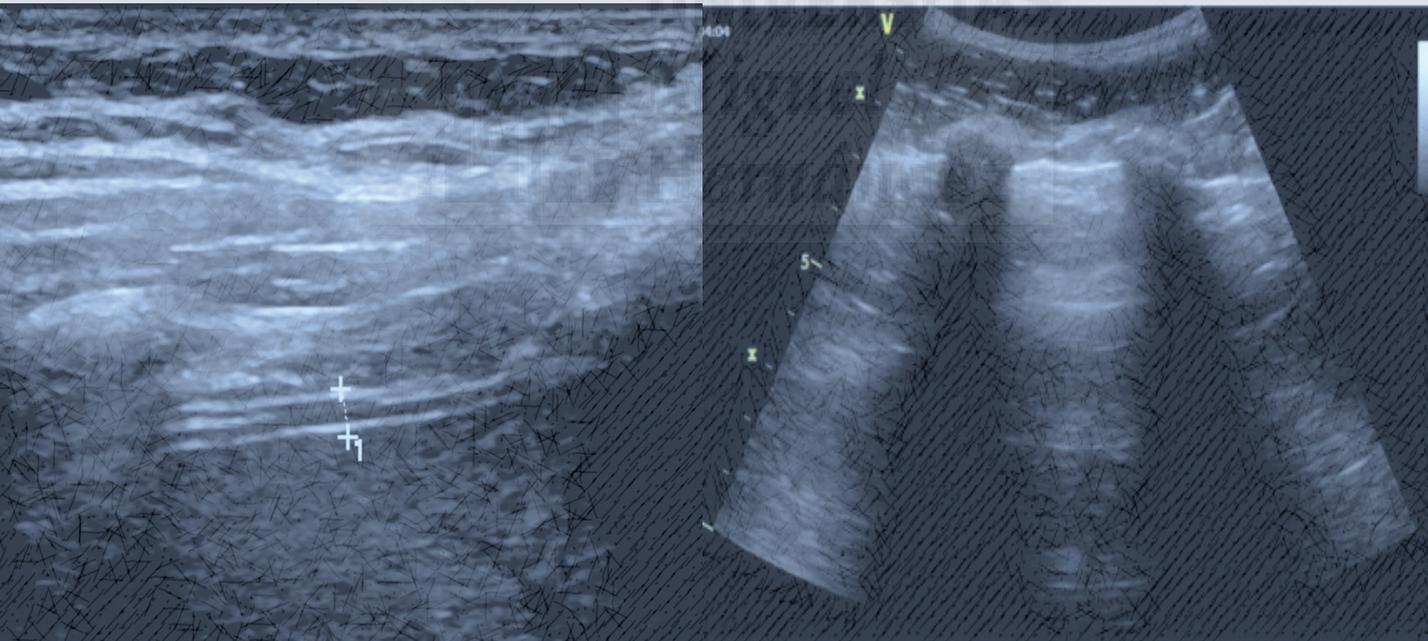


ECOGRAFÍA PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICA: PREDICTORES DE ÉXITO EN LA RETIRADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

Tesis Doctoral
Eva María Tenza Lozano



Directores de Tesis
Dr. Jaime Latour Pérez
Dr. Javier Fernández Sánchez

ECOGRAFÍA PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICA: PREDICTORES DE ÉXITO EN LA RETIRADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA



TESIS DOCTORAL

2017

Eva María Tenza Lozano

Directores de Tesis

Dr. Jaime Latour Pérez

Dr. Javier Fernández Sánchez

Departamento de Medicina de la Universidad Miguel Hernández

Don. Jaime Latour Pérez y Don. Javier Fernández
Sánchez, como Directores de Tesis Doctoral

CERTIFICAN:

Que el trabajo "ECOGRAFÍA PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICA:
PREDICTORES DE ÉXITO EN LA RETIRADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA"
realizado por Dña. Eva María Tenza Lozano ha sido llevado a cabo bajo nuestra
dirección y se encuentra en condiciones de ser leído y defendido como Tesis
Doctoral en la Universidad Miguel Hernández.

Lo que firmamos para los oportunos efectos en San Juan de Alicante a 23
de mayo de 2017.

Fdo. Dr. Don. Jaime Latour Pérez
Director
Tesis Doctoral

Fdo. Dr. Don. Javier Fernández Sánchez
Director
Tesis Doctoral



D. JAVIER FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, Director del
Departamento de Medicina Clínica de la Universidad Miguel
Hernández

AUTORIZA:

La presentación y defensa como Tesis Doctoral del trabajo “ECOGRAFÍA
PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICA: PREDICTORES DE ÉXITO EN LA
RETIRADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA” presentado por Dña. Eva María
Tenza Lozano bajo la dirección del Dr. Don Jaime Latour Pérez y del Dr. Don
Javier Fernández Sánchez.

Lo que firmo en San Juan de Alicante a 23 de mayo de 2017.

Prof. J. Fernández
Director
Dpto. Medicina Clínica



DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA

Campus de San Juan. Ctra. de Valencia (N-332), Km. 87 – 03550 San Juan de Alicante
Telf.: 96 5919449 – Fax: 96 5919450
c.electrónico: med.psiqui@umh.es

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a Jaime Latour su apoyo, su exigencia, su perfeccionismo, su tiempo y su paciencia. Eres y serás siempre un gran maestro.

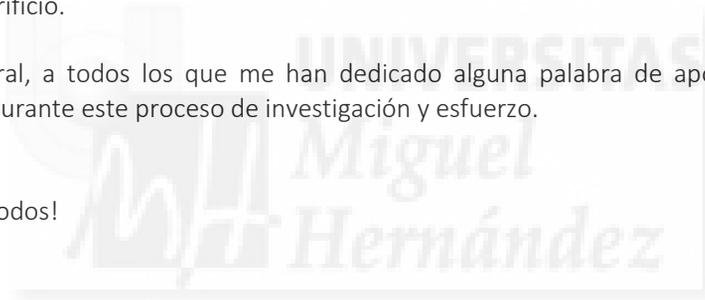
Quiero reconocer el gran esfuerzo realizado por mi equipo de trabajo "Ecoweaning" compuesto por Ana Llamas y Enrique Jaimez. Sin vosotros no lo hubiera conseguido.

También quiero mostrar mi gratitud a Javier Fernández y a todo su equipo del departamento de Medicina de la UMH.

No puedo olvidar a los olvidados, que son mi familia, Daniel, Vera y Christian, y mis padres, Lola, Rosario y Pedro, a quienes he robado tiempo y dedicación. Gracias por vuestro sacrificio.

Y, en general, a todos los que me han dedicado alguna palabra de apoyo en algún momento durante este proceso de investigación y esfuerzo.

¡Gracias a todos!



INDICE

1. INTRODUCCIÓN	19
1.1. Ventilación mecánica	21
1.1.1. Definición y objetivos de la ventilación mecánica	21
1.1.2. Complicaciones de la ventilación mecánica	23
1.1.2.1. Complicaciones generales y eventos adversos en VM	23
1.1.2.2. Disfunción diafragmática inducida por VM (DDIVM)	28
1.1.2.3. Neumonía asociada a VM (NAVM)	30
1.2. Destete o retirada de la ventilación mecánica (weaning)	32
1.2.1. Fundamentos	32
1.2.2. Fases del weaning	33
1.2.3. Definiciones	35
1.2.3.1. Weaning o destete.....	35
1.2.3.2. Prueba de respiración espontánea (PRE)	35
1.2.3.3. Extubación	38
1.2.4. Clasificación del weaning	39
1.2.5. Criterios de inicio de weaning	40
1.2.6. Test predictores de éxito del weaning	42
1.2.7. Causas de fracaso del weaning	50
1.2.8. VMNI y cánulas nasales de alto flujo en el weaning	53
1.3. Ecografía	56
1.3.1. Introducción.....	56
1.3.2. Ecografía pulmonar.....	56
1.3.3. Ecografía diafragmática.....	67
1.3.4. Usos de la ecografía pulmonar y diafragmática.....	71
1.4. Justificación del estudio.....	73
2. FUNDAMENTO O BASE TEÓRICO-CONCEPTUAL: HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	75
3. METODOLOGÍA.....	79
3.1. Revisión sistemática y meta-análisis de ecografía pulmonar y diafragmática como predictores de weaning.....	81
3.1.1. Definición de la pregunta de investigación.....	81

3.1.2. Definición de la variable éxito de weaning.....	81
3.1.3. Selección de estudios.....	82
3.1.4. Fuentes de datos y estrategia de búsqueda.....	82
3.1.5. Flujo de estudios.....	82
3.1.6. Valoración de la calidad de los estudios: QUADAS2.....	83
3.1.7. Análisis de los datos.....	83
3.2. Estudio de concordancia interobservador de ecografía pulmonar y diafragmática.....	84
3.2.1. Tipo de estudio y diseño.....	84
3.2.2. Objetivo.....	84
3.2.3. Población.....	84
3.2.4. Variables.....	84
3.2.5. Procedimientos.....	84
3.2.6. Estudio estadístico.....	85
3.3. Estudio ECOWEANING: Exactitud de los métodos ecográficos (pulmonar y diafragmático) en la predicción del éxito en el weaning.....	86
3.3.1. Tipo de estudio.....	86
3.3.2. Población.....	86
3.3.2.1. Criterios de inclusión.....	86
3.3.2.2. Criterios de exclusión.....	86
3.3.3. Variables desenlace.....	87
3.3.3.1. Fracaso de weaning.....	87
3.3.3.2. Fracaso de la PRE.....	87
3.3.3.3. Fracaso de la extubación.....	87
3.3.3.4. Variables predictoras.....	88
3.3.4. Procedimientos.....	88
3.3.4.1. Ecografía pulmonar (LUSm).....	88
3.3.4.2. Ecografía diafragmática (FEDI).....	89
3.3.4.3. Periodo de entrenamiento.....	90
3.3.4.4. Medición de parámetros ventilatorios.....	90
3.3.5. Secuencia del procedimiento.....	91
3.3.6. Enmascaramiento.....	92

3.3.7. Recogida de variables.....	92
3.3.8. Análisis estadístico y tamaño muestral.....	93
3.3.9. Aspectos éticos.....	94
3.3.9.1. Autorización CEIC.....	94
3.3.9.2. Consentimiento informado.....	94
3.3.9.3. Principios de Bioética.....	94
3.3.10. Plan de ejecución.....	95
3.3.10.1. Recursos disponibles.....	95
3.3.10.2. Presupuesto.....	95
3.3.10.3. Cronograma.....	95
4. RESULTADOS.....	97
4.1. Revisión sistemática de ecografía pulmonar y ecografía diafragmática como predictores de éxito en el weaning.....	99
4.1.1. Diagrama de flujo.....	99
4.1.2. Características basales de los estudios seleccionados.....	99
4.1.3. Valoración de la calidad de los estudios según Quadas2.....	100
4.1.3.1. Ecografía diafragmática (FEDI).....	100
4.1.3.2. Ecografía pulmonar (LUS).....	103
4.1.4. Meta-análisis de ecografía diafragmática (FEDI) para predicción de éxito en el weaning.....	104
4.1.5. Meta-análisis de ecografía pulmonar (LUS) para predicción de éxito en el weaning.....	106
4.2. Estudio de concordancia entre 2 observadores de ecografía pulmonar y diafragmática en pacientes críticos.....	108
4.2.1. Características basales de los pacientes.....	108
4.2.2. Ecografía pulmonar (LUSm).....	108
4.2.2.1. Diagrama de dispersión y coeficiente de correlación de Pearson.....	108
4.2.2.2. Kappa ponderado por pesos cuadráticos.....	109
4.2.3. Ecografía diafragmática (FEDI).....	110
4.2.3.1. Diagrama de dispersión y coeficiente de correlación de Pearson.....	110

4.2.3.2.	Coeficiente de Correlación Intraclase.....	110
4.2.3.3.	Gráfico Bland-Altman.....	111
4.3.	Exactitud de los métodos ecográficos (pulmonar y diafragmático) en la predicción del éxito en la retirada de la ventilación mecánica con datos empíricos (Estudio ECOWEANIG).....	112
4.3.1.	Población de estudio.....	112
4.3.1.1.	Pacientes incluidos y excluidos.....	112
4.3.1.2.	Características basales.....	113
4.3.1.3.	Fallo en la PRE, fallo en la extubación y fallo de weaning.....	114
4.3.1.4.	Estancia y mortalidad.....	114
4.3.1.5.	Parámetros ecográficos, gasométricos y ventilatorios.....	115
4.3.2.	Comparación del grupo de fallo de weaning con el grupo de éxito de weaning.....	116
4.3.2.1.	Comparación de medianas de la variable LUSm entre grupos de éxito y fallo de weaning.....	117
4.3.2.2.	Comparación de medianas de la variable FEDI entre grupos de éxito y fallo de weaning.....	117
4.3.3.	Curva ROC para la variable LUSm como predictora de éxito de weaning.....	118
4.3.4.	Curva ROC para la variable FEDI como predictora de éxito de weaning.....	119
4.3.5.	Modelo predictivo de éxito de weaning con dos variables ecográficas (FEDI y LUSm).....	120
4.4.	Modelo predictivo de éxito de weaning con variables ecográficas y clínicas.....	121
5.	DISCUSIÓN.....	123
5.1.	Meta-análisis ecografía pulmonar y diafragmática como predictores de weaning.....	125
5.2.	Concordancia ecografía pulmonar y diafragmática.....	126
5.3.	Resultados de ecografía pulmonar y diafragmática (estudio Ecoweaning).....	128
5.4.	Herramienta clínica-ecográfica predictiva de weaning.....	135
5.5.	Limitaciones.....	136

5.6. Líneas de futuro.....	138
6. RESUMEN.....	139
7. CONCLUSIONES.....	143
8. BIBLIOGRAFÍA.....	147
9. ANEXOS.....	169
9.1. QUADAS2.....	171
9.2. Esquema procedimiento del estudio ECOWEANING.....	175
9.3. Hojas de recogida de datos.....	177
9.4. Informe de aprobación del CEIC del Hospital General Universitario de Elche.....	181
9.5. Consentimiento informado.....	183
9.6. Información a los familiares.....	185
9.7. Estudios incluidos revisión sistemática ecografía diafragmática (FEDI).....	187
9.8. Estudios incluidos revisión sistemática ecografía pulmonar (LUS)	189
9.9. Pacientes en ventilación mecánica que no cumplen criterios de inclusión.....	191
9.10. Pacientes en ventilación mecánica no randomizados.....	195
9.11. Figuras.....	197
9.12. Tablas.....	201

ACRÓNIMOS

A-aDO₂: diferencia alveolo-arterial de oxígeno.

ATC: compensación automática del tubo.

AUC: área bajo la curva.

C: complianza.

CCI: coeficiente de correlación Intraclase.

C_{dyn}: complianza dinámica.

CEIC: comité de ética en investigación clínica.

CO₂: dióxido de carbono.

CORE: índice CORE (*Compliance, Oxygenation, Respiration, Effort*).

CROP: índice CROP (*dynamic Compliance, Respiratory rate, Oxygenation, maximal inspiratory Pressure*).

C_{st}: complianza estática.

CV: capacidad vital funcional.

DDIVM: Disfunción diafragmática inducida por ventilación mecánica.

ECMO: técnica de oxigenación con membrana extracorpórea.

FC: frecuencia cardíaca.

FEDI: fracción de engrosamiento diafragmática durante la inspiración.

FiO₂: fracción inspirada de oxígeno.

FR: frecuencia respiratoria.

RSBI: índice de Tobin y Yang o *Rapid Shallow Breathing Index*.

GC: gasto cardíaco.

GCS: escala del coma de Glasgow.

GNAF: gafas o cánulas nasales de alto flujo.

IC: intervalo de confianza.

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

IEQ: cociente esfuerzo inspiratorio.

IMC: índice de masa corporal.

IOT: intubación orotraqueal.

IRA: insuficiencia respiratoria aguda.

IveMVA: Estudio de Incidentes en Ventilación Mecánica y Vía Aérea.

IWI: índice de destete integrativo.

LR-: cociente de probabilidad negativo o *negative likelihood ratio negative*.

LR+: cociente de probabilidad positivo o *positive likelihood ratio positive*.

LUS: ecografía pulmonar o *Lung Ultrasound*.

LUSm: ecografía pulmonar modificada.

MHz: megahercios.

MVV: volumen de ventilación máxima voluntaria.

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica.

O₂: oxígeno.

OCFA/EPOC: obstrucción crónica del flujo aéreo.

ORD: Odds ratio diagnóstica.

PO.1: presión de oclusión.

Palv: presión alveolar.

PAM: presión arterial media.

Pdi: Presión Transdiafragmática.

PEEP: presión positiva al final de la espiración (*Positive End Expiratory Pressure*).

CPAP: presión positiva continua en vía aérea (*Continuous Positive Airway Pressure*).

PIA: presión intraabdominal.

PIMax: presión inspiratoria máxima.

PIT: presión intratorácica.

Pplat: presión meseta o *plateau*.

PRE: prueba de respiración espontánea.

PSV o PS: ventilación con presión de soporte.

PTI: índice de tiempo de presión modificado.

PTP: presión transpulmonar.

PVC: presión venosa central.

Rpm: respiraciones por minuto.

RR: riesgo relativo.

RS: revisión sistemática.

SatO₂: saturación de oxígeno.

SDRA: síndrome de distrés respiratorio.

SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

SYREC: estudio sobre Seguridad y Riesgo del paciente crítico realizado en el año 2007.

TAS: tensión arterial sistólica.

TI: tiempo inspiratorio.

TOT: tubo oro-traqueal.

TTOT: ciclo de trabajo respiratorio.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

VD: ventrículo derecho.

VE: volumen espiratorio minuto.

VE40: ventilación minuto necesaria para llevar PaCO₂ a 40 mm de Hg.

VI: ventrículo izquierdo.

VM: ventilación mecánica.

VMC: ventilación mecánica controlada.

VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

VT: volumen corriente o volumen tidal.

VTsb: volumen tidal durante la respiración espontánea.



1. INTRODUCCIÓN



1. INTRODUCCIÓN

1.1. Ventilación mecánica

1.1.1. Definición y objetivos de la ventilación mecánica

La Ventilación Mecánica (VM) es un procedimiento de sustitución temporal de la función respiratoria normal que se aplica en aquellas situaciones en las que ésta, por diversos motivos patológicos, no cumple los objetivos fisiológicos que le son propios(1). Este procedimiento es ejercido mediante los ventiladores mecánicos, aparatos que sustituirán, de forma total o parcial, la función respiratoria del paciente durante un cierto período de tiempo. El principio básico de funcionamiento de dichos dispositivos es introducir mediante presión positiva una mezcla de aire y oxígeno en la vía aérea del paciente. Se puede realizar mediante ventilación mecánica invasiva (VMI) y la ventilación mecánica no invasiva (VMNI). En ésta última modalidad no se precisa la inserción de un tubo endotraqueal, mientras que en la primera sí.

Los objetivos que pretende conseguir la VM se describen en la tabla 1 (2,3).

TABLA 1: Objetivos de la VM.

OBJETIVOS FISIOLÓGICOS:

1. Mantener o normalizar el intercambio gaseoso: Proporcionando una ventilación alveolar adecuada y mejorando la oxigenación arterial
2. Reducir el trabajo respiratorio
3. Incrementar el volumen pulmonar: abriendo vía aérea y unidades alveolares y aumentando la capacidad residual funcional impidiendo colapso de alvéolos y cierre de vía aérea al final de la espiración

OBJETIVOS CLÍNICOS:

1. Mejorar la hipoxemia arterial
2. Aliviar la disnea y el sufrimiento respiratorio
3. Corregir la acidosis respiratoria
4. Resolver o prevenir la aparición de atelectasias
5. Permitir el descanso de los músculos respiratorios
6. Permitir la sedación y el bloqueo neuromuscular
7. Disminuir el consumo de oxígeno sistémico y del miocardio
8. Estabilizar la pared torácica

La ventilación pulmonar se produce por la presencia de un gradiente de presiones generado en la vía aérea, como consecuencia de la contracción de los músculos respiratorios o consecuencia de la actividad del aparato de ventilación mecánica, y que da lugar a un flujo de gas.

La respiración se divide en dos fases: la inspiración o fase activa y la espiración o fase pasiva. La inspiración fisiológica se produce por un movimiento activo de los músculos respiratorios, sobre todo el diafragma, que generan una presión negativa en el espacio pleural y distienden el pulmón. Se genera un flujo de aire desde la boca hacia los alveolos gracias a que se establece una diferencia de presiones entre ambos puntos, por lo tanto, el aire pasa desde la zona de mayor presión a la de menor. La espiración es un fenómeno pasivo por efecto de la fuerza generada por la propia elasticidad pulmonar y de la caja torácica, lo que ocasiona la salida del aire desde el alveolo hacia el exterior.

Cuando empleamos la VM el aire entra en los pulmones gracias a una presión positiva producida por la máquina, y el paciente debe permitir la entrada de aire insuflada por el respirador en sus vías aéreas y pulmones. A esta presión positiva que genera el respirador se oponen las resistencias al flujo aéreo del árbol traqueobronquial o presión resistiva y la resistencia elástica del parénquima pulmonar.

Por lo tanto, la principal diferencia entre la ventilación espontánea fisiológica y la generada por un respirador, se basa en que, en el primer caso, el aire entra en las vías respiratorias y en los pulmones gracias a una diferencia de presiones entre la caja torácica (presión negativa) y el exterior y generada por los músculos inspiratorios. En el caso de la ventilación mecánica, el aire entra en los pulmones gracias a una presión positiva generada por la máquina, siendo el paciente un sujeto pasivo que debe permitir la entrada de aire sin la participación de los músculos inspiratorios. A partir de ahora cuando hablemos de la VM nos referiremos a la modalidad invasiva y en el caso de VMNI se tratará de la modalidad no invasiva.

Gracias a este tipo de tratamientos de soporte conseguimos mantener las vidas de los pacientes graves en los que la función respiratoria está comprometida, hasta que el sistema respiratorio es capaz de realizar adecuadamente su función, momento a partir del cual se procederá a retirar la ventilación mecánica. Por lo tanto, el fin de la VM es

mantener al paciente con su función respiratoria conservada mientras el trastorno patológico persiste. Hay un concepto erróneo en cuanto al término “respirador” comúnmente empleado, ya que el aparato solo aporta un soporte ventilatorio y oxígeno, pero no realiza el intercambio respiratorio de gases, a diferencia de las técnicas de oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO), que sí lo hacen.

Por otro lado, no debemos olvidar que la VM tiene una limitación temporal, ya que tiene sus propios efectos deletéreos en el paciente, y debe mantenerse el menor tiempo necesario. Por lo que desconectar al paciente del respirador constituye una prioridad una vez superada la fase aguda de la enfermedad.

1.1.2. Complicaciones de la Ventilación Mecánica

1.1.2.1. Complicaciones generales y eventos adversos en Ventilación Mecánica

A pesar de un uso adecuado de la VM, ésta no está exenta de complicaciones que pueden suponer un riesgo importante para la vida de nuestros pacientes. Hay dos entidades patológicas muy frecuentes y relacionadas con la ventilación mecánica y el fracaso en el destete, son la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica y la Disfunción Diafragmática Inducida por Ventilación Mecánica, y que veremos en apartados siguientes.

A continuación se describen las complicaciones más frecuentes de la VMI (4,5):

- Complicaciones derivadas del momento de la intubación:
 - Intubación esofágica o intubación difícil.
 - Intubación de bronquio principal derecho.
 - Vómitos y broncoaspiración.
 - Epistaxis.
 - Lesión de la articulación temporomandibular.
 - Lesiones dentales, de lengua, o de la mucosa oro-faríngea.
 - Perforación o laceración de la faringe, laringe o tráquea.
 - Ruptura del cartílago aritenoides.

-
- Lesión de la médula espinal cervical por maniobra de hiperextensión.
 - Laringoespasma.
 - Edema agudo de pulmón no cardiogénico.
 - Complicaciones cardiovasculares: arritmias, hipotensión o hipertensión arterial, hipoxemia, parada cardiorrespiratoria.
- Complicaciones derivadas de la vía aérea artificial:
 - Traqueomalacia.
 - Estenosis traqueal.
 - Fístula traqueo-esofágica.
 - Obstrucción, desplazamiento o introducción del TOT (tubo oro-traqueal) en bronquio derecho.
 - Daño de vía aérea superior por decúbito del tubo o por isquemia ocasionada por la presión del balón de neumotaponamiento.
 - Complicaciones hemodinámicas:
 - Elevación de la presión intratorácica con la ventilación mecánica: disminución del retorno venoso sistémico y de la precarga del VD (ventrículo derecho).
 - Reducción de la precarga del VI (ventrículo izquierdo).
 - Aumento de la postcarga de VI por el incremento de las resistencias vasculares periféricas.
 - Complicaciones pulmonares:
 - Volutrauma: se produce lesión pulmonar por sobredistensión pulmonar por el volumen de gas insuflado.
 - Barotrauma: por exceso de presión se produce una sobredistensión alveolar con rotura que puede dar lugar a neumotórax, neumomediastino, neumoperitoneo, enfisema subcutáneo y fístulas broncopleurales.

- Atelectrauma: es el daño pulmonar causado por las fuerzas de cizallamiento por la apertura y cierre de alveolos en pacientes que se ventilan con PEEP baja.
 - Biotrauma: se produce por los fenómenos inflamatorios que se producen en los alveolos durante la VM, con liberación de citoquinas inflamatorias a la circulación sistémica pudiendo ocasionar fracaso multiorgánico.
 - Toxicidad por oxígeno cuando se precisan fracciones inspiradas de O₂ elevadas durante periodos largos de tiempo (>48 hr).
- Complicaciones renales:
- La activación del sistema simpático da lugar a vasoconstricción de la arteriola renal provocando un descenso de la perfusión renal.
 - Oliguria y fracaso renal pre-renal.
- Complicaciones neurológicas:
- Elevación de la presión intracraneal por disminución del retorno venoso con elevación de la PVC (presión venosa central).
 - Descenso del GC (gasto cardíaco) y de la PAM (presión arterial media) con disminución de la presión de perfusión cerebral.
- Complicaciones infecciosas:
- Sinusitis.
 - Traqueobronquitis.
 - Neumonía asociada a VM.
- Complicaciones gastro-intestinales:
- Vasoconstricción de vasculatura gastro-intestinal: hipoperfusión esplácnica, disminución del pH intramucoso, erosión de la mucosa y disminución de la motilidad intestinal.
 - Aumento de presión intraabdominal.

-
- Translocación bacteriana e infecciones.
 - Esofagitis o gastritis erosiva, íleo, aumento del residuo gástrico, hemorragia gastrointestinal.
- Complicaciones derivadas de la desnutrición:
- Atrofia y debilidad muscular.
 - Alteraciones de la inmunidad celular, favoreciéndose la infección.
 - Disminución del surfactante pulmonar que ocasiona atelectasias.
 - Descenso de la albúmina con disminución de la presión oncótica, contribuyendo al desarrollo de edema pulmonar.
- Complicaciones en la retirada de la VM:
- Broncoespasmo.
 - Broncoaspiración.
 - Laringoespasmo.
 - Edema agudo de pulmón no cardiogénico.
 - Laringitis.
 - Parálisis de cuerdas vocales.
 - Edema, ulceración y granuloma laríngeo.
 - Lesión de cuerdas vocales.
 - Estenosis traqueal.
- Complicaciones neuro-musculares:
- Disfunción diafragmática inducida por VM.
 - Miopatía, polineuropatía.
 - Atrofia muscular.
- Complicaciones psicológicas-psiquiátricas:
- Delirio y ansiedad.
 - Dependencia del respirador y depresión.

En los últimos años se está haciendo hincapié en la Seguridad y Prevención de Eventos Adversos en las Unidades de Cuidados Intensivos, con el objetivo de mejorar la atención sanitaria y minimizar el daño que pueden sufrir nuestros pacientes. Un ejemplo de esto son los Proyectos Bacteriemia Zero, Neumonía Zero y Resistencia Zero (6–8) de la Sociedad de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Así mismo debemos incluir este ámbito los cuidados relacionados con la ventilación mecánica, no exenta de eventos adversos y complicaciones, que debemos minimizar disminuyendo en lo posible su duración y maximizando la seguridad de cada uno de los procesos involucrados.

En nuestro país el estudio SYREC (9) realizado en el 2007 sobre Seguridad y Riesgo del paciente crítico en 74 UCIs españolas durante 1 día, evidenció que los incidentes sin daño y los eventos adversos en ventilación mecánica y manejo de vía aérea representaban el 10% de todos los notificados. Desde la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) se elaboró un nuevo estudio multicéntrico denominado IVeMVA (Incidentes en Ventilación Mecánica y Vía Aérea), que se realizó en 104 UCIs españolas en pacientes con VM y VMNI en marzo de 2014 (10). Este estudio puso de manifiesto que el 58,8% de los pacientes en VM sufrieron 1 o más incidentes, de éstos, el 59% fueron incidentes sin daño y el 41% fueron eventos adversos. El riesgo de sufrir al menos 1 incidente por el hecho de estar en VM o por el aislamiento de la vía aérea fue del 66,6%. El 73,7 % de los incidentes se produjo en el apartado de VM, el 9,5% en el de la traqueotomía, el 6,2% en el de VMNI, 5,4% en el de destete, 4,4% en el de aislamiento de vía aérea y 0,8% en el de ventilación en decúbito prono. Estos datos nos advierten de la necesidad de no demorar la ventilación mecánica, pero sin caer en el error de un destete precipitado, intentando encontrar la manera de optimizar y averiguar el momento adecuado para ello.

1.1.2.2. Disfunción Diafragmática inducida por la Ventilación Mecánica (DDIVM)

En los últimos años se han publicado múltiples artículos que centran su atención en el estudio de la disfunción diafragmática inducida por la ventilación mecánica (11–16), como una complicación más de la VM. Se ha demostrado que la DDIVM empeora el pronóstico y se asocia a un fracaso en la extubación (17–22), con un aumento de los días de VM y de la mortalidad (23–25). A pesar de los efectos deletéreos de la DDIVM, no se realiza monitorización rutinaria de la función diafragmática, por lo que probablemente esta entidad se encuentre infradiagnosticada (26).

Se define la DDIVM como un descenso progresivo en la fuerza muscular diafragmática que ocurre de forma precoz tras el inicio de la VM, pudiendo afectar hasta el 65% de los pacientes ventilados (17). Aunque la debilidad de la musculatura respiratoria se puede incluir dentro de la afectación muscular global del paciente crítico, el concepto DDIVM se refiere a la disfunción diafragmática secundaria al efecto negativo de la VM y que puede ocurrir en paralelo o no a la afectación del resto de la musculatura. El término fue introducido por Vassilakopoulos en 2004 (11), en base a las observaciones que se habían realizado previamente en pacientes sometidos a VM controlada, en los que se objetó una pérdida progresiva y rápida de la función diafragmática, a partir de las primeras 12-18 horas tras el inicio de la ventilación mecánica (27–30). Se producen tanto alteraciones estructurales (atrofia y daño muscular) como funcionales (disminución de la fuerza y resistencia a la fatiga) que dan lugar a disminución en la capacidad de generar fuerza y resistencia a la fatiga, lo que se traduce en una menor capacidad inspiratoria.

Los hallazgos fisiopatológicos que se han asocian a la DDIVM son tiempo-dependientes, observándose los siguientes:

- d) Cambios en la estructura de las fibras musculares (27,31,32): inicialmente aparecen áreas con miofibrillas anormales por desorganización miofibrilar y alteraciones en las líneas Z. Posteriormente aparecen áreas de regeneración de fibras musculares sin signos de inflamación, y finalmente (si la VM se prolonga más de 3 días) se producirá un aumento de vacuolas lipídicas citoplasmáticas.

