

Xalapa, Ver. a 29 de enero de 2014

**INTERRUPCIÓN DE SEDACIÓN DIARIA CON PRUEBA DE RESPIRACIÓN
ESPONTÁNEA MEJORA EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES BAJO VENTILACIÓN
MECÁNICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

INVESTIGADOR: DR. ANTONIO FLORES MORGADO

RESIDENTE DE PRIMER AÑO DE LA ESPECIALIDAD
EN MEDICINA INTERNA, HOSPITAL REGIONAL

“DR. LUIS F. NACHON”, SESVER.

CORREO ELECTRONICO: afm_86@hotmail.com

PROTOCOLO DE DESTE PARA PACIENTES BAJO APOYO MECÁNICO VENTILATORIO

PALABRAS CLAVE: VENTILACIÓN MECÁNICA, UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, SEDACIÓN.

FECHA DE INICIO: ____ / ____ / _____

FECHA DE CONCLUSIÓN: ____ / ____ / _____

COLABORADORES: DR. CARLOS BRITO SUÁREZ JACOME
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA,
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
INTERNA, HOSPITAL REGIONAL “DR. LUIS F. NACHÓN”
ASESOR CLÍNICO

DR. MAURICIO FIDEL MENDOZA GONZÁLEZ
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL “DR. LUIS F. NACHÓN”
ASESOR METODOLÓGICO

REVISIÓN Y EVALUACIÓN POR LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN, ÉTICA Y BIOSEGURIDAD: 29/01/14

JUSTIFICACIÓN

Un tercio de los pacientes en cuidados intensivos alrededor del mundo requieren de asistencia mecánica ventilatoria, Aunque se instituye para salvar la vida, la ventilación mecánica es casi universalmente acompañada por la administración de grandes dosis de sedantes, junto con estas intervenciones se encuentra con morbilidad significativa. Debido a esto se ha intentado reducir la duración de la ventilación mecánica en los pacientes que se encuentran con cuidados intensivos, con protocolos de destete del ventilador con protocolos de sedación, lo cual puede mejorar los resultados clínicos. Sin embargo pocos pacientes son manejados con estas estrategias desde que hay un desacuerdo entre los profesionales de la salud con respecto a los beneficios y riesgos, y debido a que los protocolos de destete son vistos como una concreción diferente. Debido a que el proceso de retiro del apoyo ventilatorio es afectado fuertemente por el uso de sedantes, hay una necesidad de combinar abordajes de sedación y destete ventilatorio para optimizar su manejo. Estudios recientes han demostrado que la aplicación del protocolo de destete con eliminación diaria de la sedación (prueba de despertar espontaneo), con prueba de respiración espontanea, reduce el tiempo de requerimiento de apoyo ventilatorio, sin comprometer el confort y seguridad del paciente, mejorando el pronóstico de los pacientes que se encuentra con cuidados intensivos.

¿Puede la interrupción de sedación diaria con prueba de respiración espontánea mejorar el pronóstico de los pacientes que se encuentran bajo ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos?

