de pacientes que ingresan a UCI con sepsis, y la influencia de esta condición en la fuerza muscular respiratoria, se recomienda realizar futuros estudios prospectivos y de seguimiento que permitan entender mejor la relación y los beneficios del EMR en pacientes con sepsis.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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 Jan 1;94(1):68–82.
2. Khan J, Harrison TB, Rich MM, Moss M. Early development of critical illness myopathy and neuropathy in patients with severe sepsis. *Neurology*. 2006 Oct 24;67(8):1421–5.
3. 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 Sep;26(9):1360–3.
4. Díaz MC, Ospina-Tascón GA, Salazar C. BC. Disfunción muscular respiratoria: una entidad multicausal en el paciente críticamente enfermo sometido a ventilación mecánica. *Arch Bronconeumol*. 2014 Feb 1;50(2):73–7.
5. Barreiro E, Hussain SNA. Fracaso de los músculos respiratorios en la sepsis. *Arch Bronconeumol*. 2002 Jan;38(5):226–35.
6. Jung B, Nougaret S, Conseil M, Coisel Y, Futier E, Chanques G, et al. Sepsis Is Associated with a Preferential Diaphragmatic Atrophy A Critically Ill Patient Study Using Tridimensional Computed Tomography. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 2014 May 1;120(5):1182–91.
7. Supinski GS, Morris PE, Dhar S, Callahan LA. Diaphragm Dysfunction in Critical Illness. *Chest*. 2018 Apr;153(4):1040–51.
8. 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 Nov;9(11):929–34.
9. 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(4):213–21.
10. Dres M, Goligher EC, Heunks LMA, Brochard LJ. Critical illness-associated diaphragm weakness. *Intensive Care Med*. 2017 Oct;43(10):1441–52.
11. 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(2):R84.
12. 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 [Internet]. Available from: <http://www.medintensiva.org/es/eficacia-del-entrenamiento-muscular-respiratorio/avance-resumen/S0210569117303418/>

13. Tobin MJ. Principles And Practice of Mechanical Ventilation, Third Edition. 3 edition. New York: McGraw-Hill Education / Medical; 2012. 1584 p.
14. Lone NI, Walsh TS. Prolonged mechanical ventilation in critically ill patients: epidemiology, outcomes and modelling the potential cost consequences of establishing a regional weaning unit. Crit Care. 2011;15(2):R102.
15. Callahan LA, Supinski GS. Sepsis-induced myopathy. Crit Care Med. 2009 Oct;37(10 0):S354–67.
16. Ortiz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, et al. Epidemiología de la sepsis en unidades de cuidado intensivo en Colombia. Biomédica. 2013 Ago 2;34(1):40.
17. 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 Jul;61(3):125–34.
18. Gosselink R, Bott J, Johnson M, Dean E, Nava S, Norrenberg M, et al. Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. Intensive Care Med. 2008 Jul;34(7):1188–99.
19. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801–10.
20. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1208623>. 2013 [cited 2018 Aug 31]. Available from: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1208623?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov
21. Bonnevie T, Villiot-Danger J-C, Gravier F-E, Dupuis J, Prieur G, Médrinal 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 Oct;61(4):204–9.
22. Machado M da GR. Bases de la fisioterapia respiratoria : terapia intensiva y rehabilitación. 2009.