- e) Alteraciones en el recambio proteico (30,33): hay un descenso en la síntesis proteica y un aumento en la proteólisis en relación con la activación de la vía de las caspasas, vías de apoptosis y activación de autofagia.
- f) Aumento del estrés oxidativo (34–36): durante la VM se producen alteraciones en la morfología mitocondrial que provocan alteraciones en su función y exceso de reactivos de oxígeno libres, lo que puede activar la vía de las caspasas. Dando lugar a una disminución de la capacidad antioxidante diafragmática.

Hay otros factores que no debemos olvidar en el caso de pacientes en situación crítica, y que aumentan el riesgo de desarrollo de DDIVM, como son la sepsis, el shock séptico y el fallo multiorgánico (17). Otras circunstancias que favorecen el desarrollo de esta alteración son el uso de corticoides y relajantes neuromusculares (37–39) y la hiperglucemia en relación con un aumento de los procesos de estrés oxidativo (40). También se ha demostrado que la DDIVM se produce con mayor intensidad en modalidades controladas (VMC) en las que el paciente pierde el esfuerzo inspiratorio (30,41), respecto de las asistidas, como la modalidad Presión soporte; aunque también se ha visto que presiones de soporte elevadas de forma prolongada también se relacionan con atrofia y disfunción diafragmática (42). Se ha demostrado que periodos cortos de respiración espontánea durante la VMC retrasan la atrofia diafragmática (43), por lo que se cree que la inactividad del diafragma durante la VM es el principal factor que desencadena la DDIVM. El uso de la VMNI de larga duración y con presiones inspiratorias elevadas también se relaciona con una disminución de la fuerza diafragmática(44).

El diagnóstico de la DDIVM es difícil, debido a la localización del diafragma y la dificultad que entraña valorar sus propiedades contráctiles (26). El diagnóstico de la DDIVM es inicialmente de sospecha en pacientes ventilados que presentan dificultad para el weaning. El *gold standard* en la evaluación de la función diafragmática es la determinación de la presión transdiafragmática (Pdi) mediante la estimulación magnética cervical del nervio frénico (45–48), sobre todo en pacientes que no pueden colaborar. Requiere la colocación de un balón gástrico y otro esofágico, para

la medición de la Presión esofágica y de la Presión gástrica, y la ubicación de unos electrodos a nivel cervical que estimulen el nervio frénico. Permite el cálculo de la Pdi (diferencia de la presión pleural y de la presión gástrica). En el estudio de Demoule (17) se evidenció que valores de Pdi por debajo de 11 cm H₂O en las primeras 24 horas de ingreso en la UCI se relacionaban con un peor pronóstico, mayor mortalidad (49%) y mayor duración de la VM. Su limitación principal es que es una técnica invasiva y no disponible en la mayoría de unidades de medicina intensiva. Esta importante traba ha hecho que se desarrollen mediciones alternativas fiables, accesibles y menos invasivas para la valoración y seguimiento de la funcionalidad diafragmática, como es el caso de la ecografía diafragmática. Se han propuesto varios parámetros ecográficos como posibles equivalentes a la Pdi, como el grosor diafragmático, la fracción de acortamiento o engrosamiento diafragmáticos (FEDI) y el movimiento o excursión diafragmática durante el ciclo respiratorio. En un estudio muy reciente (49) se muestra la fuerte relación entre la Pdi medida mediante la estimulación de los nervios frénicos y la medición de la fracción de engrosamiento diafragmático (FEDI), no ocurre así en el caso del grosor diafragmático ni en la excursión diafragmática. Desarrollaremos estas mediciones en el apartado de ecografía diafragmática (apartado 3.3).

1.1.2.3. [Neumonía asociada a la Ventilación Mecánica \(NAVM\)](#)

La Neumonía asociada a la VM se define como aquella neumonía que se produce 48 horas tras la intubación o en las 72 horas siguientes a la extubación o retirada de la traqueostomía, y que no estaba presente ni estaba en periodo de incubación en el momento de la intubación (50). La traqueobronquitis asociada a la VM se ha sugerido como un proceso intermedio entre la colonización traqueobronquial y la neumonía asociada a la VM.

La NAVM es la causa más frecuente de infección adquirida en UCI. En un estudio reciente (51) la NAVM supuso el 28% de las complicaciones infecciosas relacionadas con la ventilación mecánica. Se estima que el 10% de los pacientes que requieren VM

serán diagnosticados de NAVM (52), siendo una cifra que se mantiene estable en el tiempo. Su presencia se relaciona con un incremento de la estancia en hospitalaria, un mayor consumo de antibióticos y un alargamiento de la ventilación mecánica (53,54). El exceso de coste asociado a la NAVM se ha calculado en aproximadamente 40.000 dólares por paciente(54).

Se ha estimado la mortalidad entre un 20 y 50% por múltiples causas relacionadas con la NAVM (55), y en un meta-análisis reciente (56) se establece la mortalidad atribuible a la NAVM en el 13%. Con todos estos datos observamos que la NAVM supone un importante problema en las Unidades de Cuidados Intensivos, que pone en peligro la vida de nuestros pacientes, prolonga la duración de la VM y supone un importante consumo de recursos.

Por otro, lado la extubación precipitada, con fracaso y necesidad de reintubación, también puede favorecer la NAVM como vemos en el meta-análisis de Fan Gao (57), donde la reintubación aumenta 7,6 veces el riesgo NAVM, y 7,5 veces la mortalidad en UCI. Por lo que debemos ser muy prudentes a la hora de elegir el momento adecuado en la retirada de la VM, ya que tanto un retraso como un exceso de rapidez pueden conducir a aumentar el riesgo de complicaciones en nuestros pacientes.

Hasta ahora el *gold standard* para el diagnóstico de neumonía ha sido y sigue siendo la tomografía computerizada, aunque no se suele realizar en la mayoría de pacientes, ya que es una técnica con inconvenientes como son la radiación, la necesidad de traslado del paciente a la sala de radiología, la utilización de contraste endovenoso y el posible riesgo de fracaso renal asociado, etc. Por lo que sólo se suele realizar cuando el paciente presenta mala evolución o se sospechan complicaciones que requieran tomar una actitud más enérgica. El diagnóstico de neumonía se suele basar en la clínica, los datos de laboratorio, una prueba de imagen y los estudios microbiológicos (58). La técnica de imagen habitual para el diagnóstico de la neumonía suele ser la radiografía de tórax, método que se ha contrastado en varios estudios (59–62) con una sensibilidad cercana a 0,43 y una especificidad de alrededor del 0,93. A esta baja exactitud de la radiografía se añaden otros problemas, como la dificultad para realizar radiografías de calidad en los pacientes ingresados en la UCI con equipos portátiles, así como la necesidad de movilización de estos pacientes y su

exposición a la radiación. En un meta-análisis reciente de 2017 (63) que incluye 16 estudios y 2359 pacientes, se establece la exactitud diagnóstica de la ecografía torácica para la neumonía con una sensibilidad de 0,8 a 0,9 y una especificidad de entre 0,7 a 0,9. De lo que deducimos que la ecografía pulmonar tiene mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de neumonía que la radiografía de tórax. Desarrollaremos mejor el tema de la ecografía pulmonar en el apartado 3.2.

1.2. Destete o retirada de la ventilación mecánica (Weaning)

1.2.1. Fundamentos

Hay múltiples términos que se utilizan de forma indiferenciada para el proceso de retirada de la ventilación mecánica, como destete, weaning, extubación, desconexión, etc. No todos estos términos son equivalentes. Se entiende como desconexión de la ventilación mecánica el proceso de retirada de la ventilación mecánica invasiva, hasta que el paciente es capaz de asumir totalmente la ventilación espontánea (64,65). Desconexión de la ventilación mecánica es sinónimo de destete y de weaning, pero no de extubación. La extubación es el acto de retirada del tubo orotraqueal, mientras que el weaning es un proceso mucho más amplio, con varias fases (64,65).

La importancia del proceso de retirada de la ventilación mecánica es fundamental en los pacientes de cuidados intensivos en ventilación mecánica, ya que el tiempo utilizado para ello supone un 40-50% del tiempo total en ventilación mecánica (66–68). También se ha demostrado que cuanto mayor es el tiempo en ventilación mecánica, mayor es la mortalidad, la morbilidad y la estancia en UCI (67,69). En cuanto a la incidencia de autoextubación no planeada oscila entre un 0,3-16%, de los que la mitad de pacientes no necesitarán reintubación y reconexión a ventilación mecánica, lo que nos hace pensar que muchos de los pacientes se mantienen en VM más tiempo de lo necesario (70). Hay una tendencia a subestimar la capacidad de los pacientes para respirar por sí mismos. La ventilación mecánica innecesaria aumenta

el riesgo de complicaciones relacionadas con la ventilación mecánica ocasionado también un incremento en la mortalidad (71,72). Por lo tanto, es un objetivo prioritario acortar los tiempos de duración de la ventilación mecánica siempre que sea posible, para mejorar las posibilidades de supervivencia de nuestros pacientes, así como para evitar la yatrogenia asociada, disminuir la estancia en UCI, minimizar la incomodidad de nuestros pacientes y disminuir el coste económico derivado de todo ello, iniciando su retirada tan pronto como sea posible. Pero, por otro lado, si nos precipitamos en la retirada de la ventilación mecánica, también podemos causar daño a nuestros pacientes, ocasionándoles una mayor fatiga muscular, la pérdida de la protección de la vía aérea, así como un incremento en el riesgo de la mortalidad (figura 1) (70). Por lo que el momento en el que se decide iniciar el weaning es decisivo.

RETRASO EXTUBACIÓN:

- INFECCIONES
- SOBRESADACIÓN
- DISFUNCIÓN DIAFRAGMÁTICA
- DAÑO ASOCIADO A VM
- ESTANCIA UCI
- COSTES
- MORTALIDAD

FRACASO EXTUBACIÓN:

- FATIGA MUSCULAR
- PERDIDA PROTECCIÓN VIA AÉREA
- NEUMONÍA
- MORTALIDAD

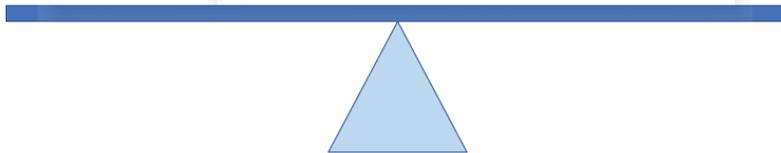


Figura 1: Efectos adversos del retraso de la extubación y del fracaso de la extubación.

1.2.2. Fases del weaning

El proceso del paciente conectado a la ventilación mecánica sigue una serie de pasos que se describen a continuación(65) (ver Dibujo 2):

- El primer paso del proceso es la intubación y conexión a ventilación mecánica, ya sea por motivos intrapulmonares o extrapulmonares.
- En el segundo paso el médico sospecha que el paciente puede iniciar el proceso de desconexión de la ventilación mecánica.

- En el tercer paso el médico evalúa mediante ciertos criterios si el paciente está realmente preparado para tolerar la desconexión.
- El cuarto paso consiste en la realización de una prueba de desconexión del respirador, llamada prueba de respiración espontánea (PRE).
- En el quinto paso se produce la extubación del paciente.
- Y, por último, en el sexto paso se produciría la reintubación en el caso de fracasar la extubación, o el alta en el caso de no producirse este desenlace.

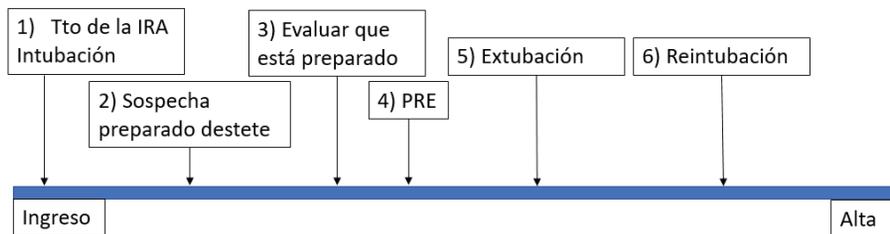


Figura 2: Fases de la Ventilación Mecánica (adaptado de la conferencia consenso 2007(65)). IRA: insuficiencia respiratoria aguda, PRE: prueba de respiración espontánea.

A efectos prácticos, el proceso de weaning se divide en dos fases: la fase donde se comprueba si el paciente está preparado para desconectarse de la ventilación mecánica, y la fase de retirada de la ventilación mecánica. Es importante señalar que el retraso en llegar a la fase de sospecha de que el paciente puede estar preparado para iniciar el destete (fase 2) es la causa más frecuente de retraso en el inicio del proceso de destete. Por ello, conviene evaluar diariamente si el paciente en ventilación mecánica está preparado o no para iniciarlo, ya que se ha demostrado que las Unidades con protocolos de weaning en los que se evalúa diariamente la disposición del paciente para iniciar el destete tienen más éxito en el destete que aquellas en las que no hay protocolos y por lo tanto no hay evaluación rutinaria de dicha condición (73,74). En esta fase de evaluación (fase 3), los facultativos comprueban ciertos parámetros ventilatorios y tienen la opción de realizar ciertos test predictivos para decidir si sus pacientes están preparados o no para iniciar una PRE (fase 4).

Hay controversia en cuanto a cuándo se considera que se inicia el proceso de weaning. Para algunos autores el comienzo de este proceso se sitúa en la realización de la primera prueba de respiración espontánea (fase 4), considerando la fase 3 una prueba de evaluación de la capacidad de iniciar el proceso de destete. Sin embargo, otros consideran que el proceso se inicia ya con la sospecha de que el paciente puede estar preparado para ello (fase 2).

La retirada de la ventilación mecánica puede hacerse de forma inmediata a través de una prueba de respiración espontánea con la posterior extubación si la prueba es adecuada, o de forma progresiva con la reducción gradual de la asistencia respiratoria en el respirador (64,75).

1.2.3. Definiciones

1.2.3.1. Weaning o Destete

A pesar de la importancia de este período en la evolución de todos los pacientes en ventilación mecánica, el proceso del *weaning* no ha sido rigurosamente definido y establecido, con múltiples definiciones y prácticas no estandarizadas. Con el objetivo de revisar el tema y unificar los términos se celebró en Budapest en el año 2007 una Conferencia Consenso de *Weaning* en Ventilación Mecánica(65), donde se estableció el concepto del fallo del *weaning* como la presencia de alguno de los siguientes:

- 1) Fallo en la prueba de respiración espontánea
- 2) Reintubación y/o necesidad de soporte ventilatorio en las primeras 48 horas tras la extubación
- 3) Fallecidos en las primeras 48 horas tras la extubación.

1.2.3.2. Prueba de respiración espontánea (PRE)

La prueba de respiración espontánea hace referencia a una prueba de ventilación del paciente a través del tubo endotraqueal sin soporte del ventilador (a través una pieza en T que aporta oxígeno, ver figura 3) o con una asistencia mínima que puede realizarse mediante presión soporte de 8 o menos con o sin PEEP, CPAP o compensación

automática del tubo- ATC. Otros métodos más recientes de destete incluyen el destete automatizado con PSV (76), en el que se un programa de destete automatizado en el software del respirador ajusta los niveles de presión de soporte conforme el paciente va aumentando su capacidad para asumir la respiración. Este método no ha mejorado los resultados de los métodos tradicionales en pacientes con retención de CO₂ y en pacientes en los que se espera un destete muy rápido (postquirúrgicos); y requiere respiradores mecánicos muy avanzados y no disponibles en todas las unidades (tipo SmartCare®/PS sistema automatizado). Por lo que este último método de destete no se usa de forma habitual. Por lo tanto, la prueba de respiración espontánea es el método habitual y preferido de inicio de la desconexión de la ventilación mecánica. Se use el método que se use, se ha demostrado también que es necesario establecer un protocolo de destete en cada unidad en el que se evalúe diariamente la posibilidad de iniciar el proceso de retirada de la ventilación mecánica (77), con la intención de no prolongarla.

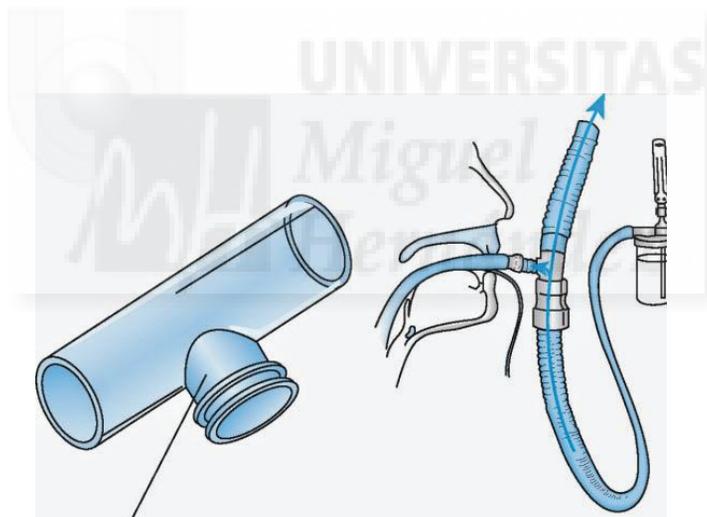


Figura 3: Tubo orotraqueal conectado a pieza en T con aporte de oxígeno.

En cuanto a los métodos tradicionales de la prueba de desconexión espontánea (PS, tubo en T o CPAP) no se ha demostrado la superioridad de ninguno de ellos sobre los demás respecto a la tasa de reintubación y al éxito en la extubación (78–80). La PRE es una prueba simple, eficaz y segura, y se considera el mejor indicador para evaluar la posibilidad de desconexión de un paciente de la ventilación mecánica (25).

Se ha establecido que la duración de la PRE debe durar entre 30-120 minutos. Hasta el momento actual no se ha demostrado que ninguno de los dos periodos sea mejor que el

otro, como muestra un estudio multicéntrico en el que 526 pacientes fueron aleatorizados a realizar la PRS con O₂ en T 30 minutos o 120 minutos, sin diferencias en cuanto a las tasas de fallo del weaning ni de reintubación (78). Aunque hay datos que sugieren que el decidir realizar una prueba de 30 o 120 minutos debe basarse en la presencia de ciertos factores de riesgo, como son: tiempo de permanencia en VM, causa del fallo respiratorio y del contexto clínico. En el caso de pacientes que han fallado una PRE y con insuficiencia respiratoria crónica el hecho de prolongar la PRE hasta 120 minutos podría garantizar mejor la retirada de la ventilación mecánica (81).

Para diagnosticar el fracaso de la PRE se han establecido una serie de criterios objetivos (constantes y mediciones analíticas), así como unas variables subjetivas que debe valorar el médico responsable del paciente (65) y que son los siguientes:

- Parámetros subjetivos:
 1. Agitación y ansiedad.
 2. Deterioro del nivel de conciencia.
 3. Diaforesis.
 4. Cianosis.
 5. Evidencia de incremento del esfuerzo respiratorio: incremento de la actividad de la musculatura accesoria, signos faciales de fatiga respiratoria, disnea.

- Parámetros objetivos:
 1. PaO₂ ≤ 50-60 mm Hg con FiO₂ ≥ 0,5 o SatO₂ < 90%.
 2. PaCO₂ > 50 mm Hg o incremento en la PaCO₂ > 8 mm Hg.
 3. pH < 7,32 o descenso del pH ≥ 0,07.
 4. Frecuencia respiratoria/volumen tidal > 105 respiraciones* min⁻¹ *L⁻¹ (índice de Tobin y Young).
 5. Frecuencia respiratoria > 35 respiraciones por minuto o incremento del ≥ 50%.
 6. Frecuencia cardíaca > 140 lpm o incremento de ≥ 20%.
 7. Presión arterial sistólica > 180 mmHg o incremento de ≥ 20%.
 8. Presión arterial sistólica < 90 mmHg.

9. Arritmias cardíacas.

Se ha comprobado que cerca del 60% de los pacientes tolerará la primera prueba de respiración espontánea, pudiendo ser extubados en el primer intento (69). El 40% restante no la tolerará y deberá ser reconectado nuevamente al respirador, para intentarlo nuevamente más adelante.

1.2.3.3. Extubación

La extubación se limita a la retirada del tubo endotraqueal de la vía aérea. Se define fallo en la extubación la necesidad de la colocación de un nuevo tubo orotraqueal en las siguientes 48 horas tras la extubación (reintubación) o la necesidad de cualquier soporte ventilatorio, así como el fallecimiento en este periodo (65).

Consideramos signos clínicos de fallo en la extubación los siguientes según la Conferencia Consenso del 2007 (65):

- Frecuencia respiratoria > 25 respiraciones por minuto durante 2 horas.
- Frecuencia cardíaca > 140 latidos por minuto o incremento o reducción mantenida del 20% de la frecuencia cardíaca.
- Signos clínicos de fatiga de músculos respiratorios o incremento del trabajo respiratorio.
- $\text{SatO}_2 < 90\%$, $\text{PaO}_2 < 80 \text{ mmHg}$ con $\text{FiO}_2 \geq 0,5$.
- Hipercapnia: $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ o incremento de $\geq 20\%$ desde la extubación, $\text{pH} < 7,33$.

La tasa de reintubación se considera un marcador de calidad por la SEMICYUC (82). Se calcula mediante la fórmula siguiente: número de reintubaciones dividido entre el número total de extubaciones programadas multiplicado por 100. Si la tasa es muy alta puede indicar que se es demasiado agresivo a la hora de extubar a los pacientes, y si la tasa es muy baja, podría indicar que los mantenemos en ventilación mecánica en exceso. El valor estándar oscila entre un 12-14%. La reintubación se suele producir en las primeras 24 horas tras la extubación, y se relaciona con los siguientes factores de riesgo

(79,83): mal manejo de secreciones con necesidad de aspiración frecuente, tos no productiva, balance de líquidos positivo, insuficiencia cardíaca, neumonía, duración prolongada de la ventilación mecánica, mal nivel neurológico (puntuación en la Escala del Coma de Glasgow menor de 8 puntos) y patología respiratoria crónica severa. La reintubación se asocia con un aumento de la mortalidad hospitalaria, una mayor estancia en la UCI, hospitalización más prolongada y neumonía nosocomial (70,83).

1.2.4. Clasificación weaning

A pesar de su importancia, el proceso de destete de la ventilación mecánica no está rigurosamente definido, resultando en amplias variaciones de su definición y en su práctica, complicando la realización e interpretación de los estudios epidemiológicos. En la Conferencia Consenso del año 2007 (65) se propuso una clasificación del destete en tres grupos, determinados por el número de pruebas de ventilación espontánea, el tiempo empleado y los resultados de ellas. La clasificación es la siguiente:

- Destete sencillo: extubación del paciente en la primera PRE, se produce en el 30-58% de los pacientes en ventilación mecánica, con una mortalidad que varía entre 0-13%.
- Destete difícil: cuando se produce un fracaso de la primera PRE y 3 o menos intentos de PRE, o PRE en 7 días o menos tras la primera PRE fallida (incidencia 26-40%). La mortalidad oscila entre 1-11%.
- Destete prolongado: fracaso de la primera PRE y más de 3 intentos de PRE, o se realiza la siguiente PRE pasados más de 7 días después de la primera PRE fallida. Suponen el 6-30% de los pacientes, con una mortalidad de 13-22%, significativamente mayor que los grupos previos. Hasta un 68 % requerirán traqueotomía.

Esta clasificación solo tiene en cuenta a los pacientes que son sometidos a ventilación mecánica y que finalmente son destetados, sin tener en cuenta a los pacientes que no pasan ninguna prueba de respiración espontánea (ya sean extubados o no) y los pacientes traqueotomizados. Recientemente se ha publicado el estudio WIND, un trabajo multicéntrico observacional donde se evaluaron 2729 pacientes ingresados en 36 Unidades de Cuidados Intensivos Europeas durante 3 meses(69) con la intención de

revisar la situación actual de la ventilación mecánica y el weaning. En este estudio los autores proponen una clasificación ampliada en la que se tienen en cuenta los supuestos no incluidos en la clasificación anterior de la Conferencia Consenso de 2007. Por lo que la nueva propuesta de clasificación sería la siguiente:

- Grupo “no weaning”: pacientes que no han experimentado ningún intento de retirada de la ventilación mecánica (incluida PRE). Supuso el 24% de los pacientes.
- Grupo 1 (weaning corto): se retira con éxito la ventilación mecánica con el primer intento en un día. En el 57% de los pacientes, con una mortalidad del 6%.
- Grupo 2 (weaning difícil): el weaning se completa después de más de un día, pero menos de 1 semana después del primer intento. Supuso el 10% de todos los pacientes, con una mortalidad del 17%.
- Grupo 3 (weaning prolongado): el weaning se prolonga más de 7 días tras el primer intento. A este grupo pertenecieron el 9% de los pacientes, y la mortalidad fue del 29%.

En este estudio también se vio que el riesgo no ajustado de muerte creció desde el 19% después del primer intento de separación, al 37% tras 10 días. Esta nueva clasificación está pendiente de validación.

1.2.5. Criterios de inicio de weaning

Antes de realizar una PRE debemos asegurarnos de que nuestro paciente está preparado para ello, por lo tanto, debemos evaluar una serie de parámetros que debemos revisar diariamente en nuestros enfermos conectados a ventilación mecánica con el objeto de dirimir si es posible la retirada de la ventilación mecánica. Estos parámetros son los siguientes (84):

- 1) Mejoría o resolución del cuadro inicial agudo que causó la intubación del paciente y conexión a VM.

- 2) Situación neurológica aceptable: no sedación, adecuado estado mental o situación neurológica estable. Es suficiente una puntuación en la Escala de Coma de Glasgow > 8 puntos (85,86).
- 3) Capacidad para toser adecuadamente.
- 4) Ausencia de secreciones traqueo-bronquiales excesivas.
- 5) Estabilidad clínica cardiovascular: frecuencia cardíaca ≤ 140 latidos por minuto, presión arterial sistólica entre 90 y 160 mm de Hg (sin vasopresores o con dosis mínima- ejemplo: dopamina <5 mcg/kg/min).
- 6) Adecuada oxigenación: $\text{SatO}_2 > 90\%$ o $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg con $\text{FiO}_2 \leq 0,4$ (o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150$ mm de Hg) y PEEP ≤ 8 cm de H_2O .
- 7) Estado metabólico y electrolítico correcto: no acidosis respiratoria importante ($\text{pH} > 7,25$).
- 8) Nivel de hemoglobina adecuado para nuestro enfermo (≥ 7 a 10 mg/dL (87)). Actualmente sólo la anemia grave se considera contraindicación relativa para iniciar el destete.
- 9) Temperatura central ≤ 38 a $38,5^\circ\text{C}$ (88). La presencia de fiebre aumenta las necesidades ventilatorias y, por lo tanto, la carga de trabajo respiratorio, así como una mayor afectación de la función muscular, máxime si está causada por una situación de sepsis.

Si el paciente no cumple estos criterios, tendrá que seguir conectado a ventilación mecánica con una evaluación periódica de dichos criterios para detectar el momento en el que sí los cumpla y así iniciar el weaning lo antes posible. Si el paciente cumple estos criterios el siguiente paso es la Prueba de Respiración Espontánea, con la opción de valorar también los test predictores de retirada de la ventilación mecánica, que pueden ser útiles en aquellos pacientes más complicados y con factores de riesgo de fracaso en la extubación.

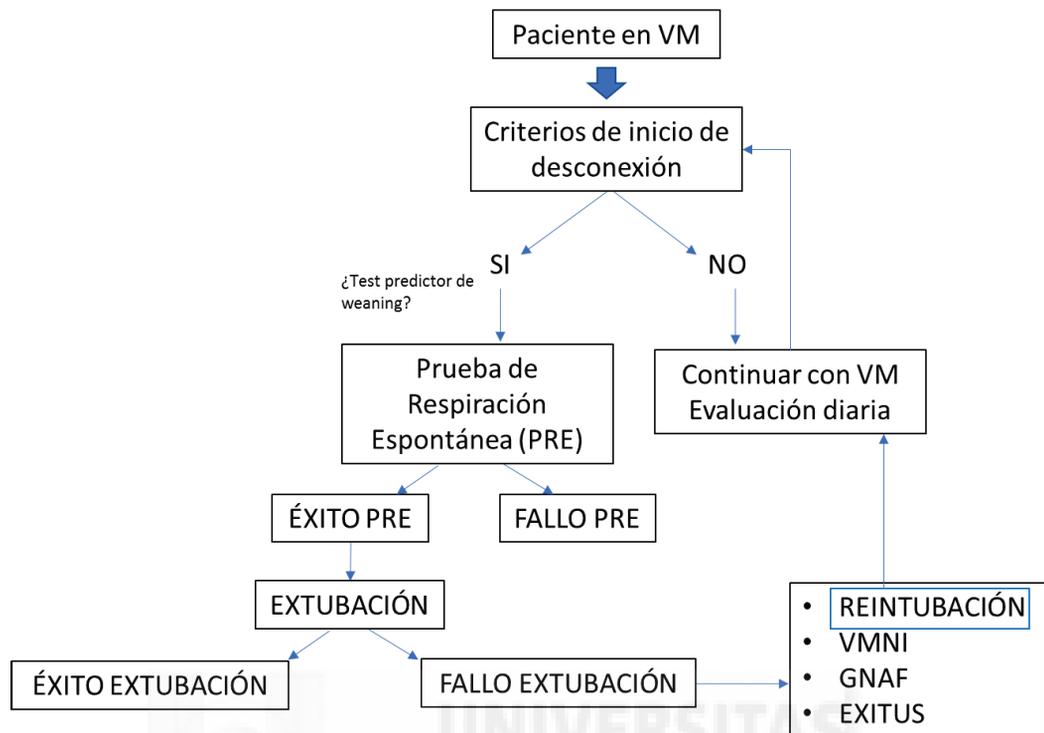


Figura 4: Proceso de Weaning. VMNI: ventilación no invasiva. GNAF: gafas nasales de alto flujo.

1.2.6. Test Predictores de éxito de weaning

Entre el 13% y el 18% de los pacientes que son extubados (89–91) fracasarán y necesitarán en las siguientes 48 horas siguientes de una nueva intubación y conexión a la ventilación mecánica, presentando una mortalidad superior, por encima del 30%. Por esto resulta muy importante el hecho de poder identificar antes de la desconexión y extubación qué pacientes van a fracasar.

Con este fin se ha tratado de hallar algún índice predictivo del éxito o de fracaso en el destete que nos permita tomar la decisión adecuada. Los predictores de tolerancia a la prueba de respiración espontánea, llamados también test de screening de weaning, se utilizan para prever si el paciente será capaz de superar o no la retirada de la ventilación mecánica y asumir por sí mismo su propia respiración. Estos criterios han de reunir una serie de características para resultar útiles en la práctica clínica,

como el hecho de ser reproducibles, sencillos de medir, rápidos de determinar y sobre todo fiables para predecir la capacidad de los pacientes para soportar la extubación. Hay muchos índices predictores de éxito en el destete descritos en la literatura, unos se relacionan con la oxigenación del paciente (PaO_2/FiO_2), otros con la actividad muscular (Presión inspiratoria máxima, Volumen espiratorio, Volumen tidal, relación frecuencia respiratoria/volumen tidal), con el impulso o *drive* respiratorio central (Presión de oclusión de la vía aérea), con la mecánica respiratoria (Compliancia dinámica y estática) y por último, índices integradores que están compuestos por varios de los anteriores (ver Tabla 3). Son de uso controvertido, muchos autores critican dichos test alegando que podrían prolongar la ventilación mecánica, ya que consideran que la prueba de respiración espontánea es el mejor predictor. Sin embargo, otros autores sí defienden dichos test, sobre todo en aquellos casos en los que la probabilidad de éxito en la retirada de la ventilación mecánica es muy baja, en pacientes con factores de riesgo para fracaso en la desconexión. Estos autores defienden que estos test pueden animarnos a realizar una prueba de respiración espontánea en pacientes en los que previamente no pensaríamos hacerla, ya sea por su patología de base o por su comorbilidad (por ejemplo, en pacientes con OCFA severo). Son factores de alto riesgo de fracaso del weaning (79,83) (ver Tabla 2) : >65 años, IMC>35, VM >72 horas, inicio de VM por fallo respiratorio agudo, disfunción neuromuscular, OCFA o cardiopatía. En estos pacientes se suele demorar el weaning por la creencia de que no lo superarán con éxito, con el miedo añadido de someter al paciente al estrés de una prueba de respiración espontánea. Por lo que son útiles los test que nos ayuden a predecir los pacientes que son capaces de respirar por sí mismos.