MARCO TEÓRICO

Un tercio de los pacientes que se encuentran bajo cuidados intensivos alrededor del mundo requieren de apoyo de ventilación mecánica. La ventilación mecánica (VM) es una alternativa terapéutica, que gracias a la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la función respiratoria y a los avances tecnológicos nos brinda la oportunidad de suministrar un soporte avanzado de vida eficiente a los pacientes que se encuentran en estado crítico padeciendo de insuficiencia respiratoria. El objetivo de la VM será dar soporte a la función respiratoria hasta la reversión total o parcial de la causa que originó la disfunción respiratoria, teniendo como pilares fundamentales: mejorar el intercambio gaseoso, evitar la injuria pulmonar y disminuir el trabajo respiratorio. La ventilación mecánica es un tratamiento de soporte vital, en el que utilizando una máquina que suministra un soporte ventilatorio y oxigenatorio, facilitamos el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio de los pacientes con insuficiencia respiratoria. Las funciones principales de la VM serán proveer gas al paciente según determinadas condiciones de volumen, presión, flujo y tiempo debe tener la capacidad de monitorear la ventilación del paciente y su mecánica respiratoria, mediante unos indicadores que pueden ser digitales y/o gráficos. Cuando tengamos un paciente en VM es necesario proveer sistemas de seguridad para ventilar al paciente en caso de que se presenten situaciones anormales. Los Efectos fisiológicos más importantes son a nivel pulmonar y cardíaco, sin embargo hay otros sistemas que también son o pueden verse afectados como renal, cerebro o lecho esplácnico y alteraciones metabólicas derivadas de estos compromisos. A nivel pulmonar la VM tiende a aumentar la ventilación al espacio muerto e hipoventilar en las zonas con mayor perfusión sanguínea llevando a alteraciones de ventilación/perfusión (V/Q), sobredistensión de alvéolos hiperventilados y atelectasias en las zonas hipoventiladas que en pacientes con patología pulmonar pueden ser de gran importancia requiriendo de monitoreo y tratamiento más agresivos. A nivel cardiovascular el efecto fisiológico más importante es la caída del gasto cardíaco. Esta es primariamente debida a la disminución del retorno venoso que se produce por la ventilación con presión positiva y es más importante en pacientes hipovolémicos, con distensibilidad pulmonar normal y con el uso de PEEP. Esta respuesta puede ser revertida en la mayoría de los pacientes, al menos parcialmente, con el apoyo de volumen o drogas inotrópicas. Sin embargo, hay sujetos con reserva cardiovascular disminuida que toleran mal el uso de PEEP y el manejo se hace bastante más difícil, requiriendo monitoreo y cuidados de alta complejidad. Indicaciones para la intubación endotraqueal y VM: Corregir la obstrucción de la vía aérea superior, Facilitar la higiene bronquial y Permitir la conexión a un ventilador mecánico. Las indicaciones clínicas incluyen alteraciones en la Mecánica respiratoria como son Frecuencia respiratoria > 35 por minuto, Fuerza inspiratoria negativa < -25 cm H₂O, Capacidad

vital < 10 ml/Kg y Ventilación minuto < 3 lpm o > 20 lpm. Alteraciones en el Intercambio gaseoso con falla de la ventilación alveolar o IRA tipo II, Hipertensión endocraneana, Hipoxemia severa o IRA tipo I, Profilaxis frente a inestabilidad hemodinámica, Aumento del trabajo respiratorio, Tórax inestable, Permitir sedación y/o relajación muscular y FR > 30 a 35/minuto. Los objetivos primordiales de la ventilación mecánica son tres: 1) Mejorar el intercambio gaseoso, 2) Evitar la injuria pulmonar y 3) Disminuir el trabajo respiratorio. Podemos considerar 4 formas de complicaciones asociadas a la ventilación mecánica: Asociadas a los sistemas mecánicos: Cuando se presentan problemas con válvulas, mangueras, fuente de gases, conexiones, etc., probablemente es la primera causa de complicaciones evitables, ya que con un adecuado sistema de seguimiento y alarmas programadas adecuadamente, se pueden prevenir y corregir rápidamente en manos de personal entrenado. Asociadas a la vía aérea artificial: No es infrecuente encontrar estas complicaciones, las que se pueden producir en tres momentos: a) durante la intubación: trauma, aspiración de contenido gástrico, arritmias, etc., b) durante la ventilación mecánica: malposición u obstrucción del tubo, extubación accidental, etc., o c) posterior a la extubación: principalmente compromiso de los reflejos de la vía aérea y secuelas laringotraqueales. Neumonía asociada al ventilador NAV: Al colocar un tubo endotraqueal debemos remplazar las funciones de la vía aérea superior (calentar, humidificar y filtrar el aire), así como realizar un adecuado manejo de las secreciones bronquiales, de lo contrario favoreceremos la aparición de infecciones respiratorias que pueden acarrear comorbilidades, prolongar el soporte ventilatorio e inclusive poner en riesgo la vida del paciente. La neumonía asociada al ventilador (NAV) podemos definirla como aquella infección pulmonar que ocurre después de 48 horas de la intubación o el inicio de la ventilación mecánica. El diagnóstico es complejo y se basa en tres aspectos clínicos: signos de sepsis (taquicardia, fiebre, leucocitosis), secreciones purulentas y rayos X de tórax con una imagen pulmonar compatible y persistente en el tiempo. El aislamiento por cultivos de un germen patógeno es difícil de distinguir si es el causante de la infección o sólo está colonizando la vía aérea. Se ha demostrado que más del 70% de los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidado intensivo tiene su faringe y vía aérea superior colonizada por gérmenes Gram negativos, Gram positivos y hongos, siendo los principales patógenos en la neumonía nosocomial. Lesiones inducidas por la ventilación mecánica: barotrauma: es una complicación grave, cuya mortalidad alcanza un 10 a 35% y aumenta cuando se atrasa el diagnóstico. El barotrauma engloba una serie de patologías (enfisema intersticial alveolar, enfisema subcutáneo, pneumomediastino, pneumoperitoneo y neumotórax) que tienen en común la presencia de aire fuera de las vías aéreas. Si bien se ha asociado a un aumento en las presiones de vía aérea, uso de PEEP y disminución con ciertos modos de VM, no hay nivel de presión o modo de VM que

