



Original

Disfunción diafragmática evaluada por ecografía como predictora del fracaso de la extubación: Revisión sistemática y metanálisis



Aldara García-Sánchez*, Esther Barbero, Beatriz Pintado, Andrea Pérez, Diurbis Velasco, Carmen Rodríguez, Francisco León, Edwin Mercedes, Irene Cano-Pumarega e Ina Guerassimova

Servicio de Neumología, Hospital Ramón y Cajal (IRYCIS), Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de julio de 2020

Aceptado el 29 de septiembre de 2020

On-line el 21 de octubre de 2020

Palabras clave:

Ecografía diafragmática

Ventilación invasiva

Disfunción diafragmática

Fracaso de extubación

R E S U M E N

Introducción: No se ha aclarado suficientemente el papel de la disfunción diafragmática estimada mediante ecografía como predictora del fracaso de la extubación.

Métodos: Realizamos una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales que incluyeron pacientes intubados sometidos a ventilación mecánica (VM), a los que se realizó una ecografía diafragmática uni- o bilateral para evaluar la disfunción diafragmática antes de la extubación. Se efectuó una búsqueda en las bases de datos Pubmed y Embase entre el primero de enero de 2010 y el 30 de junio de 2019, utilizando los términos *diaphragm ultrasound*, *diaphragm ultrasonography*, *weaning* y *extubation*. Definimos fracaso del destete como la necesidad de reintubación y soporte con VMI o fracaso de la prueba de respiración espontánea (PRE). Se utilizaron como medidas ecográficas para predecir el fracaso del destete en pacientes intubados sometidos a VM la excursión diafragmática (ED), la fracción de engrosamiento diafragmático (FEG), el tiempo hasta la amplitud del pico inspiratorio del diafragma (TAPI día), puntuación de ultrasonido pulmonar modificada (PUPm) y el índice de tiempo de excursión diafragmática (ITED). Secundariamente, evaluamos su utilidad para predecir la muerte por cualquier causa, la duración de la estancia hospitalaria y la necesidad de ventilación no invasiva (VMNI) o de oxigenoterapia de alto flujo tras el destete. Para la agregación de datos se utilizó un modelo de efectos aleatorios, la *odds ratio* (OR) y sus intervalos de confianza (IC) del 95%. La heterogeneidad de los estudios originales se evaluó mediante el estadístico I^2 . En todos los análisis, los niveles de significación fueron bilaterales y se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

Resultados: Incluimos un total de 18 estudios prospectivos que reclutaron 1.229 pacientes intubados sometidos a VM. El destete fracasó en 254 de los 490 (52%) pacientes con disfunción diafragmática, comparado con 117 de los 739 (16%) pacientes sin disfunción diafragmática. La presencia de disfunción diafragmática evaluada por ecografía se asoció significativamente con el fracaso del destete en los siete primeros días después de la extubación (OR 8,2; IC 95%, 4,7–14,2; $p < 0,0001$; $I^2 = 66\%$). Los resultados fueron consistentes para los estudios que evaluaron el diafragma de forma uni- o bilateral.

Conclusiones: La disfunción diafragmática evaluada por ecografía se asocia al fracaso del destete en los siete primeros días después de la extubación.

© 2020 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Diaphragmatic dysfunction evaluated by ultrasound as a predictor of extubation failure: systematic review and meta-analysis

A B S T R A C T

Keywords:

Diaphragmatic ultrasound

Invasive ventilation

Diaphragmatic dysfunction

Extubation failure

Introduction: The evaluation of diaphragmatic dysfunction by ultrasound as a predictor of extubation failure lacks of standardization.

Methods: We performed a systematic review and meta-analysis of studies that included patients intubated on mechanical ventilation, and who received unilateral or bilateral diaphragmatic ultrasound

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aldara.garcia.ag@gmail.com (A. García-Sánchez).

to evaluate diaphragmatic dysfunction prior to extubation. We searched the Pubmed and Embase databases from January 1, 2010 to June 30, 2019 using the terms «diaphragm ultrasound, diaphragm ultrasonography», «weaning» and «extubation». We defined weaning failure as the need of intubation with invasive ventilation or failure in spontaneous breathing trial (SBT). The echographic measures used for predicting weaning failure in intubated patients were diaphragmatic excursion (DE), diaphragm thickening fraction (DTF), time to peak inspiratory amplitude of the diaphragm (TPIA dia), modified lung ultrasound score (LUSm) y el excursion time index (ET index). We evaluated the usefulness of ultrasound-assessed diaphragmatic dysfunction to predict the primary outcome of weaning failure in intubated patients undergoing mechanical ventilation. Secondary outcomes were mortality, hospital stay and the need for noninvasive ventilation or high-flow oxygen therapy after weaning in this group of patients. Random effects model, odds ratio (OR), and 95% confidence intervals (CI) were used for data aggregation. The heterogeneity of the original studies was evaluated using the I² statistic. In all analyses, significance levels were bilateral and p values < 0.05 were considered significant.

Results: We included a total of 18 prospective studies that recruited 1 229 intubated patients on mechanical ventilation. Weaning failed in 254 of the 490 (52%) patients with diaphragmatic dysfunction, compared with 117 of the 739 (16%) patients without diaphragmatic dysfunction. The presence of ultrasound-assessed diaphragmatic dysfunction was significantly associated with weaning failure within 7 days after extubation (18 cohorts, 1 229 patients; odds ratio [OR] 8.2; 95% confidence interval [CI], 4.7–14.2; p < 0.0001; I² = 66%). The results were consistent for studies that performed unilateral or bilateral assessment of diaphragmatic function.

Conclusions: Diaphragmatic dysfunction evaluated by ultrasound is significantly associated with weaning failure in the first 7 days after extubation.

© 2020 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

A pesar de ser una intervención eficaz para el mantenimiento de la vida de los pacientes críticos, la ventilación mecánica (VM) produce complicaciones entre el 18 y el 80% de los pacientes¹, por lo que es deseable su suspensión (i.e., destete) tan pronto como el enfermo sea capaz de mantener una respiración espontánea.

Actualmente las guías de práctica clínica recomiendan la realización de una prueba de respiración espontánea (PRE) como herramienta para predecir un destete exitoso en pacientes intubados sometidos a VM¹. Se trata de una prueba en la que se evalúa la capacidad del paciente para respirar espontáneamente con el mínimo soporte respiratorio posible. Habitualmente se realiza utilizando un modo de ventilación de presión soporte (PSV) o una prueba de pieza en T. Se puede proceder al destete si el paciente puede mantener el intercambio gaseoso a mínimos niveles de presión de soporte (generalmente de 5–10 cm H₂O) o con la pieza en T. Sin embargo, esta prueba no está convenientemente estandarizada y la decisión sobre el momento de realizarla varía de unas Unidades a otras. Además, entre un 13 y un 26% de los pacientes que son extubados por una PRE positiva necesitan ser reintubados en las primeras 48 horas tras el destete^{2,3}.

El uso de la ecografía se está extendiendo progresivamente en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) debido a su portabilidad, velocidad y seguridad para el manejo de distintos procesos⁴. Como la disfunción del diafragma predispone a complicaciones respiratorias que pueden prolongar la duración de la VM, y como la ecografía proporciona información morfológica y funcional en tiempo real, esta técnica podría ser útil para evaluar la función del diafragma y para decidir el momento preciso de la extubación^{4,5}. Debido a la falta de consenso sobre el procedimiento de la técnica y a la falta de estandarización de los puntos de corte para definir la disfunción diafragmática, los estudios individuales han proporcionado resultados contradictorios^{6–8}.

El objetivo principal de esta revisión sistemática y metaanálisis fue evaluar la utilidad de la disfunción ecográfica del diafragma para predecir el fracaso del destete en pacientes intubados sometidos a VM. Secundariamente, evaluamos la utilidad de la disfunción ecográfica del diafragma para predecir la muerte por cualquier causa, la duración de la estancia hospitalaria y la necesidad de ventilación

no invasiva (VMNI) o de oxigenoterapia de alto flujo tras el destete en este grupo de pacientes.

Métodos

Búsqueda de estudios

El protocolo de la revisión sistemática fue registrado en la base de datos *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) database (CRD42020141538).

Dos investigadores (AG-S y EB) realizaron búsquedas sistemáticas independientes en las bases de datos PubMed y Embase de artículos elegibles publicados entre el primero de enero de 2010 y el 30 de junio de 2019. Las discrepancias entre los dos investigadores se resolvieron con la ayuda de un tercer investigador (IG). Las búsquedas se efectuaron con la siguiente estrategia: *diaphragm ultrasound OR diaphragm ultrasonography AND weaning OR extubation*, incluyendo artículos en inglés y español. La revisión sistemática se completó mediante una búsqueda manual de la bibliografía.

Criterios de selección y medidas de resultados

El metaanálisis incluyó los estudios que cumplían los siguientes criterios de selección: 1) estudios observacionales retrospectivos o prospectivos; 2) población: pacientes intubados sometidos a VM; 3) intervención: evaluación de la disfunción del diafragma mediante ecografía en la fase de destete; 4) variables de resultados: necesidad de reintubación en los siete primeros días después del destete como variable principal; y mortalidad por cualquier causa, duración de la estancia hospitalaria, necesidad de VMNI o de oxigenoterapia de alto flujo en los siete primeros días después del destete como variables secundarias.

Se excluyeron los artículos que no incluían la reintubación como variable de resultados o en los que no constaban datos exactos para su evaluación. Para las publicaciones duplicadas, sólo se incluyó la más reciente.

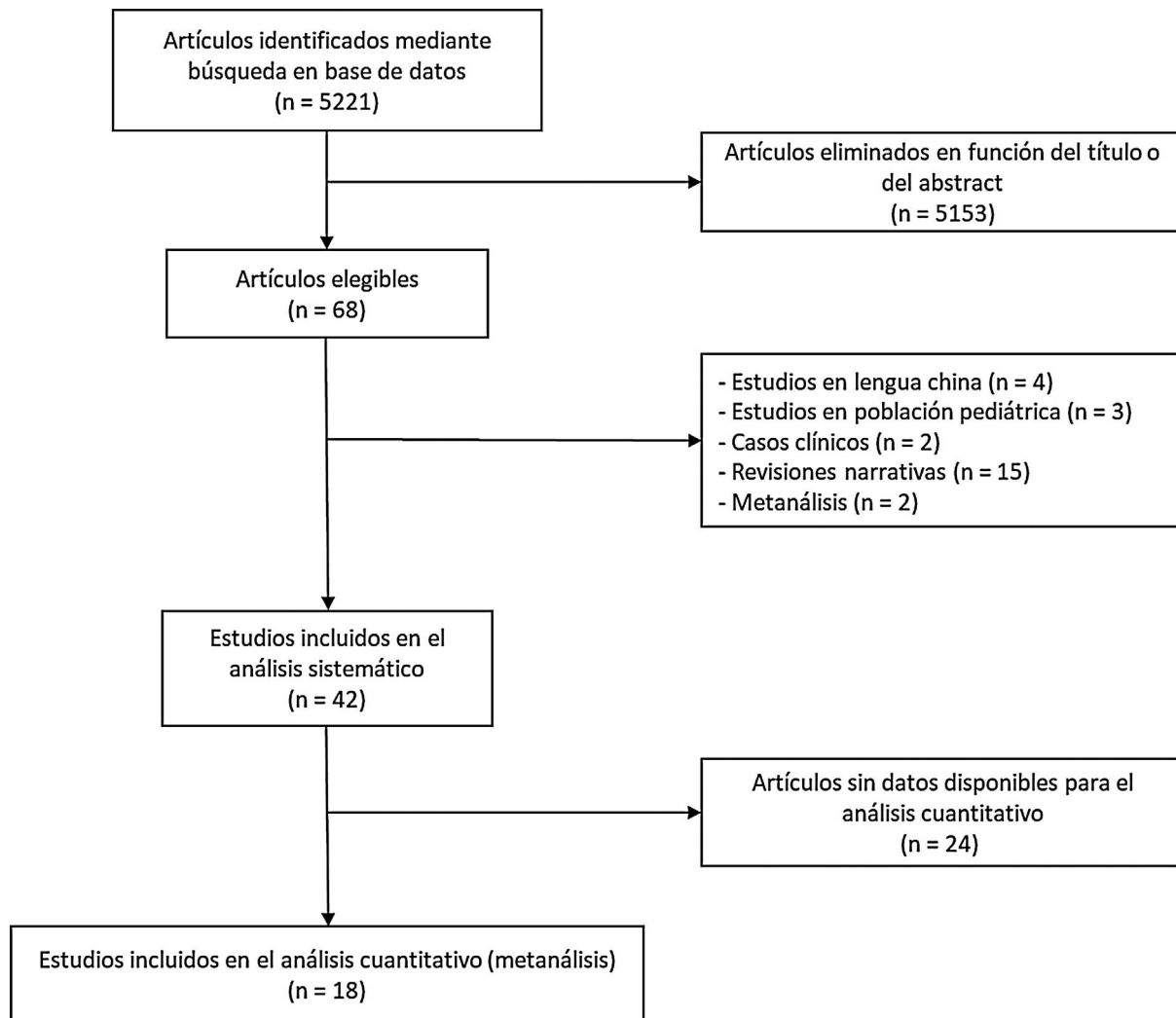


Figura 1. Diagrama de flujo según las recomendaciones PRISMA.

Extracción de datos y evaluación de la calidad

Para cada estudio dos investigadores (AG-S y EB) extrajeron datos referidos a las características basales de los pacientes, resultados de la ecografía y número de eventos para cada grupo. En ausencia de información sobre los eventos en cada grupo, se contactó con el autor correspondiente para obtenerla. Las discrepancias se resolvieron con la ayuda de un tercer investigador (IG). Se utilizó la herramienta *Quality in Prognosis Studies* (QUIPS) para evaluar la calidad de los estudios elegidos⁹.

Análisis estadístico

El metaanálisis se llevó a cabo de acuerdo con las recomendaciones *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)¹⁰. Para el análisis de los datos se utilizó el programa informático Review Manager (RevMan) 5.3.5 (Cochrane Collaboration, Copenhague), que ofrece paquetes estadísticos de código abierto para metaanálisis. Para la agregación de datos se utilizó un modelo de efectos aleatorios y en el resumen se utilizaron *odds ratio* (OR) y sus intervalos de confianza (IC) del 95%. La heterogeneidad de los estudios originales se evaluó mediante el estadístico I^2 . Usamos la prueba de Begg para determinar el sesgo de publicación. En todos los análisis, los niveles de significación fueron bilaterales y se consideraron significativos los valores de

$p < 0,05$. Definimos el fracaso del destete como la necesidad de reintubación y soporte con VMI o fracaso de la prueba de respiración espontánea (PRE). Realizamos subanálisis según: 1) el diafragma evaluado mediante ecografía (uni- o bilateral); y 2) la definición ecográfica de disfunción diafragmática, es decir, excursión diafragmática (ED) versus otras: fracción de engrosamiento diafragmático (FEG), tiempo hasta la amplitud del pico inspiratorio del diafragma (TAPI dia), puntuación de ultrasonido pulmonar modificada (PUPm) e índice de tiempo de excursión diafragmática (ITED). Calculamos la sensibilidad, especificidad, y valores predictivos positivo y negativo para cada una de dichas medidas.

La ED se mide con el modo ecográfico M y se define como la diferencia del desplazamiento del diafragma al final de la inspiración y al final de la espiración. La FEG se calcula como el tanto por ciento que se obtiene con la siguiente fórmula: engrosamiento diafragmático al final de la inspiración menos el engrosamiento diafragmático al final de la espiración, dividido entre el engrosamiento al final de la espiración. La TAPI dia se define como el tiempo desde el inicio de la contracción diafragmática hasta la máxima amplitud de la excursión diafragmática medida con el modo M de la ecografía. El PUPm es un sistema de puntuación que distingue cuatro patrones de ventilación: normal (líneas A y deslizamiento pulmonar), pérdida moderada de ventilación pulmonar (más de dos líneas B), pérdida grave de ventilación pulmonar (múltiples líneas B fusionadas) y consolidación pulmonar (patrón ecográfico de tejido). Evalúa

Tabla 1
Características de los estudios incluidos

Autor	País	Año publicación	Diseño	N	Edad media (años)	Género	Posición del paciente	Corte fracaso extubación	Diafragma	Tiempo entre la ecografía y la extubación	Sonda/Modo	Comparador	Resultados
Kim et al. ³⁰	Corea	2011	Observacional-prospectivo de cohorte	82	66	61% hombres	Supino	ED izquierda \leq 12 mm ED derecha \leq 14 mm FEG \leq 30%	Izquierdo y derecho	Al inicio de la PRE	3-5 MHz / Modo M	PRE	Los pacientes con DD tuvieron tasas más altas de fracaso primario (20 de 24) que los pacientes sin DD.
DiNino et al. ⁵	Estados Unidos	2013	Observacional-prospectivo de cohorte	63	66	52% mujeres	Semi-incorporado	FEG $<$ 36%	Derecho	En los primeros 5 minutos de la PRE o en el ensayo de PS	3-5 MHz/ Modo M	PRE	La sensibilidad y especificidad combinadas de la FEG \geq 30% para el éxito de la extubación fue del 88 y 71%, respectivamente.
Ferrari et al. ²⁹	Italia	2014	Observacional-prospectivo de cohorte	46	64	74% mujeres	Semi-incorporado	FEG $<$ 36%	Derecho	Durante la PRE	10 MHz/ Modo B	PRE	Un valor de corte de un FEG $>$ 36% se asoció con un destete exitoso con una sensibilidad de 0,82 y una especificidad de 0,88
Mariani et al. ²⁷	Francia	2015	Observacional-prospectivo de cohorte	34	65	62% hombres	Semi-incorporado	ED izquierda \leq 11 mm ED derecha \leq 10 mm	Izquierdo y derecho	Durante la PRE	3-5 MHz/ Modo M	N/A	La DD bilateral tiene una prevalencia del 24% entre los pacientes de la UCI ventilados 7 días. No se encontró ninguna asociación entre DD y fracaso de extubación.
Flevari et al. ²⁸	Grecia	2016	Observacional-prospectivo de cohorte	27	65	52% mujeres	Supino	ED izquierda $<$ 10 mm $<$ 7 mm derecha	Izquierdo y derecho	Durante La PRE	5 MHz/ Modos M y B	PRE and Pimax	Una ED $>$ 10 mm fue el mejor índice para predecir el éxito del destete (sensibilidad 86%, especificidad 85%, valor predictivo negativo 94%).
Dres et al. ²⁵	Francia	2017	Observacional-prospectivo de cohorte	76	57	68% varones	Semi-incorporado	ED izquierda y derecha \leq 1 mm	Izquierdo y derecho	En los primeros 30 minutos de la PRE	4-12 MHz/ Modo M	Estimulación bilateral del nervio frénico	Hay una correlación débil pero estadísticamente significativa entre la puntuación de MRC y ED (p = 0,26; p = 0,03)
Luo et al. ²³	China	2017	Observacional-prospectivo de cohorte	60	66	65% mujeres	Semi-incorporado	ED izquierda y derecha \leq 12,5 mm	Izquierdo y derecho	Antes y después de la PRE	3 MHz/no descrito	PRE	El AUC de ED (media) después de PRE fue de 0,789, y un punto de corte \geq 12,5 mostró la mayor precisión diagnóstica con una sensibilidad y especificidad de 72,4% y 77,4%, respectivamente.
Hayat et al. ²²	Pakistán	2017	Observacional-prospectivo de cohorte	100	40	68% hombres	Supino	ED izquierda y derecha \leq 12 mm	Izquierdo y derecho	Durante la PRE	3.5 MHz /no descrito	N/A	La sensibilidad y especificidad para la predicción de una extubación exitosa fueron de 78,95 y 70,83%, respectivamente.
Carrie et al. ²⁴	Francia	2017	Observacional-prospectivo de cohorte	67	66	55% hombres	Semi-incorporado	ED \leq 27 mm	Izquierdo y derecho	Durante la PRE	No descrito/ Modo M	MRC	La sensibilidad y especificidad del ultrasonido diafragmático en la predicción de fallos de destete fueron 59% (39-77%) y 71% (57-82%) con un AUC en 0,65 [0,51-0,78].
Huang et al. ²⁶	China	2017	Observacional-prospectivo de cohorte	40	84	72% hombres	Semi-incorporado	ED izquierda y derecha $<$ 10mm	Izquierdo y derecho	30 min desde el comienzo de la PRE	1-5 MHz /Modo M	PRE	El análisis de la curva ROC mostró que los valores de corte para predecir el éxito del destete fueron $>$ 10,7 mm para el diafragma derecho y $>$ 21,3 mm/s para la velocidad de contracción. La sensibilidad y especificidad fueron 83,3 vs. 66,67% y 75 vs. 92,86%

Tabla 1 (continuación)

Autor	País	Año publicación	Diseño	N	Edad media (años)	Género	Posición del paciente	Corte fracaso extubación	Diafragma	Tiempo entre la ecografía y la extubación	Sonda/Modo	Comparador	Resultados
Yoo et al. ¹⁸	Corea	2018	Observacional-prospectivo de cohorte	60	69	70% hombres	No descrito	ED izquierda y derecha \leq 10 mm	Izquierdo y derecho	En las primeras 24 h de la PRE	2-5; 6-13 / modos M y B	N/A	El grado medio de ED fue mayor en pacientes con éxito de extubación que en aquellos con fallo de extubación (1,65 cm vs. 0,8 cm, $p < 0,01$). Un FEG \geq 26% predice del destete exitoso (sensibilidad del 96%, especificidad del 68%, valor predictivo positivo del 89%, valor predictivo negativo del 86%).
Pirompanich et al. ²¹	Tailandia	2018	Observacional-prospectivo de cohorte	34	66	53% mujeres	Semi-incorporado	FEG \leq 26%	Izquierdo y derecho	Durante la primera hora de la PRE	10 MHz/Modos M y B	PRE	Una disminución del ITED inferior al 3,8% tuvo una sensibilidad del 79,2% y una especificidad del 75% para predecir una extubación exitosa.
Palkar et al. ²⁰	Noruega	2018	Observacional-prospectivo de cohorte	73	71	51% hombres	Semi-incorporado	ITED $<$ 3,8%	Derecho	Durante el modo asistido controlado de VM, después de 30 minutos de la PRE y entre 4 y 24 horas postextubación	3,5 MHz/Modo M	N/A	Una disminución del ITED inferior al 3,8% tuvo una sensibilidad del 79,2% y una especificidad del 75% para predecir una extubación exitosa.
Tenza-Lozano et al. ¹⁹	España	2018	Observacional-prospectivo de cohorte	69	66	62% hombres	Semi-incorporado	PUPm con puntuación $>$ 7	Derecho	Durante el ensayo de PS	7-10 MHz/Modos M y B	N/A	PUPm mostró un buen poder discriminatorio moderado para el destete exitoso (AUC de 0,8 y sensibilidad y especificidad 0,76 y 0,47 respectivamente).
Theerawit et al. ¹⁷	Tailandia	2018	Prospectivo transversal	62	66	61% hombres	Supino	TPIA día $<$ 0,8 s	Izquierdo y derecho	2 h después de la PRE	1-5 MHz/Modos B y M	PRE	Un valor de corte de ED de 12,8 mm proporcionó una sensibilidad del 83% y una especificidad del 55% para predecir la reintubación en un plazo de 48 h.
Rittayamai et al. ¹⁶	Tailandia	2019	Observacional-prospectivo de cohorte	45	70	67% hombres	No descrito	FEG y ED	Izquierdo y derecho	A los 0, 5, 10, 15 y 30 minutos de la PRE.	5-10 MHz/Modo M	N/A	No se observaron diferencias en FEG y ED entre grupos.
Vivier et al. ¹⁵	Francia	2019	Observacional-prospectivo de cohorte	191	68	63% hombres	No descrito	ED $<$ 10 mm o grosor $<$ 30%	Izquierdo y derecho	Durante la PRE	4-10 MHz/No descrito	N/A	La proporción de pacientes con DD fue similar entre aquellos cuya extubación tuvo éxito y aquellos cuya extubación falló: 46% vs. 51% usando ED ($p = 0,55$), y 71 vs. 68% FEG ($p = 0,73$), respectivamente.
Soliman et al. ¹⁴	Egipto	2019	Observacional-prospectivo de cohorte	100	57	62% hombres	No descrito	FEG $<$ 29,5%	Izquierdo y derecho	A los 30 min de la PRE	10 MHz/Modos B y M	N/A	FEG puede predecir un destete exitoso con un punto de corte \geq 29,5 con sensibilidad 95% y especificidad 90% con $p <$ 0,001.

AUC: área bajo la curva; DD: disfunción diafragmática; ED: excursión diafragmática; ET index: índice de excursión diafragmática-tiempo; FEG: fracción de engrosamiento diafragmático; ITED: índice de tiempo de excursión diafragmática; MRC: Medical Research Council; MHz: Megahercios; N/A: no aplica; PI max: presión inspiratoria máxima; PRE: prueba de respiración espontánea; PS: presión soporte; PUPm: puntuación de ultrasonido pulmonar modificada; TAPI dia: tiempo hasta la amplitud del pico inspiratorio del diafragma; VM: ventilación mecánica.

Tabla 2
Criterios de disfunción diafragmática

Estudio	Criterios de disfunción diafragmática
DiNino et al. ⁵ , 2014	FEG \leq 30%
Soliman et al. ¹⁴ , 2019	FEG < 29.5%
Vivier et al. ¹⁵ , 2019	ED < 10 mm o FEG < 30%
Rittayamai et al. ¹⁶ , 2019	FEG y ED (no se objetivan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos)
Theerawit et al. ¹⁷ , 2018	TAPI dia < 0,8 s
Yoo et al. ¹⁸ , 2018	ED izquierda y derecha \leq 10mm
Tenza-Lozano et al. ¹⁹ , 2018	PUPm con puntuación >7 y FEG < 24%
Palkar et al. ²⁰ , 2018	ET index < 3.8%
Pirompanich et al. ²¹ , 2018	FEG < 26%
Hayat et al. ²² , 2017	ED izquierda y derecha \leq 12 mm
Luo et al. ²³ , 2017	ED izquierda \leq 12,5 mm ED derecha \leq 12,5 mm
Carrie et al. ²⁴ , 2017	ED máxima \leq 27 mm
Dres et al. ²⁵ , 2017	ED izquierda y derecha \leq 11 mm
Huang et al. ²⁶ , 2017	ED izquierda y derecha < 10 mm
Mariani al. ²⁷ , 2016	ED izquierda \leq 11 mm y derecha \leq 10 mm
Flevari et al. ²⁸ , 2016	ED izquierda < 10 mm y derecha < 7 mm
Ferrari et al. ²⁹ , 2014	FEGmax < 36%
Kim et al. ³⁰ , 2011	ED izquierda \leq 12 mm y ED derecha \leq 14 mm

ED: excursión diafragmática; FEG: fracción de engrosamiento diafragmático; PUPm: puntuación de ultrasonido pulmonar modificada; TAPI dia: tiempo hasta la amplitud del pico inspiratorio del diafragma.

Tabla 3
Calidad de los estudios incluidos en el metaanálisis*

Estudio	Participación	Seguimiento descrito	Descripción de la disfunción diafragmática medida por ecografía	Evento primario definido y descrito adecuadamente	Control de confusión	Análisis descriptos adecuadamente
Kim et al. (2011)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Pobre	Sí
DiNino et al. (2013)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Pobre	Sí
Ferrari et al. (2014)	Pobre	Sí	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí
Mariani et al. (2015)	Pobre	Sí	Adecuado	Sí	Pobre	Sí
Flevari et al. (2016)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí
Dres et al. (2017)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí
Luo et al. (2017)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí
Hayat et al. (2017)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Pobre	Sí
Carrie et al. (2017)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Pobre	Sí
Huang et al. (2017)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Pobre	Sí
Yoo et al. (2018)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Pobre	Sí
Pirompanich et al. (2018)	Pobre	Sí	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí
Palkar et al. (2018)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Pobre	Sí
Tenza-Lozano et al. (2018)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí
Theerawit et al. (2018)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí
Rittayamai et al. (2019)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Pobre	Sí
Vivier et al. (2019)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí
Soliman et al. (2019)	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Pobre	Sí

* La evaluación de estos criterios se realizó según las recomendaciones de Hayden JA et al.⁹.

cuatro regiones pulmonares en lugar de las clásicas seis regiones para evitar movilizar al paciente crítico. El ITED es el producto de la excursión diafragmática y el tiempo inspiratorio¹¹⁻¹³.

Resultados

Descripción de los estudios

De 5.221 artículos evaluados, 68 fueron potencialmente elegibles y se sometieron a una revisión en profundidad. De ellos, 50 fueron excluidos por lo que finalmente se incluyeron 18 estudios con 1.229 pacientes^{5,14-30} (fig. 1). La prueba de Begg no evidenció sesgo de publicación.

Todos los estudios fueron prospectivos. La edad y el sexo de los pacientes incluidos fue similar en los estudios identificados excepto en el de Huang et al., que incluyó pacientes de edad más avanzada²⁶ (tabla 1). El seguimiento osciló entre 48^{5,14,16-30} y 72 horas²⁷ y siete días después de la extubación¹⁵. Los criterios de disfunción ecográfica del diafragma están reflejados en la tabla 2. Cuatro estudios^{5,19,20,29} evaluaron la disfunción del diafragma derecho, mientras que 14 evaluaron ambos diafragmas^{14,21-28,30}.

Once de los estudios incluidos utilizaron la ED como medida de disfunción diafragmática^{15,16,18,22-28,30}. Los siete estudios restantes utilizaron la FEG^{5,14,21,29}, el TAPI dia¹⁷, la PUPm¹⁹ o el ITED²⁰. Sólo cuatro de los estudios evaluaron objetivos secundarios de este metaanálisis: duración de la estancia hospitalaria o mortalidad por cualquier causa^{25-27,30}. Ningún estudio evaluó la necesidad de VMNI u oxigenoterapia de alto flujo durante el seguimiento después de la extubación.

Calidad de los estudios incluidos

En lo relacionado con la calidad de los estudios incluidos (tabla 3), la participación y las características basales de los pacientes fueron descritas de forma adecuada en todos los estudios^{5,14-30}. Todos los estudios describieron adecuadamente los criterios de disfunción ecográfica del diafragma. Se realizaron ajustes por posibles confusores en ocho de los estudios incluidos^{15,17,19,21,23,25,28,29}. Ninguno de los estudios dispuso de un comité independiente para la asignación de eventos.

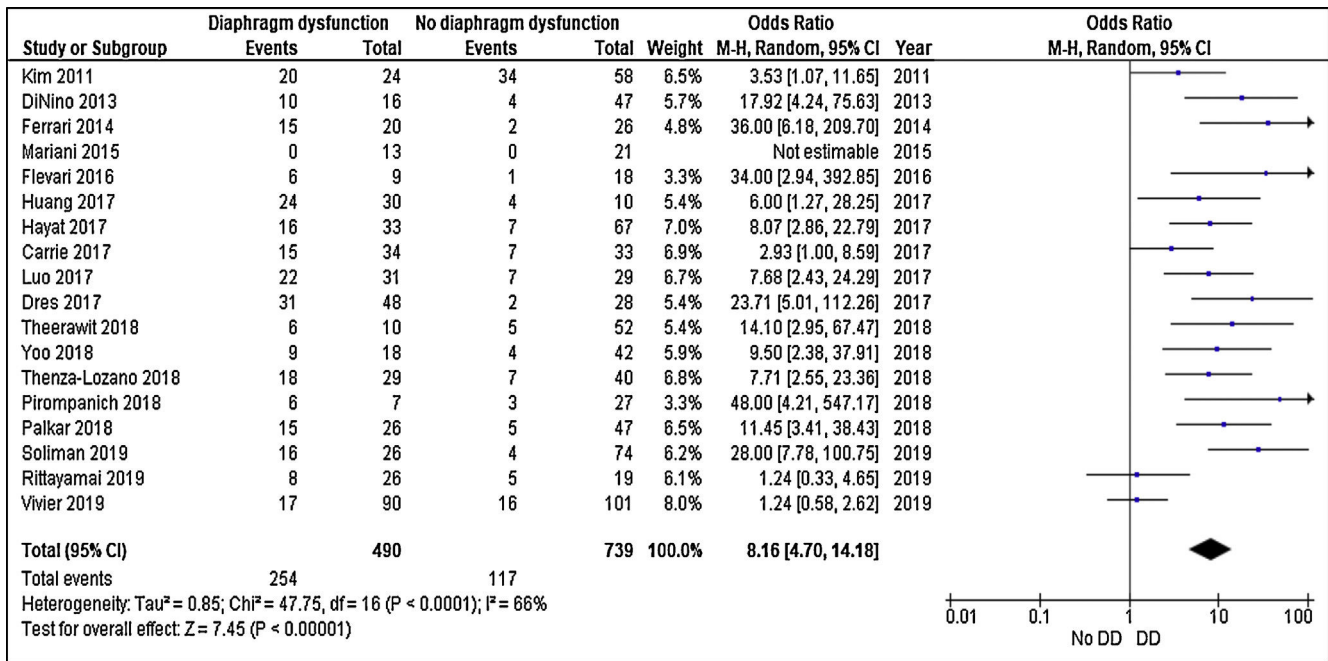
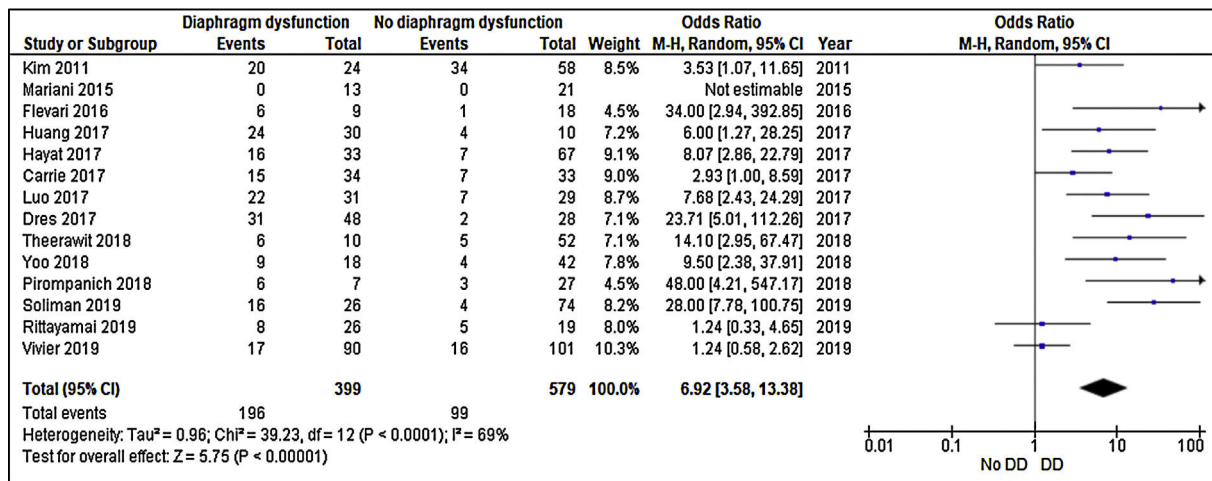


Figura 2. Fracaso del destete en pacientes con disfunción ecográfica del diafragma.



B)

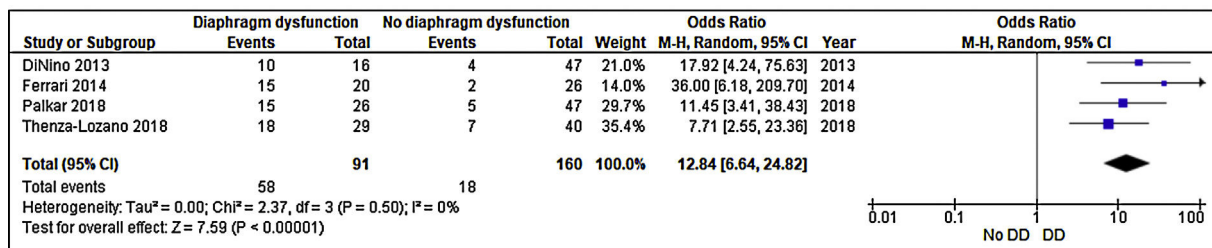


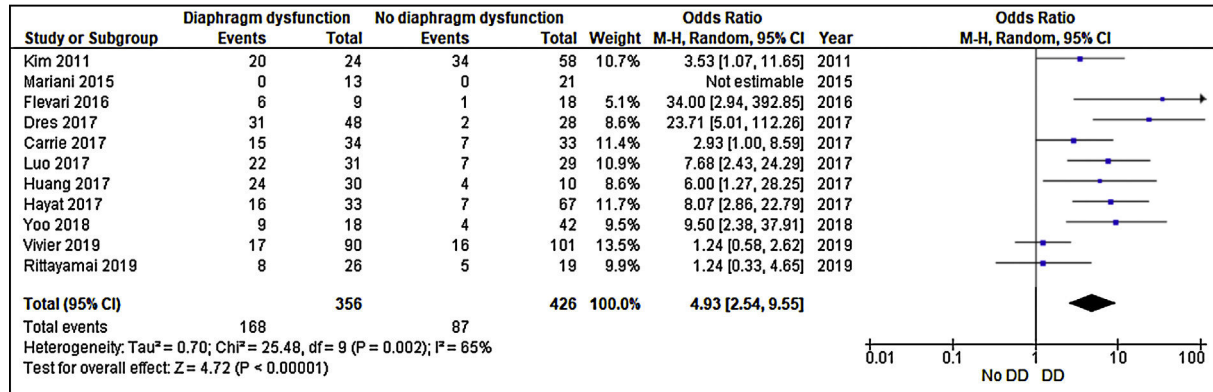
Figura 3. Fracaso del destete en pacientes con disfunción ecográfica del diafragma. A) Evaluación de ambos hemidiafragmas. B) Evaluación de un solo diafragma.

Eventos

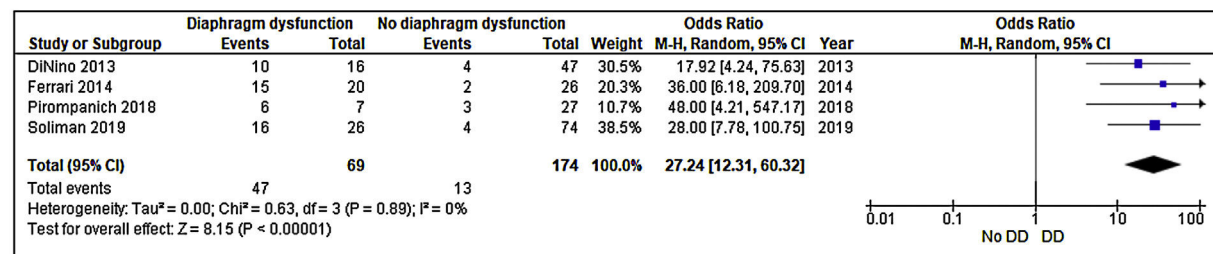
De las 18 cohortes con 1.229 pacientes intubados sometidos a VM, 490 (40%; IC 95%, 37-43%) pacientes tenían disfunción ecográfica del diafragma. Doscientos cincuenta y cuatro de los 490

pacientes con disfunción del diafragma fueron reintubados en los primeros siete días o fracasaron en la prueba PRE (52%; IC 95%, 47-56%), comparado con 117 de los 739 pacientes sin disfunción del diafragma (16%; IC 95%, 14-17%). La prevalencia de disfunción ecográfica del diafragma osciló entre el 16¹⁷ y el 63%²⁵.

A)



B)



C)

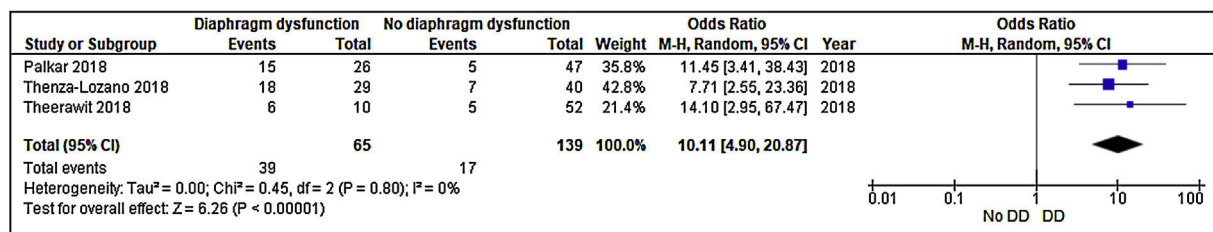


Figura 4. Fracaso del destete en pacientes con disfunción ecográfica del diafragma. A) Evaluación mediante la excursión diafragmática. B) Evaluación ecográfica mediante la fracción de engrosamiento diafragmático. C) Evaluación mediante otras medidas ecográficas.

A partir de los resultados de los 18 estudios observacionales se estimó que la OR combinada del fracaso del destete de los pacientes con disfunción diafragmática era de 8,2 (IC 95%, 4,7-14,2; p < 0,0001; I² = 66%) (fig. 2). Se objetivó una mayor necesidad de reintubación en los pacientes con disfunción del diafragma excepto en dos estudios^{15,16}.

Los resultados fueron similares cuando el análisis se limitó a los 14 estudios (978 pacientes) que evaluaron ambos diafragmas (OR 6,9; IC 95%, 3,6-13,4), con evidencia de heterogeneidad (p < 0,0001, I² = 69%) (fig. 3A), y cuando el análisis se realizó con los cuatro estudios (251 pacientes) que evaluaron un solo diafragma (OR 12,8; IC 95%; 6,6-24,8; p < 0,00001; I² = 0%) (fig. 3B).

Para los 11 estudios que utilizaron la ED como medida de disfunción diafragmática^{13,14,16,20-26,28}, se obtuvo una OR combinada para esta medida de 4,9 (IC 95%, 2,5-9,6; p < 0,00001; I² = 65%) (fig. 4A). Las medidas ecográficas de la ED que predicen fracaso del destete difieren en los estudios incluidos encontrando valores entre 7 mm²⁸ y 27 mm²⁴. Para los cuatro estudios que usaron FEG, el OR fue de 27,4 (IC 95%, 12,3-60,3; p = 0,89, I² = 0%) (fig. 4B). Para los tres estudios que utilizaron otra medida ecográfica (TAPI dia, PUPm, ITED), el OR fue de 10,11 (IC 95%, 4,9-20,9; p = 0,80, I² = 0%) (fig. 4C).

La sensibilidad y especificidad de la ecografía diafragmática fueron 68,4% (63,4-73,1; p < 0,05) y 72,5% (69,3-74,4; p < 0,05)

respectivamente (fig. 5A). Para la ED la sensibilidad fue de 65,9% (59,7-71,6; p < 0,05) y la especificidad fue de 64,3% (60,1-68,4; p < 0,05) (fig. 5B). Para la FEG la sensibilidad fue de 78,3% (65,4-87,5; p < 0,05) y la especificidad de 88,0 (82,1-92,1; p < 0,05) (fig. 5) y para las otras medidas ecográficas (TAPI dia, PUPm, ITED) 69,6% (55,7-80,8; p < 0,05) y especificidad de 82,4% (75,1-88,0; p < 0,05) (fig. 5D).

Cuatro estudios (232 pacientes) proporcionaron información sobre las variables de resultado secundarias^{23,24,25,28} (tabla 4). Veintiocho pacientes fallecieron por cualquier causa en el grupo de disfunción diafragmática (24%; IC 95%, 16-32%), comparado con 22 en el grupo sin disfunción diafragmática (18%; IC 95%, 11-25%). La OR combinada de mortalidad fue de 1,8 (IC 95%, 0,6-5,7; p = 0,33; I² = 47%) para los pacientes con disfunción diafragmática (fig. 6).

Los resultados fueron similares después de excluir el estudio transversal de Theerawit et al.¹⁷, lo que aumenta la robustez de los resultados (OR 7,9; IC 95%, 4,5-14,1).

Discusión

En el presente metaanálisis de 18 cohortes que incluyeron 1.229 pacientes, a los que se realizó una ecografía diafragmática en el momento previo a la extubación, se pone de manifiesto que

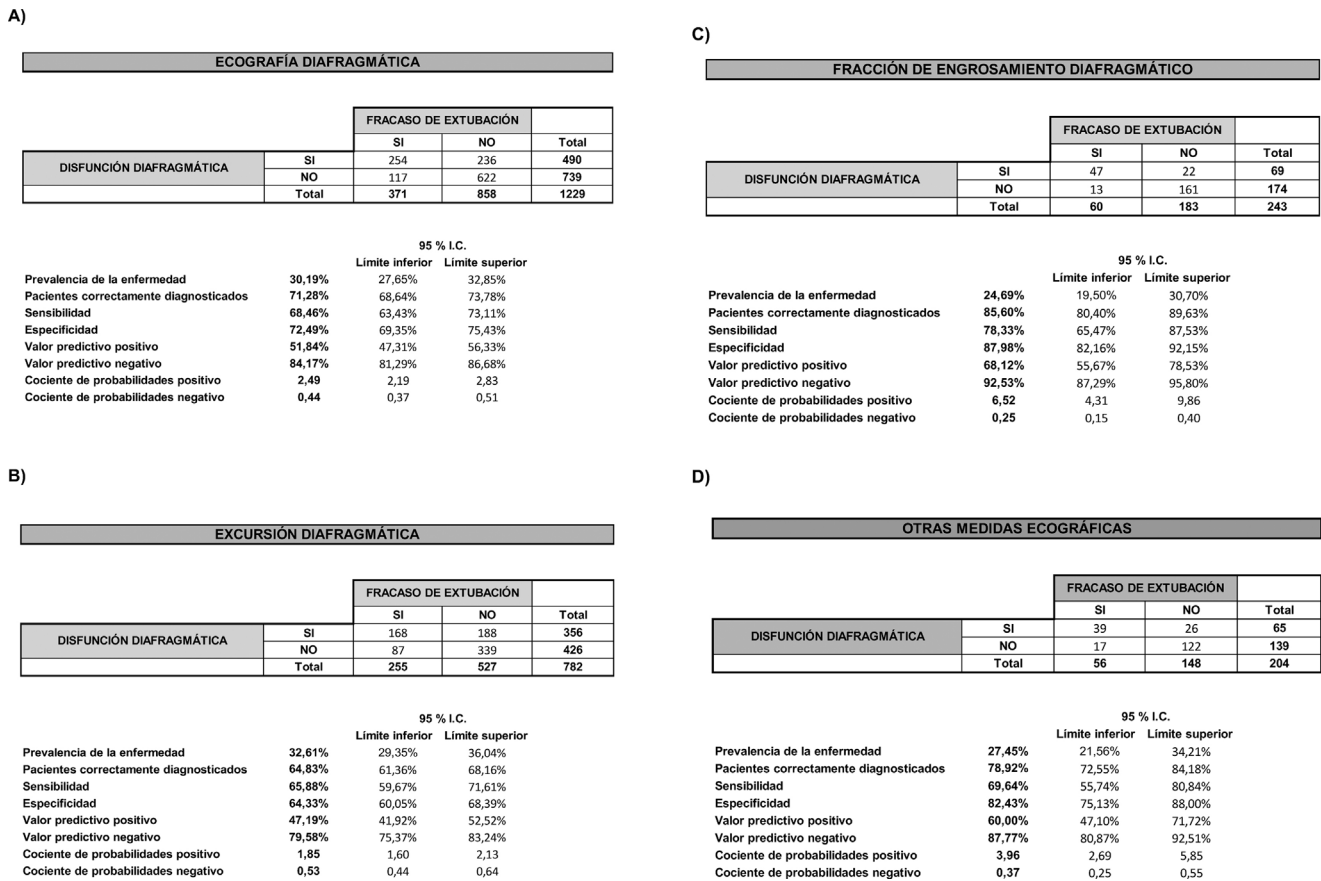


Figura 5. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de cada una de las medidas ecográficas. A) Datos globales de la ecografía diafragmática. B) Excursión diafragmática (ED). C) Fracción de engrosamiento diafragmático (FEG). D) Otras medidas (TAPI dia, PUPm, ITED).

Tabla 4
 Eventos observados en los primeros siete días después de la extubación según la presencia o ausencia de disfunción del diafragma ($p < 0,05$)

Eventos	Disfunción del diafragma N = 115	No disfunción del diafragma N = 117
<i>Principal</i> Necesidad reintubación, (4 estudios)	146 (48%)	77 (21%)
<i>Secundarios</i> Muerte por cualquier causa, (4 estudios)	28 (24%)	22 (18%)
Media de estancia hospitalaria, días (DE) (4 estudios)	35,8 (7,8)	33,8 (8,0)

DE: desviación estándar.

aquellos que presentaban disfunción ecográfica del diafragma tuvieron un riesgo ocho veces mayor de ser reintubados, comparados con los pacientes sin disfunción diafragmática. Con independencia de su diseño y del método de evaluación de la disfunción diafragmática, los estudios mostraron resultados consistentes.

La predicción del éxito de la extubación es fundamental en el manejo de pacientes críticos sometidos a VM. Sin embargo, no existe una prueba estándar oro que prediga el éxito o fracaso de la misma¹. Se han publicado recientemente algunas revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre la capacidad de la ecografía diafragmática para predecir el éxito del destete en pacientes sometidos a VM⁶⁻⁸. Li et al.⁷ realizaron una revisión sistemática que incluyó ensayos clínicos que compararon la precisión de la ED frente a FEG a

las 48 horas del destete, con el objetivo de establecer un parámetro evaluable mediante ultrasonidos para predecir el éxito del destete. Sus resultados muestran una buena sensibilidad de FEG frente a ED de 0,893 (IC 95%: 0,854-0,924) vs. 0,78 (IC 95%: 0,7-0,8) para predecir un destete exitoso. Esta diferencia puede ser explicada desde el punto de vista fisiológico ya que FEG refleja la contracción activa del diafragma durante la ventilación mecánica, mientras que la ED está relacionada con el volumen inspirado por el paciente, independientemente de si dicho volumen depende del esfuerzo muscular del paciente o del administrado por el soporte ventilatorio. Llamas-Álvarez et al.⁸ analizaron la capacidad predictiva de ambas medidas ecográficas con resultados similares (área bajo la curva ROC para FEG de 0,87 frente a sensibilidad de ED de 75% (IC 95%: 65-85). Estos autores, sin embargo, plantean que aunque FEG es una medida más sensible para predecir el éxito del destete no está exenta de errores debido a que existen otros factores que pueden afectar al proceso de extubación. Entre ellos, plantean procesos que afectan al parénquima pulmonar como el edema pulmonar o las atelectasias, muy frecuentes en pacientes críticos. Por ello, plantean la utilización de medidas combinadas, como FEG y PUPm, para aumentar el valor predictivo de la ecografía diafragmática. No obstante, los ensayos clínicos con PUPm y otras medidas ecográficas para evaluar la disfunción diafragmática son escasos, por lo que no es posible extraer datos concluyentes.

Los resultados de nuestra revisión sistemática y metaanálisis coinciden con los anteriormente mencionados. El hecho de que nuestro metaanálisis haya incluido un mayor número de estudios y pacientes, los subanálisis realizados (diferencias entre la exploración de uno o ambos diafragmas; nuevas medidas ecográficas distintas a la ED) y la evaluación de eventos secundarios como la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria y la necesidad

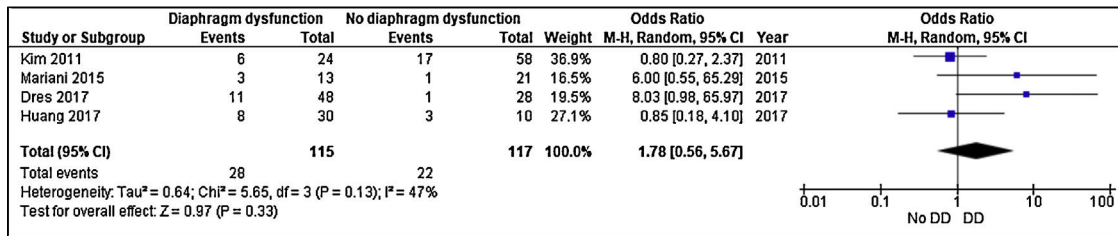


Figura 6. Mortalidad precoz en pacientes con disfunción ecográfica del diafragma.

de uso de oxígeno suplementario o VMNI tras el destete, aumentan la fiabilidad de los resultados y avalan el uso de la ecografía diafragmática como herramienta para predecir el éxito del destete en pacientes sometidos a VM.

¿Cuáles son las implicaciones de estos resultados para la práctica clínica? Nuestros resultados indican que la evaluación del diafragma por ultrasonidos se puede utilizar antes del destete para predecir el éxito de la extubación. Dado que la técnica es sencilla, tiene una curva de aprendizaje corta, es portátil y no se asocia a radiación ionizante, las Unidades de Cuidados Intensivos y de Cuidados Intermedios Respiratorios deberían incorporarla como una herramienta rutinaria en el manejo del paciente sometido a VM.

Limitaciones del estudio

Al tratarse de un metaanálisis de datos agregados, no se pudieron ajustar los resultados por variables de confusión^{7,8}. Los metaanálisis que utilizan datos de pacientes individuales permitirían la realización de tales ajustes. Las limitaciones de cada uno de los estudios incluidos podrían haber introducido sesgos significativos en las estimaciones de este metaanálisis y del valor pronóstico de la disfunción ecográfica del diafragma. La restricción del idioma podría haber excluido estudios relevantes para este metaanálisis, aunque parece poco probable que hubiera modificado de forma significativa los resultados de este estudio. Ninguno de los estudios dispuso de un comité ciego independiente que asignara los eventos analizados. Debido que no está validada de forma internacional una técnica ecográfica que prediga el éxito del destete en pacientes con VM los estudios publicados carecen de patrón de referencia para validar la técnica ecográfica empleada, utilizando PRE como comparador^{5,17,21,23,26,28-30}, la estimulación bilateral del nervio frénico²⁵, comparando con la puntuación de *Medical Research Council* (MRC)²⁴ o sin comparar con otro método de predicción del destete^{14-16,18-20,22,27}. La ausencia de patrón de referencia podría introducir sesgos en el valor pronóstico de la disfunción ecográfica del diafragma.

Conclusiones

En conclusión, esta revisión sistemática y metaanálisis demuestra que la disfunción ecográfica del diafragma se asocia a un riesgo aumentado de fracaso de la extubación en pacientes sometidos a VM invasiva. Son necesarios estudios bien diseñados que evalúen si la combinación de la ecografía diafragmática con otras exploraciones, como la prueba de respiración espontánea (PRE) y la presión inspiratoria máxima (P_Imax), identifica con más precisión a los pacientes en los que fracasará el destete.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la doctora Katerina Flevari por proporcionar datos de su ensayo clínico, necesarios para este metaanálisis.

Bibliografía

- Ouellette DR, Patel S, Girard TD, Morris PE, Schmidt GA, Truwit JD, et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Inspiratory Pressure Augmentation During Spontaneous Breathing Trials, Protocols Minimizing Sedation, and Noninvasive Ventilation Immediately After Extubation. *Chest*. 2017;151:166–80.
- Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Esteban A, Epstein SK, Arabi Y, Apezteguía C, et al. Risk factors for extubation failure in patients following a successful Spontaneous Breathing Trial. *Chest*. 2006;130:1664–71.
- Sklar MC, Burns K, Rittayamai N, Lanys A, Rauseo M, Chen L, et al. Effort to Breathe with Various Spontaneous Breathing Trial Techniques. A Physiologic Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:1477–85.
- Boon AJ, Sekiguchi H, Harper CJ, Strommen JA, Ghahfarokhi LS, Watson JC, et al. Sensitivity and specificity of diagnostic ultrasound in the diagnosis of phrenic neuropathy. *Neurology*. 2014;83:1264–70.
- DiNino E, Gartman EJ, Sethi JM, McCool FD. Diaphragm ultra-sound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax*. 2014;69:423–7.
- Zambon M, Greco M, Bocchino S, Cabrini L, Beccaria PF, Zangrillo A. Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2017;43:29–38.
- Li C, Li X, Han H, Cui H, Wang G, Wang Z. Diaphragmatic ultrasonography for predicting ventilator weaning: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e10968.
- Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Diaphragm and lung ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2017;152:1140–50.
- Hayden JA, Côté P, Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. *Ann Intern Med*. 2006;144:427–37.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6:e1000097.
- Sferrazza Papa GF, Pellegrino GM, Di Marco F, Imeri G, Brochard L, Goligher E, Centanni S. A Review of the Ultrasound Assessment of Diaphragmatic Function in Clinical Practice. *Respiration*. 2016;91(5):403–11.
- Dass C, Dako F, Simpson S, Marchetti N, Steiner R, Criner G. Sonographic Evaluation of Diaphragmatic Dysfunction: Technique, Interpretation, and Clinical Applications. *J Thorac Imaging*. 2019;34(6):131–40.
- Boon AJ, Harper CJ, Ghahfarokhi LS, Strommen JA, Watson JC, Sorenson EJ. Two-dimensional ultrasound imaging of the diaphragm: quantitative values in normal subjects. *Muscle Nerve*. 2013;47:884–9.
- Soliman SB, Ragab F, Soliman RA, Gaber A, Kamal A. Chest Ultrasound in Prediction of Weaning Failure. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7:1143–7.
- Vivier E, Muller M, Putegnât JB, Steyer J, Barrau S, Boissier F, et al. Inability of Diaphragm Ultrasound to Predict Extubation Failure: A Multicenter Study. *Chest*. 2019;155:1131–9.
- Rittayamai N, Hemvimon S, Chierakul N. The evolution of diaphragm activity and function determined by ultrasound during spontaneous breathing trials. *J Crit Care*. 2019;51:133–8.
- Theerawit P, Eksombatchai D, Sutherland Y, Suwatanapongched T, Kiatboonsri C, Kiatboonsri S. Diaphragmatic parameters by ultrasonography for predicting weaning outcomes. *BMC Pulm Med*. 2018;18:175.
- Yoo JW. Comparison of clinical utility between diaphragm excursion and thickening change using ultrasonography to predict extubation success. *Korean J Intern Med*. 2018;33:331–9.

19. Tenza-Lozano E, Llamas-Alvarez A, Jaimez-Navarro E, Fernández-Sánchez J. Lung and diaphragm ultrasound as predictors of success in weaning from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*. 2018;10:12.
20. Palkar A, Narasimhan M, Greenberg H, Singh K, Koenig S, Mayo P, et al. Diaphragm Excursion-Time Index: A New Parameter Using Ultrasonography to Predict Extubation Outcome. *Chest*. 2018;153:1213–20.
21. Pirompanich P, Romsaiyut S. Use of diaphragm thickening fraction combined with rapid shallow breathing index for predicting success of weaning from mechanical ventilator in medical patients. *J Intensive Care*. 2018;6:6.
22. Hayat A, Khan A, Khalil A, Asghar A. Diaphragmatic Excursion: Does it Predict Successful Weaning from Mechanical Ventilation? *J Coll Physicians Surg Pak*. 2017;27(12):743–6.
23. Luo L, Li Y, Chen X, Sun B, Li W, Gu W, et al. Different effects of cardiac and diaphragm function assessed by ultrasound on extubation outcomes in difficult-to-wean patients: a cohort study. *BMC Pulm Med*. 2017;17:161.
24. Carrie C, Gisbert-Mora C, Bonnardel E, Gauche B, Biais M, Vargas F, et al. Ultrasonographic diaphragmatic excursion is inaccurate and not better than the MRC score for predicting weaning-failure in mechanically ventilated patients. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2017;36:9–14.
25. Dres M, Dubé BP, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L, et al. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:57–66.
26. Huang D, Ma H, Zhong W, Wang X, Wu Y, Qin T, et al. Using M-mode ultrasonography to assess diaphragm dysfunction and predict the success of mechanical ventilation weaning in elderly patients. *J Thorac Dis*. 2017;9:3177–86.
27. Mariani LF, Bedel J, Gros A, Lerolle N, Milojevic K, Laurent V, et al. Ultrasonography for Screening and Follow-Up of Diaphragmatic Dysfunction in the ICU: A Pilot Study. *J Intensive Care Med*. 2016;31:338–43.
28. Flevari A, Lignos M, Konstantonis D, Armaganidis A. Diaphragmatic ultrasonography as an adjunct predictor tool of weaning success in patients with difficult and prolonged weaning. *Minerva Anesthesiol*. 2016;82:1149–57.
29. Ferrari G, De Filippi G, Elia F, Panero F, Volpicelli G, Aprà F. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*. 2014;6:8.
30. Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2011;39:2627–30.