TABLA 2: Factores de riesgo asociados a fallo de extubación

- 1) Edad avanzada (>65 años)
- 2) VM prolongada (>72 hr)
- 3) Anemia ($Hb < 8$ g/dl)
- 4) Inicio de VM por fallo respiratorio agudo, disfunción neuromuscular, OCFA o cardiopatía

TABLA 3: Test predictores de weaning	Parámetros	Valores relacionados con éxito de weaning
Índices de oxigenación	PaO ₂	>60 mmHg
	PaO ₂ /FiO ₂	>200
	A-aDO ₂	< 350 mmHg con FiO ₂ 100%
Índices de actividad muscular	Fuerza:	
	PIMax	<-15 -30 cm H ₂ O
	CVF	>10-15 ml/kg
	Resistencia:	
	VE	<10-15 L/min
	MVV	>20 L/min
	FR	> 6 y <35 resp/min
	PaCO ₂	< 50 mmHg
	VT	>5 ml/kg
RSBI (FR/Vt)	<105 resp/min/L	
Drive respiratorio central (impulso ventilatorio central)	P0,1 (presión de oclusión de vía aérea)	< 4 cm H ₂ O
Índices de mecánica respiratoria	Compliancia dinámica	>22 ml/cm H ₂ O
	Compliancia estática	> 33 ml/cm H ₂ O
	Trabajo respiratorio	0,47 J/L o 33 J/min
Índices integradores	CROP	13 mL /resp/ min
	CORE	> 8 mL /resp/ min
	IWI	>25 mL/cmH ₂ O/resp/min/litro
	WI	4 min ⁻¹
Otros	pH gástrico	< 7,30

A continuación, detallaremos cada uno de estos índices propuestos.

1. Índices de oxigenación: una adecuada oxigenación del paciente es un criterio clínico esencial cuando se decide si un paciente está listo para la retirada de la ventilación mecánica, pero es un pobre predictor de destete (92,93). Probablemente este resultado se deba a que en todos los pacientes en los que se inicia el weaning se

parte de una oxigenación adecuada, por lo tanto, no se pueden utilizar para predecir el desenlace.

2. El índice de Tobin y Yang o Rapid Shallow Breathing Index (RSBI, fr/vt), es el índice predictor más ampliamente estudiado y más usado. Su fórmula queda definida por la frecuencia respiratoria dividida por el volumen tidal. Valores superiores a 105 respiraciones por minuto por litro (94) indican una mayor probabilidad de fracaso en el destete, y al contrario, valores inferiores a 105 predicen éxito. Esto se traduce en que los pacientes que tienden a respirar rápidamente (fr alta) y/o superficialmente (vt bajo) tienen un alto RSBI y no suelen tolerar la retirada de la ventilación mecánica. En una revisión sistemática de 20 estudios de RSBI como predictor de weaning (95) se concluyó que el cociente de probabilidad positivo (LR+) de dicho test era de 1,66 -2,1 y que el cociente de probabilidad negativo (LR-) era de 0,11. Dichos datos indican que sólo hay un pequeño aumento en la probabilidad de éxito del destete entre los pacientes con RSBI menor de 105, y un aumento moderado en la probabilidad de fracaso en la extubación entre los pacientes con un RSBI mayor de 105. Por lo tanto, es más útil encontrar una RSBI negativa (mayor de 105) para predecir fracaso del weaning que para predecir éxito cuando la RSBI es positiva (menor de 105). No hay evidencia de que este índice mejore los resultados clínicos, como la duración del destete, la duración de la ventilación mecánica, la duración de estancia en UCI o la tasa de reintubación. Sin embargo, hay también estudios en contra que han cuestionado seriamente su validez para predecir la evolución del weaning (96–99), algunos de ellos realizados en subgrupos de pacientes de uci como es el caso de pacientes con daño cerebral traumático(100) o en pacientes con weaning prolongado (101). Recientemente Spadaro (102) propone la combinación de ecografía diafragmática con el índice RSBI para predecir éxito del weaning, con una mejora de la predicción (AUC 0,71 solo RSBI, 0,89 Eco diafragmática y RSBI).
3. La presión de oclusión o PO₁ es la presión negativa que se genera durante los primeros 100 milisegundos de inspiración cuando la válvula de trigger está todavía cerrada (ver figura 5). Al parecer, durante estos 100 primeros milisegundos, la

presión es independiente de la conciencia del enfermo y de su mecánica respiratoria, siendo por lo tanto una medida indirecta de los centros respiratorios. Este índice es una medida del estímulo respiratorio o *drive*; un estímulo elevado durante la respiración espontánea podría dar lugar a un desequilibrio entre la carga mecánica y la función neuromuscular. Aunque es una presión negativa, los valores de $P_{0,1}$ se indican en valores positivos en el respirador. Se consideran valores normales de 0 a 2 cm de H_2O . En algunos estudios (90,103) se ha observado que valores superiores a 4 o 6 cm H_2O se asocian a fracaso en el destete.

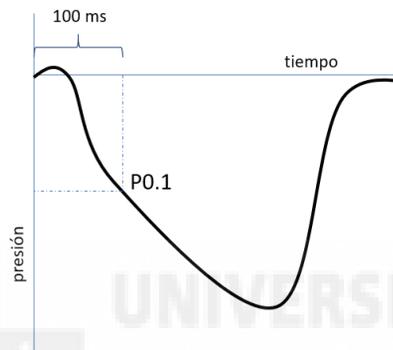


Figura 5: Presión de oclusión ($P_{0,1}$).

4. La Capacidad Vital (CV) es el máximo volumen capaz de espirar el paciente desde una inspiración profunda, es integradora de la fuerza que pueden generar los músculos respiratorios y de las propiedades mecánicas del sistema toracopulmonar, aunque es un valor muy dependiente del esfuerzo del paciente y de su nivel de cooperación. En condiciones normales su valor es de 65 - 75 ml/kg, sin embargo, un valor mayor de 10 mL/kg sería suficiente para la respiración espontánea del paciente.
5. La Presión Inspiratoria Máxima (PIMax) es la presión máxima generada en un esfuerzo inspiratorio, realizado desde la capacidad funcional residual (ver figura 6). Se mide colocando un manómetro en el orificio del tubo endotraqueal durante una inspiración forzada máxima y da la idea del esfuerzo respiratorio que presenta el enfermo. Se utiliza frecuentemente para evaluar la fuerza de los músculos respiratorios. En condiciones normales se pueden alcanzar PIMax inferiores a -100 cmH₂O (presión negativa), pero para predecir un destete exitoso es suficiente una

presión menor a -20 y -30 cmH₂O (104). Sin embargo, una revisión posterior de más de 30 estudios demostró su pobre utilidad como predictor de destete (95). Este pobre resultado podría explicarse porque la medición de la PIMax requiere el esfuerzo y la cooperación del enfermo por lo que, a veces, es difícil obtener una medida adecuada. Para mejorar su realización y reproducibilidad, algunos autores recomiendan el método descrito por Truwitt y Marini (105) y que no depende de la cooperación del enfermo. La vía aérea se ocluye durante 20-25 segundos con una válvula unidireccional que permite al paciente exhalar, pero no inhalar, obligando al enfermo a realizar un gran esfuerzo inspiratorio, y que se puede realizar habitualmente en los ventiladores mecánicos actuales.

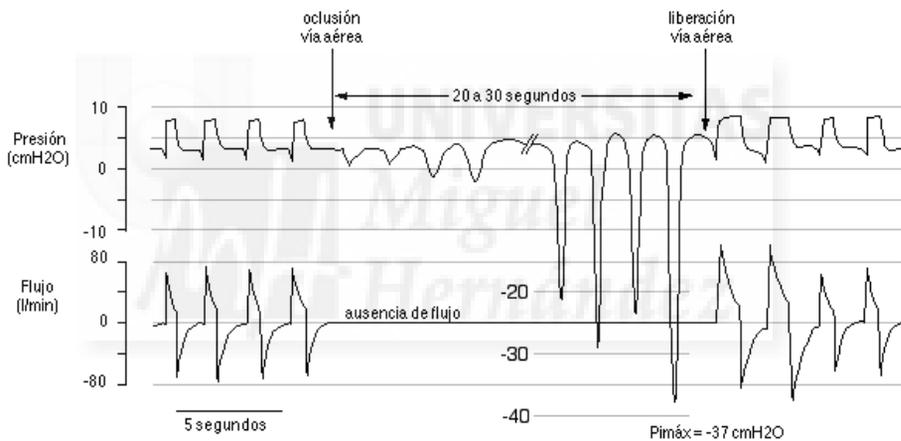


Figura 6: Presión inspiratoria máxima (PIMax).

6. El Volumen minuto (VE) es la ventilación total en litros por minuto. Es un buen indicador de las demandas a las que está siendo sometido el sistema respiratorio. En condiciones normales es de aproximadamente 5-6 litros/minuto en individuos sanos en reposo, pero aumenta en los pacientes en Ventilación mecánica o en los que tienen aumentada la producción de CO₂ (por ejemplo, en situaciones de fiebre, metabolismo aumentado, etc), acidosis metabólica, hipoxemia, aumento del espacio muerto y/o aumento del impulso respiratorio central. Es decir, cualquier proceso que aumenta la producción de CO₂ aumenta los requerimientos de VE para mantener una PCO₂ normal y, como consecuencia, la carga de los músculos

respiratorios. Por lo que se deduce que, una situación con una mayor demanda respiratoria reflejado en un mayor volumen minuto (>10-15 l/min), podría predecir un fracaso en el destete. Una revisión sistemática encontró que el VE era un pobre predictor de fallo del destete (95).

7. El volumen de ventilación máxima voluntaria (MVV) es el volumen de aire que puede ser exhalado con un esfuerzo máximo ventilatorio en un minuto, los valores normales para la VVM están en rangos desde 50 a 200 L/min. La ventilación minuto es de aproximadamente 6 L/min. La relación entre la ventilación minuto y la VVM indican la proporción de capacidad ventilatoria requerida por los pacientes para mantener un nivel de PaCO₂, además de la variabilidad de reserva para las demandas ventilatorias posteriores. La combinación de la ventilación minuto menor de 10 L/min y la capacidad de doblar este valor durante la VVM indica éxito en el destete. Aunque se asocian frecuentemente con valores falsos positivos y negativos (106).
8. El Trabajo respiratorio puede calcularse a partir del volumen de ventilación pulmonar y la presión intratorácica que se genera por la contracción de los músculos respiratorios (medida con un balón esofágico). Se ha evaluado como un posible predictor de destete, tendiendo a ser mayor en los pacientes en los que fracasan. El valor del trabajo respiratorio del 15% es el límite utilizado para predecir el fallo o no del destete(107,108), aunque no han podido validarse estos resultados en otros estudios (109).
9. La Compliancia estática (Cst) es la presión estática requerida para mantener el volumen circulante por encima de la capacidad residual funcional, y es una cuantificación indirecta del trabajo respiratorio que se requiere para superar las fuerzas elásticas del sistema respiratorio. Se mide cuando el flujo es cero mediante una pausa inspiratoria (bloqueo de la válvula inspiratoria), con la siguiente fórmula: $Cst = VT \text{ corregido} / (P_{plat} - PEEP)$. En condiciones normales sus valores oscilan entre 60-100 ml/cm de H₂O. En un estudio se observó que niveles de Cst menores

de 33 ml/cm de H₂O se relacionaban con mayores dificultades en el destete(90), aunque con pobre capacidad predictiva.

10. El pH gástrico ácido (<7,30). Cuando el flujo de sangre se desvía de áreas no vitales para cubrir las demandas excesivas aumentadas de los músculos respiratorios durante el destete, se produce una isquemia con acidosis esplácnica, de manera que, si se mide el pH gástrico durante la VM y el destete, se tiene un indicador muy preciso de su evolución. Según los autores este indicador tiene una sensibilidad y especificidad del 100 % para predecir el fallo en el destete cuando el pH gástrico es ácido. Representa un indicador temprano, fácil de realizar y de alto valor diagnóstico y predictivo puesto en manos del personal médico. Su limitante es que sólo ha sido descrito en una muestra de 39 pacientes (110) y, por tanto, se requieren estudios mayores para probar su verdadera efectividad.

11. El Cociente de Esfuerzo Inspiratorio (IEQ) se define con la siguiente fórmula:

$$IEQ = [(0.75VT/Cdyn) \times (TI/TTOT)] / PIMax$$

Donde Vt: volumen tidal, Cdyn: compliancia dinámica, TI: tiempo inspiratorio, TTOT: ciclo de trabajo respiratorio, PIMax: presión inspiratoria máxima.

Se ha sugerido que valores de IEQ > 0,15 podrían predecir fallo del destete (111).

12. El Índice CROP (dynamic Compliance, Respiratory rate, Oxygenation, maximal inspiratory Pressure) queda definido por la siguiente fórmula:

$$CROP = [Cdyn * PIMax * (PaO_2/PAO_2)] / FR$$

Donde: Cdyn: compliancia dinámica, PIMax: presión inspiratoria máxima, PaO₂: presión arterial de O₂, PAO₂: presión alveolar de O₂, FR: frecuencia respiratoria.

Un estudio de cohortes prospectivo encontró que un CROP de 13 mL /resp/ min predecía el éxito del destete(94), pero con bajo poder predictivo.

13. El Índice CORE (Compliance, Oxygenation, Respiration, Effort) queda representado con la siguiente formula:

$$CORE = [Cdyn * (PIMax/P0.1) * (PaO_2/PAO_2)] / FR$$

Donde: Cdyn: compliancia dinámica, PIMax: presión inspiratoria máxima, P0.1: presión de oclusión, PaO2: presión arterial de O2, PAO2: presión alveolar de O2, FR: frecuencia respiratoria.

Se ha relacionado un valor del índice CORE > 8 a éxito en el destete (112).

14. El Índice de weaning (IW), que se define con la siguiente ecuación:

$$(IW) = PTI * (VE40 / VTsb)$$

Donde: PTI: índice de tiempo de presión modificado, VE40: ventilación minuto necesaria para llevar PaCO2 a 40 mmHg, y VTsb: volumen tidal durante la respiración espontánea.

Tanto el PTI como el VE40 son medidas de resistencia ventilatoria. En un trabajo se objetivo que el umbral de IW de 4 min⁻¹ predecía el weaning (113).

15. El Índice de destete integrativo (IWI) que se expresa con la siguiente fórmula:

$$(IWI) = [(Cst) * SaO2] / [FR / VT]$$

Donde Cst: compliancia estática, SaO2: saturación arterial de oxígeno, FR: frecuencia respiratoria, VT: volumen corriente.

En un estudio observacional se observó una alta probabilidad de fracaso de destete entre pacientes con IWI <25 mL/cm H2O/respiraciones/min/litro (114).

En el estudio con más pacientes realizado(99), unos 500 pacientes, para valorar la predictibilidad de muchos índices como posibles predictores de weaning (volumen minuto, frecuencia respiratoria, PaO2, RSBI, PIMax, Presión espiratoria máxima, compliancia respiratoria dinámica, índice CROP), se observa que ninguno de ellos tiene valor como predictor de weaning. Por lo que ninguno de los predictores revisados cumple las expectativas requeridas para un buen predictor de la evolución del weaning.

1.2.7. Causas de fracaso en el *weaning*

Es muy importante evaluar el motivo por el cual los pacientes fracasan al intentar retirar la ventilación mecánica, con la intención de identificar aquellas causas modificables e

implementar las estrategias de tratamiento que puedan solucionar dichos motivos y así conseguir una retirada exitosa de la VM.

Hay múltiples causas de fallo de *weaning*, que se pueden dar de forma individual o de forma combinada (115), las detallamos a continuación:

- Alteración de la mecánica respiratoria

La sobrecarga impuesta a los músculos respiratorios depende de la Resistencia, de la compliancia del sistema respiratorio y de la presencia de PEEP intrínseca. Si se produce un aumento de la resistencia por obstrucción de la vía aérea, ya sea a nivel del tubo orotraqueal, o por lesiones traqueales (estenosis traqueal o lesiones como granulomas), pacientes con OCFA con obstrucción de pequeña vía aérea o asma, o por SDRA (edema de la pared bronquial), se puede producir una limitación al flujo espiratorio con aumento de la PEEP intrínseca, que produce un mayor trabajo respiratorio e hiperinsuflación pulmonar. Un aumento en la sobrecarga se acompaña de un aumento en el trabajo respiratorio y fallo del weaning.

La compliancia respiratoria depende de las propiedades elásticas de los pulmones y de la caja respiratoria. En pacientes con SDRA se observa una menor Compliancia (C) en el grupo de fallo de weaning. La C puede disminuir por múltiples motivos: ocupación alveolar (edema, pus), atelectasia, hiperinsuflación, derrame pleural, edema, obesidad y presión intraabdominal (PIA) elevada que afecta a la C torácica. Para distinguir la C pulmonar de la C torácica se requiere medir la P esofágica.

- Disfunción músculos respiratorios:

La patología crítica y los tratamientos aplicados, en concreto la VM, tienen efectos deletéreos en la musculatura respiratoria. Se ha visto en el apartado de Disfunción Diafragmática inducida por VM que el diafragma se afecta en los pacientes en VM a partir del primer día y que se relaciona con el uso de VM controlada, en la que el paciente no realiza ningún tipo de actividad respiratoria. Por lo tanto, la inactividad diafragmática se relaciona con su afectación en este tipo de pacientes.

○ Disfunción cardíaca:

Los pulmones y el corazón están funcionalmente unidos, por lo que cualquier sobrecarga de uno afecta al otro. El hecho de retirar las presiones positivas de la VM tiene efectos cardiovasculares que puedan inducir el fracaso de la VM. Al retirar la VM, y, por lo tanto, al retirar la presión positiva de la vía aérea, se produce un descenso de la presión alveolar (Palv), que lleva a una reducción de la presión intratorácica (PIT) del paciente. Esta disminución de la presión intratorácica tiene varias consecuencias, por un lado, se produce una disminución de la presión en la aurícula derecha (AD), lo que favorece el retorno venoso; y, por otro lado, ocasiona un aumento de la postcarga del ventrículo izquierdo. La disminución de la P alveolar también da lugar a la disminución de la presión intratorácica (PIT) y de la presión transpulmonar (PTP), con la consiguiente disminución de las resistencias vasculares pulmonares, disminuyendo así la postcarga del VD. Estos dos efectos ocasionan un aumento de la precarga, que se va a ver potenciado por el aumento del tono adrenérgico. Además del aumento del trabajo respiratorio que supone la respiración espontánea (ver figura 7).

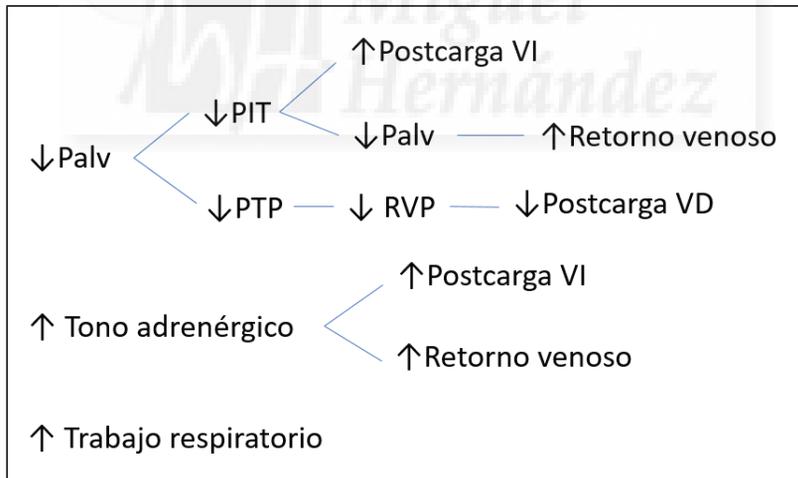


Figura 7: Esquema de los efectos cardiovasculares de la retirada de la VM.

Estos cambios explican por qué en pacientes con función cardíaca comprometida esta situación puede desencadenar insuficiencia cardíaca con repercusión respiratoria y fracaso en la retirada de la VM. La realización de ecocardiografía durante la PRE (disfunción sistólica o diastólica)(116,117), la determinación de los péptidos natriuréticos

(118,119) o la realización de ecografía pulmonar para visualizar signos incipientes de ICC (patrón B) (120,121) puede ser de ayuda para identificar esta complicación.

- Disfunción neurológica:

La encefalopatía se asocia a dificultad para mantener la vía aérea permeable y por lo tanto a fracaso en la extubación, así como la dificultad para toser y movilizar secreciones y la disfagia. Un trastorno neurológico asociado a prolongación de la VM es el delirio(122), estos pacientes tienen un riesgo 7 veces mayor de VM prolongada. Tienen más riesgo de complicaciones respiratorias y neurológicas y una probabilidad reducida de extubación exitosa(123). Otras alteraciones relacionadas con el fracaso del weaning es la dependencia psicológica de la VM en el paciente, que genera estrés y depresión, contribuyendo al fallo del weaning (124,125).

- Alteraciones endocrinas y metabólicas:

El hipotiroidismo y la insuficiencia suprarrenal pueden influir en mayor trabajo respiratorio. La malnutrición también se asocia a fallo en el destete y se asocia con masa muscular disminuida y con mayor mortalidad (126).

- Factores iatrogénicos

La asincronía del paciente con el respirador es uno de los motivos que hacen que sea necesario mantener una sedación más profunda y se prolongue la duración de la VM y el weaning(127), con mayor mortalidad asociada.

- Otros factores:

El exceso de secreciones se asocia a fracaso en la retirada de la ventilación mecánica(128).

1.2.8. VMNI y cánulas nasales de alto flujo en el weaning

Tradicionalmente el uso de la VMNI en la extubación ha sido entendido como un rescate una vez ha fracasado el weaning y el paciente presenta signos que nos indican que precisa soporte ventilatorio de forma urgente, para evitar la reintubación. De hecho, se considera

fracaso en el weaning el uso de cualquier tipo de soporte ventilatorio no previsto tras la extubación según la Conferencia de Consenso de 2007 (65). Sin embargo, hay estudios que demuestran que estos pacientes rescatados con VMNI y en los que se consigue evitar la reintubación y conexión a VM tienen una menor morbilidad y mortalidad (129–131) que los pacientes que son reintubados.

Una reciente revisión Cochrane (132) sobre el uso de la VMNI como estrategia de weaning en comparación con la ventilación mecánica invasiva en los pacientes intubados con fallo respiratorio incluyó un total 16 estudios con una población de 994 pacientes. Llegó a la conclusión de que el weaning con VMNI puede reducir la tasa de mortalidad (sobre todo en OCFA, RR 0,36, 95% IC 0,24-0,56) y la NAVM (RR 0,25, 95% CI 0,15 -0,43), sin aumentar la reintubación (RR 0.19, 95% CI 0.08-0.47). En este estudio la VMNI disminuye de forma significativa la estancia en UCI y en el hospital. Estos resultados nos llevan a la conclusión de que en pacientes con OCFA puede ser útil la retirada de la ventilación mecánica con VMNI programada.

En un reciente meta-análisis (133) que comparaba el uso de VMNI con la oxigenoterapia con mascarilla convencional se observó que se producía una disminución de la reintubación en los pacientes con OCFA (RR 0,33; 95% CI: 0,16-0,69) y en pacientes con alto riesgo de fallo en la extubación (RR 0,47; 95% CI: 0,32-0,70). En los pacientes críticos generales no se encontraron diferencias significativas, lo que sugiere que el uso de VMNI preventiva es útil en la extubación de pacientes OCFA y de alto riesgo de fallo en la extubación.

En el caso de los pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica tras la extubación en los que se inicia VMNI se ha observado que alrededor del 50% necesitarán reintubación (129,134,135), y se asocian a un peor resultado evolutivo (136–138). Probablemente en estos pacientes no se deba demorar la reintubación tras objetivar que no mejora con VMNI.

En el caso de las cánulas o gafas nasales de alto flujo (GNAF) hay menos estudios. En un ensayo clínico controlado y aleatorizado (139) donde se comparaba las GNAF con la máscara Venturi en pacientes críticos que requerían oxigenoterapia tras la extubación, se observó que el grupo de GNAF presentaba una mejor oxigenación con menos

molestias respiratorias y menos reintubación, aunque éste último no era un objetivo primario del estudio. Estos hallazgos hicieron pensar en la utilidad de este dispositivo en la extubación.

En un estudio multicéntrico reciente (140) se examinó el papel de alto flujo de oxígeno nasal en la reducción de la reintubación a las 72 h de la extubación en total de 527 pacientes reclutados sin factores de riesgo de weaning difícil. Se observó una tasa de reintubación más baja en el grupo de GNAF comparado con el grupo de oxigenoterapia estándar (4,9% vs 12,2%, P 0,004). El tiempo de reintubación, la duración de la estancia en la UCI y las tasas de mortalidad no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos y no hubo efectos adversos mayores.

En otro estudio multicéntrico controlado aleatorizado (141) en el que se incluyeron 220 pacientes con riesgo moderado a alto de complicaciones pulmonares postoperatorias que habían sido sometidos a cirugía abdominal, la aplicación de GNAF no mejoró los resultados en comparación con la oxigenoterapia estándar.

Otro ensayo clínico multicéntrico reciente (140) que incluyó 604 pacientes adultos considerados de alto riesgo para reintubación donde se comparaba entre GNAF y VMNI como medidas preventivas para evitar la reintubación, se observó que fueron reintubados el 22,8% de los del grupo GNAF y 19,1% en el grupo de VMNI, sin significación estadística. La insuficiencia respiratoria posterior a la extubación fue menos frecuente en el grupo de GNAF (26,9%) frente al de VMNI (39,8%). El 42,9% de los pacientes con VMNI no la toleraron y se les tuvo que retirar, no ocurrió esto en ninguno de los pacientes del grupo de GNAF. Estos datos podrían indicar que la terapia con GNAF no es inferior a la VMNI para prevenir la reintubación y la insuficiencia respiratoria posterior a la extubación, y sí es mejor tolerada. Los resultados de estos estudios deben ser confirmados por otros estudios con mayor población, y debemos estudiar una población más homogénea, así como analizar lo que ocurre en los pacientes OCFA o hipercápnicos a los que se aplican GNAF.

1.3. Ecografía

1.3.1. Introducción

La ecografía se está imponiendo actualmente como una herramienta imprescindible en el entorno de los cuidados críticos, por su capacidad de resolver preguntas clínicas relevantes a la cabecera del enfermo. Hay dos características fundamentales que hacen de la ecografía una herramienta fundamental para los médicos intensivistas, la primera es la ausencia de radiación y de daños secundarios, y la otra es su repetitividad a pie de cama todas las veces que sea necesario, evitando traslados innecesarios en situaciones inestables. Otras características que ofrecen ventajas es que se trata de un estudio dinámico a tiempo real, con un equipo fácilmente transportable y de bajo coste, muy efectivo a la hora de hacer determinados diagnósticos o técnicas. En cuanto a sus limitaciones, la principal depende de la ventana ecográfica del paciente que es peor si hay edema, enfisema subcutáneo u obesidad. También es una técnica observador-dependiente, y que no ofrece monitorización continua del paciente.

Tradicionalmente se consideraba a la ecografía torácica como una prueba sólo útil en el caso de la patología pleural, dado que se consideraba que el patrón aéreo pulmonar dificultaba la visualización del parénquima, desestimándose como prueba de valoración pulmonar. La introducción del concepto de ventana ecográfica pulmonar y el estudio de las características de los artefactos generados por la interacción entre pulmón y ultrasonido ha cambiado esta apreciación.

Por otro lado, hasta hace poco, no se prestaba demasiada atención a la monitorización de la funcionalidad diafragmática, puesto que la técnica *gold standard*, la medición de la Pdi mediante electroestimulación de los nervios frénicos, es invasiva y difícil de realizar. En los últimos años se ha desarrollado la ecografía del diafragma para valorar su funcionalidad, como veremos a continuación.

1.3.2. Ecografía pulmonar

El equipo necesario para la realización de la ecografía pulmonar solo precisa de un ecógrafo con una sonda de frecuencias entre 3,5-5 MHz (utilizada también para ecografía

abdominal y cardíaca) para la visualización de los planos profundos (consolidación y derrame pleural), y superior a 5 MHz para la patología pleural y de la pared torácica. La sonda con forma convexa resulta más adecuada si el espacio intercostal es estrecho. Hay diversos protocolos para la realización de ecografía torácica. En el paciente crítico la exploración se suele realizar en decúbito supino, posición que permite un adecuado abordaje antero-lateral, resultando dificultosa la exploración de la zona posterior del pulmón. Algunos autores (142,143) proponen dividir el pulmón en 6 cuadrantes delimitados por las líneas axilar anterior, axilar posterior y la línea transversal que pasa por el centro del esternón. Las 6 áreas delimitadas son: antero-superior, antero-inferior, latero-superior, latero-inferior, postero-superior y postero-inferior. Es una exploración completa, pero con la dificultad de precisar la movilización del paciente que en muchos casos resulta peligrosa y poco factible. Otros autores (144,145) proponen dividirlo en 4 cuadrantes (ver figura 8) delimitados por la línea axilar anterior que delimita la zona anterior de la lateral, y otra línea horizontal que pasa por la unión del tercio medio con el inferior del esternón y que delimita la zona superior de la inferior, dando lugar a 4 áreas: antero-superior, antero-inferior, latero-superior y latero-inferior. En este caso no se estudia la zona posterior, que es donde suele asentarse la mayoría de la patología del paciente crítico (neumonías, atelectasias, derrame pleural).



Figura 8: Puntos de exploración de ecografía pulmonar de 4 cuadrantes, 1: antero-superior, 2: antero-inferior, 3: latero-superior y 4: latero-inferior.

Lichtenstein (146) propone un protocolo (BLUE) más sencillo para el diagnóstico de la insuficiencia respiratoria aguda que se basa en la exploración de 3 puntos (anterio-superior, lateral y postero basal o PLAPS, figura 9), que simplifica la exploración y aborda todas las zonas importantes. Es el abordaje que seguiremos en el protocolo del estudio primario de esta tesis, añadiendo un punto accesible al paciente crítico, el antero-inferior.

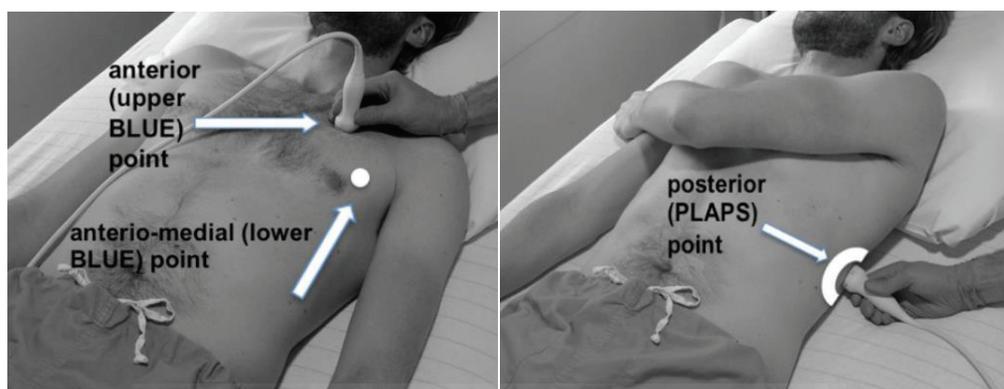


Figura 9: Puntos de exploración ecografía pulmonar del Protocolo Blue (Lichtenstein).