nos asegure que no vaya a ocurrir, por lo que es una complicación que debe ser tenida en cuenta siempre frente a cualquier desadaptación del paciente, aumento en las presiones de vía aérea o hipoxemia sin origen claro. Volutrauma: injuria pulmonar inducida por ventilación mecánica, sobre todo por distensión local, antes que por la presión per sé. La distensión alveolar comprime los vasos alveolares aumentando la resistencia vascular pulmonar, lo que produce una sobrecarga del ventrículo derecho, con el consecuente desplazamiento del septum interventricular y disminución del retorno venoso. Atelectasias: complicación causada frecuentemente por una programación con bajo volumen tidal o por una obstrucción de la vía aérea, lo podemos prevenir usando PEEP, evitando niveles de oxígeno muy elevados, previniendo tapones mucosos con fisioterapia respiratoria. Muchas veces es necesario eliminarlos con broncofibroscopia. Atelectrauma: ocasionado por la apertura y cierre extremo de los alvéolos y es un mecanismo frecuente de injuria pulmonar. Muchos estudios sugieren que el proceso de retiro de la ventilación posterior que la causa subyacente de la falla respiratoria ha sido logrado contando para más de la mitad de la duración de la ventilación mecánica. Minimizar la duración de la ventilación mecánica es una consideración importante para todos el personal médico que se encarga del cuidado de un paciente crítico. El primer libro de texto en ventilación mecánica, publicado en 1965, marca, "Para conocer el rango y tiempo propicio de destete del ventilador requiere de considerable juicio y experiencia, como regla, el destete debe iniciarse lo antes posible". Hay literatura que soporta para esta noción que la rápida discontinuación de la ventilación mecánica es benéfica. Entonces, los médicos deben ser motivados para minimizar la duración de la ventilación mecánica. Actualmente existen estrategias terapéuticas basadas en la evidencia que previenen la necesidad de ventilación mecánica así bien como intervenciones que reducen la duración una vez que se ha iniciado. Muchos estudios han investigado si métodos particulares de asistencia ventilatoria son asociados con discontinuación temprana de la ventilación mecánica. Los esfuerzos para disminuir la duración de la ventilación mecánica pueden dividirse en dos categorías: la apreciación temprana de disposición para prueba de respiración espontánea y una para acortar el proceso de discontinuación de la ventilación mecánica. Muchos estudios han intentado identificar una simple medida que pueda ayudar a los médicos a predecir cual paciente está listo para una prueba de respiración espontánea y en cuales pacientes esta prueba es más probable que sea exitosa. Muchas UCI's usan protocolos para guiar la transición de ventilación asistida a respiración espontánea y la subsecuente discontinuación de la ventilación mecánica. La mayoría de los protocolos incluye tres componentes: Un criterio objetivo para determinar si el paciente está listo para respirar con soporte ventilatorio reducido, Guías estructuradas para reducir el soporte ventilatorio y listas de criterios para determinar si el paciente está listo para la

