



# Colombian Journal of Anesthesiology

## Revista Colombiana de Anestesiología

www.revcolanest.com.co

OPEN

Wolters Kluwer

## Factores asociados a destete fallido de la ventilación mecánica en adultos con soporte ventilatorio igual y mayor a 48 horas

### Factors associated with failed weaning from mechanical ventilation in adults on ventilatory support during 48 hours or more

**Palabras clave:** Respiración artificial, Cuidados críticos, Destete, Unidades de cuidados intensivos, Adulto

**Keywords:** Respiration, Artificial, Critical Care, Weaning, Intensive Care Units, Adult

Lina Marcela Sandoval-Moreno<sup>a,b,c</sup>, William Antonio Díaz-Henao<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Salud, Programa de Fisioterapia, Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia

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

<sup>c</sup> Grupo de Investigación en Ejercicio y Salud Cardiopulmonar (GIESC). Universidad del Valle. Cali, Colombia.

#### Resumen

**Introducción:** El destete fallido de la ventilación mecánica se ha reportado en una proporción que va del 10 al 20% de los pacientes que requieren soporte ventilatorio; esta población presenta mayor duración de la ventilación mecánica y riesgo de mortalidad.

**Objetivo:** Evaluar factores asociados a destete fallido de la ventilación mecánica en pacientes adultos con soporte ventilatorio igual y mayor a 48 horas

**Metodología:** Estudio observacional de una cohorte de 139 pacientes, quienes participaron en el ensayo clínico. Eficacia del entrenamiento muscular respiratorio en el destete de la ventilación mecánica en pacientes con ventilación mecánica por 48 horas o más; variables de exposición clínicas y sociodemográficas fueron medidas. La variable resultado evaluada fue destete fallido de la ventilación mecánica. Se realizó análisis descriptivo, y se

estimaron riesgos relativos a través de la regresión Poisson. Se construyeron modelos simples y un modelo múltiple.

**Resultados:** La incidencia de destete fallido fue 24.09% IC95%:16.83–31.33. Los factores independientemente asociados fueron sistema respiratorio como principal comprometido al ingreso a UCI (RR:3.89 IC95%:1.33–11.37 p=0.01) y apnea (RR:0.96 IC95%:0.92–0.98 p=0.02). Factores modificables como intervenciones de rehabilitación pulmonar, rehabilitación física, entrenamiento muscular respiratorio, y estrategias ventilatorias específicas no mostraron asociación (p>0.05).

**Conclusiones:** Factores no modificables están relacionados con el destete fallido de la ventilación mecánica en la población estudiada. El sistema respiratorio como principal comprometido al ingreso a la unidad de cuidado intensivo fue el factor de riesgo asociado a falla en el destete de la ventilación mecánica, los factores no modificables no se encontraron asociados con el evento estudiado.

Cómo citar este artículo: Sandoval-Moreno LM, Díaz-Henao WA. Factors associated with failed weaning from mechanical ventilation in adults on ventilatory support during 48 hours or more. Colombian Journal of Anesthesiology. 2018;46:300–308.

Read the English version of this article on the journal website [www.revcolanest.com.co](http://www.revcolanest.com.co).

Copyright © 2018 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.). Published by Wolters Kluwer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Correspondencia: Facultad de Salud, Universidad Santiago de Cali. Calle 5 No. 62-00. Código postal: 76001000. Cali, Colombia. Correo electrónico: [linamarce48@gmail.com](mailto:linamarce48@gmail.com)

Colombian Journal of Anesthesiology (2018) 46:4

<http://dx.doi.org/10.1097/CJ9.0000000000000079>

## Abstract

**Introduction:** Failed weaning from mechanical ventilation has been reported in a proportion ranging from 10% to 20% of patients requiring ventilation support; this population has a longer duration of mechanical ventilation and risk of mortality.

**Objective:** To evaluate factors associated with failed weaning from mechanical ventilation.

**Methodology:** Descriptive study of a cohort of 139 patients, who participated in the clinical trial Efficacy of respiratory muscle training for weaning from mechanical ventilation in patients on mechanical ventilation during 48 hours or more. Clinical and sociodemographic exposure variables were measured. The outcome variable evaluated was failed weaning from mechanical ventilation. A descriptive analysis was carried out, and relative risks were estimated using the Poisson regression. Single and multiple models were built.

**Results:** The incidence of failed weaning was 24.09%, 95% CI 16.83–31.33. Independent associated factors were the respiratory system as the main compromised system upon admission to the ICU (RR 3.89; 95% CI 1.33–11.37;  $p=0.01$ ) and the Apache score (RR 0.96; 95% CI 0.92–0.98;  $p=0.02$ ). Modifiable factors such as pulmonary rehabilitation interventions, physical rehabilitation, respiratory muscle training, and specific ventilatory strategies showed no association ( $p>0.05$ ).