Se recomienda iniciar la exploración en la región anterosuperior y acabar en la zona latero-posterior. Colocamos la sonda de forma longitudinal y perpendicular a los espacios intercostales en modo B, obteniendo una imagen bidimensional. Se deben identificar en la parte superior de la pantalla el tejido celular subcutáneo como una línea ecogénica (figura 10), inmediatamente por debajo se visualizarán los diferentes grupos musculares externos. Por debajo de éstos vamos a identificar las costillas, como unas imágenes de contorno hiperecogénico con forma ovoidea y con una gran sombra acústica posterior que impide la visualización de cualquier estructura que se encuentre por debajo. Medio centímetro por debajo observamos la línea pleuropulmonar hiperecogénica. El conjunto de las dos costillas y la línea pleuropulmonar determina el signo del murciélago (*bat sign*) denominado así por su similitud con el contorno de un murciélago batiendo las alas (figura 11). En condiciones normales observamos cómo la línea pleuropulmonar de 1-2 mm se desliza con los movimientos respiratorios, es el llamado “lung sliding”, que en modo M se visualiza como el signo de la orilla (*seashore sign*), donde se observa una zona inferior de “arena” con aspecto granulado y otra superior de “mar”, compuesto por líneas horizontales paralelas (ver figura 12). Cuando hay neumotórax desaparece el

movimiento de deslizamiento pleuropulmonar en modo B y desaparece el componente de “arena de la playa” en el modo M, observando el signo de la estratosfera o del código de barras (líneas horizontales paralelas). Otras situaciones en las que puede desaparecer el movimiento pleuropulmonar son la atelectasia completa, la fibrosis pulmonar avanzada y la apnea.

El movimiento de deslizamiento traduce el desplazamiento que realiza el pulmón recubierto de la pleura visceral sobre la pleura parietal, adherida a la pared torácica. Este deslizamiento es mayor en las bases y menor en las porciones apicales.

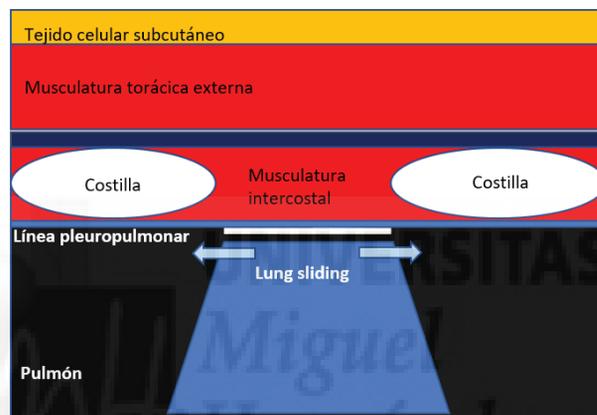


Figura 10: Esquema del patrón ecográfico pulmonar normal.

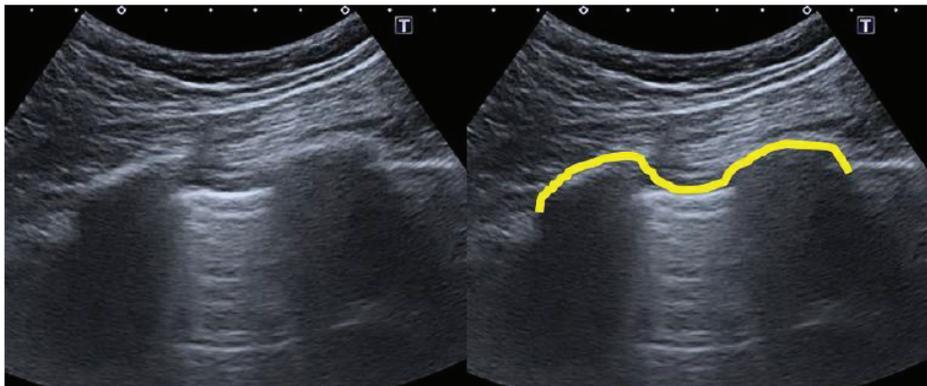


Figura 11: Ecografía pulmonar. Signo del murciélago (imagen en amarillo).

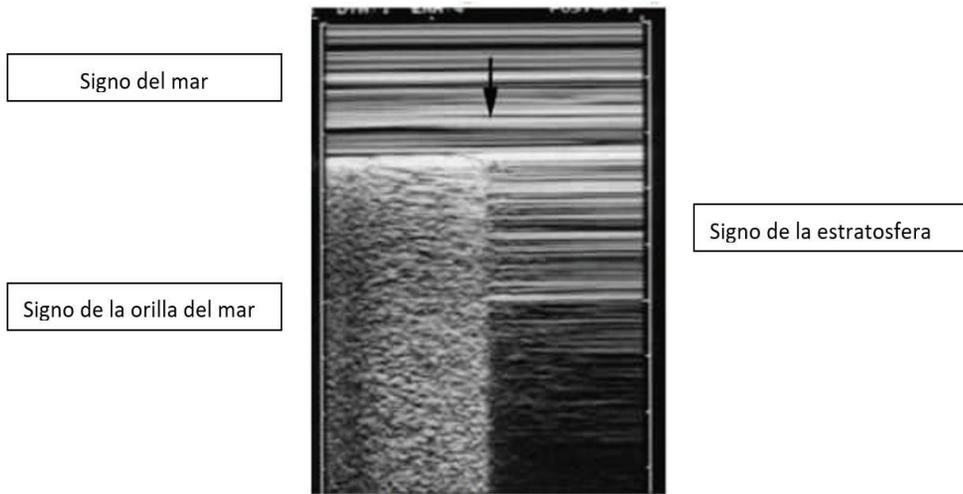


Figura 12: Modo M. Signos de la orilla del mar y de la estratosfera, la separación entre ambos indica el punto de “neumotórax” (flecha negra).

Por debajo de la línea pleuropulmonar podremos apreciar el patrón pulmonar, que en condiciones normales muestra una zona de artefactos por reverberación con múltiples ecos en su interior de intensidad media y de aspecto moteado. Hay varios tipos de artefactos, con distinto significado, que no se corresponden con ninguna estructura reconocible y se producen por la reflexión y reverberación de los ecos en el pulmón (figura 13). Los artefactos pulmonares más importantes son (ver figura 14):

- o Líneas A: son líneas hiperecogénicas horizontales y paralelas a la línea pleuropulmonar que se sitúan a una distancia múltiplo de la que existe entre el la línea pleural y la sonda.
- o Líneas B o cola de cometa (“comet tail artifact”): líneas hiperecogénicas verticales que emergen de la pleura y alcanzan el final de la pantalla. Se producen por reflejo de los ultrasonidos en el interior de un septo interlobulillar en su confluencia con la pleura visceral. Borran las líneas A y se mueven junto con el deslizamiento pulmonar. En condiciones normales pueden presentarse hasta 2 líneas B en la misma proyección. Predominan más en las regiones posteriores. La presencia de un número mayor indica que hay afectación intersticial o patrón B (“lung rockets”), siendo expresión del abultamiento de estos septos interlobulillares por edema o por fibrosis. En función de la cantidad y distancia entre las líneas B se han establecido dos patrones: patrón B7 en donde la distancia entre las líneas B

es mayor o igual a 7 mm (afectación de los septos intralobares) y patrón B3 cuando la distancia es igual o menores a 3 mm (afectación intra-alveolar).

- Líneas C: líneas hiperecogénicas horizontales que se sitúan a una distancia que no es múltiplo de la que existe entre la línea pleural y la sonda ecográfica.
- Líneas E: líneas hiperecogénicas verticales que se inician en la pared torácica. Se producen en enfisema subcutáneo.
- Líneas Z: líneas hiperecogénicas verticales que se inician en la pleura pero que no alcanzan el final de la pantalla. No tienen significado patológico.

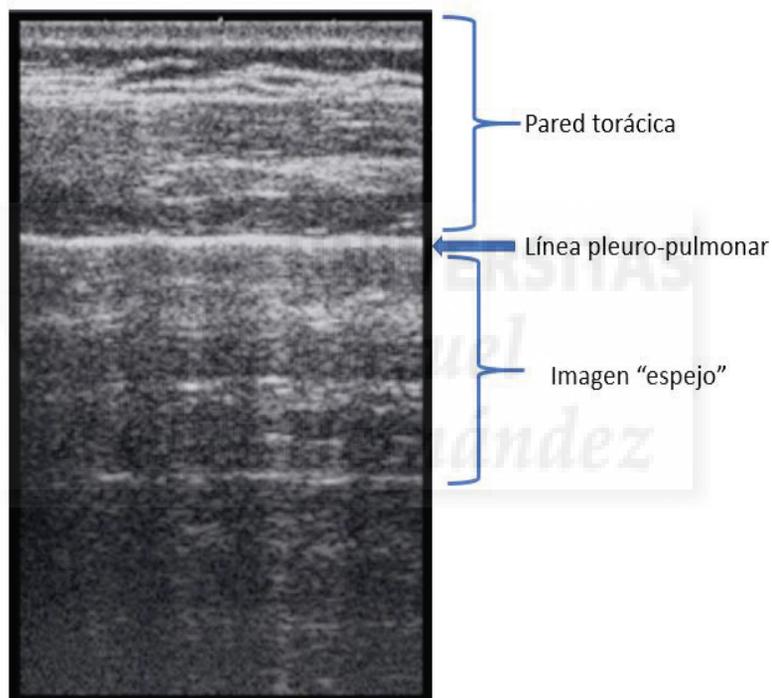


Figura 13: Imagen de reverberación pulmonar en "espejo" de pulmón normal.

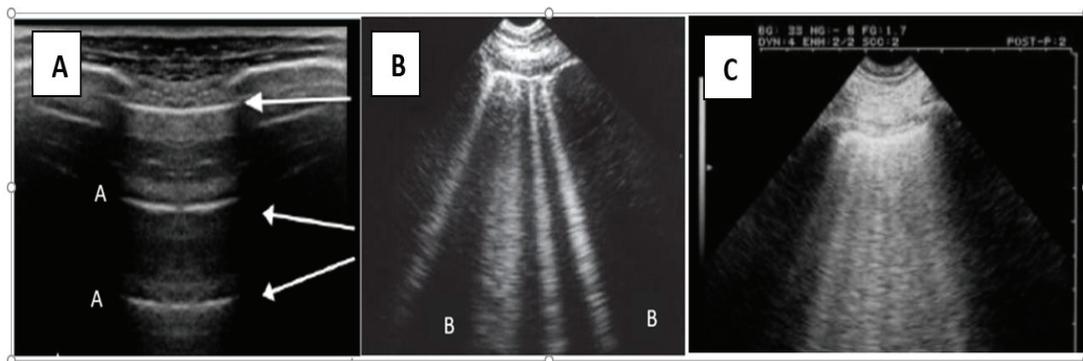


Figura 14: Patrón ecográfico pulmonar: A:líneas A, B: líneas B7; C: líneas B3.

La presencia de líneas B de forma difusa y en número igual o mayor a 3 por proyección define el síndrome intersticial ecográfico o patrón B. Representa un gran número de enfermedades heterogéneas, ya que la ecografía no distingue la naturaleza del fluido que se acumula (agua, pus) o del tejido que prolifera (fibrótico o infiltrativo), ni del mecanismo que lo produce. Por lo que el patrón de líneas B puede producirse en situaciones de edema agudo de pulmón, fibrosis pulmonar, SDRA, neumonitis, enfermedades intersticiales, neumonía intersticial, etc.

La presencia de derrame pleural es fácilmente diagnosticable mediante ecografía torácica, con una sensibilidad y una especificidad cercanas al 100 %, mejorando la sensibilidad y especificidad de la radiografía de tórax que es del 70 y 98% respectivamente. La ecografía es capaz de detectar derrames a partir de 50 ml de volumen, siendo no solo útil en su detección, sino también en su evacuación guiando la toracocentesis. En el protocolo BLUE (146) se explora el derrame pleural en el punto PLAPS (postero-basal), siendo el área donde asientan la mayoría de patologías con alto contenido líquido como son los derrames y las neumonías, que suelen ocupar las zonas declives. En la ecografía pulmonar con derrame pleural se observa pérdida del movimiento de deslizamiento pulmonar y la presencia de una zona hipoeoica libre de ecos entre la pleura parietal y la visceral, que tiene aspecto de cuadrilátero (signo de cuadrilátero o “quad sign”). En modo M podemos ver el signo del sinusoides que consiste en el movimiento de aproximación de la línea pulmonar a la línea pleural en inspiración

y alejamiento durante la espiración describiendo una onda con forma sinusoidal (ver figura 15). El signo de la medusa se produce cuando el pulmón subyacente al derrame pleural importante se encuentra atelectasiado y se mueve en forma de medusa o de lengua.

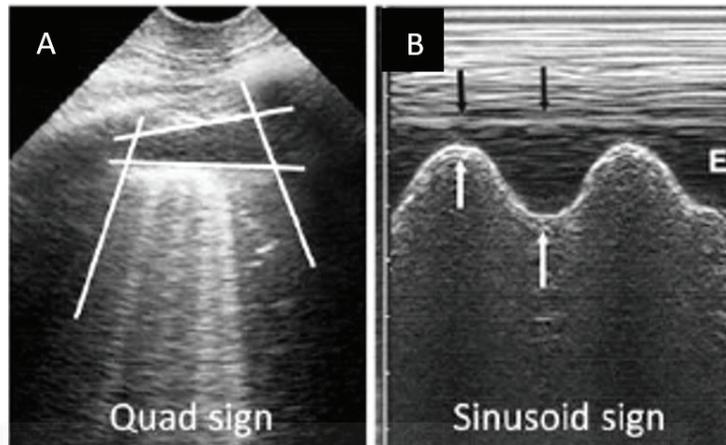


Figura 15: Ecografía derrame pleural. A: signo del cuadrilátero en modo B. B: signo del sinusoides en modo M.

La consolidación pulmonar se observa como una estructura tisular difusamente hipoeoica (iso o hipoeoica respecto del hígado), limitada por la línea pulmonar (o línea pleural cuando no hay derrame) y, en la profundidad, por un borde irregular en conexión con el pulmón aireado. Tiene forma de cuña, permite la transmisión acústica y su tamaño no varía con los movimientos respiratorios. Puede tratarse de una neumonía, atelectasia, contusión, infarto o tumor.

Los signos típicos de la neumonía son los siguientes (ver figura 16 y 17) (147):

- Patrón tisular: único criterio imprescindible, consiste en que el pulmón se visualiza similar al resto de órganos sólidos como el hígado.
- Signo de los bordes fragmentados ("shred sign") con pérdida de la línea pleural.
- Presencia de broncograma aéreo y fluido: la existencia de aire en las vías aéreas se manifiesta como imágenes hiperecogénicas puntiformes o lineales, que representan el interior de los bronquios llenos o de aire o de fluido.

- Ausencia de líneas A o B.
- Deslizamiento pulmonar ausente o disminuido.
- Visualización de arterias y venas pulmonares.

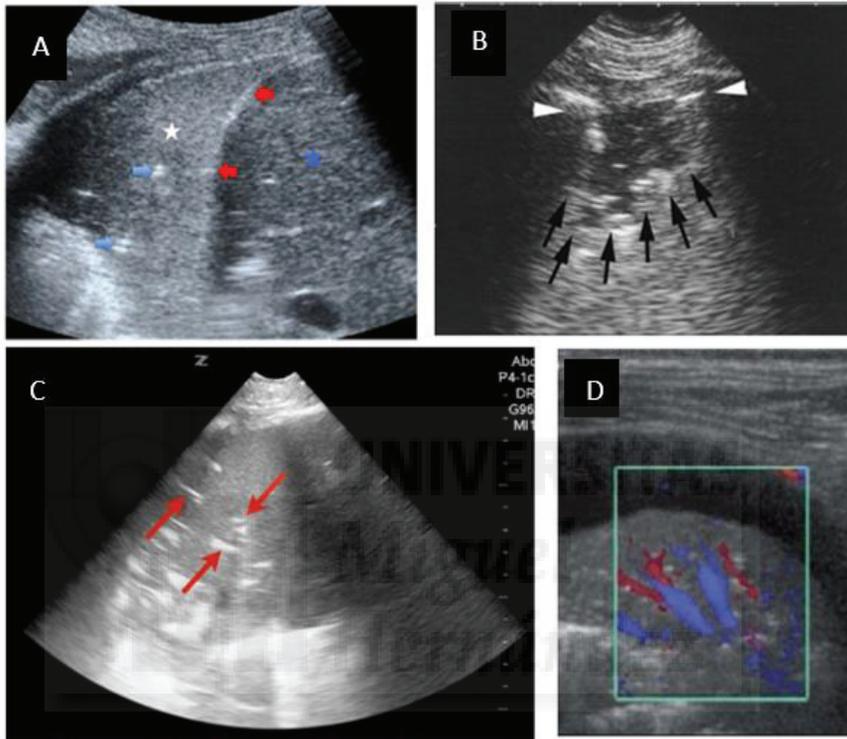
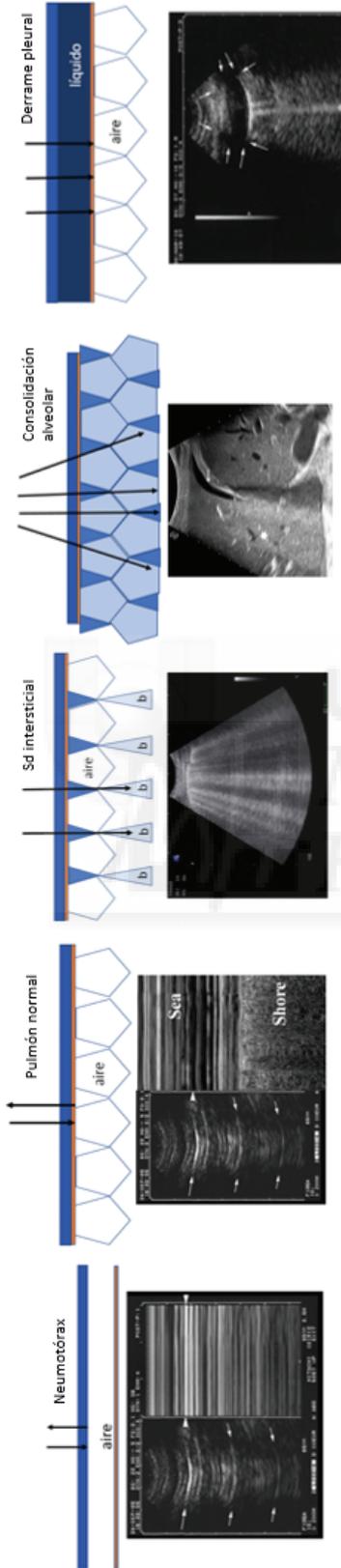


Figura 16: Ecografías de neumonías. A: neumonía de lóbulo superior derecho (asterisco blanco), hígado (asterisco azul), diafragma (flechas rojas). En el interior de la consolidación pueden apreciarse unas imágenes hiperecogénicas (flechas azules) que corresponden a bronquios con aire en su interior. B: signo de los bordes fragmentados (flechas negras). C: neumonía con broncograma aéreo (flechas rojas). D: Ecografía Doppler de neumonía con vascularización normal.

Como resumen de los distintos patrones ecográficos en función de la relación aire/líquido mostramos el siguiente esquema (figura 17):



Aire/líquido = 1

0,98

0,95

0,2

0

Figura 17: Relación del patrón ecográfico con la cantidad de aire/agua en ecografía pulmonar. Neumotórax: el aire interfiere al paso de los ultrasonidos, no hay deslizamiento pulmonar en modo B y líneas A, en modo M signo de la estratosfera. Pulmón normal: presenta deslizamiento pulmonar en modo B y líneas A, en modo M signo de la orilla del mar. Síndrome intersticial: los septos interlobulillares están llenos de material, generando líneas B en modo B. Consolidación alveolar: la ocupación alveolar hace que el pulmón sea visible. Derrame pleural: hay líquido entre el pulmón y la pleura (signo del cuadrilátero). Adaptado del libro de D.A. Lichtenstein "Whole body Ultrasonography in the Critically ill" (149).

Con la intención de cuantificar de forma objetiva los hallazgos de la ecografía pulmonar surgió en el año 2010 un estudio (142) que propuso la herramienta *LUS score* con el objetivo de valorar el patrón de aireación pulmonar en los pacientes con neumonía sometidos a tratamiento antibiótico. Se trata de una escala de puntuación numérica que evalúa las doce regiones de los dos hemitórax según los hallazgos ecográficos. La línea axilar anterior y axilar posterior definen las regiones anteriores, laterales y posteriores del pulmón; y una línea transversal a nivel del hilio pulmonar (medio esternal) separa las zonas superiores de las inferiores. Por lo que quedan delimitadas las 6 regiones a evaluar de cada hemitórax: antero-superior, antero-inferior, latero-superior, latero-inferior, postero-superior y postero-inferior.

Se definen cuatro patrones aéreos pulmonares (ver figura 18):

- Patrón normal: presencia de “lung-sliding” con líneas A, ocasionalmente alguna línea B aislada (2 o menos).
- Pérdida moderada del patrón aéreo: múltiples líneas B (más de 2) bien definidas e irregularmente separadas (cometas) que salen de la línea pleural o de una consolidación pequeña subpleural.
- Pérdida severa del patrón aéreo: múltiples líneas B confluentes que salen de la línea pleural o de una pequeña consolidación subpleural.
- Patrón de consolidación pulmonar: patrón tisular con imágenes puntiformes hiperecoicas que representan el broncograma aéreo (puede tratarse de neumonía o atelectasia).

Cada patrón aéreo pulmonar tiene una puntuación: el 1) 0 puntos, el 2) 1 punto, el 3) 2 puntos y el 4) 3 puntos. A cada zona se le adjudicará la peor puntuación obtenida durante la exploración, y se sumarán todas las puntuaciones de ambos pulmones, obteniendo una puntuación de 0 a 36 puntos. Se ha utilizado esta escala para valorar el grado de reclutamiento alveolar con las distintas maniobra ventilatorias (148), y como predictor de éxito en la extubación (149–152). Parece una buena herramienta para valorar el patrón pulmonar ya que permite simplificar en un número cómo de aireado están los pulmones de nuestro paciente, y además permite hacer comparaciones evolutivas del mismo paciente o con otros. Es una técnica que se hace a pie de cama del paciente en 5

o 10 minutos, y de fácil aprendizaje, hay publicaciones que indican que en pocas horas de aprendizaje se pueden realizar ecografías pulmonares con fiabilidad (153,154). Está pendiente de validar y de determinar con exactitud su utilidad.

En los últimos años se ha planteado la utilidad del LUS score para predecir el éxito en la retirada de la VM (149,150,152). Esta cuestión será revisada en el meta-análisis de esta tesis.

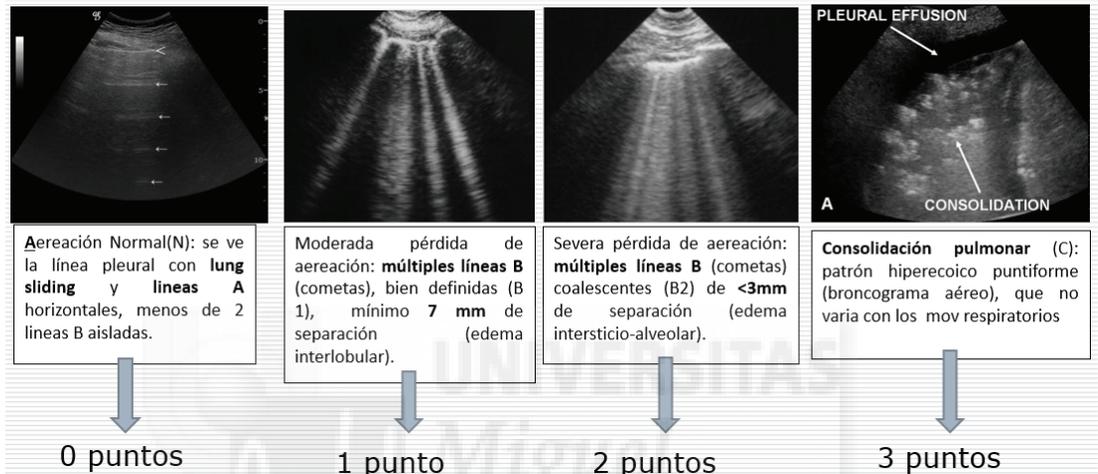


Figura 18: LUS score: valoración de los distintos patrones pulmonares.

1.3.3. Ecografía diafragmática

El diafragma es un músculo con forma de cúpula, que se inserta en múltiples inserciones, a nivel posterior a la altura de las costillas 10 y 11. Está formado por dos partes: la *pars muscularis* (más gruesa y periférica) y la *pars membranacea* (más fina y central) que forma la cúpula diafragmática. Hay varios parámetros que se han propuesto para evaluar por ecografía el diafragma: el grosor diafragmático (tdi o “*diaphragmatic thickness*”), la fracción de engrosamiento diafragmático (llamada también delta tdi) y el desplazamiento o excursión diafragmática.

Para valorar el grosor y la fracción de engrosamiento debemos utilizar la sonda lineal de 10 MHz y ubicarla en la zona de aposición del diafragma entre la 7ª y 10ª costillas entre la línea axilar anterior y la claviclar externa. Observaremos el diafragma en

modo B como dos líneas paralelas hiperecoicas (pleura y peritoneo) con una franja hipoecoica en medio (diafragma) (ver figura 19 y 20). Observamos que tiene un grosor que varía en función de la fase del ciclo respiratorio. En modo M, se observa cómo cambia el grosor diafragmático, haciéndose mayor en Inspiración. El grosor del diafragma durante la espiración no forzada en pacientes ventilados es de $2,4 \pm 0,8$ mm, indicando atrofia valores por debajo de 2 mm (155). Para calcular la fracción de acortamiento o engrosamiento diafragmático (FEDI) se mide el grosor del diafragma en inspiración y en espiración y se calcula según la fórmula siguiente:

$$\text{FEDI} = \left[\frac{\text{Grosor al final de la insp} - \text{grosor al final de esp}}{\text{grosor al final de la esp}} \right] \times 100$$

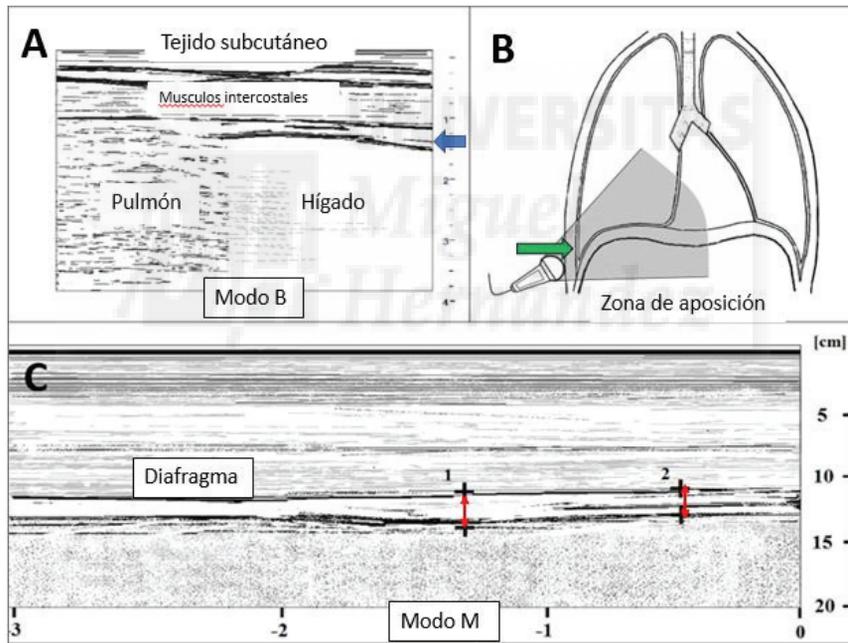


Figura 19: A: exploración engrosamiento diafragmático en modo B. La flecha azul representa el diafragma. B: ubicación de la sonda en la zona de aposición del diafragma (flecha verde). C: modo M, las flechas rojas indican el grosor del diafragma en inspiración (1) y en espiración (2).

La FEDI es diferente en personas sometidas a VM respecto de las que respiran espontáneamente, en éste último caso el FEDI es de alrededor del 54% (42-78%)(156) realizado con inspiración profunda. En el caso de VM este valor es menor y cifras

inferiores al 20-30% se han relacionado con fracaso en la retirada de la ventilación mecánica. Se ha propuesto este índice como indicador de la eficiencia diafragmática en la respiración (44) y como predictor de éxito en el weaning (46,157–164). Esta última cuestión será revisada con detenimiento en el meta-análisis de esta tesis.



Figura 20: Ecografía del diafragma en modo M donde observamos 3 líneas(156): 2 hiperecogénicas (A: pleura y C: peritoneo) y 1 hipoecogénica (B: diafragma). Medición del grosor en inspiración (I) y en espiración (E) (68)(156).

Otra medición que se ha propuesto para medir la funcionalidad diafragmática es medir el desplazamiento diafragmático durante la respiración. Para lo que necesitamos un transductor de 3,5 a 5 MHz que colocaremos debajo del borde costal derecho (ventana hepática) o izquierdo (ventana esplénica) en la línea media clavicular o en la línea axilar anterior ya sea derecha o izquierda. Debemos dirigir el haz de ultrasonidos en dirección medial, cefálica y dorsal, para que la marca alcance de forma perpendicular el tercio posterior del hemidiafragma a nivel de la cúpula (ver figura 21 y 22). Con el modo B obtenemos una visión general y posteriormente cambiamos a modo M, y observamos que el movimiento diafragmático se presenta como una onda sinusoidal hiperecoica que asciende en inspiración y desciende en espiración. La altura de la curva es el desplazamiento o excursión diafragmática, que en una respiración espontánea es aproximadamente 18 ± 3 mm en hombres y 16 ± 3 mm en mujeres. (156,165). Algunos autores consideran que un desplazamiento menor de 10-15mm predice fracaso en la extubación y que define la presencia de disfunción diafragmática (102,157,161,164,166–168), aunque para otros ha mostrado pobres resultados como predictor de weaning (158) y como índice de valoración de la función diafragmática.

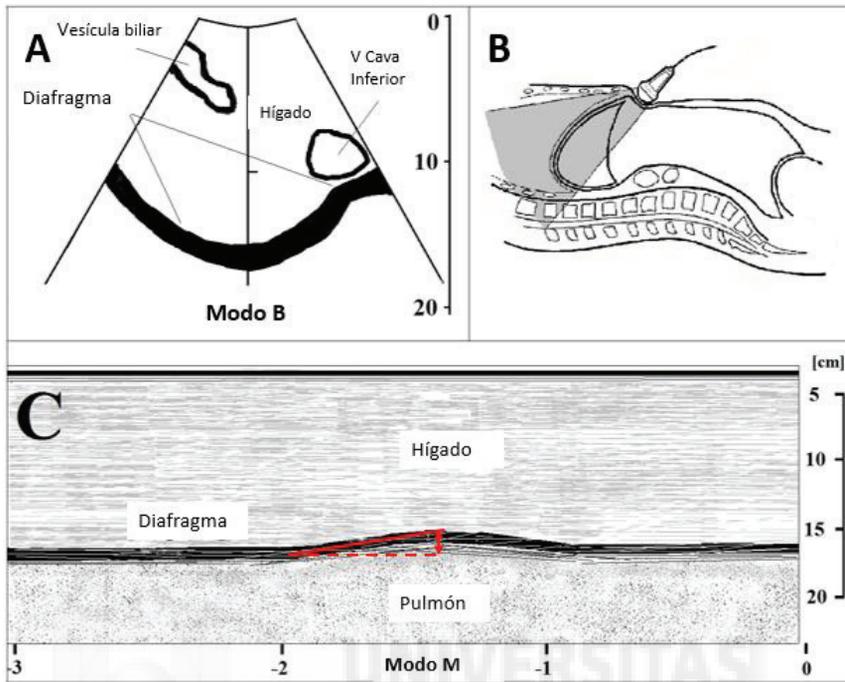


Figura 21: Dibujo de ecografía diafragmática ventana hepática (A y B). Medición del movimiento diafragmático en modo M (C) midiendo la altura (flecha roja).