extubación. Existe también un consenso creciente que el uso de protocolos para discontinuación de la ventilación mecánica, comparado con el cuidado usual, puede reducir el tiempo de ventilación mecánica. Hay un beneficio reproducible mostrado en los estudios de varios protocolos en múltiples UCI's que sugieren que si se estandariza el abordaje para el manejo más que algún método específico de apoyo ventilatorio especificado primero a disposición, o criterios para discontinuación de la ventilación mecánica que reduce la duración de esta y mejora los resultados. Entonces, la mayoría de las guías recomiendan que el paciente quien se encuentra recibiendo ventilación mecánica debe ser evaluado diariamente para su disposición de respirar espontáneamente y permitirle la oportunidad de hacerlo si cuenta con los criterios especificados primero. Aunque se encuentra instituido para salvar vidas, la ventilación mecánica se encuentra acompañada universalmente muy cerca por la administración de grandes dosis de sedantes junto con estas intervenciones están asociadas con morbilidad significativa. Es por lo que se han hecho esfuerzos para reducir la duración de la ventilación mecánica en la población que se encuentra en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) via protocolos de destete y protocolos de sedación se pueden mejorar los resultados clínicos. Desafortunadamente solo algunos pacientes son manejados con estas estrategias desde que se han caído en desacuerdo entre los profesionales de la salud con respeto al beneficio y riesgo y porque protocolos de destete y sedación son vistos en un concepto diferente. Desde el proceso de discontinuación del soporte ventilatorio es afectado por el uso alto de sedantes, hay un incumplimiento, necesitando abordajes de sedación y destete de ventilación y la para optimizar su manejo. Numerosas pruebas aleatorizadas apoyan el uso de protocolos de destete del ventilador que incluyen prueba de respiración espontánea (PRE) diaria como su pieza central; tales protocolos son estándares de cuidado, teniendo una reducción de la duración de la ventilación mecánica en población diversa de paciente con falla respiratoria aguda. Estudios clínicos recientes, buscando identificar caminos para manejar sedación que quizás también facilite la extubación temprana, han mostrado que tanto el uso intermitente de sedantes y pruebas de despertar espontáneo (PDE) pueden reducir la duración de la ventilación mecánica sin comprometer el confort y la seguridad del paciente. La falta de evidencia adicional que apoye el uso de rutina de la PDE, así bien como la importancia anecdótica que concierne la disposición de la seguridad del paciente y agitación, han hecho limitado el uso de esta estrategia. Mientras que algunos practicantes del cuidado intensivo reportan pacientes ligeramente sedados durante la mayoría del tiempo con ventilador, menos de la mitad de los practicantes alrededor del mundo han implementado la interrupción diaria de la sedación. También existen proposición de objetivos de sedación en pacientes discutidas que titulan los sedantes de acuerdo con la necesidad del paciente produce resultados equivalentes a aquellos resultados de

protocolos que promueven la PDE diaria. Estudios que han evaluado el uso de rutina de la PDE mejora los resultados en pacientes cuando se combina con la PRE de rutina.

HIPOTESIS

La interrupción diaria de sedación con prueba de respiración espontánea mejora el pronóstico de los pacientes sometidos a ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos.

OBJETIVO GENERAL

Mejor el resultado de los pacientes que requieran de ventilación mecánica que se encuentra bajo cuidados intensivos, mediante la reducción del tiempo de requerimiento de apoyo ventilatorio.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Mejorar el pronóstico de los pacientes que requieren ventilación mecánica
2. Acortar el tiempo de requerimiento de ventilación mecánica
3. Mejorar el índice de extubación efectiva
4. Acortar el tiempo de estancia en UCI

METAS ASOCIADAS

1. Reducir la mortalidad de los pacientes que se encuentra bajo ventilación mecánica.
2. Reducir las complicaciones asociadas a la ventilación mecánica y a uso prolongado de sedantes.
3. Reducir el requerimiento de re-intubación de pacientes que se han logrado extubar.
4. Reducir el tiempo de estancia intrahospitalaria.

METODOLOGÍA

Se realizara un estudio prospectivo, observacional y comparativo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional "Dr. Luis F. Nachón" durante el año 2014. Se integraran todos los paciente adultos (mayores de 18 años) que requieran de ventilación mecánica por 12 hrs o mas. Pacientes que reciban soporte ventilatorio total y aquellos quienes el soporte haya sido iniciado destete de forma electiva. Los pacientes serán excluidos por las siguientes razones: Admisión posterior a paro cardiopulmonar, ventilación mecánica continua por 2 semanas o mas, estados moribundos (ej. Cuando la muerte sea percibida de manera inminente), retiro del soporte vital, o déficit neurológico profundo (ej. EVC de amplia extensión o demencia severa) Se asignaran aleatoriamente de forma 1:1, previa obtención de consentimiento informado, el manejo con interrupción de sedación con prueba de respiración espontanea (Grupo de intervención) o cuidados usuales, esto incluye paciente bajo sedación y prueba de respiración espontánea (Grupo Control). Dentro de los cuidados usuales, la sedación se valorara mediante escala de Ramsay, manteniendo al paciente en grado 5. En el grupo control con prueba de respiración espontánea se evaluara cada mañana con una examinación segura. Pasaran el examen si conservan una adecuada saturación de oxigeno, $SpO_2 \geq 88\%$ con una $F_iO_2 \leq 50\%$, $PEEP \leq 8cmH_2O$, con algunos esfuerzos inspiratorios en un periodo de 5min, sin agitación, sin evidencia de isquemia miocárdica en las 24hrs previas, sin uso significativo de vasopresores o inotrópicos (Dopamina o dobutamina $\geq 5\mu g/kg/min$, norepinefrina $\geq 2\mu g/min$, o vasopresina o milrinona a cualquier dosis), y no evidencia de incremento en la presión intracraneana. Quien falle el examen deberá reevaluarse el monitoreo a seguir. Los paciente que pasen la prueba se deberá retirar el apoyo ventilatorio y se le debe permitir respirar a través de una circuito con tubo en "T" o un circuito ventilatorio con presión positiva continua en vía aérea de $5cmH_2O$ o presión soporte de ventilación al menos de $7cmH_2O$. No deben hacerse cambios en F_iO_2 o PEEP durante la prueba. El paciente fallará la prueba si desarrolla una Frecuencia Respiratoria mayor de 35 o menos de 8 respiraciones por 5 minutos o más, hipoxemia ($SpO_2 < 88\%$ por $\geq 5min$), cambios abruptos en el estatus mental, arritmia cardiaca aguda, o 2 o mas signos de diestrés respiratorio incluyendo taquicardia ($>130 lpm$), bradicardia ($<60 lpm$), uso de músculos accesorios, disociación tóraco-abdominal, diaforesis, o disnea marcada. Los pacientes que fallen la prueba de respiración espontánea deberán ventilarse inmediatamente con los parámetros ventilatorios usados antes de la prueba. Los pacientes pasan la prueba de respiración espontanea si no desarrollan ningún criterio de falla durante 120 min de prueba. Si es exitosa, se deberá notificar verbalmente al medico responsable. El personal involucrado en el estudio no debe participar en la decisión de extubar pacientes. De acuerdo con el protocolo de prueba de despertar espontáneo, los pacientes en el grupo

de intervención deben ser evaluados cada mañana con un examen seguro. El retiro de la sedación debe prescribirse por protocolo para los pacientes en el grupo de intervención, aunque los pacientes se encuentren en el grupo control no debe evitarse el inicio de prueba de despertar espontáneo si el médico tratante siente que debe ser indicado. Los pacientes pasarán la prueba al menos que estén recibiendo infusión de sedante para convulsiones activas o supresión etélica, estén recibiendo dosis graduales de sedante por presencia de agitación, estén recibiendo bloqueadores neuromusculares tenga evidencia de isquemia miocárdica activa en las 24hrs previas, o tenga evidencia de incremento en la presión intracraneana. Los pacientes que fallen el test deberán reevaluarse el monitoreo a seguir. Los pacientes quienes pasen el test sometidos a prueba de despertar espontáneo se les deberán interrumpir todos los sedantes y analgésicos utilizados para la sedación. Se requerirá de analgésicos si está con dolor activo continuo. El paciente estará monitorizado en un escenario de cuidados intensivos o estudio personal por más de 4hrs. El paciente pasará la prueba si logra tener apertura ocular al estímulo verbal, o tolera la interrupción de sedantes por 4hrs o más sin exhibir criterios de falla. El paciente fallará la prueba si desarrolla ansiedad sostenida, agitación, o dolor, frecuencia respiratoria mayor de 35 respiraciones por min por 5min o más, SpO₂ menor de 88% por 5min o más, arritmia cardíaca aguda, o dos o más signos de diestrés respiratorio, incluyendo taquicardia, bradicardia, uso de músculos accesorios, disociación tóraco-abdominal, diaforesis, o disnea marcada. Cuando el paciente falla la prueba se deben reiniciar los sedantes a la mitad de la dosis previa e irlo incrementando gradualmente el medicamento hasta lograr el confort del paciente. El paciente que pase la prueba deberá manejarse inmediatamente con protocolo de prueba de respiración espontánea. El punto de corte primario está definido principalmente como el número de días que el paciente está sin respirando sin apoyo (días libres de ventilador) durante un periodo de estudio de 28 días, el cual inicia en el momento de la inscripción. Pacientes que mueran durante el periodo de estudio estarán asignados como 0 días libres de ventilador. El periodo sin asistencia ventilatoria inicia con extubación (o retiro del apoyo ventilatorio para pacientes con traqueostomía) si el periodo sin asistencia respiratoria dura al menos 48hrs consecutivas. El punto de corte secundario incluye el tiempo de egreso de la unidad de cuidados intensivos y del hospital, toda causa de mortalidad en 28 días, supervivencia a 1 año, y la duración de coma y delirium. El personal entrenado en el estudio deberá evaluar neurológicamente cada día con 2 instrumentos bien validados: nivel de consciencia será evaluado con escala de RASS (Richmond agitation-sedation scale), y delirium será diagnosticado con CAM-ICU (Confusión assessment method for the intensive-care unit). La duración del coma será definido como el número de días en el periodo de estudio que el paciente no haya tenido respuesta a estimulación verbal o física (RASS -5) o

respuesta a estímulos físicos o dolorosos con movimientos pero sin apertura ocular (RASS -4). La Duración del delirium se define como el numero de días en el periodo de estudio durante el cual el paciente esta con CAM-ICU positivo y no este comatoso. Los pacientes serán seguidos de la inscripción hasta la muerte o egreso, y los sobrevivientes serán seguidos por el estatus vital hasta 1 año posterior a la inscripción usando el expediente del paciente, llamadas telefónicas y visitas en persona. El estudio personal monitoreara al paciente para eventos adversos durante el estudio y reportara todos los eventos adversos serios, inesperados y relacionados con el estudio como un dato independiente y tarjeta de monitoreo segura. La auto-extubación y re-intubación serán seguidas como puntos de corte de seguridad. Los datos y la tarjeta de monitoreo seguro revisan 2 análisis interinos de los eventos adversos posterior a la inscripción de los pacientes.

ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación fue sometida a consideración y aprobada por el Consejo el Comité de Ética del Hospital Regional "Dr. Luis F. Nachón". Se documentó ante estos comités la preparación del colectivo de Médicos y Enfermeros la metodología para llevarse acabo el estudio. Se tuvo en cuenta la adherencia a Convenios Internacionales sobre principios éticos para las investigaciones en seres humanos. En esta investigación se respetaron los principios promulgados en la Declaración de Helsinki, (particularmente en la última revisión: Helsinki VI, Edimburgo, 2000), que recoge los principios éticos para las investigaciones en seres humanos, y las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos, del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 2002.

BIBLIOGRAFÍA:

1. BLACKWOOD - B., Et Al. Use of weaning protocols for reducing duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients: Cochrane systematic review and meta-analysis *BMJ* 2011;342:c7237.
2. EL-KHATIB – MF, BOU-KHALIL – Pierre. Clinical review: Liberation from mechanical ventilation. *Critical Care* 2008, 12:221.
3. GUTIÉRREZ – Muñoz, F. Ventilación Mecánica. *Acta Medica Peruana* 28(2) 2011, p87-104.
4. HEILI – Frades, SB, Et Al. Ventilación mecánica y traqueotomía. Protocolo de destete de ventilación mecánica y decanulación de la Unidad de Cuidados Respiratorios Intermedios de la Fundación Jiménez Díaz. *Revista de Patología Respiratoria*. 2011;14(3):83-91.
5. BRUSH - DR, KRESS – JP. Sedation and Analgesia for the Mechanically Ventilated Patient. *Clin Chest Med* 30 (2009) 131–141.
6. CABELLO – B, MANCEBO – J. Resultado de la extubación tras una prueba de respiración espontánea con compensación automática del tubo frente a presión positiva continua de la vía aérea. *Medicina Intensiva*. 2007;31(7):399-401.
7. Girard – TD, WESLEY – Ely, E. Protocol-Driven Ventilator Weaning: Reviewing the Evidence. *Clin Chest Med* 29 (2008) 241–252.
8. HOOPER – MH, GIRARD – TD. Sedation and Weaning from Mechanical Ventilation: Linking Spontaneous Awakening Trials and Spontaneous Breathing Trials to Improve Patient Outcomes. *Crit Care Clin* 25 (2009) 515–525.
9. MCCONVILLE – JF, KRESS – JP. Weaning Patients from the Ventilator. *New England Journal of Medicine* 2012;367:2233-9.
10. GIRARD – TD, Et Al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008 Vol371 January 12, 2008 126–34.