23. Bissett BM, Leditschke IA, Neeman T, Boots R, Paratz J. Inspiratory muscle training to enhance recovery from mechanical ventilation: a randomised trial. *Thorax*. 2016 Sep;71(9):812–9.
24. Baldwin CE, Bersten AD. Alterations in respiratory and limb muscle strength and size in patients with sepsis who are mechanically ventilated. *Phys Ther*. 2014 Jan;94(1):68–82.
25. Bissett B, Leditschke IA, Green M, Marzano V, Collins S, Van Haren F. Inspiratory muscle training for intensive care patients: A multidisciplinary practical guide for clinicians. *Aust Crit Care Off J Confed Aust Crit Care Nurses*. 2018 Jul 11;
26. 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 Jun;15(6):735–44.
27. Condessa RL, Brauner JS, Saul AL, Baptista M, Silva ACT, Vieira SRR. Inspiratory muscle training did not accelerate weaning from mechanical ventilation but did improve tidal volume and maximal respiratory pressures: a randomised trial. *J Physiother*. 2013 Jun 1;59(2):101–7.
28. Cader SA, Vale RG de S, Castro JC, Bacelar SC, Biehl C, Gomes MCV, et al. Inspiratory muscle training improves maximal inspiratory pressure and may assist weaning in older intubated patients: a randomised trial. *J Physiother*. 2010;56(3):171–7.
29. Caruso P, Denari SD, Ruiz SA, Bernal KG, Manfrin GM, Friedrich C, et al. Inspiratory muscle training is ineffective in mechanically ventilated critically ill patients. *Clinics*. 2005 Dec;60(6):479–84.
30. Dixit A, Prakash S. Effects of Threshold Inspiratory Muscle Training versus Conventional Physiotherapy on the Weaning Period of Mechanically Ventilated Patients: a Comparative Study. *Int J Physiother Res*. 2014;2(2):424–8.
31. França DC, Apolinário AQ, Velloso M, Parreira VF. Reabilitação pulmonar na unidade de terapia intensiva: revisão de literatura. *Fisioter E Pesqui*. 2010 Mar;17(1):81–7.
32. 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 Dec;1(4):307–14.
33. 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 Aug 24;6(3):18–21.

34. Sato R, Ebihara S, Kohzuki M. Recent Advances in Pulmonary Rehabilitation for Patients in the Intensive Care Unit (ICU). *Pulm Res Respir Med Open J*. 2017;SE(2):S50–S53.
35. Ambrosino N, Venturelli E, Vaghegini G, Clini E. Rehabilitation, weaning and physical therapy strategies in chronic critically ill patients. *Eur Respir J*. 2012 Feb 1;39(2):487–92.

14. ANEXOS

14.1 Anexo 1: Carta de Aprobación del Comité Ética de la Universidad del Valle, Proyecto Principal



Comité Institucional de Revisión de Ética Humana
Facultad de Salud

ACTA DE APROBACIÓN N° 022-013

Proyecto: **EFFECTOS DEL ENTRENAMIENTO MUSCULAR RESPIRATORIO EN PACIENTES ADULTOS EN VENTILACION MECANICA**

Sometido por: **ISABEL CRISTINA CASAS/LINA MARCELA SANDOVAL/ESTHER C. WILCHES/ALBERTO F. GARCIA**

Código Interno: **191-013** Fecha en que fue sometido: **02** **12** **2013**

El Consejo de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, ha establecido el Comité Institucional de Revisión de Ética Humana (CIREH), el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión en 2002; y el Código de Regulaciones Federales, título 45, parte 46, para la protección de sujetos humanos, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos 2000.

Este Comité certifica que:

- Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto:

☒ Resumen del proyecto	☒ Protocolo de investigación
☒ Formulario de consentimiento informado	☒ Instrumento de recolección de datos
☒ Folleto del investigador (si aplica)	☒ Cartas de las instituciones participantes
☐ Resultados de evaluación por otros comités (si aplica)	
- El presente proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité;
- Según las categorías de riesgo establecidas en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio tiene la siguiente **Clasificación de Riesgo**:
☐ SIN RIESGO ☐ RIESGO MÍNIMO ☒ RIESGO MAYOR DEL MÍNIMO
- Que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas.
- La forma de obtener el consentimiento informado de los participantes en el estudio es adecuada.
- Este proyecto será revisado nuevamente en la próxima reunión plenaria del Comité, sin embargo, el Comité puede ser convocado a solicitud de algún miembro del Comité o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.
- Informará inmediatamente a las directivas institucionales:
 - Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
 - Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.
- Informará inmediatamente a las directivas institucionales toda información que reciba acerca de:
 - Lesiones a sujetos humanos.



- Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.
- b. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por el Comité.
9. El presente proyecto ha sido aprobado por un periodo de 1 año a partir de la fecha de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.
10. El investigador principal deberá informar al Comité:
- Cualquier cambio que se proponga introducir en este proyecto. Estos cambios no podrán iniciarse sin la revisión y aprobación del Comité excepto cuando sean necesarios para eliminar peligros inminentes para los sujetos.
 - Cualquier problema imprevisto que involucre riesgos para los sujetos u otros.
 - Cualquier evento adverso serio dentro de las primeras 24 horas de ocurrido, al secretario(a) y al presidente (Anexo 1).
 - Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio, que pueda afectar la tasa riesgo/beneficio para los sujetos participantes.
 - Cualquier decisión tomada por otros comités de ética.
 - La terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto.
- g. El investigador principal deberá presentar un informe al final del año de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.

Firma: 
Nombre: **ROBERTO E. CUENCA F.**
Capacidad representativa: **PRESIDENTE (E)**
Fecha: 10 02 2014
Teléfono: 5185677

CERTIFICACIÓN DE LA FACULTAD DE SALUD DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE

Por medio de la presente, certifico que la Facultad de Salud de la Universidad del Valle aprueba el proyecto arriba mencionado y respeta los principios, políticas y procedimientos de la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y de la reglamentación vigente en investigación de la Universidad del Valle.

Firma: 
Nombre: **MAURICIO PALACIOS**
Capacidad representativa: **VICEDECANO (E) DE LA FACULTAD DE SALUD**
Fecha: 10 02 2014
Teléfono: 5185680

14.2 Anexo 2: Carta de Aprobación del Comité de Ética de la Institución de IV Nivel, Proyecto Principal



Comité de Ética
e Investigación
Biomédica



FUNDACIÓN
VALLE DEL LILI

CARTA DE APROBACION COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACION BIOMEDICA IRB/EC No. 039 - 2014

Santiago de Cali, 17 Marzo de 2014

FISIOTERAPEUTA:
LINA MARCELA SANDOVAL
INVESTIGADOR PRINCIPAL

El Comité de ética e investigación Biomédica de la Fundación Valle del Lili recibió para aprobación Protocolo No. 672 "Efectos del entrenamiento muscular respiratorio en pacientes adultos en ventilación mecánica"

Como se registra en el **ACTA No. 05 del 17 Marzo del 2014**

Se realizó evaluación de manera: **Regular y por Consenso**

- Protocolo No. 672 "Efectos del entrenamiento muscular respiratorio en pacientes adultos en ventilación mecánica"
- Consentimiento Informado versión 01 del 21 febrero 2014
- Investigador Principal: Fis. Lina Marcela Sandoval
- Co- Investigadores: Dr. Alberto Federico García
Fis. Isabel Cristina Casas
Fis. Esther Cecilia Wilches
- Coordinadora: Fis. Lina Marcela Sandoval.
- Monitores y recolectores de información son los Fisioterapeutas: Ana María Moncada, José Julián Bernal, Ana Luz Cuaran e Iván Valverde Chamorro.
- La hoja de vida con sus soportes, certificados del NIH de la Fisioterapeuta Lina Marcela Sandoval, profesional en el área de salud, ha sido aprobada por este comité en la misma reunión, cuenta con disponibilidad exclusiva y compromiso para realizar investigación clínica de 24 horas semanales para este estudio. Actualmente No participa en ningún estudio de investigación.
- La hoja de vida con sus soportes, certificados del NIH del Dr. Alberto Federico García, Cirujano, ha sido aprobada por este comité en la misma reunión, el Dr. García cuenta con disponibilidad exclusiva y compromiso para realizar investigación clínica de 2 horas semanales para este estudio. Actualmente participa en (6) seis estudios Institucionales en la FVL.
- La hoja de vida con sus soportes, certificados del NIH de la Fisioterapeuta Isabel Cristina Casas, profesional en el área de salud, ha sido aprobada por este comité en la misma reunión, cuenta con disponibilidad exclusiva y compromiso para realizar investigación clínica de 29 horas mensuales para este estudio. Actualmente participa en un (1) estudio de investigación.
- La hoja de vida con sus soportes, certificados del NIH de la Fisioterapeuta Esther Cecilia Wilches, profesional en el área de salud, ha sido aprobada por este comité en la misma reunión, cuenta con disponibilidad exclusiva y compromiso para realizar investigación clínica de 10 horas semanales para este estudio. Actualmente No participa en ningún estudio de investigación.
- La hoja de vida con sus soportes, certificados del NIH de la Fisioterapeuta Ana María Moncada, profesional en el área de salud, ha sido aprobada por este comité en la misma reunión, cuenta con disponibilidad exclusiva y compromiso para realizar investigación clínica de 12 horas semanales para este estudio. Actualmente participa en (1) un estudio de investigación en la FVL.



- La hoja de vida con sus soportes, certificados del NIH de la Fisioterapeuta Ana Luz Cuarán, profesional en el área de salud, ha sido aprobada por este comité en la misma reunión, cuenta con disponibilidad exclusiva y compromiso para realizar investigación clínica de 12 horas semanales para este estudio. Actualmente participa en (1) un estudio de investigación en la FVL.
- La hoja de vida con sus soportes, certificados del NIH de la Fisioterapeuta Ana María Moncada, profesional en el área de salud, ha sido aprobada por este comité en la misma reunión, cuenta con disponibilidad exclusiva y compromiso para realizar investigación clínica de 12 horas semanales para este estudio. Actualmente participa en (1) un estudio de investigación en la FVL.
- La hoja de vida con sus soportes, certificados del NIH del Fisioterapeuta Julián Bernal, profesional en el área de salud, ha sido aprobada por este comité en la misma reunión, cuenta con disponibilidad exclusiva y compromiso para realizar investigación clínica de 12 horas semanales para este estudio. Actualmente No participa en ningún estudio de investigación.
- La hoja de vida con sus soportes, certificados del NIH del Fisioterapeuta Iván Valverde Chamorro, profesional en el área de salud, ha sido aprobada por este comité en la misma reunión, cuenta con disponibilidad exclusiva y compromiso para realizar investigación clínica de 12 horas semanales para este estudio. Actualmente No participa en ningún estudio de investigación.

APROBADO SIN MODIFICACIONES.

Acuso de Recibido:

- Formulario de Protocolo No. 672
- Acta de Aprobación No. 022 – 013 del Comité Institucional de Revisión de ética Humana, facultad de Salud de la Universidad del Valle.
- Carta de Aprobación por los profesores evaluadores de la Escuela de Salud Pública
- Carta de Aprobación por parte de la Dirección del Programa de la Escuela de Salud Pública
- Aval de la Dra. Marcela Granados y la Jefe Bety Gómez

El nombre de La Institución en donde se desarrolla este estudio es la FUNDACIÓN

Número de miembros del Comité de Ética: 7

Número de miembros para que haya quórum: 4

Miembros que participaron en esta aprobación: 6

Dr. FREDY ARIZA	Presidente, Epidemiólogo, Anestesiólogo Fundación Valle del Lili
Dr. JORGE VELÁSQUEZ	Vicepresidente, representante del área médica, Cardiólogo intervencionista FVL
Dr. JAIME MANUEL RESTREPO	Representante del área médica, Nefrólogo Pediatra Fundación Valle del Lili.
Dra. MARÍA GRACIELA HOYOS	Representante área no médica, Psicóloga, Maestría en filosofía.
Dra. PATRICIA GARCÉS	Representante de la comunidad, Trabajadora Social
Sr. GIOVANI NARANJO	Representante del área no medica, Químico Farmacéutico

La vigencia de los miembros: 20 Junio de 2013 a 20 Junio de 2015



"Este comité se cifi a las regulaciones nacionales e internacionales: Resolución 2378, Resolución 8430, Decreto 1543, Declaración de Helsinki, Declaración Universal de los Derechos Humanos, Reporte Belmont, Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, Conferencia Internacional de Armonización (ICH), como se encuentra reglamentado en nuestros estatutos".

OBLIGACIONES DEL INVESTIGADOR: Cumplir con la Circular No. 001 del 2013

1. Presentar al comité dentro de las **24 horas** siguientes:
 - 1.1 A la firma del Consentimiento Informado del **primer sujeto incluido**, la copia de la hoja de firmas (Forma 1480)
 - 1.2 A la identificación de: Violaciones al protocolo y desviaciones mayores sucedidas con pacientes de la Fundación Valle del Lili. (Forma 1484)
2. Eventos adversos **SERIOS** sucedidos en la Fundación Valle del Lili: **Presentar en un plazo no mayor de veinticuatro (24) horas a partir de su conocimiento y se debe utilizar el formato del INVIMA – F138-PM02-IVC V4 del 25 Enero de 2013)**
 - 2.1 Este formato debe venir diligenciado en su totalidad (no debe quedar NINGUNA casilla en blanco), deben colocar en la parte superior derecha el Numero del Protocolo con el que se encuentra registrado en la página del Comité.
 - 2.2 Se debe reportar un primer seguimiento del evento adverso serio dentro de los siete (7) días hábiles siguientes, contando a partir del reporte inicial.
 - 2.3 El comité de ética recibirá todos los reportes de seguimiento posteriores cada 15 días calendario a partir del reporte inicial, hasta el cierre del evento adverso serio.
 - 2.4 El reporte final o cierre del evento, se hará cuando se dé resolución al evento adverso serio. En el cierre del evento debe informarse el estado clínico del participante, es decir, si se encuentra: recuperado completamente, recuperado con secuelas, con recuperación parcial, o fallecido (causa de muerte definida) con respecto al evento adverso serio reportado.
 - 2.5 Cuando el reporte inicial de un evento adverso serio incluye el desenlace final, se reportará en un solo formato indicando en el tipo de reporte "inicial y final".
 - 2.6 Cuando un sujeto reporta un evento adverso serio y es atendido en otra institución, se debe anexar copia de la historia clínica en el siguiente reporte de seguimiento.
3. Presentar **Informe periódico** del estudio (Forma 1478) con la siguiente información:
 - 3.1 La Fase del estudio: Pre visita de inicio, reclutamiento, seguimiento, cierre de base de datos.
 - 3.2 Número de sujetos enrolados: Incluye a todos los sujetos que firman consentimiento informado. Se debe especificar total de pacientes tamizados no incluidos (fallas de screening) y total de pacientes incluidos que reciben tratamiento y continúan con las visitas del estudio.
 - 3.3 Número de sujetos retirados y la razón con su respectivo código de identificación: Incluye a todos los sujetos que no completan la totalidad de las visitas del estudio y/o se les retira el tratamiento (medicamento). Se debe describir en cada caso la causa del retiro.
 - 3.4 Número y descripción de eventos adversos Serios y No serios que estén en curso o que hayan ocurrido en el periodo reportado., con la siguiente información mínima: Para los **SAEs**: Código de identificación del sujeto, fecha del reporte al comité y evolución o desenlace del evento al momento de la presentación del informe periódico.
Para los eventos **adversos no serios** adjuntar la Forma 1669 con la información de los eventos nuevos o en curso durante el periodo reportado.
 - 3.5 Anexar la copia de las hojas de firmas de Consentimientos informados firmados por los pacientes que hayan ingresado al estudio durante el trimestre o hayan sido re consentidos. (Forma 1480).
 - 3.6 Detallar en las observaciones cuándo se finaliza el reclutamiento y el seguimiento del último paciente incluido.



Comité de Ética
e Investigación
Biomédica



FUNDACIÓN
VALLE DEL LILI

3.7 Este informe se debe presentar en los meses de enero, abril, julio y octubre de cada año.

4. Solicitar **Renovación Anual** de la aprobación de su protocolo informando (Forma 1481):

- 4.1 En este formato se deben relacionar todos los eventos adversos serios y no serios que hayan ocurrido en el transcurso del estudio, tener en cuenta las recomendaciones del punto 3.4 de esta circular
- 4.2 El número de pacientes retirados y la razón con su respectivo código de Identificación: Incluye a todos los sujetos que no completan la totalidad de las visitas del estudio y/o se les retira el tratamiento (medicamento). Se debe describir en cada caso la causa del retiro.
- 4.3 Explicación de la razón para continuar el estudio.

5. Presentar **Informe final** incluyendo:

- 5.1 **Formato de cierre estudio** (Forma 1479): en el cual se debe incluir el número de pacientes retirados la razón. Todos los eventos adversos serios y no serios que hayan ocurrido en el transcurso del estudio. Tener en cuenta las recomendaciones del punto 3.4 de esta circular
- 5.2 Carta del Patrocinador solicitando el cierre del centro.
- 5.3 Resultados de la investigación al momento de la solicitud del cierre del centro. (Si los hay).
- 5.4 Información posterior al cierre del centro: Resultados finales de la investigación.

6. Eventos adversos Serios Fuera del tiempo estipulado:

Se debe utilizar la Forma 1616 y además el formato F138-PM02-IVC.

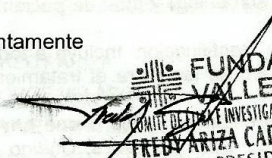
Para el Comité de Ética es muy importante saber por qué el reporte se realiza fuera del tiempo y qué acciones realizará el grupo investigador para evitar presentar nuevos reportes fuera del tiempo estipulado.

7. Eventos adversos NO SERIOS sucedidos en la Fundación Valle del Lili y las Desviaciones Menores:

Se deben reportar los días 15 y 30 de cada mes, (cuando estos días No son hábiles, se deben presentar al día siguiente). Los Eventos NO SERIOS se deben realizar en la Forma 1669, de igual modo se debe presentar el seguimiento y el reporte final.
Las Desviaciones Menores en la forma 1484.

NOTA: Se les recuerda que El Consentimiento Informado solo debe ser diligenciado por el Dr. Alberto Federico García o la Fisioterapeuta Lina Marcela Sandoval.

Atentamente


FUNDACIÓN
VALLE DEL LILI
COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EC. IRB
FREDY ARIZA CADENA, MD, MSc.
PRESIDENTE

FREDY ARIZA CADENA MD., MSc.
Presidente Comité de Ética e Investigación Biomédica
Fundación Valle del Lili.

Copia: Archivo
Luz Vianey G

14.3 Anexo 3: Carta de Aprobación del Comité de Ética de la Universidad del Valle

Comité Institucional de Revisión de Ética Humana
Facultad de Salud



ACTA DE APROBACIÓN N° 010 - 018

Proyecto: "CAMBIOS EN LA FUERZA MUSCULAR RESPIRATORIA RELACIONADOS CON EL ENTRENAMIENTO MUSCULAR RESPIRATORIO SEGÚN CONDICIÓN DE SEPSIS EN PACIENTES CON SOPORTE VENTILATORIO MAYOR A 48 HORAS"

Sometido por: ESTHER CECILIA WILCHES LUNA / LINA MARCELA SANDOVAL / PAOLA ANDREA CÓRDOBA BARONA

Código Interno: 085 - 018 Fecha en que fue sometido: 21 05 2018

El Consejo de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, ha establecido el Comité Institucional de Revisión de Ética Humana (CIREH), el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión en 2002; y el Código de Regulaciones Federales, título 45, parte 46, para la protección de sujetos humanos, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos 2000.

Este Comité certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto:

- | | |
|---|---|
| ☒ Resumen del proyecto | ☒ Protocolo de investigación |
| ☒ Formato de consentimiento informado | ☒ Instrumento de recolección de datos |
| ☐ Folleto del investigador (si aplica) | ☒ Cartas de las instituciones participantes |
| ☐ Resultados de evaluación por otros comités (si aplica) | |

2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité:

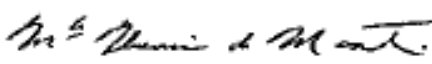
3. Según las categorías de riesgo establecidas en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio tiene la siguiente **Clasificación de Riesgo**:

☐ SIN RIESGO ☒ RIESGO MÍNIMO ☐ RIESGO MAYOR DEL MÍNIMO

4. Que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas.
5. La forma de obtener el consentimiento informado de los participantes en el estudio es adecuada.
6. Este proyecto será revisado nuevamente en la próxima reunión plenaria del Comité, sin embargo, el Comité puede ser convocado a solicitud de algún miembro del Comité o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.
7. Informará inmediatamente a las directivas institucionales:
 - a. Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
 - b. Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.
8. Informará inmediatamente a las directivas institucionales toda información que reciba acerca de:
 - a. Lesiones a sujetos humanos.

Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.

- b. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que no haya sido revisado y aprobado por el Comité.
9. El presente proyecto ha sido aprobado por un periodo de 1 año a partir de la fecha de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.
10. El investigador principal deberá informar al Comité:
 - a. Cualquier cambio que se proponga introducir en este proyecto. Estos cambios no podrán iniciarse sin la revisión y aprobación del Comité excepto cuando sean necesarios para eliminar peligros inminentes para los sujetos.
 - b. Cualquier problema imprevisto que involucre riesgos para los sujetos u otros.
 - c. Cualquier evento adverso serio dentro de las primeras 24 horas de ocurrido, al secretario(a) y al presidente (Anejo 1).
 - d. Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio, que pueda afectar la tasa riesgo/beneficio para los sujetos participantes.
 - e. cualquier decisión tomada por otros comités de ética.
 - f. La terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto.
 - g. El investigador principal deberá presentar un informe al final del año de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.

Firma:  Fecha: 25 07 2018
Nombre: MARIA FLORENCIA VELASCO DE MARTINEZ
Capacidad representativa: PRESIDENTA Teléfono: 5185677

CERTIFICACIÓN DE LA FACULTAD DE SALUD DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE

Por medio de la presente, certifico que la Facultad de Salud de la Universidad del Valle aprueba el proyecto arriba mencionado y respeta los principios, políticas y procedimientos de la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y de la reglamentación vigente en investigación de la Universidad del Valle.

Firma:  Fecha: 25 07 2018
Nombre: CARLOS VALENCIA VALENCIA
Capacidad representativa: VICEDECANO DE LA FACULTAD DE SALUD (E.) Teléfono: 5185680

14.4 Anexo 4: Formato de Recolección de Datos

ENTRENAMIENTO MUSCULAR RESPIRATORIO EN PACIENTES ADULTOS EN VENTILACIÓN MECÁNICA

CRF No.												Iniciales			
Entrenamiento															
Sesión No.	Carga		cmH ₂ O												
Fecha	D	D	M	M	A	A	A	A	Hora	Hora	min				
Modo	VC	ACV	PC	ACP	SBMV(VC)+PS	SBMV(PC)+PS	PS	CPAP	VS	OTRO					
Parámetros	VC	PC	Voes	Frpro	FrTot	PEEP	Tins	RtE	FfO2	PI Máx	PpE	Pwa	PS		
Monitoría	Reposo	Serie1	Serie2	Serie3											
FC															
SapO ₂															
PAM															
PA															
Borg															
Fr															
Al finalizar:															
Modo	VC	ACV	PC	ACP	SBMV(VC)+PS	SBMV(PC)+PS	PS	CPAP	VS	OTRO					
Parámetros	VC	PC	Voes	Frpro	FrTot	PEEP	Tins	RtE	FfO2	PI Máx	PpE	Pwa	PS		
Comentarios															
Entrenamiento															
Sesión No.	Carga		cmH ₂ O												
Fecha	D	D	M	M	A	A	A	A	Hora	Hora	min				
Modo	VC	ACV	PC	ACP	SBMV(VC)+PS	SBMV(PC)+PS	PS	CPAP	VS	OTRO					
Parámetros	VC	PC	Voesp	Frpro	FrTot	PEEP	Tins	RtE	FfO2	PI Máx	PpE	Pwa	PS		
Monitoría	Reposo	Serie1	Serie2	Serie3											
FC															
SapO ₂															
PAM															
PA															
Borg															
Fr															
Al finalizar:															
Modo	VC	ACV	PC	ACP	SBMV(VC)+PS	SBMV(PC)+PS	PS	CPAP	VS	OTRO					
Parámetros	VC	PC	Voes	Frpro	FrTot	PEEP	Tins	RtE	FfO2	PI Máx	PpE	Pwa	PS		
Comentarios															
Entrenamiento															
Sesión No.	Carga		cmH ₂ O												
Fecha	D	D	M	M	A	A	A	A	Hora	Hora	min				
Modo	VC	ACV	PC	ACP	SBMV(VC)+PS	SBMV(PC)+PS	PS	CPAP	VS	OTRO					
Parámetros	VC	PC	Voesp	Frpro	FrTot	PEEP	Tins	RtE	FfO2	PI Máx	PpE	Pwa	PS		
	Reposo	Serie1	Serie2	Serie3											
FC															
SapO ₂															
PAM															
PA															
Borg															
Fr															
Al finalizar:															
Modo	VC	ACV	PC	ACP	SBMV(VC)+PS	SBMV(PC)+PS	PS	CPAP	VS	OTRO					
Parámetros	VC	PC	Voes	Frpro	FrTot	PEEP	Tins	RtE	FfO2	PI Máx	PpE	Pwa	PS		
Comentarios															