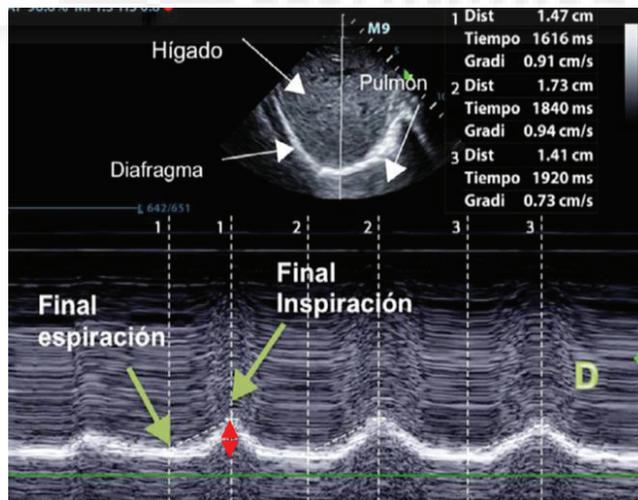


Figura 22: Ecografía diafragmática en Modo M. Movimiento diafragmático (156)(flecha roja).

La disminución del grosor diafragmático se asocia al descenso de amplitud valorada por electromiografía del diafragma y puede indicar la presencia de atrofia(30). En pacientes en VM el desplazamiento diafragmático puede no medir la funcionalidad diafragmática y sí el efecto de la VM sobre el diafragma(169), por lo que no parece la variable más adecuada para valorar el diafragma en pacientes conectados al respirador, aunque sí en pacientes en respiración espontánea. No ocurre esto con la FEDI y el grosor diafragmático que miden realmente la contracción diafragmática activa y reflejan ambas el grado de atrofia debido a la VM. Este hecho queda reflejado en el estudio de Goligher (170), en el cual no hay variaciones del grosor diafragmático en pacientes relajados y sí entre voluntarios sanos y pacientes sometidos a distintos métodos de VM.

En un estudio muy reciente (49) se muestra la fuerte relación entre la Pdi medida mediante la estimulación de los nervios frénicos, considerado *gold standard* para valorar la función diafragmática, y la medición de la fracción de engrosamiento diafragmático (FEDI), no ocurre así en el caso del grosor diafragmático ni en la excursión diafragmática. En este estudio se llega a la conclusión que una FEDI menor del 29% puede predecir disfunción diafragmática con una sensibilidad y especificidad del 85%y 88%.

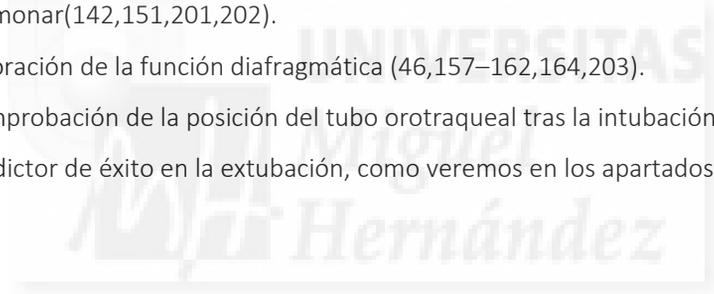
Con todos estos datos parece que la FEDI se impone como medida no invasiva para valorar la actividad contráctil y de la carga de trabajo diafragmática en pacientes ventilados y, por lo tanto, como posible predictor de weaning.

1.3.4. Usos de la ecografía pulmonar y diafragmática

En el campo de la ecografía torácica y diafragmática en los últimos años se ha producido una revolución con avances muy importantes que afectan al manejo del paciente crítico, mostrando su utilidad en los siguientes ámbitos:

- 1) Diagnóstico diferencial de hipoxemia en el paciente crítico: neumonía (63,171), agudización de la enfermedad pulmonar crónica (146), enfermedades intersticiales difusas y edema pulmonar cardiogénico y SDRA (172).

-
- 2) Cuantificación del agua extravascular pulmonar (120,121) en la valoración ecográfica del síndrome de distrés respiratorio agudo y la insuficiencia cardíaca izquierda y guía en la reposición volumétrica(173).
 - 3) Tromboembolismo pulmonar en el paciente crítico (174–176).
 - 4) Barotrauma en ventilación mecánica (neumotórax, neumomediastino) (177–180).
 - 5) Diagnóstico diferencial de atelectasia frente a NAVM (181) (182–190) en el paciente crítico.
 - 6) Evaluación de respuesta de la neumonía al tratamiento antibiótico (142).
 - 7) Derrame pleural en el paciente crítico en ventilación mecánica(191–195) y técnicas de toracocentesis guiadas con ecografía (196–198).
 - 8) Ecografía en el paciente con traumatismo torácico(199,200).
 - 9) Valoración del efecto de las maniobras de reclutamiento pulmonar(142,151,201,202).
 - 10) Valoración de la función diafragmática (46,157–162,164,203).
 - 11) Comprobación de la posición del tubo orotraqueal tras la intubación(204).
 - 12) Predictor de éxito en la extubación, como veremos en los apartados 3.2 y 3.3.



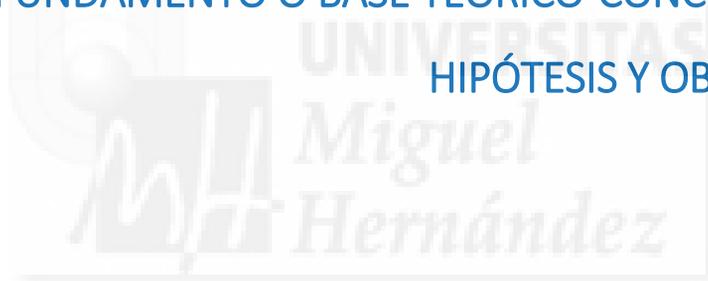
1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Ante el dilema de encontrar el momento adecuado para progresar en la retirada de la ventilación mecánica y la aparición de nuevos métodos ecográficos no invasivos predictores del éxito en el weaning, nos planteamos la duda acerca de su verdadera utilidad como verdaderos predictores de éxito en el weaning. Hay todavía pocos trabajos, con resultados muy variables, y una técnica poco conocida y estandarizada, que requiere un meta-análisis para llegar a averiguar su verdadera utilidad.

La ecografía diafragmática nos permite evaluar la funcionalidad del músculo más importante de la respiración, y la ecografía pulmonar nos permite valorar el parénquima pulmonar además de la sobrecarga hídrica. Por lo que pensamos que la combinación de ambas puede dar lugar a una herramienta útil que nos ayuda a decidir el momento de iniciar el weaning en nuestros pacientes.

De esta forma surge nuestra pregunta: ¿La ecografía pulmonar y la ecografía diafragmática son útiles como predictores de éxito o fracaso en el weaning? Trataremos de contestarla mediante un trabajo dividido en varias partes. En primer lugar, una revisión sistemática, y meta-análisis si procede, de todo lo publicado en torno a este tema. Además, realizaremos un estudio de concordancia para valorar la reproducibilidad de ambas pruebas, que pueda dar una base más sólida a nuestro estudio. Y, por último, un estudio primario de cohortes prospectivas llevado a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario de Elche, realizando ecografía pulmonar y diafragmática y evaluado su utilidad como predictores de éxito en el weaning de nuestros pacientes, para poder comparar lo revisado con nuestros propios datos.

2. FUNDAMENTO O BASE TEÓRICO-CONCEPTUAL:
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



2. FUNDAMENTO O BASE TEÓRICO-CONCEPTUAL: HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPOTESIS

La exactitud predictiva de la ecografía pulmonar junto con la ecografía diafragmática es adecuada para pronosticar éxito o fracaso en la retirada de la ventilación mecánica.

2.2. OBJETIVOS

2.1.1. Objetivo primario: Estimar la exactitud de los métodos ecográficos (ecografía pulmonar y ecografía diafragmática) en la predicción de éxito de la retirada de la ventilación mecánica en pacientes críticos generales sometidos a ventilación mecánica invasiva mediante un estudio con datos primarios.

2.1.2. Objetivos secundarios:

- Sintetizar mediante una revisión sistemática, y un meta-análisis si procede, la evidencia disponible en cuanto a los métodos ecográficos (ecografía pulmonar y diafragmática) como predictores de éxito en el weaning.
- Determinar la concordancia entre 2 observadores de la ecografía pulmonar y diafragmática en pacientes críticos generales.
- Explorar un modelo predictivo basado en datos ecográficos y clínicos del estudio primario para predecir el éxito o fracaso del weaning.

3. METODOLOGÍA



3. METODOLOGÍA

3.1. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE ECOGRAFÍA PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICA COMO PREDICTORES DE WEANING

3.1.1. Definición de la pregunta de investigación

Con el objetivo de cuantificar la asociación entre los signos ecográficos pulmonares y diafragmáticos descritos relacionados con mayor riesgo de fracaso en el destete formulamos la pregunta de investigación siguiente: ¿Puede la ecografía pulmonar y/o diafragmática en pacientes adultos en VM discriminar entre los que son éxito o fracaso en el weaning? Trasladamos la pregunta a formato “QUADAS2”(205) en la tabla 4:

TABLA 4: Descripción de la pregunta de investigación de la RS.

Dominios	Descripción
Población	Pacientes adultos críticos generales en ventilación mecánica >24 horas en los que se va a iniciar el weaning
Prueba índice de exposición	Ecografía pulmonar y diafragmática con signos pronósticos (LUS, engrosamiento diafragmático)
<i>Outcome reference standard</i>	Éxito o fracaso en el destete según la definición que dé cada autor en su estudio
<i>Target condition</i>	Éxito o fracaso en el destete con una definición considerada aceptable (conferencia consenso 2007(65)).

3.1.2. Definición de la variable éxito de weaning

Se define como fracaso en la extubación, según los criterios establecidos en la última conferencia consenso de 2007 (65), la necesidad de reintubación, reconexión a ventilación mecánica o soporte con ventilación mecánica no invasiva o fallecimiento en las 48 horas siguientes a la extubación.

3.1.3. Selección de estudios

Dos investigadores (AL y ET) llevaron a cabo una búsqueda independiente para identificar los artículos potencialmente relevantes. Las discrepancias en la búsqueda fueron arbitradas por un tercer investigador (JL).

Los criterios de inclusión fueron: estudios realizados en pacientes adultos en ventilación mecánica más de 24 horas que cumplen criterios de weaning en los que se realizan ecografía pulmonar y/o diafragmática

Los criterios de exclusión fueron: estudios basados en datos secundarios y la imposibilidad realizar la tabla 2x2. No se hicieron exclusiones a priori por razón de idioma.

3.1.4. Fuentes de datos y estrategia de búsqueda

Bases de datos revisadas: Medline, Cochrane library, Web of Science, Scopus, Teseo, TDX, Opengrey (sigle), LILACS, revisión de la bibliografía de los estudios incluidos. Los descriptores utilizados fueron (texto simple): “extubation”, “weaning”, “discontinuation of mechanical ventilation”, “disconnect of mechanical ventilation”, “ultrasound”, “ultrasonography”, “echography”.

3.1.5. Flujo de estudios

Los resultados de la búsqueda y flujo de estudios se presentaron según las recomendaciones PRISMA (206).

3.1.6. Valoración calidad de estudios

La calidad de los artículos se valoraron según los criterios QUADAS2 (205) por dos investigadores independientes (AL y ET), con consenso posterior (ver ANEXO 1). Las discrepancias surgidas se arbitraron por un tercer investigador (JL). Finalmente, cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis se valoraron según el riesgo “alto”, “incierto” o “bajo” de presentar riesgo de sesgos y factores que puedan afectar a la aplicabilidad.

3.1.7. Análisis de los datos

Se revisaron los estudios, extrayendo los datos de cada uno de ellos para la construcción de los datos en el plano ROC. En el análisis univariante se construyó un diagrama de bosque (*forest plot*) para la sensibilidad, especificidad y Odds ratio diagnóstica (ORD). La correlación entre la sensibilidad y la tasa de falsos positivos se exploró gráficamente mediante el diagrama de bosque y estadísticamente mediante el coeficiente de correlación de Spearman y sus intervalos de confianza al 95%. La heterogeneidad entre los estudios se analizó gráficamente en la curva sROC y estadísticamente mediante el test Q y el cálculo del I^2 .

En el caso de encontrar indicios de efecto umbral (alta correlación entre sensibilidad y falsos positivos, distribución de los estudios en el plano ROC a lo largo de una hipotética curva ROC) la exactitud pronóstica se valoró mediante el cálculo del área bajo la curva SROC por el método bivariante de Reitsma ; en caso contrario (no indicios de heterogeneidad) se ponderó la sensibilidad y especificidad.

Se utilizaron los paquetes estadísticos R versión 3.3.232 (Mada), y RevMan 5.333. Como gestor bibliográfico para toda la tesis utilizaremos el programa Mendeley.

3.2. ESTUDIO DE CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR DE ECOGRAFÍA PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICA

3.2.1. Tipo de estudio y diseño

Estudio Transversal Unicéntrico Prospectivo.

3.2.2. Objetivo:

El objetivo fue valorar la concordancia de la ecografía pulmonar y diafragmática entre dos ecografistas.

3.2.3. Población

Criterios de inclusión: inclusión de forma consecutiva de todos los pacientes adultos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario de Elche en los que se decida en sesión clínica que requiere realización de ecografía pulmonar.

3.2.4. Variables

Se recoge las mediciones de LUSm mediante ecografía pulmonar y de FEDI mediante ecografía diafragmática. Tiempo entre ambas ecografías, tipo de soporte ventilatorio del paciente, patología que ocasionó el ingreso en UCI.

3.2.5. Procedimientos

Dos ecografistas (ET y EJ) instruidos previamente durante el periodo de entrenamiento determinado (ver apartado 1.4.3.) realizaron 50 ecografías pulmonares (LUSm) y diafragmáticas (FEDI) por duplicado en los 50 pacientes incluidos consecutivamente. La diferencia en la realización de dichas ecografías entre un observador y otro debía ser menor de 5 horas. Las mediciones de cada investigador fueron ciegas para el otro operador. El procedimiento de medición de las variables LUSm y FEDI está descrito en los apartados 3.3.4.1. y 3.3.4.2.

3.2.6. Estudio estadístico

Para evaluar la concordancia de las pruebas ecográficas (LUSm y FEDI) se hizo una primera aproximación exploratoria gráfica (diagrama de dispersión) y estadística (coeficiente de correlación de Pearson). Para la variable ordinal LUSm se aplicó el Coeficiente Kappa ponderado por pesos cuadráticos, que se valoró según el baremo recomendado (tabla 5) (207):

Valor Kappa ponderado	Fuerza de concordancia
≥ 0.81	Casi perfecta
0.8- 0.61	Considerable
0,6-0,41	Moderada
0,4-0,21	Aceptable
0,2-0,01	Leve
0,00	Pobre

Para la variable continua FEDI se calculó el coeficiente de correlación intraclassa (CCI) y se valoró la reproducibilidad según el baremo siguiente (tabla 6)(208):

Valor del CCI	Fuerza de concordancia
CCI ≥ 0.9	Muy buena
0.7 ≤ CCI < 0.9	Buena
0.5 ≤ CCI < 0.7	Moderada
0.3 ≤ CCI < 0.5	Mediocre
CCI < 0.3	Mala o nula

Para la variable continua FEDI adicionalmente se aplicó el método de Bland-Altman(209) para examinar la magnitud y distribución de las diferencias entre observadores, así como su intervalo de confianza al 95%.

En cuanto al cálculo del tamaño muestral para el estudio de concordancia de las pruebas ecográficas se consideró adecuado un tamaño de 50 ecografías pulmonares y 50 diafragmáticas. Los análisis se realizaron con el paquete estadístico StatsDirect v3.0.194.

3.3.ESTUDIO ECOWEANING: EXACTITUD DE LOS METODOS ECOGRÁFICOS (PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICO) EN LA PREDICCIÓN DEL ÉXITO EN EL WEANING

3.3.1. Tipo de estudio y diseño

Estudio de Cohortes Prospectivo Unicéntrico.

3.3.2. Población

3.3.2.1. **Criterios de inclusión:** inclusión de forma consecutiva de todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario de Elche desde el 15 de enero de 2016 hasta el 15 de abril de 2017 que cumplan los siguientes criterios:

- 1) mayores de 18 años
- 2) sometidos a ventilación mecánica más de 24 horas
- 3) en los que se vayan a iniciar maniobras de weaning según el criterio de su médico responsable
- 4) un consentimiento informado que autorice su inclusión en el estudio.

3.3.2.2. **Criterios de exclusión:**

- 1) lesiones medulares por encima de T8
- 2) arritmias con inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento
- 3) extubación terminal con orden de no reanimación
- 4) embarazadas
- 5) neumotórax, neumomediastino, toracostomía, tubo de tórax o heridas torácicas o cirugías que impidan la realización de ecografía pulmonar y/o diafragmática
- 6) lesiones pleurales o pleurodesis

3.3.3. Variables Desenlace

3.3.3.1. Fracaso de weaning

Se definió el fracaso del weaning según la conferencia consenso de 2007 (65) tanto al fracaso en la prueba de respiración espontánea (PRE), como al fracaso en la extubación.

3.3.3.2. Fracaso en la Prueba de respiración espontánea (PRE)

Los criterios de fracaso de la PRE se presentan en la tabla 7 (65).

TABLA 7: Criterios de fracaso de la PRE.	
Índices subjetivos:	
<ul style="list-style-type: none"> • Causas neurológicas: Agitación o ansiedad. Bajo nivel de conciencia. • Incremento del trabajo respiratorio: uso de musculatura accesoria, expresión facial de estrés, disnea, diaforesis. 	
Índices objetivos:	
<ul style="list-style-type: none"> • Hipoxemia: $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ o $\text{SatO}_2 < 90\%$ con $\text{FiO}_2 \geq 0.5$ o $\text{SatO}_2 < 90\%$. • Hipercapnia: $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ o un incremento en la $\text{PaCO}_2 > 8 \text{ mmHg}$ • $\text{pH} < 7.32$ o un descenso en el pH mayor o igual a 0.07 • Taquipnea: $\text{FR} > 35 \text{ rpm}$ • Inestabilidad hemodinámica: $\text{FC} > 140 \text{ lpm}$ o $> 20\%$ respecto a la basal; $\text{TAS} > 180 \text{ mmHg}$ o $> 20\%$ respecto a la basal; $\text{TAS} < 90 \text{ mmHg}$; arritmias cardíacas. 	

3.3.3.3. Fracaso en la extubación

Se definió el fracaso de la extubación la presencia de alguno de los siguientes:

- Reintubación y/o necesidad de soporte ventilatorio en las primeras 48 horas tras la extubación, y en el caso de los pacientes traqueotomizados la reconexión a la ventilación mecánica. Los criterios que indican esta necesidad se recogen en la tabla 8.
- Fallecidos en las primeras 48 horas tras la extubación, o en el caso de los traqueotomizados tras la desconexión.

TABLA 8: Criterios de fracaso de la extubación.

- 1) Acidosis respiratoria ($\text{pH} < 7.32$ con $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$)
- 2) $\text{SatO}_2 < 90\%$ o $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ con $\text{FiO}_2 > 50\%$
- 3) Taquipnea ($> 35 \text{ rpm}$)
- 4) Deterioro nivel conciencia ($\text{GCS} < 13$)
- 5) Agitación incontrolable
- 6) Signos clínicos de fatiga muscular

3.3.3.4. Variables Predictoras

- LUS modificado o LUS_m (ver ecografía pulmonar).
- FEDI (ver ecografía diafragmática).

3.3.4. Procedimientos

Los estudios ecográficos pulmonares y diafragmáticos se realizaron por 2 ecografistas entrenados (ET y EJ) en ecografía pulmonar y diafragmática (ver periodo de entrenamiento).

3.3.4.1. Ecografía pulmonar

Según las recomendaciones publicadas(142,148,151,152) se realizó con un ecógrafo (Micromax® Sonosite) y con una sonda convexa de 2-4 MHz. El paciente debe estar en decúbito supino con la cabecera elevada unos 20-40°. Se exploraron las regiones pulmonares según los puntos recomendados en el protocolo BLUE(146): zona antero-superior, zona lateral y zona postero-basal; al que añadiremos el punto antero-inferior para completar todas las áreas de interés. Cada punto fue examinado, y se le dio la peor puntuación detectada en cada área revisada según el patrón pulmonar(142,148,151,152) que se detalla a continuación:

- 1) Patrón normal (0 puntos): presencia de “lung-sliding” con líneas A, ocasionalmente alguna línea B aislada (2 o menos).
- 2) Pérdida moderada del patrón aéreo (1 punto): 3 o más líneas B bien definidas e irregularmente separadas (cometas) que salen de la línea pleural o de una consolidación pequeña subpleural.

- 3) Pérdida severa del patrón aéreo (2 puntos): múltiples líneas B confluentes que salen de la línea pleural o de una pequeña consolidación subpleural.
- 4) Patrón de consolidación pulmonar (3 puntos): patrón tisular con imágenes puntiformes hiperecoicas que representan el broncograma aéreo (puede tratarse de neumonía o atelectasia).

Cada región pulmonar recibió una puntuación en función del patrón pulmonar encontrado, y se sumaron todas las puntuaciones de ambos pulmones, obteniendo una puntuación total de 0 a 24 puntos (LUS modificado o LUS_m, ver tabla 9) (ver apartado 1.3.2. de la introducción). Las puntuaciones bajas en el LUS_m se relacionaron con un patrón de aereación normal pulmonar y puntuaciones altas con un patrón alterado. Se estimó una duración media de 3-5 minutos en la evaluación de ambos pulmones.

TABLA 9: Puntuación LUS _m .	
Pulmón derecho: _____	Pulmón izquierdo: _____
Ant-Sup: _____	Ant-Sup: _____
Ant-Inf: _____	Ant-Inf: _____
Lateral: _____	Lateral: _____
Posterior: _____	Posterior: _____
TOTAL (0-24) = _____ puntos (LUS modificado)	

3.3.4.2. Ecografía diafragmática

Se midió la FEDI según las recomendaciones publicadas(203,210,211), en el hemidiafragma derecho (o el izquierdo si no es posible en el derecho), con el paciente en decúbito supino y con la cabecera de la cama elevada entre 20-40°. Se utilizó un ecógrafo (Micromax® Sonosite) con sonda lineal 7-10MHz, visualizándose el diafragma derecho tras colocar la sonda perpendicular a la pared torácica en el 8º-10º espacio intercostal, entre la línea axilar anterior y la axilar media, observando la zona de aposición del músculo 0.5-2 cm debajo del seno costo-frénico (ver apartado 1.3.3. de la introducción). El diafragma se ve como una estructura con tres capas, incluidas 2 líneas ecoicas (la pleura diafragmática y

la membrana peritoneal) y una estructura hipoeoica entre ellas (el diafragma). Se capturaron varias imágenes. En primer lugar, se comprobó que el diafragma descendía con la inspiración del paciente. Después se midió el grosor de la pared diafragmática al final de la espiración y al final de la inspiración en modo 2-D. Se estimó una duración de unos 5 minutos en la valoración de un hemidiafragma. Se calculó la FEDI con la siguiente fórmula:

$$\text{FEDI} = \left[\frac{\text{Grosor al final de la insp} - \text{grosor al final de esp}}{\text{grosor al final de la esp}} \right] \times 100$$

3.3.4.3. Periodo de entrenamiento

Para el aprendizaje de ecografía pulmonar y diafragmática, se realizaron 2-3 ecografías diarias durante 3 semanas (total de 30 ecografías pulmonares y diafragmáticas con revisión por experto), según recomendaciones publicadas (159,210,212,213).

3.3.4.4. Medición de Parámetros ventilatorios

Se obtuvieron directamente del respirador, antes o después de realizar las ecografías pulmonar y diafragmática, con Presión de soporte de 8, peep de 5 y la FiO_2 que el paciente tuviera previamente. Los parámetros medidos fueron los siguientes:

- Volumen tidal (V_t , en ml), frecuencia respiratoria (número de respiraciones por minuto o rpm) y el volumen minuto espiratorio (VE en L/min)
- Medición de Compliancia estática (C_{st} en ml/cm H_2O): en el respirador que utilizamos (modelo *Engstrom*) se preselecciona en el menú de parámetros monitorizados y se calcula de forma automática.
- Medición de la Presión Inspiratoria Máxima (PIMax en cm de H_2O) y la Presión de Oclusión ($P_{0.1}$) en el modelo de respirador mecánico utilizado (modelo *Engstrom*).

3.3.5. Secuencia del procedimiento (ver ANEXO 2)

Todos los pacientes candidatos a iniciar el weaning según el criterio de su médico fueron incluidos consecutivamente, previa firma del consentimiento informado. El médico responsable del paciente decidió con antelación el tipo de prueba de respiración espontánea a utilizar (PSV o Tubo en T). Se ajustó el respirador con los siguientes parámetros: presión de soporte de 8, PEEP de 5 y la FiO_2 que el paciente tuviese antes de la PRE, y se realizaron las ecografías pulmonar y diafragmática. Se estimó una duración de 10 minutos en la realización de dichas mediciones. Posteriormente, el paciente se reconectó en el modo ventilatorio controlado que tuviese previamente, o directamente se inició la PRE, según la decisión del médico responsable. Se recomendó realizar la PRE y la extubación en un periodo no mayor de 4 horas tras realizar las ecografías, ya que periodos de tiempo mayor podían suponer cambios en las condiciones clínicas del paciente y del patrón ecográfico. Pero el hecho de sobrepasar este tiempo no supuso un criterio de exclusión, se anotó el momento en el que se inició la PRE y se procedió a la extubación. Si el paciente superaba la PRE se procedía a su extubación, y si no era así y presentaba algún criterio de fracaso en la PRE, el paciente se reconectaba a VM con los parámetros previos u otros en función de las indicaciones de su médico responsable. Se consideró fracaso en la PRE la presencia de alguno de los signos de la tabla 2, y fueron registrados. Se consideró fracaso en la extubación la necesidad de VM o soporte con VMNI o con cánulas de alto flujo en las siguientes 48, así como el fallecimiento en el mismo periodo. No se consideró fracaso de la extubación el uso de la VMNI o las cánulas nasales de alto flujo cuando se decidió su utilización tras la extubación, y esta decisión fue tomada antes de la retirada del tubo. En el caso de pacientes traqueotomizados se consideró fracaso en la retirada de la VM la necesidad de reconexión al respirador u otras técnicas de rescate (VMNI) y el fallecimiento en las siguientes 48 horas tras la desconexión del respirador.

3.3.6. Enmascaramiento

El personal sanitario (médico y enfermera) que atendía al paciente desconocía las mediciones realizadas con la ecografía.

3.3.7. Recogida de variables (ver ANEXO 3)

- Demográficas: edad, sexo, peso, altura.
- Antecedentes: cardiopatía, patología neurológica, EPOC, diabetes, cáncer, insuficiencia renal crónica, hepatopatía.
- Variables al ingreso:
 - 1) Diagnóstico al ingreso de UCI. Clasificamos a los pacientes en los siguientes grupos según el tipo de patología de ingreso:
 - Patología médica no respiratoria
 - Patología médica respiratoria
 - Patología traumática
 - Patología quirúrgica
 - 2) Fecha de ingreso en Hospital y en UCI
 - 3) Motivo de IOT
 - 4) SAPS3 y APACHE II al ingreso y en el momento de iniciar la PRE.
- Previo a la PRE:
 - 1) Ecografía pulmonar y diafragmática en VM
 - 2) Medición de parámetros ventilatorios: Vt, fr, VE Cst, PIMax, PO.1, RSBI.
- Durante la PRE:
 - 1) Anotar FiO₂, Frecuencia respiratoria, SatO₂, Vt.
 - 2) Gasometría (si la hay): PCO₂, PO₂, pH, bicarbonato, SatO₂, lactato.
 - 3) Si fracasa la PRE y no se extuba anotar por qué fracasa.
- Si fracaso respiratorio a las 48 h postextubación:
 - 1) Anotar la causa del fracaso y fecha y hora.
 - 2) Especificar tipo de medida: reintubación, VMNI, GNAF.

3.3.8. Análisis estadístico y tamaño muestral

Los datos se expresaron como medias y desviación standard o cuartiles, según su distribución era o no normal. Para la valoración de variables cuantitativas se utilizaron T-Student, U de Mann-Whitney y test de Wilcoxon. Para la comparación de proporciones se empleó el test ji al cuadrado o el test exacto de Fisher. El poder de discriminación de los scores de ecografía pulmonar y diafragmática fueron cuantificados midiendo el área bajo la curva ROC. Todos los contrastes fueron bilaterales, con un nivel de significación α del 5%.

A nivel del punto de corte “optimo” identificado mediante la curva ROC se determinó la sensibilidad, especificidad y cocientes de probabilidad de cada uno de los predictores ecográficos (FEDI y LUSm) con respecto a la variable desenlace éxito de weaning.

El “valor añadido del test” se cuantificó mediante un modelo logístico que controló el efecto de las principales variables fisiológicas que se han asociado al éxito del weaning. La variable respuesta fue el éxito en el weaning y las variables predictoras fueron los test ecográficos (LUSm y FEDI) junto con aquellas variables con significación estadística en el análisis univariante.

Los análisis se realizaron con el paquete estadístico StatsDirect v3.0.194.

Se sabe que entre el 13-18%(214) de los pacientes que son extubados van a requerir en las siguientes 48 horas una reintubación y restauración de la VM o soporte ventilatorio. Se revisaron los datos en los 5 años previos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Elche en los pacientes en VM, y se calculó que anualmente se atendió una media de 145 pacientes en ventilación mecánica, por lo que se estimó que el fallo en el weaning se podía producir en 23-33 pacientes en un total de 15 meses.

3.3.9. Aspectos éticos

3.3.9.1. Autorización del CEIC

Ver Anexo 4 (Informe de aceptación del estudio por CEIC).

3.3.9.2. Consentimiento informado

Ver Anexo 5 (hoja de consentimiento informado) y Anexo 6 (información a los familiares).

3.3.9.3. Principios de bioética

Nuestro proyecto cumple con los principios clásicos de bioética. En primer lugar, busca la beneficencia del paciente ya que el objetivo fundamental del trabajo es encontrar una medida ecográfica (pulmonar y diafragmática) que nos permita discriminar entre los pacientes que superarán con éxito la retirada de la ventilación mecánica, mejorando su situación. La ecografía es una técnica inocua y accesible para el intensivista, que puede aplicar con rapidez a todos los pacientes que lo requieran, con lo que se cumplen también los principios de no maleficencia. Por supuesto, contando siempre con la aprobación del paciente o de los familiares responsables, mediante el documento de consentimiento informado. Aseguramos la confidencialidad del participante y la preservación de sus datos personales según la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre sobre la protección de datos de carácter personal. Los datos estarán anonimizados con un código de identificación y solo el investigador principal y sus colaboradores podrán relacionar esos datos con el paciente concreto. Una vez finalizado el estudio se destruirán los datos almacenados.

Pensamos que el hecho de dotar de más conocimientos al médico encargado de la retirada de la ventilación mecánica puede suponer una ayuda muy importante a la hora de afrontar el hecho de retirar un tratamiento de soporte como es la ventilación mecánica. Con un coste bajo, sólo a expensas de la adquisición de conocimientos en ecografía pulmonar y diafragmática, puesto que los ecógrafos forman parte del aparataje habitual en nuestra unidad de cuidados intensivos.

3.3.10. Plan de ejecución

3.3.10.1. Recursos disponibles:

Ecógrafo modelo *Micromax® Sonosite* perteneciente a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario de Elche.

3.3.10.2. Presupuesto: 0 euros.

3.3.10.3. Cronograma



Figura 23: Cronograma. RS: revisión sistemática.

4. RESULTADOS



4. RESULTADOS

4.1. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE ECOGRAFÍA PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICA COMO PREDICTORES DE ÉXITO EN EL WEANING

4.1.1. Diagrama de flujo

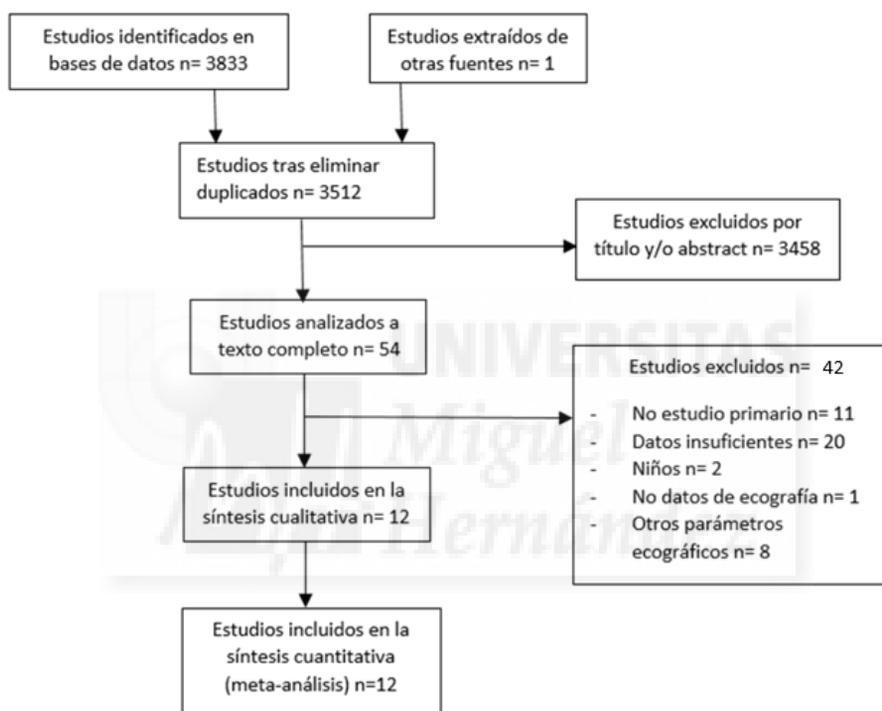


Figura 24: Diagrama de flujo en la selección de los estudios de la RS.

4.1.2. Características basales de los estudios seleccionados

De los 12 estudios incluidos, 8 miden el FEDI, 3 el LUS y 1 mide ambos. Todos son estudios de cohortes prospectivas, publicados entre los años 2012 y 2017, la mayoría europeos (Francia, Italia) y egipcios. Ver tablas de los estudios seleccionados en el Anexo 7 y 8.

En cuanto al espectro de pacientes, la mayoría de los estudios incluyeron a pacientes ingresados en UCI con más de 48 horas de ventilación mecánica que están listos para iniciar el weaning. Hemos encontrado estudios con criterios de inclusión muy

estrictos(46,161,162,164,203), y otros con criterios de exclusión muy amplios(150,152,157,159). En el primer caso identificamos problemas de aplicabilidad y en el segundo dificultades en cuanto a la posibilidad de sesgo de selección elevada.

En lo que respecta a la prueba índice (ecografía pulmonar y diafragmática), no existe ninguna prueba ni ningún test que pueda confirmar su predicción, ya que todos los índices de predictibilidad del weaning están muy cuestionados. Por lo que sólo podemos comparar los datos ecográficos predictores de weaning con la variable desenlace, que en este caso es éxito-fracaso en la extubación y que entendemos como nuestro gold estándar. Como no es posible saber el resultado de la extubación hasta que ésta no se produzca, en todos los estudios se está cegado al resultado final.

En cuanto a la ejecución de la prueba índice, en nuestro caso la ecografía pulmonar y diafragmática, los estudios presentaron protocolos similares en ambos casos. Solo uno mostró la utilización de una sonda ecográfica diferente, quizá menos apropiada. La prueba se realizó durante la PRE en todos los estudios, salvo en el de Ali, en el que se hace ecografía diaria en VM controlada.

El gold estándar más comúnmente propuesto es el éxito en la extubación, sólo en un estudio fue el éxito en la PRE (Ferrari). Por otro lado, en el apartado del enmascaramiento es importante saber si el médico responsable del decidir la extubación es conocedor o no de los resultados ecográficos y que esto pueda ocasionar sesgos en esta decisión.

4.1.3. Valoración de la calidad de los estudios según QUADAS2

4.1.3.1. Ecografía diafragmática (FEDI)

La calidad metodológica de 9 los estudios se analizó mediante el instrumento QUADAS-2 (Anexo 1), quedando representado gráficamente en las Figuras 25 y 26.

En el apartado de selección de pacientes observamos que 4 estudios presentaban criterios de inclusión muy estrictos: en el estudio de Farghaly (161) se seleccionan pacientes en los que la causa de la intubación fue patología respiratoria; en el de Fayed(162), pacientes EPOC; en el de Ferrari(203), pacientes traqueostomizados que habían fallado ya una PRE previamente; en el de Jung(46), pacientes con debilidad del

paciente crítico; y en el de Osman(164), pacientes postquirúrgicos. Por lo que estos estudios presentan problemas de aplicabilidad de sus resultados al paciente crítico general. El estudio de Ali y el de Blumhof presentaban unos criterios de exclusión muy amplios, con una mayor posibilidad de sesgo de selección. Por lo tanto, objetivamos problemas en 7 de los 9 estudios revisados. En resumen, los estudios con criterios de inclusión muy estrictos tienen problemas de aplicabilidad, y los estudios con criterios de exclusión muy amplios pueden tener sesgos de selección.

En cuanto a la realización de la prueba índice sólo en el estudio de Baess hemos objetivado que la ecografía diafragmática se realizó con una sonda menos adecuada que en el resto. No hemos encontrado problemas en la realización de la prueba índice, ni en su aplicabilidad.

Hemos detectado dificultades en el estudio de Ferrari en la variable desenlace (*reference standard* en el Quadas-2), ya que mide el fracaso de la PRE y no de la extubación. Con lo que sus conclusiones no son aplicables exactamente a nuestra pregunta de investigación. Decidimos no eliminar este estudio a priori puesto que sí considera a una parte de los pacientes que fracasan en el weaning. Con la intención de valorar en un segundo tiempo hacer un estudio de los diferentes subgrupos encontrados.

En el dominio flujo de pacientes y tiempos, observamos que en el estudio de DiNino los pacientes pueden no ser extubados hasta pasadas 36 horas de la realización de la ecografía, tiempo que estimamos excesivo. El estudio de Ali muestra serios problemas en el flujo de pacientes, eliminando del estudio a los pacientes que fallecen tras la extubación y pudiendo ocasionar un sesgo de selección importante, ya que los que mueren en las siguientes 48 horas de la extubación son considerados por los otros estudios del meta-análisis y por la Conferencia Consenso de 2007 como fracasos en la extubación.

Los estudios que presentan problemas con el cegamiento son los siguientes: Ali, Fayed, Ferrari y Osman. No indican si el médico responsable de la extubación es conocedor de los resultados ecográficos.

En general, el mayor problema en la valoración de la calidad de los estudios lo hemos encontrado en lo concerniente a la selección de pacientes en cuanto a la aplicabilidad

(ver figura 26), ya que el 66% de los estudios han preseleccionado grupos de pacientes con características muy particulares, haciendo que sus resultados no puedan generalizarse a la mayoría de los pacientes críticos. También hemos detectado un problema de enmascaramiento en el 44% de los estudios.

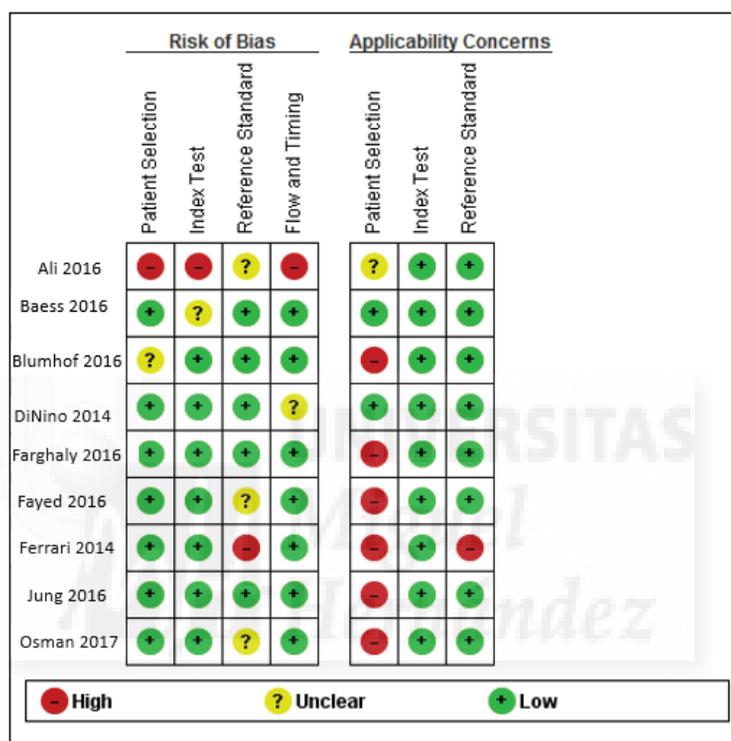


Figura 25. Quadas-2 de los estudios para la variable FEDI. En los distintos dominios se expresa como riesgo de sesgo alto, bajo o dudoso.

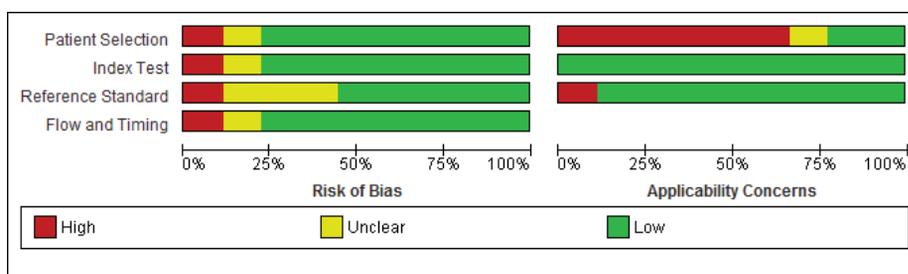


Figura 26: Quadas-2 de FEDI. Porcentaje de riesgo de sesgo alto, bajo y dudoso respecto del total, igual en el caso de problemas en la aplicabilidad.

4.1.3.2. Ecografía pulmonar (LUS)

La calidad metodológica de los 4 estudios se analizó mediante el instrumento Quadas-2, como observamos en las Figuras 27 y 28.

En dominio de selección de pacientes encontramos dos estudios (Shoaeir y Soummer) con criterios de exclusión amplios, como pacientes OCFA y con arritmias cardíacas, por lo tanto, con posibilidad de generar sesgos de selección. En el trabajo de Osman en los criterios de inclusión se especifica que se trata de una cohorte de pacientes posquirúrgicos en los que se inicia el weaning, pero no se describe el tipo de cirugía ni el tiempo en VM, por lo que se puede sospechar que sean pacientes extubados en el contexto de un ámbito postoperatorio, por lo tanto, con problemas de aplicabilidad.

En cuanto a la prueba índice, hemos detectado dificultades en el enmascaramiento en los estudios de Osman y Shoaeir. En todos los estudios de ecografía pulmonar la variable desenlace (*reference standard*) fue el éxito o fracaso en la extubación. No hemos detectado dificultades en el resto de los dominios en los estudios.

De forma general observamos que los problemas que hemos detectado (figura 28) se centran en la selección de pacientes y aplicabilidad en el 75%, y en el 50% en el cegamiento.

	Risk of Bias				Applicability Concerns		
	Patient Selection	Index Test	Reference Standard	Flow and Timing	Patient Selection	Index Test	Reference Standard
Binet 2014	+	?	+	+	+	+	+
Osman 2017	+	+	?	+	-	+	+
Shoaeir 2016	-	+	?	+	+	+	+
Soummer 2012	-	+	+	+	+	+	+

- High	? Unclear	+ Low
--------	-----------	-------

Figura 27: Quadas-2 de los estudios para la variable LUS. En los distintos dominios se expresa como riesgo de sesgo alto, bajo o dudoso.

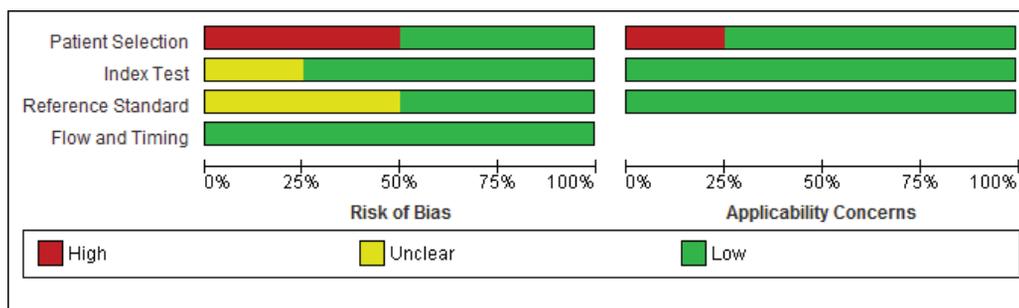


Figura 28: Quadras-2 de LUS. Porcentaje de riesgo de sesgo alto, bajo y dudoso respecto del total, igual en el caso de problemas en la aplicabilidad.

4.1.4. Meta-análisis de ecografía diafragmática (FEDI) para predicción de éxito en el weaning

Mostramos los resultados del meta-análisis de los estudios de ecografía diafragmática (FEDI) en la figura 29. En el *forest plot* no observamos de forma gráfica ningún patrón de asociación negativa entre la Sensibilidad y Especificidad de los estudios (no hay efecto “espejo”) que pueda indicar la posibilidad de efecto umbral. El índice de correlación Rho de Spearman obtuvo un valor de 0,202 (IC 95%: -0,534-0,764), que no muestra significación estadística, por lo tanto, tampoco encontramos correlación estadística entre la sensibilidad y especificidad. El test I^2 obtuvo un valor de 5,74% y el test Q de Cochran no fue estadísticamente significativo (Q= 8,49, p 0,39), por lo tanto, no observamos clara heterogeneidad mediante estas pruebas. La Odds ratio diagnóstica fue de 24,04 (IC 95% 12,22-47,32).

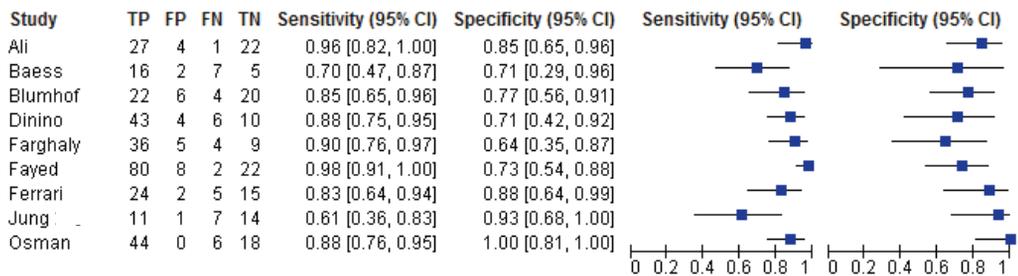


Figura 29: Forest plot de sensibilidad y especificidad de los distintos estudios de ecografía diafragmática (FEDI). TP: verdaderos positivos; FP: falsos positivos; FN: falsos negativos; TN: verdaderos negativos.

En la curva SROC (figura 30) observamos gráficamente que los estudios están agrupados en el mismo cuadrante, indicando que los estudios muestran resultados sin heterogeneidad detectable. La elipse de Intervalo de Confianza de la curva SROC es estrecha, sin mostrar datos de efecto umbral.

Por lo tanto, podemos afirmar que no hemos detectado efecto umbral ni heterogeneidad con nuestra exploración, y por lo tanto debemos ponderar la Sensibilidad y Especificidad. Obtuvimos una Sensibilidad promedio del 85% (IC 95% 75-95) y Especificidad promedio del 80% (IC 95% 65-90).

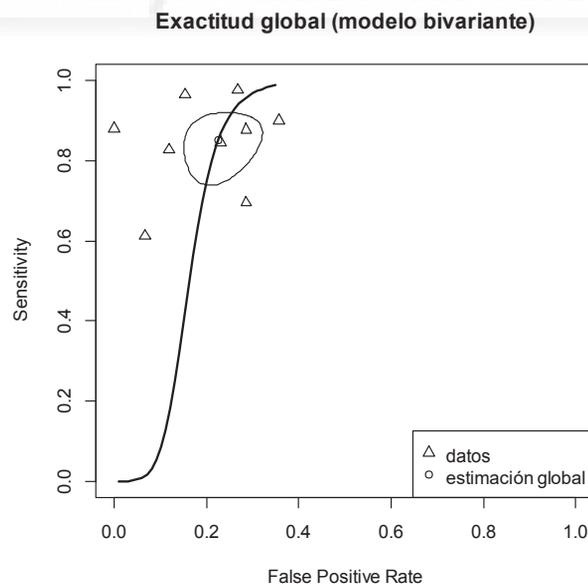


Figura 30: Curva SROC de la ecografía diafragmática (FEDI) para predecir el éxito en la extubación

4.1.5. Meta-análisis de ecografía pulmonar (LUS) para predicción de éxito en el weaning

En la figura 31 mostramos los resultados obtenidos del meta-análisis de los 4 estudios incluidos de ecografía pulmonar midiendo la variable LUS para predecir la evolución del destete.

Observamos que el *forest plot* no presenta de forma gráfica ningún patrón de asociación negativa entre la Sensibilidad y Especificidad de los estudios que pueda indicar la posibilidad de efecto umbral. El índice de correlación Rho de Spearman obtuvo un valor de 0,43 (IC 95%: -0,905-0,984) no mostrando significación estadística, por lo tanto, tampoco encontramos correlación estadística entre la sensibilidad y especificidad. El test I^2 obtuvo un valor de 0% y el test Q de Cochran no fue estadísticamente significativo (Q= 2,39, p 0,5), es decir, no detectamos heterogeneidad estadística mediante estas pruebas. A pesar de que no son significativos, estos resultados hay que tomarlos con cautela debido a la falta de potencia (sólo 4 estudios) y la "tendencia" de la correlación entre sensibilidad y la tasa de falsos positivos. La Odds ratio diagnóstica fue de 88,91 (IC 95% 9,84-803,66).

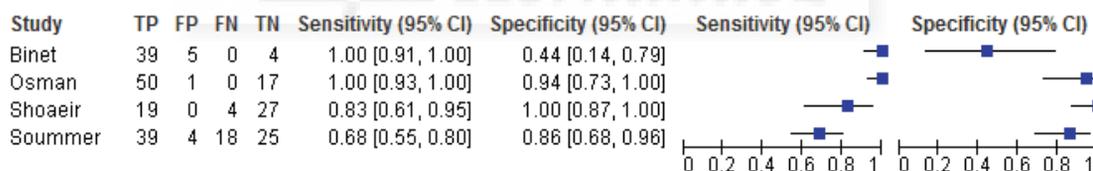


Figura 31: *Forest plot* de sensibilidad y especificidad de los distintos estudios de ecografía diafragmática (FEDI). TP: verdaderos positivos; FP: falsos positivos; FN: falsos negativos; TN: verdaderos negativos.

La distribución de los estudios en el plano ROC (figura 32) muestra que están muy desagrupados. La elipse de Intervalo de Confianza de la curva SROC se proyecta sobre la curva SROC, lo que nuevamente podría sugerir un efecto umbral; sin embargo, dado el bajo número de estudios, la curva SROC bivalente es muy poco fiable. Por otra parte, los indicios efecto umbral y la heterogeneidad de la distribución de los estudios

desaconsejan la estimación de un valor ponderado. El AUC obtuvo un valor de 0,94. Por lo tanto, la conclusión más prudente probablemente sería describir los resultados observados con respecto a la sensibilidad (entre 68-100%) y especificidad (entre 44 y 100%).

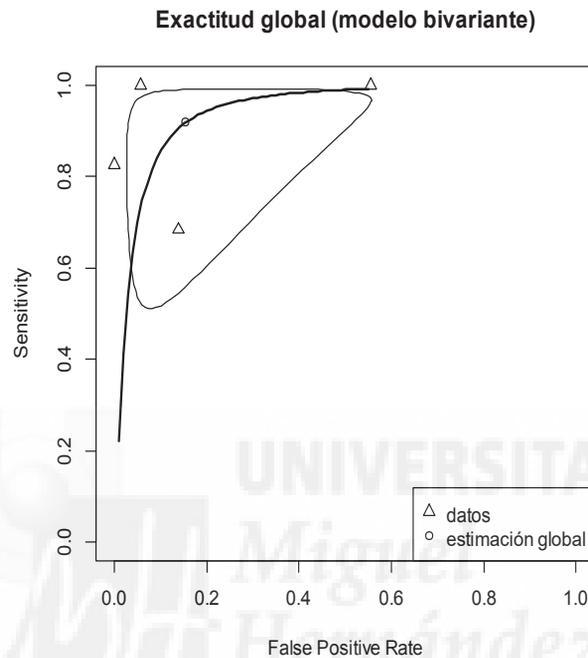


Figura 32: Curva SROC de la ecografía diafragmática (FEDI) para predecir el éxito en la extubación.

4.2. ESTUDIO DE CONCORDANCIA ENTRE 2 OBSERVADORES DE ECOGRAFÍA PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICA EN PACIENTES CRÍTICOS

4.2.1. Características basales de los pacientes

TABLA 10: Características basales de los pacientes del estudio de concordancia.	
N 50 pacientes	
Edad años P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	70,8 (57, 85)
Sexo varón	38 (76%)
SAPS 3 P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	59 (46, 70)
APACHE II ingreso P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	8 (4, 13)
Patología de ingreso:	
Sd coronario	15 (30%)
ACVA	12 (24%)
Insuficiencia respiratoria	9 (18%)
Hemorragia digestiva	3 (6%)
Insuficiencia renal aguda	3 (6%)
Sepsis	3 (6%)
PCR	2 (4%)
Coma	2 (4%)
Enf hematológica	1 (2%)
Tipo de soporte ventilatorio:	
Ventilación espontánea con O ₂	28 (56%)
VMI	19 (38%)
Gafas nasales alto flujo	2 (4%)
VMNI	1 (2%)
Diferencia de tiempo entre las 2 mediciones minutos P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	122 (18, 138)

4.2.2. Ecografía pulmonar (LUSm)

4.2.2.1. Diagrama dispersión variable LUS score y coeficiente de correlación de Pearson

El resultado gráfico de las medidas obtenidas del ecografista 1 y del ecografista 2 en el diagrama de dispersión ha sido el siguiente:

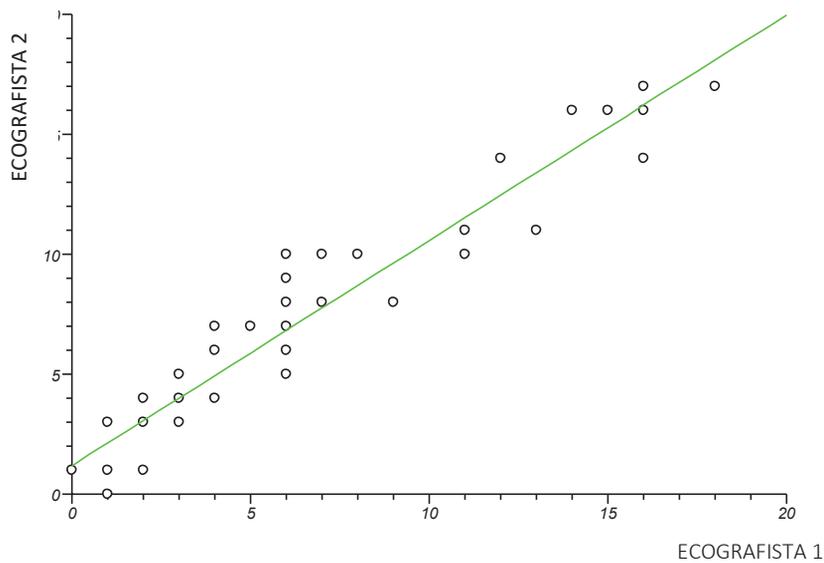


Figura 33: Gráfico de dispersión de la variable LUSm.

La recta de dispersión se rige según la siguiente fórmula:

$$\text{LUSm}_{(\text{ECOGRAFISTA } 2)} = 0,94 \text{LUSm}_{(\text{ECOGRAFISTA } 1)} + 1,18$$

Aunque no sea una variable cuantitativa continua el diagrama de dispersión permite ajustar el modelo a una recta con una pendiente cercana a la bisectriz de 45° con pocas medidas alejadas de dicha relación lineal, a pesar de está algo alejado del intercept. El coeficiente de correlación de Pearson (r) fue de 0,96.

4.2.2.2. Kappa ponderado por pesos cuadráticos

El Kappa ponderado por pesos cuadráticos resultó ser de 0.95 (IC 95% 0,92-0,98) con p-valor < 0,0001. Según el baremo de sus valores, estas variables obtienen una fuerza de concordancia casi perfecta.

4.2.3. Ecografía diafragmática (FEDI)

4.2.3.1. Diagrama dispersión variable FEDI y coeficiente de correlación de Pearson

El resultado gráfico de las medidas obtenidas del ecografista 1 y del ecografista 2 en el diagrama de dispersión ha sido el siguiente:

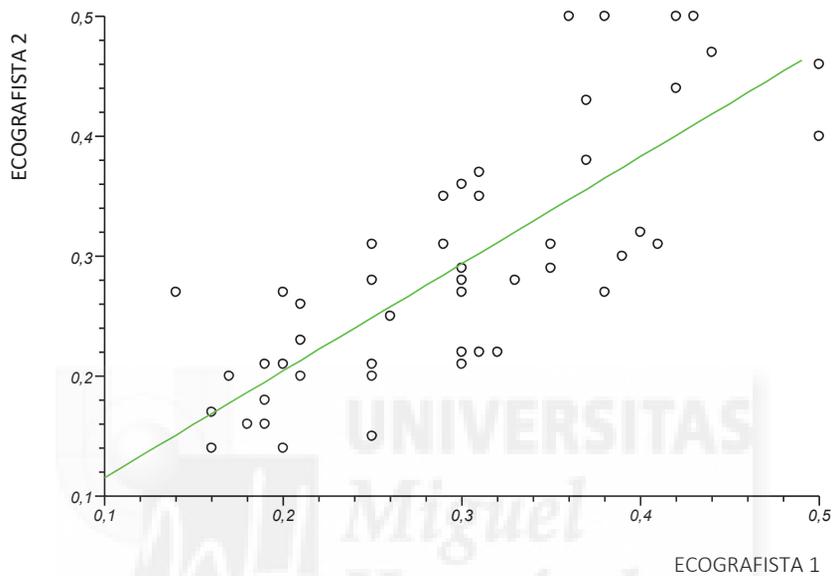


Figura 34: Gráfico de dispersión de la variable FEDI.

La recta de dispersión se rige según la siguiente fórmula:

$$FEDI_{\text{ecografista 2}} = 0,89 FEDI_{\text{ecografista 1}} + 0,026$$

La recta de dispersión se desvía ligeramente de la bisectriz con una pendiente más reducida y un intercept distinto de cero, aunque cercano. El coeficiente de correlación de Pearson (r) fue de 0,79.

4.2.3.2. Coeficiente Correlación Intraclase (CCI)

El CCI resultó de 0,78 (IC 95%: 0,65-0,87). Según el baremo de sus valores, estas variables obtienen una fuerza de concordancia de moderada a buena.

4.2.3.3. Gráfico Bland-Altman

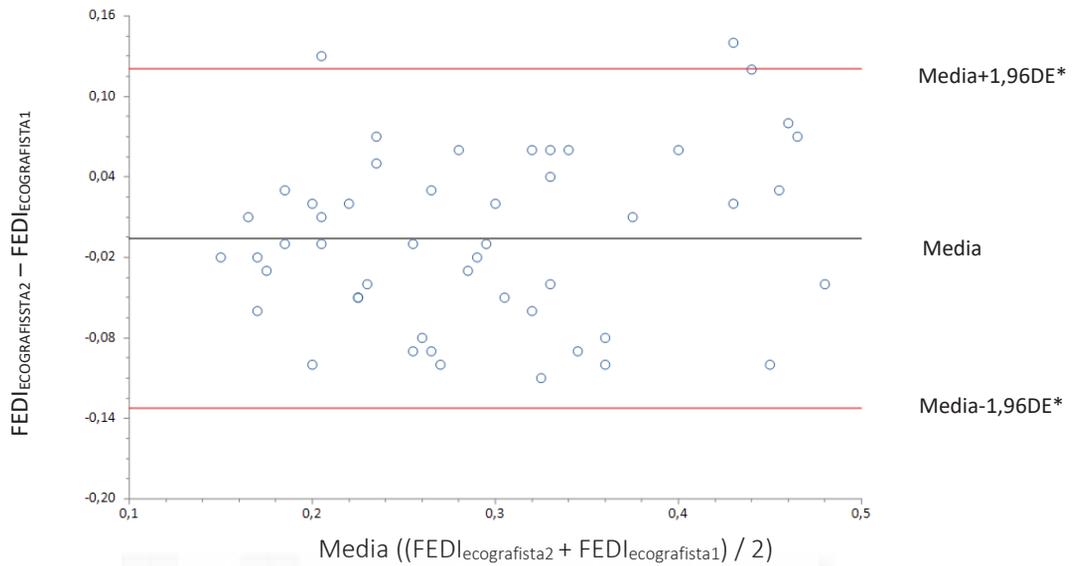


Figura 35: Gráfico Bland-Altman de la variable FEDI.

El ecografista 1 proporciona valores de FEDI más altos que el ecografista 2, con una diferencia media de 0.006 (IC 95%: -0.012, 0.024). Los límites de concordancia nos permiten acotar el error de medición (mínima diferencia detectable) en aproximadamente +/- 0.125.

TABLA 11: Variables numéricas derivadas del gráfico de Bland-Altman.

	Valor	IC (95%)	
Media de las diferencias	0,006	-0,012	0,024
DE* de las diferencias	0,065		
Media -1,96DE*	-0,12	-0,15	-0,09
Media +1,96DE*	0,13	0,10	0,16

4.3. EXACTITUD DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICA EN LA PREDICCIÓN DE ÉXITO DE LA RETIRADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA CON DATOS EMPÍRICOS (ESTUDIO ECOWEANING)

4.3.1. Población del estudio

4.3.1.1. Pacientes incluidos y excluidos:

Se reclutaron un total de 69 pacientes (49,6% de un total de 139 pacientes en Ventilación Mecánica ingresados en nuestra UCI) desde el 15 de enero de 2016 hasta el 15 de marzo de 2017. Se registraron un total de 52 pacientes (37,4%) que no cumplían criterios de inclusión en el estudio (Anexo 9), las principales causas fueron:

- Fallecimiento en ventilación mecánica sin llegar a intentar retirar la ventilación mecánica: 42.
- Adecuación de tratamientos de soporte vital: 6.
- Autoextubación: 2.
- Menos de 24 horas en ventilación mecánica: 2.

Se detectaron 18 pacientes (13%) que sí cumplían criterios de inclusión, pero no fueron incluidos por las siguientes causas (Anexo 10):

- Decisión médica: 8 (en todos los casos el médico decidió disminución progresiva de la presión de soporte, y no una retirada brusca de la ventilación mecánica).
- No autorización por parte de la familia: 2.
- Traslado a otro hospital: 2.
- Olvido o escape: 4.
- Ecógrafo averiado: 1.

4.3.1.2. Características basales

TABLA 12: Características basales estudio Ecoweaning.

Total 69 pacientes	
Edad años P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	66 (53, 78)
Sexo varón (%)	43 (62,3)
Comorbilidad al ingreso nº pacientes (%)	
Cardiopatía	18 (26,1)
Patología neurológica	18 (26,1)
EPOC	13 (18,8)
Diabetes mellitus	19 (27,5)
Cáncer	8 (11,6)
Insuficiencia renal crónica	12 (17,4)
Hepatopatía	8 (11,6)
Causas ingreso UCI nº pacientes (%)	
Patología neurológica	28 (40,6)
Patología respiratoria	18 (26)
Patología cardíaca	11 (15,9)
Sepsis no respiratoria	7 (10,1)
Patología digestiva	4 (5,6)
Politraumatizado	1 (1,4)
SAPS 3 al ingreso puntos P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	63 (48, 73)
APACHE II al ingreso puntos P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	13 (9, 17)
APACHE II durante la PRE puntos P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	4 (2, 6)

4.3.1.3. Fallo en la PRE, fallo en la extubación y fallo de weaning

TABLA 13: Fallo de Weaning, de PRE y de extubación.

Fallo en la PRE, nº pacientes (%):	8 (11,6)
Hipoxemia	3
Taquipnea	2
Agitación-deterioro neurológico	2
Mal manejo secreciones	1
Fallo en la extubación, nº pacientes (% de los 61 extubados):	17 (24,6)
Taquipnea y fatiga respiratoria	8 (13,1)
Hipoxemia	5 (8,2)
Acidosis respiratoria	2 (3,3)
Deterioro neurológico	1 (1,6)
Mal manejo secreciones	1 (1,6)
Tipo de rescate en fallo de extubación (%de los 61 extubados):	
Reintubación (tasa de reintubación)	5 (8,2)
VMNI	9 (14,7)
GNAF	3 (5)
Fallo de weaning nº pacientes (%)	25 (36,2)

4.3.1.4. Estancia y mortalidad:

TABLA 14: Estancia y mortalidad.

Estancia UCI días P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	11 (7, 19)
Estancia Hospitalaria día P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	19 (14, 30)
Mortalidad UCI nº pacientes (%)	7 (14,15)
Mortalidad Hospitalaria nº pacientes (%)	11(16)

4.3.1.5. Parámetros ecográficos, gasométricos y ventilatorios:

TABLA 15: Parámetros ecográficos, gasométricos y ventilatorios.	
Duración VM días P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	4 (3, 7)
Más de 6 días en VM (%)	19 (27,5)
Tipo de PRE nº pacientes (%)	
P soporte	34 (49,3)
Tubo en T	29 (42)
P soporte + Tubo en T	6 (8,7)
LUSm puntos P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	6 (4, 8)
FEDI % P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	36 (27, 41)
Parámetros ventilatorios:	
VT ml P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	400 (450, 585)
Frec resp rpm* P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	17 (15, 20)
VE L/min P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	8,6 (7,5, 10)
Compliance ml/cm H ₂ O P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	56 (41, 67)
PIMax cm H ₂ O P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	-25 (-25, -23)
P0.1 cm H ₂ O P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	1 (1, 3)
RSBI resp/min/L P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	35 (20, 50)
Parámetros analíticos:	
FiO ₂ % P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	30 (28, 35)
PaO ₂ mm de Hg P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	93 (79, 115)
PaCO ₂ mm de Hg P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	40 (36, 46)
pH P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	7,42 (7,32, 7,47)
Bicarbonato mmol/L P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	25,9 (23, 29,8)
Lactato mmol/L P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	1,2 (1, 1,7)

4.3.2. Comparación del grupo de fallo de weaning con el grupo de éxito de weaning

TABLA 16: Comparación grupo de éxito de Weaning y de fallo de Weaning

Variables	Éxito weaning (44)	Fallo weaning (25)	p
Sexo: Varones (%)	26 (63,4)	15 (62,5)	0,8
Edad años P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	65 (53, 78)	69 (64, 78)	0,37
Duración VM días P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	4 (2, 6)	5 (3, 9)	0,04
Nº pacientes con más 6 días VM (%)	9 (20,4)	10 (40)	0,09
Comorbilidad: nº pacientes (%) **			
Cardiopatía	14 (31,8)	4 (16)	0,25
Neurológicos	12 (27,3)	6 (24)	0,99
EPOC	5 (11,4)	8 (32)	0,05
Diabetes mellitus	12 (27,3)	7 (28)	0,99
Cáncer	4 (9,1)	4 (16)	0,45
Insuficiencia renal	6 (13,6)	6 (24)	0,33
Hepatopatía	3 (6,8)	5 (20)	0,36
Patología ingreso: nº pacientes (%)			
Respiratoria	16 (36,4)	8 (32)	0,7
Neurológica	18 (41)	11 (44)	
LUSm P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	5 (3, 7)	8 (7, 11)	0,0001
FEDI % P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	38 (31, 45)	27 (20, 40)	0,003
APACHEII-ingreso P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	12,5 (9, 17)	14 (11, 15)	0,85
APACHEII-PRE P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	4 (2, 6)	5 (3, 9)	0,07
SAPS 3 P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	61 (48, 69)	69 (54, 80)	0,09
VE L/min P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	8,25 (7,3, 9,8)	9 (8,1, 11,6)	0,13
Compliance ml/cm H ₂ O P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	55,5 (43, 69)	59 (40,5, 67)	0,86
PIMax cm H ₂ O P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	-25 (-25, -18)	-25 (-26, -24)	0,28
PO.1 cm H ₂ O P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	1 (1, 3)	1,5 (1, 2,5)	0,47
RSBI resp/min/L P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	31 (20, 43)	37 (30, 54)	0,16
Frec Resp rpm* P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	17 (14, 19)	19 (16, 22)	0,09
V tidal ml P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	508 (452, 572)	500 (440, 600)	0,71
FiO ₂ % P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	30 (28, 35)	30 (28, 35)	0,83
SpO ₂ P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	99 (97, 100)	97 (96, 99)	0,027
PaCO ₂ mm de Hg P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	41 (36, 45,6)	39,6 (37, 45)	0,63
PaO ₂ mm de Hg P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	96,5 (83, 117)	92(74, 115)	0,61
pH P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	7,4 (7,3, 7,5)	7,4 (7,4, 7,4)	0,93
Bicarbonato mmol/L P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	25,6 (23, 30,6)	26 (23, 28,7)	0,73
Lactato mmol/L P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	1,2 (1, 1,5)	1,3 (1,1, 2)	0,2
Mortalidad UCI nº pacientes (%)	1 (2,3)	6 (24)	0,005
Mortalidad hospital nº pacientes (%)	3 (6,8)	8 (32)	0,003
Estancia UCI días P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	8 (6, 15)	18 (11, 21)	0,002
Estancia Hospital días P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	17 (13,5, 31)	23 (17, 30)	0,08

En Azul las variables con significación estadística $p \leq 0,05$.

* rpm: respiraciones por minuto.

**Categorías no excluyentes.

4.3.2.1. Comparación de medianas de la variable LUSm entre los grupos éxito y fracaso de weaning

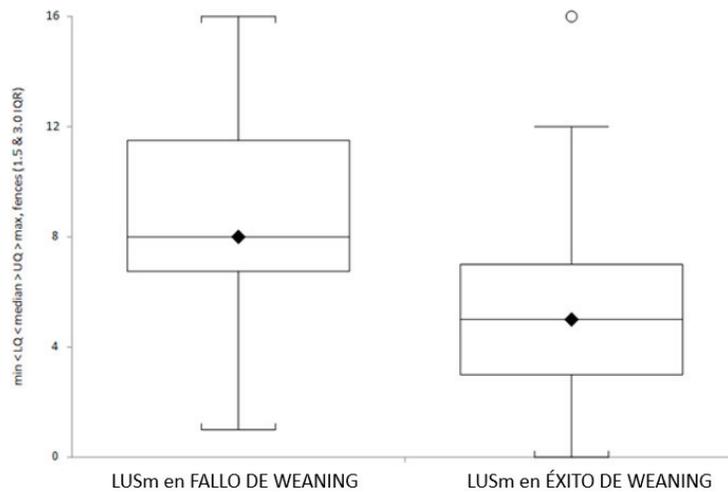


Figura 36: Comparación de medianas de la variable LUSm entre los grupos éxito y fracaso de weaning.

4.3.2.2. Comparación de medianas de la variable FEDI entre los grupos éxito y fracaso de weaning

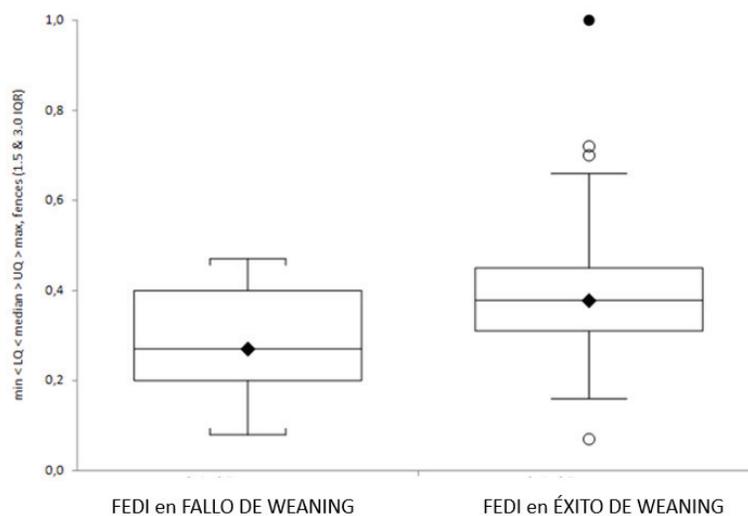


Figura 37: Comparación de medianas de la variable FEDI entre los grupos éxito y fracaso de weaning.

4.3.3. Curva ROC para variable LUSm (ecografía pulmonar) como predictor de éxito de weaning

El LUSm como predictor de éxito de weaning tiene un área bajo la curva de 0,80 (IC 95%: 0,69-0,91). El punto de corte óptimo es de 7 puntos, con una Sensibilidad de 0,76 (IC 95%: 0,55-0,90), Especificidad de 0,73 (IC 95%: 0,57-0,85), Valor Predictivo Positivo de 45,5%, Valor Predictivo Negativo de 84,2%, Cociente de Probabilidad Positivo de 2,8 (IC95%: 1,7-4,8), Cociente de Probabilidad Negativo de 0,44 (IC95%: 0,15-0,62) y Odds Ratio diagnóstica de 8,44.

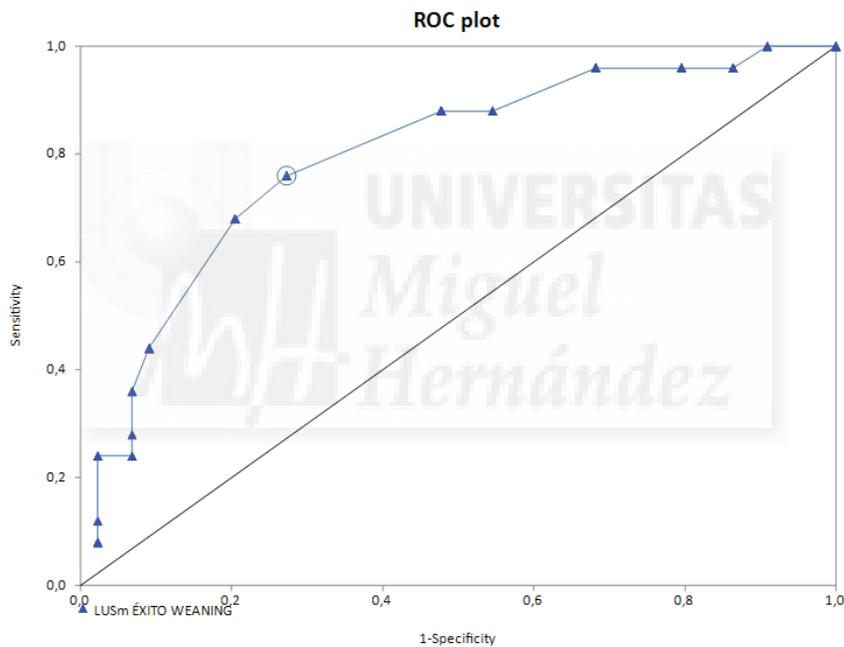


Figura 38: Curva ROC de la variable éxito de weaning y LUSm.

4.3.4. Curva ROC para la variable FEDI (ecografía diafragmática) como predictor de éxito de weaning

El FEDI como predictor de éxito de weaning tiene un área bajo la curva de 0,71 (IC 95%: 0,58-0,84). El punto de corte óptimo es de 0,24, con una Sensibilidad de 0,93 (IC 95%: 0,81-0,98), Especificidad de 0,48 (IC 95%: 0,28-0,68), Valor Predictivo Positivo de 75,9%, Valor Predictivo Negativo de 80%, Cociente de Probabilidad Positivo de 1,79 (IC 95%: 1,3-2,8), Cociente de Probabilidad Negativo de 0,14 (IC95%: 0,05-0,42) y Odds Ratio diagnóstica de 12,6.

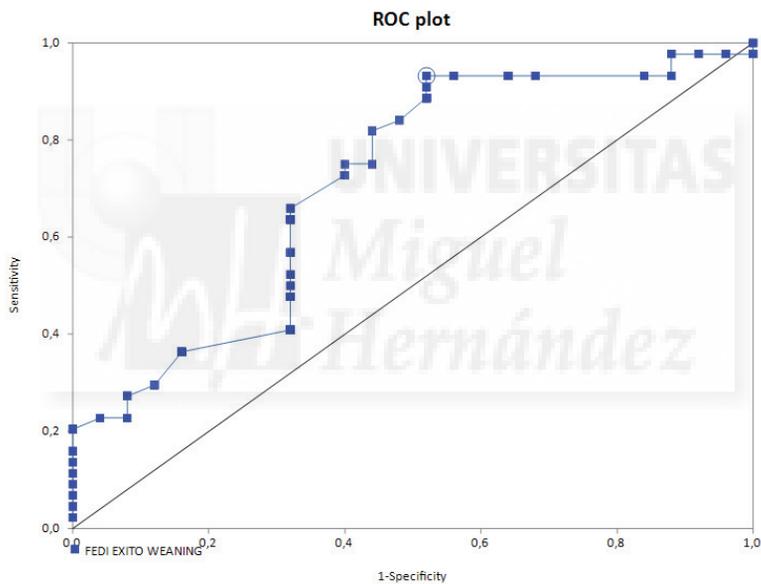


Figura 39: Curva ROC de la variable éxito de weaning y FEDI.

4.3.5. Modelo predictivo de éxito de weaning con las dos variables ecográficas (LUSm y FEDI)

Elaboramos un modelo predictivo mediante regresión logística binaria, con las variables independientes LUSm y FEDI y con la variable dependiente éxito de weaning, con la intención de valorar cómo de óptimas son ambas variables ecográficas juntas en la predicción del weaning. Obtenemos una curva ROC con un área bajo la curva de 0,83, una Sensibilidad en el punto de corte óptimo de 0,86 (IC 95%: 0,73-0,94) y una Especificidad de 0,56 (IC 95%: 0,35-0,75), Valor Predictivo Positivo 78%, Valor Predictivo Negativo 73,7%, Cociente de Probabilidad Positivo 1,97 (IC95%: 1,34-3,28), Cociente de Probabilidad Negativo 0,24 (IC95%: 0,10-0,52) y Odds ratio diagnóstica de 8,44.

Tabla 17: Regresión logística binaria de FEDI y LUSm para predecir éxito de weaning.

	Odds Ratio	IC 95%	Z	p-valor
FEDI	447,9	4,36- 128.309,2	2,52	0,012
LUSm	0,77	0,62- 0,90	-3,06	0,002

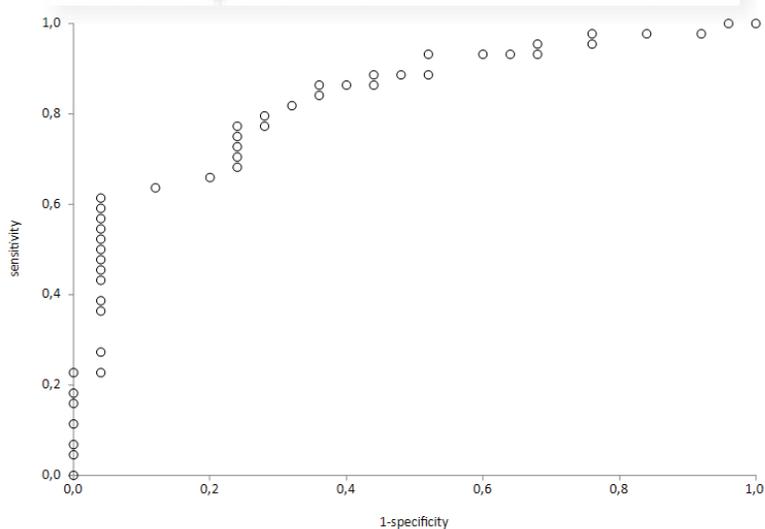


Figura 40: Curva ROC de FEDI junto con LUSm para predecir éxito de weaning.

4.4. Modelo predictivo de éxito de weaning con variables ecográficas y clínicas

Elaboramos un modelo predictivo mediante regresión logística binaria, con la variable dependiente éxito de weaning y con las variables independientes que han presentado significación estadística o se han aproximado en el estudio descriptivo univariante: LUSm, FEDI, APACHEII el día de la PRE y SpO₂.

Realizamos una regresión logística con pasos hacia adelante con la intención de obtener el mejor modelo predictivo de la variable éxito de weaning (EW), obteniendo el siguiente resultado:

Tabla 18: Regresión logística binaria modelo predictivo éxito de weaning

	Odds Ratio	IC 95%	Z	p-valor
APACHEII _{PRE}	0,8	0,70- 1	-1,9	0,05
LUSm	0,7	0,6- 0,9	-3,2	0,001
FEDI	931	2,9- 293.689	2,3	0,02
SpO ₂	1,5	1,1 – 2,1	2,3	0,02

La fórmula predictora de la variable dependiente de Éxito de Weaning (EW) fue la siguiente:

$$EW = -38,6 + 0,41 \text{ SpO}_2 - + 6,8 \text{ FEDI} - 0,3 \text{ LUSm} - 0,2 \text{ APACHE}_{\text{PRE}}$$

Según los datos obtenidos las variables independientes LUSm, FEDI, APACHEII el día de la PRE y SpO₂ son predictoras independientes con significación estadística de la variable desenlace fallo de weaning. Las variables LUSm y APACHEII el día PRE son factores de riesgo, a mayor puntuación mayor fallo de weaning; y las variables FEDI y SpO₂ son protectoras, a mayor valor menor fallo de weaning.

El modelo presenta una R²0,38, lo que nos indica que nuestro modelo predictivo explica un 38% de la varianza observada.

La prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow tiene un valor de 5,9, con 8 grados de libertad y con un p-valor que no alcanza significación estadística (0,65), lo que se traduce en que no se encuentran diferencias entre el modelo predictivo elaborado y los resultados reales de nuestros pacientes.

La curva ROC del modelo predictivo muestra un área bajo la curva de 0,89 (ver figura 41). En su punto de corte ideal tendría un valor de 0,5, con una Sensibilidad de 0,91 (IC 95%: 0,78- 0,97), Especificidad de 0,76 (IC 95%: 0,55- 0,90), Valor Predictivo Positivo 87%, Valor Predictivo negativo 82,6%, Cociente de Probabilidad Positivo 3,8 (IC 95%: 2,1- 8) y Cociente de Probabilidad Negativo 0,12 (IC 95%: 0,05- 0,29), con una Odds Ratio diagnóstica de 31,6.

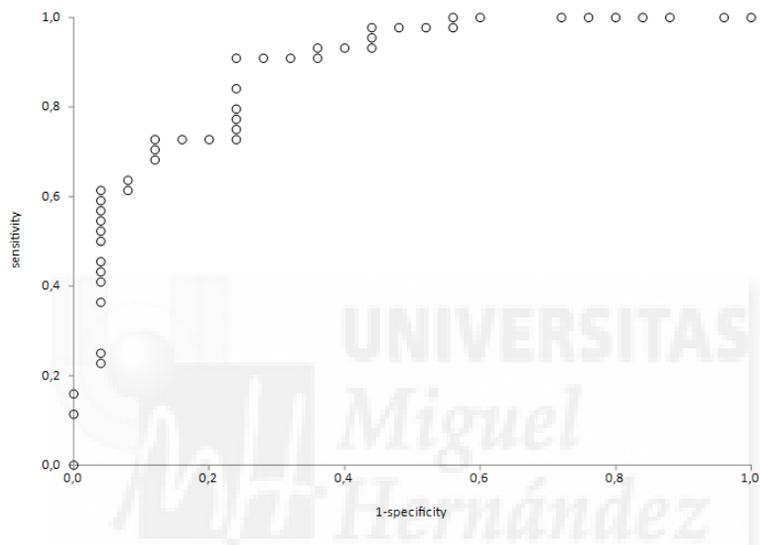


Figura 41: Curva ROC de la herramienta predictiva clínico-ecográfica para el éxito de weaning.

5. DISCUSIÓN



5. DISCUSIÓN

5.1. META-ANÁLISIS DE ECOGRAFÍA PULMONAR (LUS) Y DIAFRAGMÁTICA (FEDI) PARA PREDECIR WEANING

En el meta-análisis realizado sobre los 9 estudios de la variable FEDI como predictor de weaning hemos observado una muy buena Sensibilidad y Especificidad en la mayoría de los trabajos, sin encontrar heterogeneidad estadística ni gráfica, ni efecto umbral, presentando una Odds ratio general excelente de 24. Inicialmente parece una prueba adecuada para estimar el pronóstico del éxito del weaning, pero si revisamos la calidad de los estudios podemos ver que la mayoría presentan dificultades. En 7 estudios hay problemas de aplicabilidad y de posible sesgo de selección, y en los otros dos estudios, menos penalizados, objetivamos también problemas en cuanto al tipo de sonda utilizada ya no es la recomendada para la valoración del grosor diafragmático y en cuanto al tiempo transcurrido entre la ecografía y la extubación que es excesivo (hasta 36 horas). En 4 estudios no se aportan datos en cuanto al enmascaramiento del resultado de la variable FEDI para los médicos que deciden o no extubar a los pacientes. No podemos agrupar por subgrupos en función de la calidad, y tampoco por subgrupos de patologías. Por lo que sólo podemos afirmar que los estudios presentan baja calidad.

En el meta-análisis de ecografía pulmonar con medición de LUS para predecir weaning sólo hemos incluido 4 estudios. Observamos que también presentan una buena Sensibilidad y Especificidad, con una Odds Ratio Diagnóstica de 88,9 pero con unos intervalos de confianza muy amplios (IC95% 9,84-803), lo que nos indica mucha imprecisión, probablemente debido a los pocos estudios incluidos. En este caso sí hay indicios de efecto umbral al revisar la curva SROC. El LUS parece muy prometedor para predecir el éxito en la retirada de la ventilación mecánica con un AUC 0,94. Al revisar la calidad de los estudios vemos el mismo problema que con el FEDI, 3 de los 4 estudios presentan problemas de aplicabilidad y de sesgo de selección de pacientes, y el estudio restante no da datos en cuanto al enmascaramiento. Por lo que podemos concluir que

los estudios son escasos, con baja calidad y presentan heterogeneidad. Tanto en el caso de la ecografía pulmonar como diafragmática la mayoría las mediciones se realizan durante la PRE, en algunos casos al principio, otros tras 30 minutos o 1 hora y en otros no indica cuándo.

Como conclusión general, se requieren más estudios con criterios depurados en la inclusión y exclusión de pacientes, con diseños de enmascaramiento apropiados, con criterios definidos en cuanto a la variable desenlace y en cuanto al tipo de sonda a utilizar, así como determinar el momento exacto y cómo realizar la PRE de forma similar, para poder comparar dichos estudios. También es importante señalar que todos los estudios de ecografía pulmonar y diafragmática para valorar el LUS y FEDI son muy recientes, habiéndose publicado la mayoría de los trabajos (67%) a partir del 2016, lo que indica lo innovador del uso de estas técnicas y la falta de elaboración de criterios estándar para su reproducibilidad.

5.2. CONCORDANCIA DE ECOGRAFÍA PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICA

Pocos estudios han abordado el tema de la precisión y reproducibilidad del ultrasonido para medir engrosamiento diafragmático y en la ecografía pulmonar. En nuestro estudio decidimos no realizar pruebas de concordancia intraobservador para evitar el sesgo de recuerdo si se realizaban ambos estudios ecográficos cercanos en el tiempo, y también rehuimos realizar las ecografías con demora entre una y otra dado que en pocas horas puede variar el patrón ecográfico. Nuestro estudio se centra en la concordancia interobservador entre dos operadores, con una demora lo menor posible entre una ecografía y otra.

En el caso de la ecografía pulmonar hemos obtenido un coeficiente Kappa ponderado por pesos cuadráticos excelente, de 0,95, mejor que en el estudio de Reissig (215) llevado a cabo en 85 pacientes con un coeficiente Kappa de 0,57, y el de Bouhemad (142) con 30 pacientes con un valor de 0,7, y el trabajo de Silva (216) con 75 pacientes donde el coeficiente Kappa oscilaba entre el 0,69 y 0,88 según el tipo de patrón pulmonar. En estos estudios se calculó el coeficiente Kappa, en nuestro trabajo calculamos el Kappa

ponderado por pesos cuadráticos, lo que podría explicar un mejor ajuste de nuestro modelo.

En el caso de la ecografía diafragmática, nuestra medición de la variable FEDI en 50 pacientes obtuvo un Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI) de 0,78, lo que indica una fuerza de concordancia de moderada a buena. El estudio de Blumhof (159) realizado en 56 pacientes muestra un CCI de 0,81. En el trabajo de Umbrello (211) realizado en 23 pacientes fue de 0,93 y en el de Vivier(44) con 10 pacientes fue de 0,96. Nuestro resultado se asemeja al de Blumhof, siendo ambos estudios realizados en un número mayor de pacientes.

Los límites de concordancia nos permiten acotar el error de medición por ecografía de la FEDI (mínima diferencia detectable) según el método de Bland-Altman. Si comparamos las diferencias de medianas encontradas en el FEDI en el grupo de fallo de weaning (25) o éxito de weaning (44), observamos que la diferencia entre ambas es de 11%. Dado que el error de medición es mayor (+/- 12,5%), podemos afirmar que la FEDI presenta ciertas dificultades para detectar en nuestra muestra la mínima diferencia aceptable entre los pacientes que fracasan el weaning y los que no. Probablemente sea debido a que el FEDI es una medida que tiene sus propias limitaciones en su cálculo, ya que una pequeña diferencia de pocos milímetros en la medición del grosor inspiratorio o espiratorio diafragmáticos tiene consecuencias extremas en el valor de la FEDI, debido a su fórmula ($\frac{\text{grosor diafragmático inspiratorio} - \text{grosor diafragmático espiratorio}}{\text{grosor diafragmático espiratorio}} \times 100$). La medición del engrosamiento diafragmático supone realizar una determinación de un cálculo de dimensiones muy reducidas, en la que cualquier mínima diferencia puede magnificar el cálculo de la FEDI. Ninguno de los estudios revisados estudia esta posibilidad.

Si comparamos las características basales de los pacientes incluidos en el grupo de análisis de la concordancia de la ecografía con el grupo de pacientes incluidos en el estudio para valorar la ecografía como predictor de éxito en el weaning (estudio ECOWEANING), observamos que, en el primero, los pacientes tienen una mayor edad, con una gravedad muy similar, SAPS3 de 59 y de 63, respectivamente. Más de la mitad del grupo de análisis de concordancia están en ventilación mecánica invasiva, por lo que pensamos que son grupos comparables con los pacientes del estudio ECOWEANING.

La mediana de tiempo entre la realización de la ecografía por un operador y la segunda realizada por el otro operador fue de 122 minutos, y en ningún caso superó las 5 horas. Nos parece importante no demorar demasiado la realización de las dos ecografías ya que la situación del paciente y el patrón ecográfico puede cambiar rápidamente en pocas horas. No hemos encontrado recomendaciones al respecto en los estudios de ecografía pulmonar y diafragmática revisados (44,142,159,211,215,216).

Este estudio de concordancia interobservador nos aporta una base objetiva, con criterios uniformes entre los dos investigadores para poder utilizar con más fiabilidad nuestras mediciones ecográficas en el estudio ECOWEANING.

5.3. RESULTADOS DE ESTUDIO PRIMARIO DE ECOGRAFÍA PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICA (ESTUDIO ECOWEANING)

Del total de 139 pacientes en Ventilación Mecánica ingresados en la UCI durante los 15 meses de duración del estudio, 42 pacientes no reclutados murieron en ventilación mecánica (30,2%) sin ningún intento de weaning, datos similares a otros estudios que refieren alrededor del 30% de fallecidos durante la VM (70,217). La mortalidad global de todos los pacientes en VM (reclutados y no) fue de un 37,4%. Esteban (72) reportó una mortalidad cruda de pacientes ventilados en UCI de 30,7%, aunque se trataba de pacientes con una gravedad y edad menores que las nuestras, SAPS 3 medio de 44, y 58 años de edad media. Nuestros pacientes tienen un SAPS 3 de 63 puntos y una mediana de edad de 66 años. Funk (71), en un estudio más reciente aunque más pequeño, observó una mortalidad cruda de un 36%, más parecida a la nuestra, aunque la gravedad de sus pacientes también era menor, SAPS 3 de 45 y 48 puntos y la edad media era de 60 y 64 años, según si el weaning era simple o prolongado. Esta pequeña diferencia de mortalidad en nuestro trabajo se puede explicar por la tendencia en los últimos años a ingresar a pacientes más mayores y con mayor gravedad (218), incluyendo pacientes oncológicos (219) y pacientes con limitaciones parciales en el tratamiento de soporte vital(220), que probablemente antes no eran candidatos de ingreso en UCI y tampoco de ventilación mecánica. La mortalidad hospitalaria dentro de los pacientes reclutados en el estudio fue

de un 15,9%. Si dividimos a los pacientes fallecidos en dos grupos en función del tiempo en VM, los que llevan menos de 7 días en VM y los que llevan más, observamos que 3 (4,3%) fallecen en el primer grupo y 8 (11,6%) en el segundo, siendo la mortalidad similar al trabajo de Peñuelas(169) que fue del 7-13% (en función de si el weaning era simple o prolongado) y al estudio WIND(69) en el que la mortalidad variaba entre el 6%, 17% y 29%, según si el weaning se consiguió en las primeras 24 horas, entre los 2-6 días o tras 1 semana, respectivamente.

En el caso de los 18 pacientes que cumplían criterios de inclusión y no fueron reclutados, llama la atención que la mayoría (8 pacientes) no se incluyeron porque el médico responsable decidió una reducción gradual del soporte respiratorio. En este caso se trata de pacientes con un weaning prolongado o difícil o pacientes con patología respiratoria crónica en los que se ha previsto un destete complicado, por lo que está justificado dicha exclusión en base a las recomendaciones generales actuales de disminución progresiva del soporte respiratorio (65). El resto de pacientes no incluidos fue por causas como traslado a otro hospital (2), por olvido de avisar al investigador (4), negación del consentimiento (1) y por ecógrafo averiado en ese momento (1). Pensamos que estas exclusiones son aleatorias (no se asocian al desenlace) y por tanto no ocasionan sesgo en nuestro estudio.

En cuanto a las causas de ingreso en nuestra UCI destaca la patología neurológica (ACV isquémico o hemorrágico, coma, meningitis, encefalitis, encefalopatía), siendo el 40% del total. Cabe destacar al respecto, que nuestro Hospital es de referencia en nuestra Área de Salud para pacientes con patología neurocrítica. Le sigue la patología respiratoria (26%) y la cardiológica (15,9%) como causa de ingreso en UCI, además de ser el motivo que ocasionó la necesidad de Ventilación Mecánica. La mayoría de los pacientes con patología respiratoria presentaban neumonía, y en el caso de los pacientes con ingreso de causa cardiológica el motivo principal fue arritmia maligna en el contexto de un síndrome coronario. La gravedad media medida por APACHE-II en el momento del ingreso fue de 13 puntos, y el día de la PRE fue de 4, lo que traduce lógicamente una mejoría importante del paciente en el momento de iniciar el weaning.

La mediana de duración de la ventilación mecánica fue de 4 días, menor de lo recogido en los trabajos de Esteban de 2002 (72) y de 2013 (68) en los que la media fue de 5,9 y 5

días, respectivamente. La realización de la PRE se hizo mayoritariamente en forma de presión de soporte, aunque el tubo en T se utilizó en un porcentaje cercano, con un pequeño número de pacientes en los que se emplearon ambas, lo que se corresponde con la práctica habitual ya que hasta el momento no se han encontrado diferencias entre ellas(79,80).

En el trabajo de Figueroa (221), realizado en 151 pacientes, se ha observado una tasa de fallo en la prueba de respiración espontánea del 10%, similar a nuestros datos ya que hemos tenido un 11,6% de fallo en la PRE. En el de Ferrari (203) se obtuvo un 23,3 % de fracaso en la PRE, pero en este caso se trataba de una cohorte seleccionada de pacientes con weaning difícil, es decir, con un mayor riesgo de fallo de la nueva PRE, por lo que no podemos hacer comparaciones con este trabajo.

En nuestro estudio, una vez superada la PRE, 17 pacientes fracasaron en la extubación (27,8%), una cifra algo mayor que los datos publicados en diversos estudios (78,79,217,222–227), que informan de un 10-20% de fracaso en la extubación. La mayoría de nuestros pacientes fueron rescatados mediante ventilación mecánica no invasiva (9 pacientes), hecho que pone de manifiesto el papel cada vez más relevante de la VMNI en la extubación(228,229). La mayoría de los fallos tanto en la PRE como en la extubación se produjeron por taquipnea con fatiga e hipoxemia, y en menor caso por deterioro neurológico y mal manejo de secreciones. Sólo 5 precisaron reintubación (8,2%), estando por debajo las cifras de reintubación informadas en otros trabajos(68,169) y en los criterios de calidad de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos (SEMICYUC) (82) donde la tasa de reintubación recomendada es 12-13 %, tasas inferiores se atribuían al hecho de ser conservador en la extubación. Nosotros consideramos que el papel de la VMNI de rescate juega un papel decisivo en la reducción de esta tasa sin tener por qué ser excesivamente conservador en la extubación, dado que la mayoría de nuestros pacientes que fracasan en la extubación son soportados adecuadamente con VMNI evitando la reintubación. Con lo que actualmente ya no consideramos adecuado afirmar que las bajas tasas de reintubación se deben a un manejo conservador en la extubación, ya que la mayoría de estos pacientes son mantenidos con VMNI evitando la reintubación (228,229). La

definición de fracaso de la extubación adoptada en la reunión de consenso de 2007 (65) incluye tanto a pacientes que requieren reintubación como a aquellos que precisan VMNI en las siguientes 48 horas de la extubación. Consideramos que no es un fracaso el soportar a estos pacientes con VMNI, ya que hay estudios que demuestran que estos pacientes tienen una menor mortalidad que los pacientes que son reintubados (130,131,230). Por lo tanto, consideramos el uso de VMNI de rescate como un “éxito” para la situación clínica el paciente que evita la reintubación, aunque en términos conceptuales (65) se considere un fracaso de weaning.

Al comparar el grupo fallo de weaning (25 pacientes) con el grupo éxito de weaning (44 pacientes) observamos que hay diferencias significativas en el estudio univariante en las variables siguientes: EPOC, LUSm, FEDI, Saturación periférica de O₂, mortalidad en UCI y hospitalaria y estancia en UCI. Es lógico que la estancia y la mortalidad sean diferentes en el grupo de éxito y de fracaso en el weaning, ya que el fallo del weaning supone más tiempo en ventilación mecánica, con un aumento progresivo de la morbi-mortalidad por cada día en ventilación mecánica, sobre todo a partir del sexto día (69). También es racional que los pacientes EPOC fracasen más en el destete, porque se trata de un factor de riesgo asociado a fallo de la extubación (79,217). No hay ningún índice considerado predictor de weaning en nuestro estudio que realmente lo sea (ni la PIMax, ni el RSBI, ni la PO.1), al igual que muestra el estudio con más pacientes realizado para evaluar estos parámetros (99). En el caso del índice de Tobin, las variables que lo componen (volumen tidal y frecuencia respiratoria) son valores que clásicamente forman parte de los criterios necesarios para considerar al paciente preparado para iniciar la retirada de la ventilación mecánica (Vt mayor de 5 ml/kg y FR menor de 35 lpm), por lo que cuando se inicia el weaning los pacientes ya están preseleccionados a tener un índice RSBI bajo.

En nuestro estudio Ecoweaning el Cociente de Probabilidad positivo de la variable LUSm fue de 2,8, y el negativo fue de 0,4 para el punto de corte de 7 puntos; con lo que un valor mayor de 7 puntos indica que probablemente el paciente fracasará en el destete. En cuanto al punto de corte de la variable LUS debemos recordar que en nuestro estudio calculamos una variante, el LUS modificado o LUSm, por los motivos metodológicos que

ya justificamos en el apartado de material y métodos. Por lo que nuestro punto de corte difiere a la baja respecto de los puntos de corte presentados por los estudios revisados. Independientemente del punto elegido, lo importante es que mediante nuestra medición valoramos todas las regiones pulmonares importantes, especialmente la zona donde suele concentrarse la patología del paciente crítico (zona postero-basal) (146). Debido a la heterogeneidad de los estudios, a los indicios de efecto umbral, a la escasez de estudios y a su dudosa calidad, resulta difícil hacer comparaciones con nuestro estudio. Si comparamos el AUC del meta-análisis (0,94) con nuestro trabajo (ver Tabla 19), vemos que en nuestro caso es menor (0,80). Si nos comparamos con el estudio menos penalizado (Binet) observamos que tiene su AUC es de 0,89, algo más cercana a la nuestra. Observamos también que ninguno de los estudios incluidos en el meta-análisis realiza estudio de concordancia. Nuestro trabajo sí la tiene, con un Coeficiente Kappa ponderado por pesos cuadráticos de 0,95.

TABLA 19: Comparación de la predictibilidad del LUS

Estudio (n) y variable medida	AUC	S	E	LR+	LR-	Pto corte
Binet (48)- LUS	0,89	1	0,44	1,80	0	14
Osman (68)- LUS	0,94	1	0,94	18	0	12
Shoaeir (50)-LUS	0,95	0,83	1		0,17	10
Soummer (86)- LUS	0,87	0,68	0,86	4,96	0,37	13
METANÁLISIS- LUS	0,94					
ECOWEANING (63)- LUSm	0,80	0,76	0,73	2,8	0,44	7

En nuestro trabajo Ecoweaning para la variable FEDI utilizamos un punto de corte bajo (24%), aunque dentro del intervalo mostrado en la revisión sistemática (20-36%), lo que se puede relacionar con una mejor sensibilidad a expensas de una peor la especificidad. El Cociente de Probabilidad positivo fue de 1,8, y el negativo fue de 0,14 para el punto de corte 24; con lo que un valor de FEDI menor del 24% indica que probablemente el paciente fracasará en el destete. En la revisión sistemática observamos que todos los estudios están realizados sobre el hemidiafragma derecho, como el nuestro, ya que tiene una mejor ventana acústica proporcionada por el hígado, aunque el trabajo de Fayed (162) muestra también los resultados del estudio en el hemidiafragma izquierdo.

En los estudios del meta-análisis que valoran el FEDI, al no haber encontrado heterogeneidad estadística ni gráfica, ni efecto umbral, compararemos la Sensibilidad y la Especificada ponderada con nuestro estudio (ver Tabla 20). La Sensibilidad de nuestro trabajo es buena (0,93), a expensas de una Especificidad peor (0,48), relacionado con el punto de corte elegido. Observamos que el promedio de los estudios del meta-análisis presentan unos datos mejores (S 0,85 y E 0,8), aunque como hemos dicho anteriormente, estos estudios presentan serios problemas en cuanto a la calidad. Si comparamos nuestro trabajo con los dos estudios menos penalizados (DiNino y Baess) vemos que los datos de E (0,71) y S (0,88 y 0,7) no son tan prometedores.

Nuestro estudio introduce un posible efecto umbral al metaanálisis, dados los cortes de S (similar al meta-análisis) y E (muy bajo). Dicho efecto se puede explicar por el hecho de haber sido muy precoces en nuestro trabajo en la realización de la inclusión de los pacientes para realizar la PRE (a partir de 24 hora en VM) respecto de la mayoría de estudios del meta-análisis que la realizan a partir de 48 horas. Este hecho puede ocasionar un menor número de pacientes con afectación diafragmática en nuestro estudio respecto de los pacientes que llevan más tiempo en VM en los otros trabajos.

TABLA 20: Comparación predictibilidad de FEDI de los estudios del meta-análisis y del estudio Ecoweaning

Estudio (n)	Subgrupo	AUC	S	E	LR+	LR-	Pto corte(%)
Ali (54)		-	0,96	0,85	6,27	0,04	30
Baess (30)		0,65	0,70	0,71	2,43	0,42	30
Blumhof (33)		0,86	0,85	0,77	3,67	0,20	20
Dinino (63)		0,79	0,88	0,71	3,07	0,17	30
Farghaly (54)		0,71	0,9	0,64	2,52	0,16	34,5
Fayed (112)	EPOC	0,93	0,98	0,73	3,66	0,04	29 (Dcho) 24(Dizq)
Ferrari (46)	Fallo weaning previo	0,95	0,83	0,88	7,03	0,20	36
Jung (33)	Debilidad adquirida UCI	-	0,61	0,93	9,17	0,42	20
Osman (68)	Postquirúrgicos	0,89	0,88	1		0,12	28
METANÁLISIS		-	0,85	0,8			
ECOWEANING(63)		0,71	0,93	0,48	1,8	0,14	24

En nuestro trabajo definimos con claridad las variables desenlace según la Conferencia Consenso de 2007 (65), fallo de weaning (fallo de PRE y fallo de extubación), mantenemos el cegamiento de las técnicas ecográficas para los médicos responsables del extubar a los pacientes, no tenemos pérdidas de pacientes, realizamos las ecografías en los cinco primeros minutos de la PRE, y no demoramos la extubación respecto de las ecografías más de 4 horas, además de realizar el estudio en una muestra seleccionada de forma consecutiva y heterogénea de pacientes críticos generales sin excesivas restricciones. Por lo que pensamos que presenta mejor calidad metodológica. Cuando comparamos los estudios del meta-análisis que incluyen la FEDI como predictor de éxito en el weaning (46,157–159,161,162,164,203,210) con nuestro estudio Ecoweaning observamos que tan sólo en uno, en el de Blumhof (159) se realiza estudio de concordancia con un Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI) de 0,81, similar al obtenido en nuestro estudio de concordancia que fue de 0,78.

La única reflexión que podemos hacer, tanto en el caso de ecografía pulmonar como en el de la diafragmática, es que, debido a la heterogeneidad encontrada, a los problemas en cuanto a la calidad y al número escaso de estudios, no podemos sacar conclusiones respecto al verdadero valor de estas pruebas para predecir el weaning.

El hecho de haberse realizado la ecografía en momentos diferentes de la PRE puede haber influido en la variabilidad de resultados mostrada, lo que podría explicarse por el nivel de cansancio o fatigabilidad diafragmática durante la PRE. Será conveniente realizar más trabajos en este campo con criterios uniformes para que puedan ser comparables y poder llegar a dilucidar la utilidad real de esta medida.

También es importante señalar que cuando aparece una prueba diagnóstica o pronóstica nueva, como es este caso, inicialmente los resultados parecen excelentes, y con el tiempo nuevos estudios establecen la verdadera utilidad o no de dicha prueba. Al principio hay alto riesgo de que se produzca una sobreestimación del efecto de la prueba, típica de los estudios de pruebas diagnósticas y pronósticas, y de estudios con muestras pequeñas (efecto de los máximos aleatorios) (231), diseños tipo caso-control. Este efecto se ve también favorecido por el hecho frecuente de la ausencia de publicaciones negativas

respecto a la prueba en cuestión. Por otro lado, el hecho de que ciertos trabajos hayan seleccionado a pacientes con unos criterios muy específicos que pueden aumentar la probabilidad pre-prueba a fracasar en el weaning, podría sobreestimar la utilidad de la prueba en sí. Todos estos factores favorecen esta sobreestimación del verdadero efecto de la prueba. Un ejemplo de este efecto podría ser el índice RSBI, que inicialmente se mostró excelente en los primeros estudios, y con el tiempo y la aparición de nuevos estudios se ha mostrado poco útil (99).

Por otro lado, la plausibilidad biológica nos indica que son múltiples las causas de fallo en el weaning, como vimos en la introducción, muchas de ellas extrapulmonares(232). Por lo que nos parece lógico que la valoración exclusiva de la funcionalidad pulmonar y diafragmática no sea suficiente para predecir de forma perfecta la evolución de la retirada de la ventilación mecánica.

5.4. HERRAMIENTA CLINICA-ECOGRÁFICA PREDICTIVA DE WEANING

Con la intención de observar el impacto de la realización conjunta de la ecografía pulmonar junto con la diafragmática en la predicción del weaning, elaboramos un modelo de regresión logística solo con las variables independientes LUS_m y FEDI a partir de los datos del estudio Ecoweaning. Observamos que la unión de ambas mejora la predicción del weaning respecto a su uso individual, con una AUC 0,83, Sensibilidad 0,86 y Especificidad del 0,56 (en punto de corte óptimo). Quizá no alcance la suficiente precisión en ese punto de corte como para poder descartar los pacientes que son éxito en la retirada de la ventilación mecánica, porque, como hemos explicado anteriormente, son múltiples factores los que pueden influir en el éxito o fracaso de la ventilación mecánica, no sólo los factores relacionados con la mecánica diafragmática ni con el patrón pulmonar. Por lo tanto, nos parece más útil y prudente integrar la ecografía tanto pulmonar como diafragmática con otras variables clínicas, que nos ayuden a predecir mejor la evolución de la retirada de la ventilación mecánica. El modelo predictivo global que obtenemos mediante regresión logística incluye las variables LUS_m, FEDI, APACHE-II el día de la PRE y saturación periférica de O₂. Muestra un área bajo la curva de 0,89,

Sensibilidad de 0,91 y Especificidad de 0,76, LR+ 3,8 y LR- 0,12, mejorando sustancialmente el modelo que sólo utiliza ecografía pulmonar y diafragmática.

No podemos comparar los datos de nuestra herramienta predictiva con otros índices predictivos puesto que ya hemos visto que ninguno es sólido. Por lo que sólo podremos valorar la utilidad de nuestra herramienta mediante otro estudio en pacientes en ventilación mecánica a los que se aplique y se valore su utilidad para predecir el weaning.

5.5. LIMITACIONES

Una de las limitaciones de este estudio es que se trata de un trabajo unicéntrico, realizado sólo en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos. Ha resultado imposible trasladarlo a otros centros por la implicación que requiere, tanto en cuanto a formación inicial en ecografía pulmonar y diafragmática, como a seguimiento y realización de las pruebas ecográficas en el momento del weaning que se ha podido producir en cualquier momento del día y cualquier día de la semana, incluyendo fines de semana, festivos y días vacacionales, lo que ha impedido extender este trabajo más allá de nuestro ámbito. Por otro lado, al tratarse de una Unidad polivalente con todo tipo de patologías, y no haber hecho ningún tipo de restricción y que la inclusión fuera consecutiva, hace que nuestros resultados puedan ser extrapolables a otros pacientes en otras Unidades de Cuidados Intensivos con nuestras características. El hecho de que nuestra muestra sea heterogénea es una ventaja, ya que se pueden generalizar nuestros resultados a unidades igual de heterogéneas que la nuestra.

Otra posible limitación es el tamaño muestral de nuestro trabajo. Hemos hecho cálculos para realizar dicho estudio en un tiempo razonable, 15 meses, dado que un estudio como éste requiere disponibilidad absoluta y esta condición lo hace poco sostenible en el tiempo. Hemos calculado el mínimo tamaño muestral necesario del grupo de fallo de weaning, que se estimó en un mínimo de 23 pacientes, alcanzando el objetivo numérico en el tiempo establecido. La unión de estudios como este con otros estudios similares en un meta-análisis, o la realización de un estudio multicéntrico podría aportar más luz en un futuro.

En cuanto a la realización de una escala en ecografía pulmonar diferente a la publicada (LUS modificado frente a LUS) en lugar de parecerse un obstáculo, nos parece una mejora y una adecuación a la realidad del paciente ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos, cuya movilidad suele estar limitada, y también al médico intensivista, facilitando la técnica y consiguiendo reducir el tiempo en su realización. Hemos decidido intentar mejorar una excelente herramienta como es el LUS, con la intención de simplificar y facilitar la tarea del médico sin dejar de valorar todas las regiones importantes. Tras el estudio piloto inicial, observamos que, en muchos casos, además de la dificultad para la movilización, el hecho de dividir la región lateral en dos áreas, superior e inferior, no era real, y que en muchos casos medíamos prácticamente en el mismo sitio las dos zonas, ya que los pacientes en la mayoría de los casos presentaban elevación diafragmática al estar en decúbito supino. En la medición de las regiones posteriores, observamos que la mayoría de la patología pulmonar del paciente crítico se asienta en el punto póstero-basal (llamado PLAPS por Lichtenstein (146)). Todos estos motivos nos condicionaron a modificar la escala LUS de ecografía pulmonar, adecuándola al paciente crítico, simplificando las mediciones y acortando el tiempo en su realización. Hemos observado que el tiempo en ejecutar el LUSm es de unos 3-4 minutos con esta escala simplificada, sin necesidad de movilizar al paciente, con todo lo que ello conlleva en cuanto a la necesidad de personal para llevarlo a cabo y los riesgos que supone en estos pacientes. Por lo que pensamos que nuestra escala puede ser más útil y sencilla que la escala LUS original.

En cuanto a las limitaciones de la ecografía pulmonar y diafragmática son las mismas limitaciones y problemas que puede plantear la ecografía en general, ya que es una técnica observador-dependiente y que requiere un tiempo de aprendizaje. Hemos querido contrarrestar esta dificultad mediante un periodo previo de formación de ambos ecografistas, así como el estudio de concordancia presentado, donde se comprueba que la ecografía pulmonar tiene una concordancia excelente, y la ecografía diafragmática buena. Otra limitación de la ecografía es que no se puede realizar en pacientes que no tienen una ventana adecuada, como es el caso de pacientes obesos, pacientes con enfisema pulmonar derecho o con drenaje pleural, pacientes con heridas y apósitos en la zona de medición.

Hemos detectado problemas en el cálculo del FEDI para discriminar entre los grupos de fallo de weaning y de éxito, ya que se calcula a partir de unas mediciones milimétricas del grosor en inspiración y en espiración, y aplica una fórmula que con mínimas variaciones en el cálculo del grosor puede llevarnos a sobredimensionar el valor del FEDI.

5.6. LÍNEAS DE FUTURO

En cuanto a la ecografía en general, en los últimos años, es una técnica en crecimiento por su inocuidad, su versatilidad y su ubicuidad en las Unidades de Cuidados Intensivos, por lo que se augura que se siga desarrollando, sobre todo en el ámbito de la ecografía pulmonar y la diafragmática. En este campo se deberían hacer más estudios con un mayor número de pacientes para dilucidar la verdadera utilidad de estos métodos en la predicción del weaning.

Por otro lado, se deben realizar las validaciones correspondientes de las medidas analizadas en este trabajo, el LUSm, la FEDI y nuestra herramienta diagnóstica clínico-ecográfica.

Últimamente también la ecocardiografía(116,117) y valores analíticos como los péptidos natriuréticos (119,233) tienen su papel en el weaning. Por lo que habrá que valorar la integración de todos estos datos en la retirada de la ventilación mecánica. Hay otros parámetros analíticos que se están estudiando, como la troponina I muscular como posible marcador de daño diafragmático(234–236).

Para realizar toda esta tarea se debe elaborar una metodología de aprendizaje consensuado en ecografía pulmonar y diafragmática, que sea validada de forma universal, así como las mediciones realizadas. También es necesario llegar a un consenso en las definiciones relacionadas con el weaning, en los tipos de weaning, así como en el momento de realizar la PRE y con qué parámetros, para poder comparar adecuadamente los diferentes estudios realizados. Y por supuesto la elaboración de estudios de calidad.

6. RESUMEN



6. RESUMEN

En los últimos años están surgiendo estudios que informan de la excelente capacidad predictiva de la ecografía pulmonar y diafragmática en la evolución del weaning. Ante la duda de su utilidad real decidimos hacer un estudio dividido en varias partes. En una primera parte, hicimos una revisión sistemática de lo publicado al respecto, con un meta-análisis posterior. Estudiamos la variable LUS en ecografía pulmonar y FEDI en ecografía diafragmática. En el caso de la FEDI obtuvimos 9 estudios, que presentaron una S y una E ponderadas de 0,85 y 0,80 respectivamente, sin detectar heterogeneidad ni efecto umbral. En el caso de la variable LUS encontramos 4 estudios, en los que objetivamos una amplia heterogeneidad y posible efecto umbral, con un área bajo la curva sROC de 0,94. En cuanto a la calidad de los estudios de ecografía tanto pulmonar como diafragmática, la mayoría presentaban problemas en el ámbito de la selección de pacientes y en la aplicabilidad. Se requieren más estudios con criterios en la inclusión y exclusión de pacientes, con diseños de enmascaramiento apropiados, y con criterios estandarizados en cuanto a en qué momento de la PRE y con qué parámetros deben realizarse las mediciones ecográficas predictoras.

En la segunda parte del estudio realizamos un estudio de concordancia interobservador entre 2 ecografistas de la ecografía pulmonar (LUSm) y diafragmática (FEDI). Se realizaron 50 ecografías pulmonares y 50 diafragmáticas, y se calcularon los índices de acuerdo. En el caso del FEDI el ICC fue de 0,78, lo que indica una fuerza de concordancia buena. En el LUSm se calculó el índice Kappa ponderado por pesos cuadráticos, que fue de 0,95, traduciendo una concordancia excelente. Por lo que podemos decir que en nuestro trabajo obtuvimos una concordancia buena en la variable FEDI y excelente en la variable LUSm.

Realizamos un estudio primario (ECOWEANING) de pacientes ingresados en UCI sometidos a VM preparados para iniciar el weaning. Se realizó ecografía pulmonar y diafragmática, calculando las variables LUSm y FEDI con el análisis posterior de su predictibilidad en el éxito o fracaso del weaning. En la curva ROC de predicción de éxito en el weaning de la variable LUSm observamos un AUC 0,80 con una S 0,76 y E 0,73, LR+ 2,8, LR- 0,44; y en el caso de la variable FEDI observamos un AUC 0,71, con una S 0,93, E

0,48, LR+ 1,79 y LR- 0,14. Un valor de FEDI por debajo del 24% y un valor de LUSm por encima de 7 puntos indican alto riesgo de fracaso del destete.

La variable FEDI presenta ciertas dificultades para detectar en nuestra muestra la mínima diferencia aceptable entre los pacientes que fracasan el weaning y los que no, probablemente debido a que es una medida con problemas en su cálculo, debido a que supone realizar un cálculo a partir de unas mediciones de dimensiones muy reducidas, en la que cualquier mínima diferencia puede magnificar el cálculo de la FEDI.

Finalmente, proponemos una herramienta predictiva de éxito de weaning (EW) extraída del estudio univariante calculada mediante regresión logística, que mejora la capacidad de predicción del weaning y que incluye variables ecográficas (LUSm y FEDI) y variables clínicas (APACHE_{PRE} y SpO₂), con un AUC 0,89, S 0,91, E 0,76, LR+ 3,8 y LR- 0,12 (en el punto de corte óptimo). La fórmula es la siguiente: $EW = -38,6 + 0,41 SpO_2 + 6,8 FEDI - 0,3 LUSm - 0,2 APACHE_{PRE}$.

PALABRAS CLAVE: ecografía pulmonar, ecografía diafragmática, destete, weaning, retirada de la ventilación mecánica.

7. CONCLUSIONES

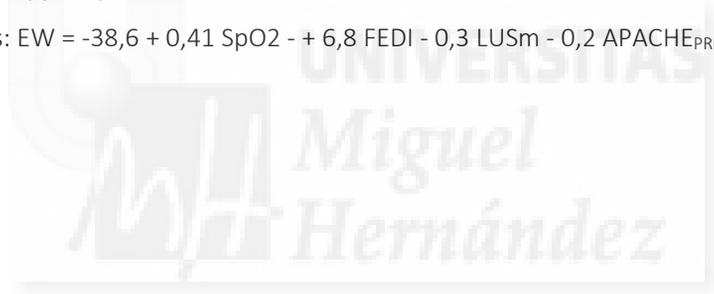


7. CONCLUSIONES

- 1) Los resultados del meta-análisis sugieren que la variable FEDI podría ser buena predictora de éxito de la retirada de la ventilación mecánica. El LUS apunta a ser un buen predictor, pero en este último caso hay mayor incertidumbre al haber pocos estudios y elevada heterogeneidad con un posible efecto umbral.
- 2) En cuanto a la calidad de los estudios de ecografía tanto pulmonar como diafragmática podemos afirmar que la mayoría de los problemas se detectan en el ámbito de la selección de pacientes y en la aplicabilidad, en el cegamiento de los médicos responsables de extubar al paciente respecto de los resultados ecográficos, así como el momento de las mediciones ecográficas dentro de la PRE. Se requieren más estudios de mejor calidad para llegar a establecer el verdadero valor de estos índices ecográficos en la predictibilidad del weaning.
- 3) Sugerimos una nueva escala para valorar ecográficamente el patrón de ambos pulmones, el LUS modificado, que simplifica y facilita la medición del LUS original.
- 4) Nuestro estudio de concordancia interobservador muestra una excelente concordancia en el caso del LUSm y moderada-buena en el caso del FEDI.
- 5) Hemos observado más dificultad en la medición del FEDI, dadas las dimensiones milimétricas del grosor inspiratorio y espiratorio cuyas variaciones pueden magnificar el cálculo de la FEDI.
- 6) Nuestro estudio principal indica que un valor de FEDI bajo (menor del 24%) y un valor de LUSm alto (mayor de 7 puntos) nos advierten de que el paciente

tiene alto riesgo de fracasar en el destete. Ambos índices predicen el fracaso de weaning y con un mayor poder predictivo en el caso del FEDI.

- 7) De nuestro estudio se deduce que faltan más trabajos para definir con mayor precisión el verdadero valor de estos índices, probablemente debido a que no tiene en cuenta múltiples factores que influyen en la evolución del weaning y sólo valora la funcionalidad diafragmática y el patrón de aereación pulmonar.
- 8) Proponemos una herramienta predictiva de weaning compuesta por variables ecográficas (LUSm y FEDI) y variables clínicas (APACHE-II el día de la PRE y SatO₂p). Esta herramienta tiene un buen poder predictivo (AUC 0,89, S 0,91, E 0,76) para predecir el éxito en la retirada de la ventilación mecánica. La fórmula es: $EW = -38,6 + 0,41 SpO_2 + 6,8 FEDI - 0,3 LUSm - 0,2 APACHE_{PRE}$.



8. BIBLIOGRAFÍA



8. BIBLIOGRAFÍA

1. Net Castel A BVS. Ventilación Mecánica. 3ª edición. Ibérica S-V, editor. Barcelona; 2000.
2. Gutierrez-Muñoz F. Artículo de revisión: Ventilación Mecánica. Acta Medica Peru. 2008;25(3):163–70.
3. Tobin J. M. Assist-Control Ventilation. In: Principles and Practice of mechanical ventilation. McGraw-Hill, third edit. 2012.
4. Mutlu GM FP. Complications of mechanical ventilation. Respir Care Clin N Am. 2000;6(2):213–52.
5. López Sánchez M. Libro electrónico de Medicina Intensiva Complicaciones de la Ventilación Mecánica. [Internet] 2008. Available from: <http://www.medicina-intensiva-libro.com/2011/05/1110-complicaciones-de-la-ventilacion.html>
6. SEMICYUC: Bacteriemia Zero [Internet]. [cited 2016 Dec 16]. Available from: <http://www.semicyuc.org/temas/calidad/bacteriemia-zero>
7. SEMICYUC: Proyecto Neumonia Zero [Internet]. Available from: <http://www.semicyuc.org/node/941>
8. SEMICYUC: Proyecto resistencia zero [Internet]. Available from: <http://www.semicyuc.org/temas/investigacion/proyectos-de-la-semicyuc/neumonia-zero/proyecto-resistencia-zero>
9. Merino P, Álvarez J, Martín MC, Gutiérrez I AAGS. Incidentes y eventos adversos en medicina intensiva. Seguridad y riesgo en el enfermo crítico. SYREC 2007 Informe, mayo 2009. Minist Sanidad, Política Soc e Igual. 2009;302.
10. Alonso Ovies A. Curso Online de Fundamentos en Ventilación Mecánica: Eventos adversos. [Internet]. 2016. Available from: plataforma www.formacionsanitaria.eu
11. Vassilakopoulos T PB. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. Am J Respir Crit Care Med. 2004;169:336–41.
12. Vassilakopoulos T. Ventilator-induced diaphragm dysfunction: the clinical relevance of animal models. Intensive Care Med. 2008;34(1):7–16.
13. Vassilakopoulos T, Zakynthinos S RC. Bench-to-bedside review: weaning failure--should we rest the respiratory muscles with controlled mechanical ventilation? Crit Care. 2006;10(1):204.
14. Petrof BJ, Jaber S, Matecki S. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. Curr Opin Crit Care [Internet]. 2010;16(1):19–25. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00075198-201002000-00005>
15. Valenzuela V J, Pinochet U R, Escobar C M, Márquez A JL, Riquelme V R CRP.

-
- Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Rev Chil Pediatr.* 2014;85(4):491–8.
16. Dot I, Pérez-Teran P, Samper MA MJ. Diaphragm Dysfunction in Mechanically Ventilated Patients. *Arch Bronconeumol.* 2017;53(3):150–6.
 17. Demoule A, Jung B, Prodanovic H, Molinari N, Chanques G, Coirault C, Matecki S, Duguet A, Similowski T JS. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact—a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(2):213–9.
 18. Hermans G, Agten A, Testelmans D, Decramer M, Gayan-Ramirez G. Increased duration of mechanical ventilation is associated with decreased diaphragmatic force: a prospective observational study. *Crit Care.* 2010;14(4):R127.
 19. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, Hopkinson NS, Phadke R, Dew T, Sidhu PS, Velloso C, Seymour J, Agle CC, Selby A, Limb M, Edwards LM, Smith K, Rowleron A, Rennie MJ, Moxham J, Harridge SD, Hart N MH. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA.* 2013;310(15):1591–600.
 20. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, Vanhullebusch T, Mesotten D, Wilmer A, Casaer MP, Meersseman P, Debaveye Y, Van Cromphaut S, Wouters PJ, Gosselink R V den BG. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(4):410–20.
 21. Sharshar T, