

Avaluar l'eficàcia de l'entrenament de la musculatura inspiratòria i la rehabilitació convencional sobre la capacitat d'exercici en pacients que surten de l'UCI i han estat diagnosticats de DAUCI: un assaig clínic aleatoritzat controlat.

Fisioteràpia

Autoria: Berta Tardío Bozal

Grau: Fisioteràpia

Curs/Torn: 4rt Tarda

Convocatòria: 1a convocatòria

Assignatura: Treball fi de Grau

Professor/a: Victoria Alcaraz Serrano



Índex

1. Títol	2
2. Resum	2
3. Title	3
4. Summary	3
5. Antecedents	4
6. Referències bibliogràfiques	11
7. Hipòtesis.....	16
8. Objectius	16
9. Metodologia.....	17
10. Consideracions ètiques	25
11. Pla de treball	26
12. Recursos necessaris	28
13. Aplicabilitat i utilitat dels resultats	28
14. Pla de difusió.....	29
15. Annexes	31

1. TÍTOL

Avaluar l'eficàcia de l'entrenament de la musculatura inspiratòria i la rehabilitació convencional sobre la capacitat d'exercici en pacients que surten de l'UCI i han estat diagnosticats de DAUCI: un assaig clínic aleatoritzat controlat.

2. RESUM

Introducció: L'estada a la unitat de cuidats intensius comporta la pèrdua de força de la musculatura perifèrica i respiratòria, pèrdua de mobilitat, pèrdua d'equilibri, per tant, es plantejarà una rehabilitació convencional per tractar totes aquelles afectacions i es compararà amb la combinació de rehabilitació convencional i entrenament de la musculatura inspiratòria. L'objectiu és avaluar l'impacte d'aquesta intervenció en pacients que ingressen a les sales hospitalàries després d'haver estat a l'UCI, i que han estat diagnosticats de DAUCI.

Objectius: l'objectiu principal és avaluar l'impacte de l'IMT en la capacitat d'exercici a curt i mitjà termini. Secundàriament, també es vol avaluar l'impacte que té en els músculs respiratoris, la funció pulmonar, la qualitat de vida i els dies d'ingrés a la sala hospitalària.

Metodologia: assaig clínic analític, longitudinal i prospectiu amb una cohort dinàmica, on es realitzaran 6 setmanes d'IMT. Els subjectes inscrits seran assignats aleatòriament en un dels tres grups: (A) rehabilitació convencional + IMT, (B) rehabilitació convencional + IMT placebo, (C) rehabilitació convencional. El grup A i B realitzaran l'entrenament d'IMT amb un dispositiu llindar on es farà un seguiment telemàtic per assegurar la correcta intervenció.

Paraules clau: malalt crític, unitat de cuidats intensius, debilitat muscular, ventilació mecànica, disfunció diafragmàtica, entrenament de la musculatura inspiratòria.

3. TITLE

Evaluate the efficacy of inspiratory muscle training and conventional rehabilitation on exercise capacity in patients who are discharged from the ICU and have been diagnosed with ICUAW: a randomized controlled clinical trial.

4. SUMMARY

Introduction: Intensive care unit (ICU) stay results in loss of strength in peripheral and respiratory muscles, mobility and balance. Therefore, conventional rehabilitation is proposed to treat all these impairments and will be compared with the combination of conventional rehabilitation and inspiratory muscle training. The aim is to evaluate the impact of this intervention on patients who are admitted to hospital wards after being in the ICU and have been diagnosed with ICUAW.

Objectives: The main objective is to evaluate the impact of IMT on short- and medium-term exercise capacity. Secondly, the impact on respiratory muscles, lung function, quality of life, and length of stay in the hospital ward will also be evaluated.

Methodology: An analytical, longitudinal, and prospective clinical trial with a dynamic cohort, where 6 weeks of IMT will be carried out. Enrolled subjects will be randomly assigned to one of three groups: (A) conventional rehabilitation + IMT, (B) conventional rehabilitation + IMT placebo, (C) conventional rehabilitation. Groups A and B will perform IMT training with a threshold device, which will be remotely monitored to ensure correct intervention.

Key words: critical illness, intensive care unit, muscle weakness, mechanical ventilation, diaphragmatic dysfunction, inspiratory muscle training.

5. ANTECEDENTS

Les unitats de cures intensives (UCI) donen atenció a les persones que presenten un estat crític que posa en risc la seva vida amb l'objectiu de prevenir la mortalitat (1,2). Gràcies als avenços de la medicina la mortalitat a l'UCI ha disminuït, fent que ara es posi més atenció en la recuperació, seguiment i seqüeles dels supervivents de l'UCI. Les principals causes d'ingrés a l'UCI són la insuficiència respiratòria, la sèpsia i un esdeveniment neurològic d'origen no traumàtic (3).

L'estada a l'UCI produeix un enllitament i repòs prolongat, que juntament amb la disminució d'activitat física, comporten una debilitat muscular adquirida a l'UCI que afecta els músculs de les extremitats i de la respiració (4,5). La debilitat pot aparèixer com un trastorn neuromuscular primari, sent aquest la causa de l'ingrés, o com un trastorn neuromuscular secundari, sent conseqüència de l'ingrés (5). Aquest segon és el més freqüent i el coneixem com a debilitat muscular adquirida en l'UCI (DAUCI) (5).

A banda d'això, hi ha factors modificables, i no modificables que predisposen a patir atrofia muscular i DAUCI (4,5). Entre els factors no modificables trobem el sexe femení, l'edat avançada, obesitat, comorbiditats i la gravetat de la malaltia crítica (4,5). Com a factors de risc modificables serien la hiperglicèmia, la nutrició parenteral, la immobilització i el repòs prolongat al llit, alguns fàrmacs com els vasoactius, corticoesteroides, bloquejant neuromuscular, alguns antibiòtics, sedants entre d'altres (4,5).

Com ja s'ha mencionat, la DAUCI és una síndrome de debilitat muscular que afecta les extremitats, de manera simètrica i de predomini proximal (5,6), afectant també la musculatura respiratòria (5,7). L'etiologia és l'estat crític i l'estada a l'UCI, i la fisiopatologia és multifactorial i no es coneix per complet, però s'utilitza aquest terme per englobar la polineuropatia del malalt crític (CIP) i la miopatia del malalt crític (CIM), que a vegades, aquestes dues entitats coexisteixen coneixent-la com a polineuromiopia del malalt crític (CIPM)(4,5,7). Segons les últimes revisions, la prevalença de DAUCI està present entre un 43-50% dels ingressos (2,8) mentre que la incidència és del 48% (2). L'escala Medical Research Council (MRC) és l'eina més emprada pel diagnòstic de la

DAUCI on cal obtenir una puntuació inferior a 48 pel diagnòstic (2,8). El MRC és un test que consisteix en sis moviments (abducció d'espatlla, flexió de colze, extensió de canell, flexió de maluc, extensió de genoll i dorsiflexió plantar) on a cada moviment se li atorga una puntuació de 0 al 5 (0: no hi ha contracció; 5: rang de moviment complet contra resistència) (4,5,7,9).

La disfunció muscular és la pèrdua de funció muscular que produeix una disminució de la capacitat intrínseca del múscul per generar força (10). Aquesta es pot produir per diferents factors com alteracions estructurals del múscul i de la microcirculació, inflamació, disfunció mitocondrial, disfunció de la membrana i els canals d'ions, autofàgia insuficient... (5,10). Mentre que l'atròfia muscular és la pèrdua de massa muscular. Quan la trobem en pacients de l'UCI, es pot deure a l'estat catabòlic que provoca la malaltia crítica, a la descàrrega mecànica que se sotmeten els músculs a causa de l'enllitament, el desús i la ventilació mecànica (7,11).

Aquesta estada a l'UCI i l'estat crític del pacient comporten un estat catabòlic on s'activen les vies catabòliques i s'inhibeixen les anabòliques, produint que hi hagi una major atrofia muscular (4,5). Algunes de les vies i sistemes implicats en el catabolisme són la caspasa-3, ubiquitina-proteosoma i l'autofàgia (4,5,10,12). En un estudi preclínic on simulaven l'estada a l'UCI, van observar que després de 12 h d'atenció simulada a l'UCI, ja es poden observar canvis en l'activació i inhibició d'aquestes vies, provocant canvis estructurals, tant en els músculs respiratoris com en les extremitats (12). En estudis amb humans, es va veure que l'atròfia comença dins de les primeres 48h de l'ingrés a l'UCI (13). Després de 7 dies a l'UCI es va veure una atròfia muscular superior al 10% (7). Per altra banda, també es va descriure que la taxa d'atròfia muscular diària augmentava amb el pas de les setmanes, podent obtenir taxes d'atròfia diària del 2-2,3% (14). Cal tenir en compte que el sexe també afecte a l'atròfia, tenint una taxa en la dona de 2,6 a 3,4 vegades més que en els homes (14).

Juntament amb l'anterior, trobem la ventilació mecànica (VM). La VM és una intervenció de suport vital que requereixen el 30-40% dels pacients de l'UCI, sigui per unes poques hores o fins a mesos (15). Aquest suport és dur a terme a través d'un respirador artificial, que s'encarrega de substituir la ventilació del

pacient, de manera total o parcial, quan la persona no és capaç de respirar per si mateixa (16,17,18), i es pot fer de forma invasiva (VMI), a través d'un tub endotraqueal o una cànula traqueal, o de manera no invasiva (VMNI), a través d'una interfase de màscara bucal, nasal, o naso-bucal entre d'altres (17). L'objectiu de la VM és mantenir un intercanvi de gasos suficient, aportar oxigen (O₂), facilitant l'eliminació de diòxid de carboni (CO₂) i disminuir el treball respiratori (19).

Aquest procediment és dur a terme en persones que presenten una insuficiència respiratòria (IR) greu que no es pot revertir amb altres intervencions com l'oxigenoteràpia (19,20), tot i haver-hi altres indicacions no respiratòries per ventilar mecànicament com el coma i les operacions entre d'altres (19). La IR pot ser causada per diferents factors com la síndrome de distres respiratori agut (SDRA), la pneumònia o les malalties neuromusculars (17,20).

Quan s'intuba una persona, l'objectiu és retirar, al més aviat possible, la VMI. Aquest procés de desconexió rep el nom de "*weaning*", i s'intenta anar cap al weaning el més habita possible (18,19), ja que una VM prolongada té com a conseqüència un augment de les possibilitats de desenvolupar morbiditats i mortalitat (19).

Igual que les altres intervencions, la VM també comporta una sèrie de complicacions associades com l'atròfia del diafragma i la musculatura respiratòria accessòria, la disfunció diafragmàtica induïda pel ventilador (VIDD) i lesió pulmonar(12,18,21,22), tot i que dos terços dels pacients ventilats, ja presenten prèviament debilitat diafragmàtica a l'ingrés (23).

La disfunció diafragmàtica (DD) és la pèrdua de la capacitat de generar força del diafragma que es caracteritzà per atròfia i disfunció contràctil de les fibres del diafragma, que pot ser induïda per la sèpsia, la VM...(4,24). Quan la DD és causada per la VM, s'anomena disfunció diafragmàtica induïda pel ventilador (VIDD, sigles en angles) (,18,22,24). La prevalença de la VIDD oscil·la entre el 29-80% de les persones ventilades mecànicament (4,18). Cal destacar que es va observa que el 92% de les persones que tenen una dificultat en el moment del weaning, tenien DD i un 46% presentaven DAUCI (19). Tot i això, la DD té una menor influència sobre el weaning respecte a la DAUCI (25).

L'atròfia del diafragma és la pèrdua i disminució de fibres musculars. Es considera que hi ha atròfia diafragmàtica quan hi ha una disminució $\geq 10\%$ en el gruix del diafragma (T_{di}) (23), i té una prevalença del 41-44% dels pacients (26), i un 50% dels pacients ventilats mecànicament tenen un gruix diafragmàtic disminuït de manera precoç després de la intubació (23). La taxa d'atròfia del diafragma durant la VM és del 2,4-10,9% al dia, i de l'1,1-2,4% per estar a l'UCI(26).

Aquest procés d'atròfia diafragmàtica pot començar durant les primeres 6h de VM (21,22), i s'identifiquen diferents factors que contribueixen a l'atròfia. Per una banda, ens trobem que la inhibició de la respiració espontània per l'ús de la VM i dels sedants, produeixen una ràpida atrofia per desús (22,23), a més, aquest repòs causa un escurçament passiu i un requisit energètic menor en el diafragma (18). Per altra banda, s'activen els mateixos sistemes proteolítics que en els músculs esquelètics de les extremitats (21,22), i finalment trobem que la VM produeix alteracions en la mitocòndria, fent que hi hagi un augment d'espècies reactives d'oxigen (ROS) i de l'estrès oxidatiu, que produeix un augment de l'activació de les vies proteolítiques, i en la VM prolongada produeix una contracció menys eficient de les fibres diafragmàtiques (21).

Tant les intervencions que s'han mencionat com l'aparició de DAUCI, DD o atrofia, porten complicacions associades, tant a curt com a llarg termini. L'estada a l'UCI pot produir una regressió i deteriorament cognitiu en la gent gran, podent així, comprometre l'envelliment exitós (27). Per altra banda, trobem associacions entre l'atròfia i la debilitat amb un augment de la mortalitat (13), i després de l'alta hospitalària s'observa una funció física reduïda, menor qualitat de vida (QdV), baixa tolerància a l'exercici, major dependència funcional, dificultat per dur a terme les activitats bàsiques de la vida diària (ABVD) i repercussions econòmiques i laborals (5,6,7,12,13,25,27).

En l'àmbit econòmic, els pacients que tenen DAUCI, o estan ventilats mecànicament o que acaben amb una VM prolongada, produeixen costos sanitaris majors que els pacients que no requereixen VM prolongada (11,19,28). A més, en l'àmbit laboral el 30% no recuperen el treball o no poden tornar a treballar, i cinc anys després de l'alta de l'UCI, només treballen el 77% dels pacients (4,25,26).

Tanmateix, els pacients poden tenir limitacions persistents per realitzar exercici i una QdV disminuïda fins cinc anys després de l'alta de l'UCI (5).

La DAUCI, s'associa amb una recuperació retardada (11), major deteriorament funcional (7), sol influir en l'èxit de la desconnexió de la VM (25), i es relaciona amb un augment de la taxa de mortalitat al 1r any i al cap de 5 anys després de l'alta (7,19,25), aquesta associació es considera amb els pacients que presenten un MRC<48 (7,25) (algunes revisions parlen, fins i tot, d'un MRC>55 (27)).

Pel que fa a la mortalitat, el 41% dels pacients amb VM prolongada viuen un any després de l'alta (19), i aquells pacients que tenen debilitat diafragmàtica presenten una mortalitat del 48-49% en comparació amb aquells que no entenen, que presenten una mortalitat del 7 al 16% (24).

Tot i les complicacions, s'han desenvolupat intervencions per intentar reduir-les. Les intervencions dirigides a rehabilitar la debilitat muscular que apareix a l'UCI, han posat més atenció a la rehabilitació de la musculatura perifèrica (29), deixant en un segon pla la rehabilitació dels músculs respiratoris (29,30,31).

Actualment per rehabilitar la musculatura perifèrica, a l'UCI, es realitza la mobilització precoç o "*early mobilization*" (EM, sigles en angles), ja que es creu que aquesta pot prevenir la DAUCI (32). Les darreres revisions sistemàtiques han observat que hi ha un efecte positiu en la reducció de dies hospitalaris, una tendència a una major independència funcional i major força musculars envers aquells que no fan EM (32).

A l'observar que la debilitat de la musculatura respiratòria és dues vegades més freqüent que la debilitat de la musculatura perifèrica, almenys 24h després de l'inici de la VM controlada (31,33), i que l'atròfia del diafragma pot començar i ser detectable dins de les 18 a 69 h després de l'inici de la VM (30,31), s'han realitzat estudis per veure l'impacte que té l'entrenament de la musculatura inspiratòria (IMT), en la rehabilitació dels músculs respiratoris (31).

L'IMT és un entrenament muscular que té l'objectiu de millorar la força i resistència del diafragma, i de la musculatura inspiratòria accessòria (29). Les tècniques d'IMT utilitzades són l'entrenament (30) i mobilització de cos

complet(29), càrrega resistiva i càrrega lliardar (29,30). Tot i això, no s'han establert els paràmetres òptims de l'IMT (30).

En pacients, fora de l'UCI, amb malaltia pulmonar obstructiva crònica (EPOC), asma, fibrosi quística, insuficiència cardíaca crònica i esportistes, s'ha vist que l'IMT millora la força dels músculs inspiratoris, tenen un millor rendiment en l'exercici i una millor QdV (29). Pel que fa als pacients de l'UCI, una revisió sistemàtica de 2018 va determinar que l'IMT millorava significativament la pressió inspiratòria màxima (MIP) i la pressió espiratòria màxima (MEP) (29), a més sembla que contribuïa a una reducció significativa en la duració del destet, i una millor QdV dues setmanes després d'IMT (29). Aquesta revisió sistemàtica també va determinar que en augmentar la PIM es redueix el temps de tensió dels músculs respiratoris fent que augmentes el temps d'aparició de falla respiratòria en les tasques i milloren la capacitat per tolerar la càrrega respiratòria(29). En una altra revisió de 2022 van concloure que l'IMT millorava la QdV i la dispnea (33). Pel que fa al tipus d'entrenament han vist que els pacients toleren millor un entrenament de força que consisteix en una alta intensitat i baixa repetició (31).

Tot i veure que l'IMT comporta beneficis pel pacient de l'UCI, aquesta no és una pràctica habitual i estandarditzada a l'UCI (30,31) tal com mostra una enquesta a fisioterapeutes francesos (30). A més en els pacients subaguts que ingressen a la sala hospitalària, no està tan estudiat els efectes de l'IMT, i els estudis que ho tracten remarquen que falta evidència i que calen més estudis per poder treure conclusions (30,31,33).

Justificació

Les persones que ingressen a l'UCI desenvolupen atrofia DAUCI i DD, sent aquesta última més freqüent i prevalent que la DAUCI. També cal esmentar que s'han desenvolupat diferents intervencions des de la fisioteràpia per rehabilitar tota la musculatura afectada com la mobilització precoç, l'estimulació elèctrica, entrenament de la musculatura inspiratòria (IMT) entre d'altres.

L'IMT és una intervenció en pacients d'UCI que millora la pressió inspiratòria i espiratòria màxima, redueix el temps de destet i sembla que produeix una millor QdV al cap de dues setmanes d'IMT. Per altra banda, en

pacients fora de l'UCI, siguin esportistes o persones amb patologies respiratòries com l'EPOC, l'IMT millora la força dels músculs inspiratoris, millor el rendiment a l'exercici i tenen una millor QdV. Pel que fa a un pacient subagut que ingressa a la sala hospitalària, no està tan estudiat els efectes de l'IMT, i els estudis que ho tracten remarquen que falta evidència i que calen més estudis per poder treure conclusions.

Davant d'aquesta incertesa, plantegem aquest protocol de recerca per poder veure l'impacte de l'IMT en la força dels músculs respiratoris, en la funció pulmonar, en la capacitat a l'exercici físic, en els dies d'hospitalització i en la QdV a curt i mitjà termini.

6. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- (1) MedlinePlus en español [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.); actualitzado 14 abril 2021. [citado 26 diciembre 2022]. Unidad de Cuidados Intensivos (UCI); [1]. Recuperado a partir de: https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/19957.htm#:~:text=Una%20Unidad%20de%20Cuidados%20Intensivos,soporte%20para%20las%20funciones%20vitaales
- (2) Fazzini B, Märkl T, Costas C, et al. The rate and assessment of muscle wasting during critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023 Jan 3;27(1):2.
- (3) Pham T, Heunks L, WEAN SAFE Investigators, et al. Weaning from mechanical ventilation in intensive care units across 50 countries (WEAN SAFE): a multicentre, prospective, observational cohort study. *Lancet Respir Med*. 2023 Jan 20:S2213-2600(22)00449-0.
- (4) Schefold JC, Wollersheim T, et al. Muscular weakness and muscle wasting in the critically ill. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Dec;11(6):1399-1412.
- (5) Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2020 Apr;46(4):637-653.
- (6) Kanova M, Kohout P. Molecular Mechanisms Underlying Intensive Care Unit-Acquired Weakness and Sarcopenia. *Int J Mol Sci*. 2022 Jul 29;23(15):8396.
- (7) García-Pérez-de-Sevilla G, Sánchez-Pinto Pinto B. Effectiveness of physical exercise and neuromuscular electrical stimulation interventions for preventing and treating intensive care unit-acquired weakness: A systematic review of randomized controlled trials. *Intensive Crit Care Nurs*. 2023 Feb;74:103333.
- (8) Fan E, Cheek F, Chlan L, et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Dec 15;190(12):1437-46.
- (9) Piva S, Fagoni N, Latronico N. Intensive care unit-acquired weakness: unanswered questions and targets for future research. *F1000Res*. 2019 Apr 17;8:F1000 Faculty Rev-508.
- (10) Carámbula A, Visca A, D'Amico S, Angulo M. Respiratory and Peripheral Muscle Assessment in the Intensive Care Unit. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2019 May;55(5):258-265.

- (11) Llano-Diez M, Fury W, Okamoto H, Bai Y, Gromada J, Larsson L. RNA-sequencing reveals altered skeletal muscle contraction, E3 ligases, autophagy, apoptosis, and chaperone expression in patients with critical illness myopathy. *Skelet Muscle*. 2019 Apr 16;9(1):9.
- (12) Ozdemir M, Bomkamp MP, Hyatt HW, Smuder AJ, Powers SK. Intensive Care Unit Acquired Weakness Is Associated with Rapid Changes to Skeletal Muscle Proteostasis. *Cells*. 2022 Dec 11;11(24):4005.
- (13) de Campos Biazon TMP, Libardi CA, et al. The effect of passive mobilization associated with blood flow restriction and combined with electrical stimulation on cardiorespiratory safety, neuromuscular adaptations, physical function, and quality of life in comatose patients in an ICU: a randomized controlled clinical trial. *Trials*. 2021 Dec 30;22(1):969.
- (14) Wu RY, Sung WH, Cheng HC, Yeh HJ. Investigating the rate of skeletal muscle atrophy in men and women in the intensive care unit: a prospective observational study. *Sci Rep*. 2022 Oct 5;12(1):16629.
- (15) Yeung J, Couper K, Ryan EG, Gates S, Hart N, Perkins GD. Non-invasive ventilation as a strategy for weaning from invasive mechanical ventilation: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2018 Dec;44(12):2192-2204.
- (16) MedlinePlus en español [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.); actualizado 12 junio 2021. [citado 25 enero 2023]. Qué son los respiradores; [1]. Recuperado a partir de: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000458.htm>
- (17) Fichtner F, Moerer O, Weber-Carstens S, Nothacker M, Kaisers U, Laudi S; Guideline group. Clinical Guideline for Treating Acute Respiratory Insufficiency with Invasive Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Evidence-Based Recommendations for Choosing Modes and Setting Parameters of Mechanical Ventilation. *Respiration*. 2019;98(4):357-372.
- (18) Tocalini P, Vicente A, Carballo JM, Garegnani LI. Disfunción diafragmática asociada a la ventilación mecánica invasiva en pacientes adultos críticamente enfermos [Diaphragmatic dysfunction associated with invasive mechanical ventilation in critically ill adult patients]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2021 Jun 28;78(2):197-206.

- (19) Schönhofer B, Geiseler J, et al. Prolonged Weaning: S2k Guideline Published by the German Respiratory Society. *Respiration*. 2020 Dec 10;101:1-102.
- (20) Summers C, Todd RS, Vercruyse GA, Moore FA. Acute Respiratory Failure. *Perioperative Medicine*. 2022;576-86.
- (21) Zambelli V, Sigurtà A, Rizzi L, Zucca L, et al. Angiotensin-(1-7) exerts a protective action in a rat model of ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Intensive Care Med Exp*. 2019 Jan 18;7(1):8.
- (22) Goligher EC, Dres M, Patel BK, et al. Lung- and Diaphragm-Protective Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Oct 1;202(7):950-961.
- (23) Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Jan 15;197(2):204-213.
- (24) Petrof BJ. Diaphragm Weakness in the Critically Ill: Basic Mechanisms Reveal Therapeutic Opportunities. *Chest*. 2018 Dec;154(6):1395-1403.
- (25) Boelens YFN, Melchers M, van Zanten ARH. Poor physical recovery after critical illness: incidence, features, risk factors, pathophysiology, and evidence-based therapies. *Curr Opin Crit Care*. 2022 Aug 1;28(4):409-416.
- (26) Nakanishi N, Takashima T, Oto J. Muscle atrophy in critically ill patients: a review of its cause, evaluation, and prevention. *J Med Invest*. 2020;67(1.2):1-10.
- (27) Voiriot G, Oualha M, et al.; la CRT de la SRLF. Chronic critical illness and post-intensive care syndrome: from pathophysiology to clinical challenges. *Ann Intensive Care*. 2022 Jul 2;12(1):58.
- (28) Rosa RG, Ferreira GE, et al. Effects of post-ICU follow-up on subject outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2019 Aug;52:115-125.
- (29) Vorona S, Sabatini U, Al-Maqbali S, et al. Inspiratory Muscle Rehabilitation in Critically Ill Adults. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Jun;15(6):735-744.
- (30) 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*. 2019 May;32(3):249-255.
- (31) Bissett B, Gosselink R, van Haren FMP. Respiratory Muscle Rehabilitation in Patients with Prolonged Mechanical Ventilation: A Targeted Approach. *Crit Care*. 2020 Mar 24;24(1):103.

- (32) Monsees J, Moore Z, Patton D, Watson C, Nugent L, Avsar P, O'Connor T. A systematic review of the effect of early mobilization on length of stay for adults in the intensive care unit. *Nurs Crit Care*. 2022 Jun 1.
- (33) Bissett BM, Leditschke IA, Neeman T, et al. Does mechanical threshold inspiratory muscle training promote recovery and improve outcomes in patients who are ventilator-dependent in the intensive care unit? The IMPROVE randomised trial. *Aust Crit Care*. 2022 Aug 27:S1036-7314(22)00092-3.
- (34) Formiga MF, Dosbaba F, Hartman M, et al. Novel versus Traditional Inspiratory Muscle Training Regimens as Home-Based, Stand-Alone Therapies in COPD: Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020 Sep 11;15:2147-2155.
- (35) ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 1;166(1):111-7.
- (36) Matos Casano HA, Anjum F. Prueba de caminata de seis minutos. [Actualizado el 15 de diciembre de 2022]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2023 ene-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576420/>
- (37) American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Aug 15;166(4):518-624.
- (38) Calaf N. Medición de las presiones respiratorias máximas. A: Burgos Rincón F, Casan Clará P. Manual SEPAR de procedimientos 4. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar II. Barcelona: Permanyer,2004;134-144.
- (39) Díaz Lobato S, García González JL. Procedimiento en las ENM de evolución lenta. A: Zafra Pires MJ, Barrot Cortés E. Manual SEPAR de procedimientos 25. Terapias respiratorias y cuidados del paciente neuromuscular con afectación respiratoria. Barcelona: Editorial Respira,2012;20-37.
- (40) Casan P, Burgos F, Barberà JA, Giner J. Espirometría. A: Puente Maestu L. Manual SEPAR de procedimientos 3. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar. Barcelona: Novartis,2002;4-15.
- (41) Culver BH, Graham BL, Coates AL, et al; ATS Committee on Proficiency Standards for Pulmonary Function Laboratories. Recommendations for a

Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2017 Dec 1;196(11):1463-1472.
(42) Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. Gac Sanit [Internet]. 2005 abr [citado 2023 abr 21]; 19 (2): 135-150. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112005000200007&lng=es

7. HIPÒTESIS

La hipòtesi és que un programa d'entrenament de la musculatura inspiratòria de sis setmanes, en pacients adults que han estat ventilats mecànicament més de 48 h i han tingut DAUCI, diagnosticat amb un MRC<48 punts en algun moment en el seu ingrés a l'UCI, tenen una millora en la capacitat d'exercici físic i un augment de la força de la musculatura respiratòria major que en el grup control i el placebo en el moment de finalitzar el programa d'IMT i en les pròximes quatre setmanes. Per altra banda, esperem trobar una qualitat de vida percebuda més alta en el grup d'IMT que en els altres dos grups, i que el grup d'IMT esdevé en una estada hospitalària menor que en el grup control i placebo.

8. OBJECTIUS

L'**objectiu principal** d'aquest estudi:

- Avaluar l'efecte de l'entrenament de la musculatura inspiratòria (IMT), en comparació a la rehabilitació convencional i l'IMT placebo, sobre la capacitat de l'exercici físic a curt i mitjà termini, en pacients adults que han ingressat a una sala hospitalària després de ser donats d'alta de l'UCI i diagnosticades de DAUCI.

Els **objectius secundaris** d'aquest estudi:

- Determinar si l'IMT, en comparació a la rehabilitació convencional i l'IMT placebo, millora la força dels músculs respiratoris a curt i mitjà termini, en pacients adults que han ingressat a una sala hospitalària després de ser donats d'alta de l'UCI i diagnosticades de DAUCI.
- Avaluar l'impacte de l'IMT, en comparació a la rehabilitació convencional i l'IMT placebo, sobre la funció pulmonar a curt i mitjà termini, en pacients adults que han ingressat a una sala hospitalària després de ser donats d'alta de l'UCI i diagnosticades de DAUCI.
- Avaluar l'efecte de l'IMT, en comparació a la rehabilitació convencional i l'IMT placebo, sobre l'estada a la sala hospitalària en pacients adults que han ingressat a una sala hospitalària després de ser donats d'alta de l'UCI i diagnosticades de DAUCI.

- Avaluar l'impacte de l'IMT, en comparació a la rehabilitació convencional i l'IMT placebo, en la QdV a curt i mitjà termini, en pacients adults que han ingressat a una sala hospitalària després de ser donats d'alta de l'UCI i diagnosticades de DAUCI.

9. METODOLOGIA

9.1 Disseny

Protocol d'assaig clínic, analític, longitudinal i prospectiu amb una cohort dinàmica que es portarà a terme a les sales hospitalàries de l'Hospital Clínic de Barcelona, on es diferenciarà un grup A que és l'experimental i realitzaran el tractament convencional + IMT, un grup B, que és el placebo i realitzarà rehabilitació convencional i IMT placebo, i un grup C, que és el control i realitzarà rehabilitació convencional.

9.2 Subjectes i àmbit d'estudi, i els criteris d'inclusió

Per a la selecció de la mostra s'utilitzarà la tècnica de mostreig aleatòria simple. On la població diana del protocol, seran persones adultes que hagin estat traslladades des de l'UCI a les sales hospitalàries. A més, es buscarà que aquestes persones hagin rebut ventilació mecànica invasiva i hagin estat diagnosticades de DAUCI durant el seu ingrés a l'UCI.

El reclutament dels participants, per a l'estudi, es durà a terme pels infermers, metges i fisioterapeutes ubicats a les diferents UCI de l'Hospital Clínic de Barcelona. Aquests, quan vegin un possible candidat per l'estudi, es comunicaran amb els infermers i el fisioterapeuta que el rebran a la sala, i aquests li explicaran en què consisteix l'estudi i els seus objectius. Junt amb la informació verbal, se li donarà un full informatiu i un consentiment informat (annex 1). Els criteris de selecció són els següents:

- Criteris d'**INCLUSIÓ**:
 - >18 anys
 - VMI > 48 hores
 - Diagnòstic de DAUCI en la seva estada a l'UCI (MRC<48)
- Criteris d'**EXCLUSIÓ**:

- Haver realitzat un programa d'entrenament de la musculatura inspiratòria durant l'ingrés a l'UCI.
- No haver firmat el consentiment informat
- Pacients no col·laboradors, desorientats
- Totes aquelles alteracions que limitin o impedeixin la realització de l'IMT com les cirurgies toràciques, fractures costals, pneumotòrax entre d'altres.
- Antecedents mèdics relacionats afectació de la musculatura respiratòria (com les malalties neuromusculars, les malalties respiratòries cròniques)

Per altra banda, es contactarà amb un estadístic on se li demanarà que faci els càlculs pertinents per poder calcular una grandària mostral representativa, i que ho faci amb la versió 7 del programa GRANMO, de l'abril de 2012, que és de lliura accés. També se li demanarà que tingui en compte els possibles abandonaments per la durada de la intervenció.

Finalment, aquelles persones que compleixin els criteris de selecció i hagin firmat el consentiment informat (**annex 1**), seran incloses en l'estudi i s'assignaran a un grup de manera aleatòria simple a través del programa Oxford Minimization and Randomization (OxMaR) que és un software de codi obert i gratuït que pot ser utilitzat des d'internet.

9.3 Intervenció

En la primera fase, que durarà tres mesos, s'explicarà, tant a metges, infermers/es i fisioterapeutes de les sales hospitalàries i de l'UCI, on es durà la intervenció i quin és el perfil de pacient que es buscarà per dur a terme la investigació. Per altra banda, es formarà als fisioterapeutes de les sales en les diferents intervencions que es realitzaran en l'estudi. A més se seleccionarà als fisioterapeutes que treballin als laboratoris de funció pulmonar, o que treballin amb pacients respiratoris, per poder-los formar en el procediment de recollida de dades per tal d'intentar que tothom reculli les dades amb el mateix procediment i ordre. El fisioterapeuta de la intervenció, i el fisioterapeuta avaluador, seran diferents amb l'objectiu de cegar la persona que reculli les dades.

En la segona fase, que durarà nou mesos, els participants realitzaran un entrenament o un altre en funció del grup que els hagi tocat. A continuació s'explica en què consisteix cada una de les diferents intervencions.

- **Rehabilitació convencional:** perquè sigui el més reproduïble i estandarditzat i igual per tothom, es proposa una pauta tocant tots aquells aspectes mencionats que afecta en l'ingrés a l'UCI. Aquesta proposta es troba a l'annex 2 on es determina el treball, les repeticions la intensitat i el volum. A més en el moment que els pacients se'n vagin d'alta, continuaran fent el tractament però sense supervisió, i se'ls hi donarà un diari (annex 3) perquè l'omplin.
- **Entrenament de la musculatura inspiratòria:** donat que els pacients tenen una baixa tolerància a l'esforç, s'optarà per realitzar un entrenament enfocat a la força amb el dispositiu llindar, com és el Treshold IMT, on es treballarà a altes intensitats (31,34). L'entrenament consistirà a fer 5 sèries de 6 repeticions amb una resistència del 65% de la PIM, entre sèries es farà un descans d'un minut. La resistència s'anirà ajustant un 2% cada setmana, arribant al 75% de la PIM, però sota tolerància i percepció del pacient.

Aquests pacients seran supervisats de manera telemàtica, una vegada se'n vagin d'alta, per assegurar una correcta progressió en les resistències del dispositiu d'IMT, a més se'ls hi donarà un diari (annex 3) perquè l'omplin.

- **Placebo d'entrenament de la musculatura inspiratòria:** seguint els models d'altres estudis (31,34) el placebo consistirà a realitzar 5 sèries de 6 repeticions cadascuna, amb la intensitat mínima del dispositiu, 7 cmH₂O, amb descansos d'un minut entre sèries, a més se'ls hi donarà un diari (annex 3) perquè l'omplin.

El grup control o grup C només durà a terme rehabilitació convencional, el grup experimental o grup A durà a terme entrenament de la musculatura inspiratòria i rehabilitació convencional i el grup placebo o grup B, realitzarà placebo d'entrenament de la musculatura inspiratòria i rehabilitació

convencional. En el moment que el pacient marxi d'alta, sigui del grup que sigui, aquest continuarà duent a terme la intervenció fins a acabar-la.

En el moment que els pacients marxïn d'alta, se'ls hi donarà el correu i el WhatsApp del fisioterapeuta perquè si li sorgís qualsevol dubte puguin contactar amb aquest i facilitar l'adherència a la intervenció. Juntament amb les dades de contacte se'ls donarà una pauta a seguir i un diari (**annex 3**). En aquest diari se'ls hi demanarà que aparegui el nombre de repeticions i sèries fetes i la resistència del dispositiu d'IMT, junt amb aquests apartats, hi haurà un altre apartat per saber si ha complert amb els exercicis i sèries de rehabilitació.

Per poder comptabilitzar el pacient en l'estudi es requerirà que realitzi, com a mínim, el 80% de la intervenció, és a dir, que dugui a terme 24 de les 30 sessions planificades.

9.4 Variables

En primer lloc, es presenta una taula (**taula 1**) on es veuen representades les variables de l'estudi, i es determina la variable principal i les variables secundàries, el tipus de variable que és (dependent o independent), i l'eina i instrument de mesura utilitzat per avaluar-la. Després de la taula s'explica en què consisteix cada instrument de mesura.

Taula 1: variables de l'estudi

	Nom de la variable	Tipus i subtipus de variable	Tipus	Instrument de mesura
Variable principal	Capacitat d'exercici físic	QN	D	6-MWT
Variables secundàries	Força muscular inspiratòria	QN	D	PIM
	Força muscular espiratòria	QN	D	PEM

	Temps d'hospitalització a la sala	QN	D	Dies d'hospitalització
	Funció pulmonar	QN	D	Espirometria
	Qualitat de vida	QN	D	SF-36
Variables demogràfiques	Edat	QL nominal	I	Historia clínica
	Sexe	QL nominal	I	Historia clínica
	Comorbiditats	QL nominal	I	Historia clínica
	Hores de VMI	QN	I	Historia clínica
	Dies a la UCI	QN	I	Historia clínica
	Motiu d'ingrés a l'UCI	QL nominal	I	Informe d'ingrés
	IMC	QL ordinal	I	Historia clínica
Altres variables	Intervenció	QL nominal	I	—

D: variable dependent; **I:** variable independent; **6MWT:** Six minute walking test; **PIM:** maxim inspiratory pressure; **PEM:** maxim expiratory pressure; **SF-36:** Short-form 36; **VMI:** ventilació mecànica invasiva; **UCI:** unitat de cures intensiva; **IMC:** índex de massa corporal; **QN:** variable quantitativa; **QL:** variable qualitativa

Six minute walking test (6MWT): prova submàxima i funcional que avalua objectivament la capacitat d'exercici. Aquesta es realitzarà en un passadís, on es marca, en el terra, 29 metres i 0,5 metres més a cada costat. Mesura la distància recorreguda al final de la prova, junt amb la distància, també es recullen altres aspectes com la saturació i freqüència cardíaca durant la prova. També avalua la dispnea i la fatiga d'extremitats inferiors a l'inici i al final de la prova amb l'escala de Borg (35,36).

Pressió inspiratòria màxima (PIM) i pressió espiratòria màxima (PEM): s'avaluarà la pressió màxima estàtica en boca donada en cmH₂O, amb l'instrument Micro direct RPM, que es un dispositiu portàtil per avaluar la PIM i la PEM. En les dues mesures es demanarà al pacient que estigui assegut en una

cadira, recolzant l'esquena al respall de la cadira, i se li col·locarà una pinça nasal per evitar fuges. Tant la PIM com la PEM, es repetirà tres vegades deixant un descans d'1 minut entre repeticions, i s'agafarà el valor més alt entre les tres repeticions (37,38,39).

Per la PIM, es demanarà al pacient que tregui tot l'aire, i que seguidament intenti agafar l'aire el més fort possible durant 3-5 segons, mentre intenta agafar aire, la via estarà ocloïa. Per la PEM, es demanarà al pacient que agafi tot l'aire possible lentament, i que seguidament intenti treure tot l'aire el més fort possible durant 3-5 segons, mentre intenta treure aire, la via estarà ocloïa (38,39).

Espirometria: prova bàsica per estudiar la funció pulmonar on és mesura el volum d'aire que els pulmons poden mobilitzar en funció del temps (40). Els paràmetres que valorarem seran els de la capacitat vital forçada (FVC) i el volum espiratori forçat en el primer segon (FEV_1).

Al dur a terme aquesta prova, es registraran dades com l'edat, l'alçada en centímetres i el pes. El pacient s'asseurà a la cadira amb l'esquena recolzada al respall, i se li col·locarà una pinça nasal per evitar fuges. Un cop el pacient estigui col·locat, se li demanarà que agafi tot l'aire possible de forma lenta (inspiració màxima), seguida d'una maniobra d'expiració forçada màxima on se li demanarà al pacient que tregui tot l'aire el més ràpid possible, i que continuï traient fins a buidar-se del tot (38,40,41). Es repetirà tres vegades amb intervals de com a mínim 30 segons.

Short-form 36 (SF-36): qüestionari que serveix per avaluar la qualitat de vida autopercebuda de les persones, siguin sanes o malaltes. Aquest estarà format per 36 elements on es valora la funció física, el rol físic, el dolor corporal, la salut general, la vitalitat, la funció social, el rol emocional i la salut mental (42). Nosaltres ens fixarem en la puntuació resultant obtinguda, on una major puntuació indicarà major estat de salut.

9.5 Recollida de dades

La recollida de dades començarà al tercer mes des de l'inici de l'estudi fins al mes dotze, on es recolliran les dades en basal, en finalitzar l'entrenament i quatre setmanes després de finalitzar l'entrenament, entenent que les dades

que es recolliran a curt termini seran les de la 6a setmana, i les dades que es recolliran a mitjà termini seran les de la 4a setmana després de finalitzar la intervenció. La recollida es durà a terme pels fisioterapeutes que treballen en laboratoris de funció pulmonar o amb pacient respiratori, donat que estan formats i estan familiaritzats amb aquests tests i escales de valoració, a més se'ls formarà per assegurar-se que el procediment de recollida de dades es dugui de la mateixa manera i les avaluacions es realitzin amb el mateix procediment.

Quan el pacient sigui inscrit a l'estudi, es recolliran les dades necessàries en la taula de recollida de dades (**annex 4**) i es faran les proves PIM, PEM, 6-MWT, espirometria i SF-36. Es tornarà a recollir les dades dels tres grups a la 6a i 10a setmana després d'haver començat el programa. Paral·lelament en el moment de l'alta s'apuntarà a la taula de dades els dies que ha estat ingressat a la planta hospitalària.

Les dades seran recollides en dies laborables al matí de 8 h a 15 h, més concretament els dilluns, dimecres i divendres, per tant, si un pacient se l'inscriu un dimarts, el dimecres se li farien les avaluacions i el dijous començaria amb el programa. Tanmateix, en finalitzar el programa hauran de tornar a venir, el primer dilluns, dimecres, o divendres després de finalitzar el programa, i quatre setmanes després d'acabar, per recollir les dades.

Les dades seran recopilades en un Excel, que serà emmagatzemat en un disc dur, protegit amb clau electrònica, i només tindran accés els estadístics i investigadors d'aquest estudi, per tal de vetllar per la intimitat, l'anonimat i la confidencialitat de les dades dels participants.

Finalment, el diari ens servirà per saber si ha seguit l'entrenament pautat, i si ha complert la intervenció, i així saber si, se l'inclou o se'l compta com abandonament.

9.6 Anàlisi de dades

En la taula 1 les variables estan resumides en funció de si són quantitatives o qualitatives i els seus subtipus. A més, es contarà amb l'ajut d'un estadístic perquè realitzi aquelles proves i càlculs necessaris per poder assolir els objectius plantejats.

Per l'anàlisi de dades s'utilitzarà el programa IBM Statistical Package for the Social Science (IBM SPSS), que és un software bastant complet, fàcil d'utilitzar i compatible amb documents d'Excel, que et permet modificar dins del mateix programa.

Les variables descriptives quantitatives es presentaran en forma de mitjana \pm desviació típica, i les variables descriptives qualitatives es presentaran en una taula de freqüències. Les variables principals i secundàries, que completament són dades quantitatives, es presentaran en forma de mitjana \pm desviació típica. Seguidament, també es presentaran les variables comparades en una gràfica de BoxPlot, on es veuran les variables tant en fase inicial, a la 6a i 10a setmana, on es presentaran en forma d'interval de confiança (IC) i rang interquartílic. En aquest IC s'acceptarà un risc alfa del 0,05 i un risc beta inferior al 0,2 en un contrast bilateral.

Tot i acotar la població d'estudi, aquesta pot ser heterogènia i esbiaixar els resultats, per aquesta raó l'anàlisi es farà comparant els resultats dels diferents grups, i també es farà un anàlisi per subgrup tenint en compte, temps de ventilació mecànica, temps d'UCI, edat, IMC, motiu d'ingrés, comorbiditats.

Per poder rebutjar o acceptar la hipòtesi inicial, es calcularà el p-valor, on un p-valor $< 0,05$ es considerarà com a una diferència estadísticament significativa, rebutjant la hipòtesi nul·la i acceptat la hipòtesi alternativa, que és la plantejada en l'estudi.

9.7 Limitacions de l'estudi

1. La manca d'experiència en el món de la investigació, per aquesta raó comptem amb la supervisió de la Victoria Alcaraz Serrano que compta amb més experiència en aquest àmbit.
2. Els fisioterapeutes que realitzen la intervenció no es poden segar, però se cegarà el fisioterapeuta que portaran a terme les avaluacions.
3. Aquest estudi necessitarà fons econòmic per comprar els dispositius necessaris, i per això se sol·licitaran unes beques que s'especifiquen en l'apartat de recursos.

4. En el cas del grup placebo els participants podrien buscar per internet la intervenció que estan fent, adonant-se que estan en el grup placebo. Per intentar controlar aquest possible esdeveniment es podria explicar que en els dos grups on es fa IMT, es duran a terme de maneres diferents per veure quin produeix un major impacte/benefici.
5. Tot i tenir un seguiment telemàtic, sempre hi ha cert descontrol del qual duu a terme el pacient a casa seva. Per afavorir l'adherència al tractament se'ls donarà tota una sèrie d'eines, com el whatsapp i correu del fisioterapeuta, perquè es puguin posar en contacte en qualsevol moment, per respondre qualsevol dubte.
6. La població d'estudi, tot i ser una població concreta, es considera que hi haurà certa heterogeneïtat, i per controlar-ho, en l'anàlisi estadístic es farà l'anàlisi per subgrups tenint en compte possibles variables independents com són l'edat, el motiu d'ingrés, els dies de l'UCI entre altres.
7. En haver d'omplir un diari on han de posar si realitzen o no la sessió d'entrenament, existeix la possibilitat que el pacient se'n cansi i abandoni, per tant, és important tenir en compte que pot haver-hi una alta taxa d'abandonament, podent influir en els resultats. Per aquesta raó se li demanarà a l'estadístic, que en el moment de calcular la mida mostral tingui en compte una taxa d'abandonament del 20%.
8. La rehabilitació convencional s'estendrà més enllà de l'alta hospitalària perquè si no tindríem una variable de confusió rellevant, que podria fer que hi hagi molt de biaix en el moment d'analitzar les dades.
9. Hi haurà una millora autònoma del pacient pel mateix desenvolupament de la malaltia. Aquesta millora és incontrolable, per aquesta raó s'estandarditzarà tota la intervenció.

10. CONSIDERACIONS ÈTIQUES

Aquest protocol s'ha dut a terme respectant els principis bioètics de la Declaració de Helsinki de 1964 (actualitzada el 2013) i serà sotmès a l'aprovació del Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica (CEIC) de l'Hospital Clínic de Barcelona.

La participació en aquest estudi només serà possible si s'ha firmat el consentiment informat (CI) que es trobarà a l'Annex 1. Abans de donar el CI

perquè el firmin, s'explicarà verbalment al possible participant de què tractarà l'estudi i els seus objectius, i també podran fer totes les preguntes que considerin i se'ls hi donarà resposta. A més, es comunicarà a la persona que una vegada hagi entrat a l'estudi, tindrà la possibilitat d'abandonar en qualsevol moment l'estudi sense haver de donar explicacions i sense que la seva atenció sigui modificada.

Per altra banda, durant la realització de l'estudi es vetllarà en tot moment per:

1. Respectar la intimitat, anonimat i confidencialitat de les dades dels participants.
2. Possibilitat d'abandonar l'estudi en qualsevol moment sense repercutir la seva atenció.
3. Dret a saber els resultats de l'estudi, tant si es fan modificacions com al final d'aquest.

11. PLA DE TREBALL

En aquest apartat està adjunta una taula on es representa de manera clara i visual el cronograma de l'estudi. Aquest durarà disset mesos i estarà dividit en quatre fases.

La primera fase consistirà en l'aprovació de l'estudi pel CEIC i la selecció i formació dels fisioterapeutes que duran a terme la intervenció a les diferents sales hospitalàries seleccionades de l'Hospital Clínic de Barcelona.

Per altra banda, l'equip de professionals que dura a terme l'estudi, treballarà, en tot moment, de forma coordinada en totes les fases, a més, comptarà amb l'ajuda d'un estadístic que és imprescindible per la planificació, el càlcul de la mostra i per analitzar les dades recollides.

Una vegada s'hagi finalitzat l'estudi, es farà la redacció dels resultats per poder publicar l'estudi.

		Cronograma de l'estudi (temps en mesos)																
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Fase 1: Organització de l'estudi	<i>Aprovació de l'estudi per part del CEIC de l'Hospital Clínic de Barcelona</i>	■	■	■														
	<i>Planificació de l'estudi</i>		■	■														
	<i>Selecció i formació de l'equip professional</i>		■	■														
	<i>Selecció de les sales hospitalàries</i>		■	■														
Fase 2: intervenció	<i>Selecció de pacients</i>				■	■	■	■	■	■	■							
	<i>Intervenció</i>				■	■	■	■	■	■	■	■						
Fase 3: Recollida	<i>Recollida de dades</i>				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
	<i>Anàlisi de dades</i>													■	■			
	<i>Redacció dels resultats</i>														■	■		
Fase 4: Difusió	<i>Difusió i publicació de l'estudi</i>															■	■	■

12. RECURSOS NECESSARIS

Per dur a terme aquest estudi serà necessari uns determinats recursos humans i materials. Alguns d'aquests materials seran proporcionats pel mateix hospital, com el personal que identificarà els possibles participants de l'estudi, i els fisioterapeutes que realitzen la intervenció i els que faran l'avaluació.

Pel que farà a recursos materials, serà necessari un fons econòmic, per tal de cobrir aquestes despeses ens posarem amb contacte amb l'empresa Philips respironic, la qual dispensa els dispositius d'IMT a l'hospital, per tal d'arribar a un acord científic. Paral·lelament, se sol·licitaran les següents beques:

- Ajuts a la investigació del col·legi de fisioterapeutes de Catalunya
- Beca d'investigació SEPAR
- Beca per a joves investigadors

Recursos humans	<ul style="list-style-type: none">- Estadístic- Personal de l'UCI que identificarà a possibles participants- Fisioterapeuta avaluador- Fisioterapeuta intervenció
Recursos materials	<ul style="list-style-type: none">- Programa GRANMO- Programa OxMaR- Programa IMB SPSS- Dispositiu Treshold IMT

13. APLICABILITAT I UTILITAT DELS RESULTATS

En el cas on els resultats obtinguts afirmen la hipòtesi inicial, ens podria fer pensar que l'IMT és efectiu en aquest grup de població determinat. A més els beneficis que podríem trobar són els següents:

- Disminució de cost sanitari per pacient, secundari a la disminució de dies a les sales hospitalàries.
- Major capacitat d'exercici, major força de la musculatura respiratòria, major QdV i una major funció pulmonar.
- Precoç reincorporació al seu nivell d'activitat i prèvia a l'ingrés

- També podria ser una de les justificacions per la qual augmentar el nombre de fisioterapeutes a les sales hospitalàries, per tal que es dugui a terme un correcte entrenament amb IMT i una bona rehabilitació sense que cap pacient que la necessiti se'n quedi sense.

Finalment, ens donaria peu a dur a terme noves investigacions amb una mostra més gran, per tal de confirmar i/o endinsar-se en els coneixements de l'IMT en aquest grup de població determinat.

14. PLA DE DIFUSIÓ

Una vegada s'obtinguin els resultats i s'hagin redactat, l'objectiu serà donar a conèixer els resultats obtinguts a congressos i a revistes científiques encara que els resultats afirmin o rebutgin la hipòtesi inicial plantejada, ja que ambdós casos aporten informació valuosa al món de la recerca.

Amb línia a l'anterior, l'estudi es presentarà al congrés de fisioterapeutes de Catalunya, al congrés de la societat Catalano-Balear de fisioterapeutes que hi hagi en finalitzar l'estudi, i, al de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).

Finalment, s'intentarà que l'estudi es publiqui en revistes científiques que tinguin un al factor d'impacte (FI) o un índex H elevat, i que el contingut que es publica en aquestes revistes científiques guardi relació amb l'estudi. Per seleccionar les revistes he consultat la pàgina "Scimago Journal & Country Rank" (SJR), i les revistes que he elegit per enviar l'article han estat les següents:

<i>Nom revista científica</i>	<i>FI</i>	<i>Quartils</i>	<i>Índex H</i>
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	5.95	Q1	390
Journal of Physiotherapy	1.219	Q1	75
Pulmonology	1.106	Q1	28
Physiotherapy	0.843	Q1	61
Respiratory Care	0.67	Q2	94
Physiotherapy Research International	0.469	Q2	52
Pulmonary Therapy	0.445	Q2	13

Cardiopulmonary Physical Therapy Journal	0.389	Q3	1
Archivos de Bronconeumologia	0.262	Q3	52

15. ANNEXES

ANNEX 1: FULL INFORMATIU I CONSENTIMENT INFORMAT

Tant el full informatiu com el consentiment informat, s'han realitzat seguint les indicacions proposades pel Comitè d'Ètica de la Recerca de la Universitat Ramon Llull.

FULL INFORMATIU:

Aquest estudi està dirigit per la Berta Tardío Bozal, juntament amb els fisioterapeutes de les sales hospitalàries de l'Hospital Clínic, on s'està duent a terme un estudi sobre l'entrenament de la musculatura inspiratòria, anomenat: *“Avaluar l'eficàcia de l'entrenament de la musculatura inspiratòria i la rehabilitació convencional sobre la capacitat d'exercici en pacients que surten de l'UCI i han estat diagnosticats de DAUCI: un assaig clínic aleatoritzat controlat”*.

En nombroses ocasions les persones que ingressen a la unitat de cuidats intensius desenvolupen debilitat muscular de les extremitats i de la musculatura respiratòria. L'objectiu d'aquest estudi és avaluar l'efecte de l'entrenament de la musculatura inspiratòria (IMT), en comparació a la rehabilitació convencional, sobre la capacitat de l'exercici físic en el moment de l'alta hospitalària i en finalitzar l'entrenament d'IMT, en pacients adults que han ingressat a una sala hospitalària després de ser donats d'alta de l'UCI.

En aquest context li demanem que participi en aquest estudi, ja que ha estat ingressat a l'UCI i ha desenvolupat debilitat muscular durant la seva estada a l'UCI. Per altra banda, compleix els criteris d'inclusió i exclusió que són els següents:

Criteris d'inclusió	Criteris exclusió
<ul style="list-style-type: none">- >18 anys- VMI > 48 hores- Diagnòstic de DAUCI en la seva estada a l'UCI (MRC<48)	<ul style="list-style-type: none">- Haver realitzat un programa d'entrenament de la musculatura inspiratòria durant l'estada actual.- No haver firmat el consentiment informat- Pacients no col·laboradors, desorientats- Totes aquelles alteracions que limitin o impedeixin la realització de l'IMT com les

	<p>cirurgies toràciques, fractures costals, pneumotòrax entre d'altres.</p> <p>- Antecedents mèdics relacionats afectació de la musculatura respiratòria (com les malalties neuromusculars, les malalties respiratòries cròniques)</p>
--	--

Un cop inclòs en l'estudi, se li assignarà, de manera aleatòria, al grup control que farà rehabilitació convencional, al grup experimental que farà rehabilitació convencional + IMT o al grup placebo que farà rehabilitació convencional + placebo IMT.

Confidencialitat

Tots els participants tindran un codi assignat per evitar la identificació directa del participant a través de les dades recopilades, podent així, garantir la confidencialitat

Les dades recollides i obtingudes tant a l'inici com al llarg de la investigació serviran, únicament, per aquesta investigació. La base de dades queda sota la responsabilitat de la persona que dirigeix la investigació i el centre on s'ha dut a terme la investigació, i tindran accés aquells professionals que hi participen en la investigació complint la Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de Protecció de Dades i garantia dels drets digitals (LOPDGDD).

En cas que llegint aquest document li hagin sorgit dubtes, ens posem a la seva disposició per resoldre aquests dubtes. Per contactar amb la responsable de la investigació envïi un correu electrònic a bertatb@blanquerna.url.edu

CONSENTIMENT INFORMAT:

Jo (*nom i cognoms*), sent major d'edat i amb **data de naixement**, amb **DNI**, actuant en nom i interès propi.

Declaro que:

He rebut tota la informació sobre el projecte d'investigació "**Avaluar l'eficàcia de l'entrenament de la musculatura inspiratòria i la rehabilitació convencional sobre la capacitat d'exercici en pacients que surten de l'UCI i han estat diagnosticats de DAUCI: un assaig clínic aleatoritzat controlat**", del qual se m'ha lliurat un full informatiu annex a aquest consentiment i pel qual se sol·licita la meua participació. He entès el seu significat i se m'han aclarit els dubtes.

Se m'ha informat de tots els aspectes relacionats amb la confidencialitat i protecció de dades pel que fa a la gestió de dades personals necessàries per a l'estudi, i he rebut la informació de forma verbal.

La meua col·laboració en el projecte és totalment voluntària i tinc el dret de revocar en qualsevol moment aquest consentiment, sense que aquesta revocació pugui afectar negativament en la meua integritat i, tinc dret a què s'eliminin les meves dades del fitxer d'estudi. Així mateix, renuncio a qualsevol benefici econòmic, acadèmic o de qualsevol altra naturalesa que pugui derivar-se del projecte o dels seus resultats.

Declaro no trobar-me en cap dels casos contraindicats per aquesta investigació.

Per tot això, **DONO EL MEU CONSENTIMENT A:**

1. Participar en el projecte "**Avaluar l'eficàcia de l'entrenament de la musculatura inspiratòria i la rehabilitació convencional sobre la capacitat d'exercici en pacients que surten de l'UCI i han estat diagnosticats de DAUCI: un assaig clínic aleatoritzat controlat.**"
2. Que l'equip d'investigació pugui gestionar les meves dades personals i difondre la informació dels resultats d'aquest projecte preservant, en tot moment, la meua identitat i intimitat complint la Llei orgànica 3/2018, de 5

de desembre, de Protecció de dades personals i garantia dels drets digitals (LOPDGG)

3. Que l'equip d'investigadors conservi i protegeixi les meves dades pel temps que fos necessari per complir l'objectiu del projecte.

Barcelona, de del 20...

Signatura participant

Signatura de revocació del participant

La persona responsable d'aquest projecte, firma aquest consentiment conforma:

- S'ha donat tota la informació al participant i se li han resolt tots els dubtes que li hagin sorgit
- El participant no presenta cap contraindicació per la qual no pugui
- participar-hi,
- S'han pres les mesures necessàries perquè aquesta investigació es realitzi de forma adequada.

Barcelona, de del 20...

Signatura del/la investigador/a principal

ANNEX 2: Organització de l'entrenament i exercicis

<i>RCV: resistència cardiovascular; IMT: entrenament de la musculatura inspiratòria; RPE: sensació d'esforç percebut</i>				
Dilluns (1)	Dimarts (2)	Dimecres (3)	Dijous (4)	Divendres (5)
<p><u>Força:</u> - RPE 3-4 - Repeticions 13-15 - Series 2</p>	<p><u>Equilibri:</u> - RPE 3-4 - Repeticions 13-15 - Series 2</p>	<p><u>RCV:</u> - Treball aeròbic continuat - Nivell moderat del Talk test</p>	<p><u>Força:</u> - RPE 3-4 - Repeticions 13-15 - Series 2</p>	<p><u>Mobilitat:</u> - RPE 3-4 - Repeticions 8-10 - Series 2</p>
IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions
Dilluns (6)	Dimarts (7)	Dimecres (8)	Dijous (9)	Divendres (10)
<p><u>Força:</u> - RPE 3-4 - Repeticions 13-15 - Series 2</p>	<p><u>Equilibri:</u> - RPE 3-4 - Repeticions 13-15 - Sèries 2</p>	<p><u>Força:</u> - RPE 3-4 - Repeticions 13-15 - Series 2</p>	<p><u>RCV:</u> - Treball intervàl·lic - Lleu/Moderat talk test</p>	<p><u>Mobilitat:</u> - RPE 3-4 - Repeticions 8-10 - Series 2</p>
IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions
Dilluns (11)	Dimarts (12)	Dimecres (13)	Dijous (14)	Divendres (15)
<p><u>Força:</u> - RPE 5-6 - Repeticions 10-12 - Sèries 3</p>	<p><u>RCV:</u> - Treball aeròbic continuat - Nivell moderat del Talk test</p>	<p><u>Força:</u> - RPE 5-6 - Repeticions 10-12 - Sèries 3</p>	<p><u>Mobilitat:</u> - RPE 5-6 - Repeticions 8-10 - Sèries 3</p>	<p><u>Força:</u> - RPE 5-6 - Repeticions 10-12 - Sèries 3</p>

IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions
Dilluns (16)	Dimarts (17)	Dimecres (18)	Dijous (19)	Divendres (20)
<u>Força:</u> - RPE 5-6 - Repeticions 10-12 - Sèries 3	<u>RCV:</u> - Treball intervàl·lic - Vigorós talk test	<u>Força:</u> - RPE 5-6 - Repeticions 10-12 - Sèries 3	<u>Equilibri:</u> - RPE 5-6 - Repeticions 10-12 - Sèries 3	<u>Força:</u> - RPE 5-6 - Repeticions 10-12 - Sèries 3
IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions
Dilluns (21)	Dimarts (22)	Dimecres (23)	Dijous (24)	Divendres (25)
<u>Força:</u> - RPE 6-7 - Repeticions 8-10 - Sèries 3	<u>RCV:</u> - Treball intervàl·lic - Vigorós talk test	<u>Força:</u> - RPE 6-7 - Repeticions 8-10 - Sèries 3	<u>RCV:</u> - Treball aeròbic continu - Nivell moderat-alt del Talk test	<u>Força:</u> - RPE 6-7 - Repeticions 8-10 - Sèries 3
IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions
Dilluns (26)	Dimarts (27)	Dimecres (28)	Dijous (29)	Divendres (30)
<u>Força:</u> - RPE 7-8 - Repeticions 7-9 - Sèries 3	<u>RCV:</u> - Treball intervàl·lic - Vigorós talk test	<u>Força:</u> - RPE 7-8 - Repeticions 7-9 - Sèries 3	<u>RCV:</u> - Treball aeròbic continuat - Nivell moderat-alt del Talk test	<u>Força:</u> - RPE 7-8 - Repeticions 7-9 - Sèries 3
IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions	IMT 5 sèries x 6 repeticions

PROPOSTA D'EXERCICIS

Treball de força

Es treballaran grans grups musculars. Una proposta d'exercicis pot ser la següent:

1. *Curl de bíceps*



2. *Fons de tríceps*



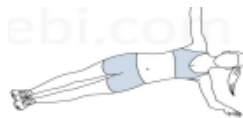
3. *Lateral raises*



4. *Planxa*



5. *Planxa lateral*



6. *Farmer walk*



7. *Glute bridge*



8. *Single leg squat*



9. *Pes mort*



Treball de mobilitat

Es proposa un treball de mobilitat de cintura escapular, columna vertebral i d'extremitat inferior. Una proposta d'exercicis pot ser la següent:

1. *Wall slides*



2. *Bar passes*



3. *Cat and cow*



4. *Deadlift to squat*












5. *90° to 90°*



6. *Dorsiflexió turmell*



Treball d'equilibri			Treball cardiovascular
<p>1. Caminar amb els peus en línia (distància 4-5m o passadís)</p> 	<p>2. Fer tocs i passes amb un globus en bipedestació en estàtic i en dinàmic</p> 	<p>3. Diferents suports</p> 	<p>S'aniran alternant dies de treball aeròbic continuat i treball intervàl·lic d'alta intensitat. El treball cardiovascular es pot realitzar caminant a diferents intensitats, amb un step, bicicleta, tapis rodant, o d'altres formes en funció dels recursos als quals disposi cada participant.</p> <ul style="list-style-type: none"> □ <u>Treball continu:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Les tres primeres setmanes serà un treball continu variable extensiu llarg on la intensitat serà lleu del talk test → fer 4 blocs de 5 minuts ○ Les últimes tres setmanes es farà un treball continu variable extensiu mig on la intensitat es mourà entre lleu i moderada en el talk test → fer 2 blocs de 12 minuts □ <u>Treball intervàl·lic:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Treball intervàl·lic de períodes mitjans treballant un minut a intensitat vigorosa del talk test, i dos minuts a intensitat lleu o zero del talk test → fer 3 blocs de 9 minuts
<p>4. Extensió de braç i cama contrària en quadrúpeda</p> 	<p>5. Steps</p> 	<p>6. Obertures de cama</p> 	
<p>7. Tocar paret</p> 	<p>8. Passes, treballar transferència de pes</p> 	<p>9. Superar obstacle</p> 	

ANNEX 3: DIARI

Nº sessió IMT	S'ha realitzat la sessió (SÍ/NO)	Escala de Borg	Series	Repeticions	Pressió del IMT	Incidències/Observacions
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						

Nº sessió rehabilitació	S'ha realitzat la sessió (SÍ/NO)	Sensació d'esforç percebut	*En cas que NO hagi realitzat la sessió completa, especifica quants exercicis has realitzat i el motiu de parada	Incidències/Observacions
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				

ANNEX 4: TAULA DE RECOLLIDA DE DADES

Nº	Pacient	Variables																											
		Grup intervenció	Sexe	Edat	IMC	Comorbiditats	Motiu ingrés a l' UCI	Dies a la UCI	Hores de VMI	Distància 6MWT (pretractament)	Distància 6MWT (6a setmana)	Distància 6MWT (10a setmana)	PIM (pretractament)	PIM (6a setmana)	PIM (10a setmana)	PEM (pretractament)	PEM (6a setmana)	PEM (10a setmana)	FVC (pretractament)	FVC (6a setmana)	FVC (10a setmana)	FEV ₁ (pretractament)	FEV ₁ (6a setmana)	FEV ₁ (10a setmana)	SF-36 (pretractament)	SF-36 (6a setmana)	SF-36 (10a setmana)	Dies hospitalització a sala	
1																													
2																													
3																													
4																													
5																													
6																													
7																													
8																													
9																													
10																													
11																													
12																													
13																													