**Conclusions:** There are non-modifiable factors related to failed weaning from mechanical ventilation in adults. Patients admitted to the intensive care unit with the respiratory system as the main system compromised have a higher risk of failed weaning; modifiable factors were not found to be associated with failed weaning in the population studied.

## Introducción

La ventilación mecánica (VM) es una estrategia terapéutica de soporte vital frecuentemente usada en las Unidades de Cuidado Intensivo (UCI), estudios multicéntricos, han determinado que de la población requiere manejo en UCI aproximadamente 35% necesita soporte ventilatorio mecánico.<sup>1</sup> La mayoría de estos pacientes una vez han alcanzado una condición clínica estable son capaces de respirar espontáneamente, así, entre 60% y 70% son extubados tempranamente (primeras 24 horas), sin embargo, una minoría, que corresponde al 20 a 30% realiza episodios de destete fallido; y de esta población cerca de 50% requiere VM por 7 días o más. Por lo tanto, alrededor del 15% de la población admitida a una UCI precisa VM prolongada.<sup>2-6</sup>

La incidencia de reintubación 48 a 72 horas inmediatamente después de la extubación, se ha reportado en valores del 10 al 20% del total de la población con requerimiento de soporte ventilatorio mecánico.<sup>7-10</sup> Los pacientes que requieren VM se exponen a grandes riesgos y complicaciones los cuales se incrementan al presentarse un episodio de extubación fallida.<sup>11-13</sup> Se ha descrito que la

sobrevivencia al alta hospitalaria de los pacientes que requieren de VM prolongada es significativamente menor a la de los pacientes que requieren VM por un periodo hasta de 48 horas.<sup>3</sup> Adicionalmente estudios han determinado que la duración de la VM es uno de los principales factores asociados con costos significativamente altos en las UCIs, así, requerir ventilación mecánica prolongada y presentar dificultades en el destete, se ve representado en mayor consumo, los cuales constituyen alrededor del 40% de los recursos de una UCI.<sup>14-16</sup>

La capacidad de intercambio gaseoso del pulmón, la integridad cardiovascular, el componente neuromuscular, condiciones psicológicas, el estado nutricional entre otros, han sido descritos como factores determinantes del proceso de destete de la ventilación mecánica, así la falla en el destete de la VM es considerado un evento multifactorial.<sup>6</sup>

Estudios previos han evaluado los factores asociados a extubación fallida teniendo en cuenta variables relacionadas con la capacidad de proteger la vía aérea,<sup>17-19</sup> estos han reportado que el riesgo de extubación fallida se incrementa al tener un patrón de tos inefectivo y acumulo de secreciones endotraqueales. Frutos Vivar et al evaluaron los factores de riesgo asociados a extubación fallida y determinaron que un balance alto de fluidos 24 horas posterior a la extubación y presencia de neumonía al inicio de la VM son los mejores predictores de extubación fallida.<sup>20</sup>

Los factores asociados a destete fallido de la VM han sido poco estudiados y no hay reportes a nivel local. El objetivo principal de la presente investigación fue evaluar los factores asociados a destete fallido de la VM en pacientes con requerimiento de soporte ventilatorio mecánico igual y mayor a 48 horas y determinar la incidencia de destete fallido de la VM en la misma población.

## Metodología

Se realizó un estudio observacional de una cohorte anidada en el 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: un ensayo clínico controlado*<sup>21</sup> el cual evaluó la eficacia del entrenamiento muscular respiratorio en el destete de la VM y en la fuerza muscular inspiratoria en una unidad de cuidado intensivo adulto de una clínica IV nivel de la ciudad de Cali.<sup>21</sup> Así se realizó el análisis de la información recolectada durante un estudio experimental. La variable resultado principal de la presente investigación fue destete fallido de la VM, las variables secundarias fueron: requerimiento de reintubación, requerimiento de traqueostomía o muerte, las variables de exposición fueron las relacionadas con las condiciones clínicas y sociodemográficas de la población estudiada.

El estudio adoptó las normas de la Resolución 008430 del Ministerio de Salud y Protección Social y la Declaración de

Helsinki y fue revisado y avalado por el Comité de Ética de la Universidad Santiago de Cali, según acta de aprobación Número 01 del 03 de febrero del año 2017.

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión ingresaron al estudio solo si autorizaban su participación en el mismo por medio del consentimiento informado. El consentimiento informado elaborado se basó en los lineamientos de la resolución 8430 y fue realizado solo por el investigador principal durante la fase de reclutamiento del estudio macro, durante la realización del mismo, los pacientes autorizaron la utilización de sus datos para estudios posteriores.

La población estuvo conformada por los registros de pacientes que hicieron parte del estudio macro, con los siguientes criterios de inclusión, los cuales corresponden a los criterios de inclusión de los pacientes en el estudio macro: "Soporte ventilatorio mayor o igual a 48 horas, edad igual o mayor a 18 años, primer evento de requerimiento de soporte ventilatorio, intubación en la institución de salud de IV nivel o en centros periféricos y remitidos máximo 12 horas después de la intubación, con: PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg, FiO<sub>2</sub> ≤ de 0.5, peep < 8 cmH<sub>2</sub>O, RASS entre -1 y 0<sup>22,23</sup> y presión arterial media mayor de 60 mmHg, en ausencia de soporte vasopresor o con requerimiento mínimo (Dobutamina o Dopamina < 5 mcg/Kg/min/, o epinefrina < 1 mcg/Kg/min); se excluyeron pacientes con alguna de las siguientes condiciones: enfermedad neuromuscular progresiva, lesión del sistema nervioso central, lesión medular por encima de T5, patología esquelética de la caja torácica o de la columna vertebral, soporte ventilatorio domiciliario previo a la hospitalización, traqueostomía, infección por gérmenes multi-resistentes y mujeres en estado de gestación".<sup>21</sup> La muestra estuvo conformada por 139 pacientes que corresponden al tamaño de muestra calculado para estimar una incidencia de destete fallido del 15%,<sup>5</sup> un error alfa del 5% y un ajuste del 20% por pérdidas.

Se consideraron variables de exposición tanto clínicas como sociodemográficas; las cuales fueron registradas al ingreso de los pacientes a la UCI. Las variables sociodemográficas consideradas fueron: edad, sexo, talla; las variables clínicas fueron: clasificación diagnóstica y sistema principal comprometido al ingreso a UCI, índice de severidad APACHE, tiempo de VM según las modalidades ventilatorias asistidas, controladas o espontáneas, dosis de medicamentos sedantes y analgésicos recibidos, fuerza muscular inspiratoria medida a través de la presión inspiratoria máxima (Pimáx), recibir VMNI postextubación, recibir tratamiento de rehabilitación pulmonar o de rehabilitación física y recibir entrenamiento muscular respiratorio. La variable resultado principal evaluada fue destete fallido de la VM definida como requerimiento de reintubación o traqueostomía en las primeras 48 horas posterior a la extubación, muerte en las primeras 48 horas posterior a la extubación, y requerimiento de traqueostomía durante la VM después de una PRE espontánea fallida.<sup>7</sup>

El registro de las variables en el estudio macro fue realizado por cinco fisioterapeutas previamente entrena-

dos según los lineamientos del Manual Operativo Estandarizado diseñado por el equipo investigador del ECC.

La información se digitó en una base de datos previamente diseñada en EpiInfo y posteriormente fue exportada a STATA 14 para su análisis. La digitación, estuvo a cargo de una persona capacitada y entrenada para ello, los ajustes de la base de datos y el análisis de la misma estuvieron a cargo de los investigadores del presente estudio y se realizaron en el programa STATA 14.

### Análisis estadístico

Se evaluó el comportamiento de los datos y los supuestos de normalidad, linealidad y homocedasticidad para la aplicación de una prueba determinada, a través de un análisis exploratorio inicial. Las variables cuantitativas continuas con distribución normal se expresaron como promedio y desviaciones estándar (DE), las variables con distribución asimétrica se expresaron en medianas y rangos intercuartílicos. Las variables categóricas se describieron por medio del cálculo de proporciones e intervalos de confianza al 95%. Posteriormente se realizó un análisis univariado y multivariado. Se determinó la incidencia de destete fallido de la VM global y según las características clínicas y sociodemográficas identificadas.

Para estimar asociaciones crudas entre las variables independientes y el destete fallido de la VM se estimaron riesgos relativos con sus respectivos intervalos de confianza al 95% a través de la regresión Poisson, ya que la variable dependiente de interés (Destete fallido de la VM) es una variable que corresponde a una tasa con desenlace dicotómico, explicada por predictores categóricamente definidos.<sup>24</sup>

La variable fuerza muscular respiratoria (Pimáx) se dicotomizó según el punto de corte reportado en la literatura como predictor de extubación fallida.<sup>25</sup>

Para construir el modelo multivariado final se seleccionaron las variables que en el análisis univariado presentaron una significancia estadística menor de 0.2 ( $p < 0.2$ ). Posteriormente para la construcción y elección del modelo múltiple final, se usó la metodología hacia atrás (*backward*), posteriormente los modelos fueron evaluados mediante la prueba de máxima verosimilitud (*likelihood ratio test*), y se evaluó la presencia de confusión y de interacción.

### Resultados

La **Tabla 1** presenta las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes del estudio.

Los pacientes que ingresaron presentaron una mediana de edad de 60 años [Rango IC: 40–71], la talla promedio de los participantes fue 162.97 Cms [DE: 8.91]. De la población estudiada 73 corresponden al género masculino y 64 al femenino, 105 pacientes ingresaron a UCI con diagnóstico de tipo médico y 34 con diagnóstico de tipo quirúrgico, en

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la cohorte.

Características	n (%)
Edad (años)*	60 (40-71)
Género n (%)	
Hombre	73 (53.28)
Mujer	64 (46.72)
Talla (cms)†	162.97 (8.91)
Etnia (%)	
Blanca	41 (30.60)
Indígena	12 (8.96)
Mestiza	51 (38.06)
Predominante Negra	30 (22.39)
Apache‡	25.15 (11.35)
Diagnóstico de ingreso n (%)	
Médico	105 (75.54)
Quirúrgico	34 (24.46)
Sistema principal comprometido n (%)	
Otros‡	46 (33.09)
Cardiovascular	37 (26.62)
Respiratorio	56 (40.29)
Tiempo en modos controlados (Horas)*	18 (1-42)
Tiempo en modos asistidos (Horas)*	70 (37-119)
Tiempo en modos espontáneos (Horas)*	5 (2-13)
Dosis de Midazolam recibido mcg/kg*	179.5/69-383
Dosis de Fentanyl recibido mcg/kg*	13.650/(6050-25530)
Dosis de Dexmetomidina recibido mcg/kg*	0 (0-8400)
Recibe terapia física n (%)	75 (53.95)
Recibe rehabilitación pulmonar n (%)	18 (12.95)
Tratamiento n (%)	
Entrenamiento muscular respiratorio	69 (49.64)
Convencional	70 (50.36)
Pimáx final (cms H20)* n=112	25.5 (18-36)
Recibe VMNI n (%) n=123	77 (62.60)

\* Mediana y Rango Intercuartílico.

† Promedio y Desviación Estándar. Pimáx=Presión inspiratoria máxima, VMNI=Ventilación mecánica no invasiva, Pimáx=Presión inspiratoria máxima.

‡ Otros sistemas incluye: Musculoesquelético, gastrointestinal, genitourinario, renal y tejidos blandos.

Fuente: Autores.

Tabla 2. Incidencia de destete fallido de la cohorte de estudio.

	n	%	IC95%
Extubación fallida	14	10.22	8.46-9.49
Traqueostomía durante la VM	17	15.82	9.68-21.97
Muerte	2	1.44	0.05-3.44
Destete fallido	33	24.09	16.83-31.33

VM=Ventilación mecánica.

Fuente: Autores.

modos controlados la mediana de tiempo fue 18 horas [Rango IC: 1-42], la mediana de tiempo de VM en modos asistidos fue de 70 horas [Rango IC:37-119], la mediana de tiempo de VM en modos espontáneos fue de 5 [Rango IC: 2-13], la mediana de dosis de midazolam recibido fue 471mcg/Kg, [Rango IC:69-383], la mediana de fentanyl recibido fue de 13650 mcg/Kg [Rango: 6050- 25530], la terapia física fue implementada en 75 pacientes, mientras que la rehabilitación pulmonar en 18.

La Tabla 2 presenta la incidencia de destete fallido global de los pacientes del estudio.

La incidencia de destete fallido de la VM en la población estudiada fue de 24.09% IC95% (16.83-31.33).

La Tabla 3 presenta la incidencia y el riesgo relativo de destete fallido de la VM según características clínicas y sociodemográficas. En el análisis univariado se encontró asociación entre destete fallido de la VM y sistema respiratorio como principal comprometido (RR:6.9 IC:2.36-20.10 p=0.00), y con tiempo en VM en modos asistidos (RR:1.00 IC95%1.000-1.007 p=0.03) y espontáneos (RR:1.00 IC95%:1.00-1.01 p=0.007). La incidencia de destete fallido de la VM disminuyó en promedio 0.96 por cada incremento en el nivel de apache, así el nivel de apache fue significativamente menor en los pacientes con destete fallido (RR:0.96 IC95%0.92-0.96 p=0.02). Los análisis no muestran asociación entre la falla en el destete de la VM y recibir tratamiento de entrenamiento muscular respiratorio, rehabilitación pulmonar, rehabilitación física y otras características sociodemográficas y clínicas evaluadas.

La Tabla 4 presenta los factores asociados a destete fallido de la VM.El modelo múltiple final incluye las variables género, apache, sistema principal comprometido, y tiempo en modos asistidos. Los factores independientemente asociados con destete fallido de la VM fueron sistema respiratorio como principal comprometido al ingreso a UCI (RR:3.89 IC95% 1.33-11.33) y apache (RR:0.95 IC95% 0.91-0.98 p=0.009).

## Discusión

Los resultados obtenidos indican que se logró identificar los factores asociados a destete fallido de la VM en

Tabla 3. Incidencia y riesgo relativo de destete fallido de la VM según características clínicas y sociodemográficas.

Característica	Éxito	Falla	RR	IC95%	P
Edad, años*	60 (37-71)	61 (50-71)	1.00	0.98-1.02	0.54
Edad n (%)					
18-60 años <sup>§</sup>	54 (77.14)	16 (22.85)	1	-	-
60-92 años	52 (75.36)	17 (24.63)	1.07	0.59-1.95	0.80
Género, n (%)					
Hombre <sup>§</sup>	60 (82.19)	13 (17.80)	1	-	-
Mujer	44 (68.75)	20 (31.25)	1.75	0.95-3.23	0.06
Talla, cms <sup>†</sup>	163.65 (8.97)	160.81 (8.46)	0.97	0.93-1.01	0.16
Etnia, n (%)					
Blanca <sup>§</sup>	34 (82.92)	7 (17.07)	1	-	-
Indígena	8 (66.66)	4 (33.33)	1.95	0.57-6.66	0.28
Mestiza	38 (74.50)	13 (25.49)	1.49	0.59-3.74	0.39
Predominante Negra	22 (73.33)	8 (26.66)	1.56	0.56-4.30	0.38
Apache, <sup>†</sup>	26.52 (11.71)	20.72 (8.91)	0.96	0.92-0.96	0.02
Diagnóstico de ingreso, n (%)					
Médico <sup>§</sup>	78 (74.28)	27 (25.71)	1	-	-
Quirúrgico	28 (82.35)	6 (17.64)	0.68	0.30-1.52	0.33
Sistema principal comprometido n (%)					
Otros <sup>‡,§</sup>	42 (91.30)	4 (8.69)	1	-	-
Cardiovascular	29 (78.37)	8 (21.62)	3.17	0.95-10.53	0.05
Respiratorio	35 (62.50)	21 (37.50)	6.9	2.36-20.10	0.00
Tiempo en modos controlados (horas)*	15.5 (1-37)	22 (0-48)	1.00	0.99-1.00	0.28
Tiempo en modos asistidos (horas)*	65.5 (34-114)	98 (45-144)	1.00	1.000-1.007	0.03
Tiempo en modos espontáneos (horas)*	4.5 (2-11)	8 (2-23)	1.00	1.00-1.01	0.007
Dosis de Midazolam recibido (mcg/kg),*	173 (72-369)	197 (48.5-395)	1.00	0.99-1.00	0.28
Dosis de Fentanyl recibido (mcg/kg)*	13300 (6175-25340)	15200 (3000-26150)	1.00	0.99-1.00	0.89
Rehabilitación pulmonar, n (%)					
No <sup>§</sup>	92 (76.03)	29 (23.96)	1	-	-
Si	14 (77.77)	4 (22.22)	0.92	0.36-2.32	0.87

Característica	Éxito	Falla	RR	IC95%	P
Terapia Física, n (%)					
No <sup>§</sup>	49 (76.56)	15 (23.43)	1	-	-
Si	57 (76)	18 (24)	1.02	0.56-1.86	0.93
Tratamiento, n (%)					
Convencional <sup>§</sup>	53 (75.71)	17 (24.28)	1	-	-
Entrenamiento muscular respiratorio	53 (76.81)	16 (23.18)	0.95	0.52-1.73	0.87
Pimáx cms H <sub>2</sub> O*	25 (18-35)	27 (17-48)	1.01	0.99-1.03	0.10
Pimax Final (cmsH <sub>2</sub> O), n (%)					
>=20 <sup>§</sup>	29 (74.35)	10 (25.54)	1	-	-
<20	58 (79.45)	15 (20.54)	1.24	0.62-2.51	0.53
Recibe VMNI, n (%)					
No <sup>§</sup>	41 (89.13)	4 (10.86)	1	-	-
Si	64 (83.11)	13 (16.88)	1.55	0.55-4.35	0.40

TF=Terapia física, RP=Rehabilitación Pulmonar, Pimáx=Presión inspiratoria máxima, VMNI=Ventilación mecánica no invasiva, Pimáx=Presión inspiratoria máxima.

\*Mediana y Rango Intercuartílico.

†Promedio y Desviación Estandar.

‡Otros sistemas incluye: Musculoesquelético, gastrointestinal, genitourinario, renal y tejidos blandos.

§Categoría de referencia.

Fuente: Autores.

Tabla 4. Factores asociados con destete fallido de la VM en la cohorte.

Factores Asociados	RR Crudo			RR Ajustado		
	RR Crudo	IC 95%	P	RR Ajustado	IC 95%	P
Género						
Mujer	1.75	0.95-3.23	0.06	1.63	0.80-3.30	0.17
Apache	0.96	0.92-0.96	0.02	0.95	0.91-0.98	0.009
Sistema principal comprometido						
Cardiovascular	3.17	0.95-10.53	0.05	2.64	0.79-8.88	0.11
Respiratorio	6.9	2.36-20.10	0.00	3.89	1.33-11.37	0.01
Tiempo en modos asistidos (horas)	1.00	1.000-1.007	0.03	1.00	1.00-1.01	0.03

Fuente: Autores.

pacientes con soporte ventilatorio mecánico igual y mayor a 48 horas; los factores identificados fueron factores no modificables; el factor asociado con una mayor frecuencia de este evento fue ingresar a UCI con el sistema respiratorio como principal comprometido (RR:3.89 IC95%:1.33–11.37  $p=0.01$ ), mientras que la incidencia de destete fallido disminuyó con el incremento del nivel de apache (RR:0.96 IC95%:0.92–0.98  $p=0.02$ ). La incidencia de destete fallido de la VM en la cohorte fue de 24.09% IC95%:16.83–31.33.

De los pacientes que presentaron destete fallido ( $n=33$ ) la mayor proporción ( $n=17$ –15.82%) fue por requerimiento de traqueostomía durante el periodo de ventilación mecánica, así al parecer el mecanismo principal de destete fallido de la ventilación mecánica en los pacientes del estudio pudo estar principalmente relacionado con la falta de integridad de la vía aérea al no excluirse del estudio pacientes que cursen con obstrucción o patología de la vía aérea superior, esto también puede explicar porqué la incidencia de destete fallido disminuyó con el incremento del nivel de apache (RR:0.96 IC95%:0.92–0.98  $p=0.02$ ), probablemente estos pacientes presentaban afección sólo a nivel del sistema respiratorio, y no en otros sistemas, generando así una menor puntuación en el nivel de Apache.

Factores como el componente neuromuscular, el estado nutricional, la integridad respiratoria y cardiovascular, condiciones psicológicas entre otros influyen en el destete de la VM.<sup>6</sup>

En el presente estudio, el sistema respiratorio como principal comprometido al ingreso a UCI fue el factor riesgo asociado con una mayor frecuencia de destete fallido, en estas categorías se incluyen pacientes cuyo diagnóstico principal al ingreso a UCI corresponde a patologías de origen respiratorio que comprometan el parénquima pulmonar, la cavidad pleural, la integridad de las vías aéreas o la mecánica de la caja torácica.

Factores modificables como el recibir terapia física y recibir entrenamiento muscular respiratorio no se encontraron asociados con el destete fallido de la VM, datos relacionados con las características de la terapia física como número de sesiones, metas y actividades no fueron registradas y por lo tanto no fueron evaluadas durante el presente estudio. Por otro lado, los pacientes que recibieron entrenamiento muscular respiratorio ( $n=69$ ), recibieron un rango de 1 a 14 sesiones; el 50% de ellos ( $n=34$ ) recibieron hasta 2 sesiones y el 50% ( $n=35$ ) restante recibió de 3 a 14 sesiones de EMR, esto debido al periodo corto de ventilación mecánica que los pacientes recibían una vez cumplían los criterios de inclusión al estudio. Autores han determinado que se requiere alrededor de 14 días de entrenamiento muscular respiratorio para generar cambios significativos en la fuerza muscular que se vean reflejados en el destete de la VM,<sup>26,27</sup> así por lo tanto probablemente los pacientes no recibieron el número requerido de sesiones de EMR para generar cambios clínicos significativos.

Estudios previos han evaluado los factores asociados a destete fallido de la VM y extubación fallida.

En 1998 Capdevila et al, en 17 pacientes con VM prolongada seguidos prospectivamente determinaron que el destete fallido de la VM está asociado con VM prolongada, ventilación minuto, frecuencia respiratoria, niveles presión arterial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) altos, y presencia de depeep intrínseco.<sup>28</sup> Carlutssi et al en el 2009 identificaron en una población de 30 pacientes con destete difícil de la VM que la carga inspiratoria es mayor con relación a la capacidad neuromuscular siendo estos los determinantes fisiopatológicos de fracaso en el destete.<sup>29</sup>

En 2000 Coplin et al en 136 sujetos con lesión cerebral determinaron que el riesgo de extubación fallida se incrementa con la ausencia de tos refleja y presencia de secreciones en el tracto respiratorio.<sup>18</sup> En 2001 Khamiees M et al en un estudio prospectivo con 91 pacientes concluyeron que la fuerza para toser y el volumen de las secreciones endotraqueales son factores determinantes en los resultados de extubación.<sup>19</sup>

Mihai Smina et al en 2003 en una cohorte de 95 pacientes; determinaron que la fuerza para toser es un predictor importante en los resultados de extubación.<sup>20</sup> En 2006 Frutos Vivas et al en un estudio multicéntrico realizado en 900 pacientes que pasaron una prueba de respiración espontánea; identificaron el balance positivo de fluidos alto y neumonía como causa principal de requerimiento de VM, como los principales factores asociados a extubación fallida.<sup>21</sup>

Los resultados del presente estudio y de estudios previos están relacionadas con las diferencias en la población objetivo, en el diseño metodológico, el tamaño de muestra, en las variables de exposición medidas y en la definición de la variable resultado evaluada.

El presente estudio corresponde a un estudio observacional de una cohorte registrada durante un estudio experimental, realizado en 139 pacientes con soporte ventilatorio igual y mayor a 48 horas, incluyó pacientes con diagnósticos variables y excluyó pacientes con traqueostomía. Los estudios que han evaluado factores asociados corresponden a análisis prospectivo; dos de ellos han sido realizados en pacientes con ventilación mecánica prolongada e incluyen pacientes con traqueostomía;<sup>25,26</sup> los estudios restantes fueron realizados en pacientes que pasaban una prueba de respiración espontánea sin especificaciones en el tiempo de VM<sup>18–20</sup> y en el caso del estudio de Coplin et al se incluyeron solo pacientes con lesión cerebral.<sup>18</sup>

Por otro lado, a la fecha, solo un estudio que corresponde a un diseño multicéntrico ha sido realizado con un tamaño de muestra mayor a la presente investigación,<sup>21</sup> y adicionalmente cada autor se ha enfocado en la medición de unas variables de exposición específicas. Carlutssi et al evaluaron el patrón respiratorio, la mecánica respiratoria, la función de los músculos respiratorios y el índice tensión/tiempo del diafragma,<sup>30</sup> Capdevila et al midieron

el patrón respiratorio, el índice de respiración rápida y superficial, la presión de oclusión traqueal, la presión inspiratoria máxima, y el índice tensión/tiempo de los músculos inspiratorios,<sup>25</sup> Coplin et al evaluaron el estado neurológico y la función de la vía aérea.<sup>18</sup> Frutos vivas et al midieron las secreciones, la eficacia del patrón tusígeno, presencia de leucocitosis, temperatura mayor a 38 y balance de fluidos positivo.<sup>21</sup> Smina et al midieron la duración de la intubación, el Apache, el índice de respiración rápida y superficial, el nivel de hemoglobina, el flujo espiratorio pico y el volumen de las secreciones.<sup>20</sup> La presente investigación evaluó factores clínicos considerados como determinantes en el destete de la VM y factores sociodemográficos; como la edad, la talla, el género, las dosis de medicamentos sedantes y analgésicos recibido, el tiempo de VM según cada modalidad ventilatoria, el nivel de apache, la fuerza muscular respiratoria (Pimáx), el sistema principal comprometido al ingreso a UCI, entre otros ya mencionado previamente.

La variable resultado evaluada en la presente investigación fue destete fallido de la VM, definida como la necesidad de reintubación, muerte o traqueostomía, hasta 48 horas después a la extubación o requerimiento de traqueostomía después de una o más pruebas de respiración espontáneas fallidas.<sup>7</sup> Frutos Vivas et al evaluó los factores de riesgo asociado a extubación fallida sin determinar el tiempo límite; así en su investigación incluyó sólo pacientes que requirieron reintubación y excluyó pacientes que requirieron traqueostomía o que murieron.<sup>20</sup>

Valores de incidencia de destete fallido de la VM que van del 26 al 42% han sido presentados en estudios previos,<sup>11,25,30,31</sup> así los resultados de este estudio se asimilan a resultados previos

Dado que se requieren condiciones específicas en la forma de medición y registro de variables de exposición, como el volumen y la consistencia de las secreciones y el balance hídrico, el presente estudio no las consideró; lo cual se constituye en una limitación. Otras variables como nivel de conciencia y estado de oxigenación no se consideraron, ya que el presente estudio incluyó pacientes sin trastorno de la oxigenación y con capacidad de obedecer comandos ( $PaO_2 > 60$  mmHg,  $FiO_2 \leq 0.5$ ,  $peep < 8$  cmH<sub>2</sub>O, RASS entre -1 y 0). Otra limitación fue el tamaño de muestra el cual pudo ser insuficiente para identificar factores modificables asociados a destete de la VM.

La estandarización de los procesos de medición de las variables evaluadas y de registro de información, y el control de calidad realizado al procesos de recolección, de digitación y conservación original de la información durante el ECC *Eficacia del entrenamiento muscular respiratorio en el destete de la ventilación mecánica en pacientes con ventilación mecánica por 48 horas o más: un ensayo clínico controlado*,<sup>1</sup> minimiza la posibilidad de sesgos de información y se constituye en una fortaleza metodológica.

En conclusión, la presente investigación determina que condiciones no modificables como el sistema comprometido por el cual se ingresa a UCI y el nivel de apache están principalmente asociados con episodios de destete fallido; factores modificables como el nivel de fuerza muscular, intervenciones de rehabilitación pulmonar, rehabilitación física, entrenamiento muscular respiratorio, y estrategias ventilatorias específicas no mostraron asociación con este evento en la población estudiada.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Financiamiento

El estudio macro fue financiado por la convocatoria interna del 2014 de la vicerrectoría de investigaciones de la Universidad del Valle.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## Referencias

1. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation. JAMA: the journal of the American Medical Association 2002;287 3:345-355.
2. 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. Critical Care 2011;15 2:R102.
3. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S. Management of Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation Report of a NAMDRG Consensus Conference. CHEST Journal 2005;128 6:3937-3954.
4. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. JAMA 2002;287 3:345-355.
5. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abaira V, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. American journal of respiratory and critical care medicine 2013;188 2:220-230.
6. Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. Europ Respir J 2007;29 5:1033-1056.
7. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekić N, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from



- ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:896–903.
8. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996; 335:1864–1869.
  9. Esteban A, Al'ia I, Gordo F, Fernandez R, Solsona JF, Vallverdu I, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation: the Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:459–465.
  10. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdú I, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation: Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159 2:512–518.
  11. Barbier F, Andreumont A, Wolff M, Bouadma L. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: recent advances in epidemiology and management. *Current opinion in pulmonary medicine* 2013;19 3:216–228.
  12. Niederman M, Craven D, Bonten M. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388–416.
  13. Touat L, Fournier C, Ramon P, Salleron J, Durocher A, Nseir S. Intubation-related tracheal ischemic lesions: incidence, risk factors, and outcome. *Intensive care medicine* 2013;39 4:575–582.
  14. Cox CE, Carson SS, Lindquist JH, Olsen MK, Govert JA, Chelluri L. Differences in one-year health outcomes and resource utilization by definition of prolonged mechanical ventilation: a prospective cohort study. *Crit Care* 2007;11 1:R9.
  15. Garrigues , Lefrant JY, Bazin JB, Tagdichti K, Courtial F, Maurel F, et al. The cost per day of intensive care units (ICU) in France: The Crrea Study. *Values in health* 2011;14:A346–A347.
  16. Wagner DP. Economics of prolonged mechanical ventilation. *American Review of Respiratory Disease* 1989;140 (2\_pt\_2): S14–S18.
  17. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW, Rubenfeld GD. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1530–1536.
  18. Khamiees M, Raju P, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. *Chest* 2001;120:1262–1270.
  19. Smina M, Salam A, Khamiees M, Gada P, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Cough peak flows and extubation outcomes. *Chest* 2003;124:262–268.
  20. Fernando Frutos-Vivar , Niall D. Ferguson . Andrés Esteban *Chest* 2006;130:1664–7120.
  21. Sandoval L, Casas I, Wilches E, García M Alberto. Eficacia del entrenamiento muscular respiratorio en el destete de la ventilación mecánica en pacientes con ventilación mecánica por 48 horas o más: Un ensayo clínico controlado. *Medicina Intensiva*. Epub. Disponible en 2018.
  22. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients. *JAMA* 2003;289 22:2983–2991.
  23. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation–Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166 10:1338–1344.
  24. Szklo y Nieto. *Epidemiología Intermedia, Conceptos y aplicaciones*. Segunda edición, 2006.
  25. Yang KL. Inspiratory pressure/maximal inspiratory pressure ratio: a predictive index of weaning outcome. *Intensive Care Med* 1993;19 4:204–208.
  26. SILVA PE. Inspiratory muscle training in mechanical ventilation: suitable protocols and endpoints, the key to clear results—a critical review. *ASSOBRAFIR Ciência* 2015;6 1:21–30.
  27. Romer LM, McConnell AK. Specificity and reversibility of inspiratory muscle training. *Medicine and science in sports and exercise* 2003;35 2:237–244.
  28. Capdevila X, Perrigault P-F, Ramonatxo M, Roustan J-P, Peray P, Prefaut C. Changes in breathing pattern and respiratory muscle performance parameters during difficult weaning. *Critical care medicine* 1998;26 1:79–87.
  29. Carlucci A, Ceriana P, Prinianakis G, Fanfulla F, Colombo R, Nava S. Determinants of weaning success in patients with prolonged mechanical ventilation. *Critical Care* 2009;13 3:R97.
  30. Vallverdu I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1998;158 6:1855–1862.
  31. Jubran A, Tobin MJ. Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1997;155 3:906–915.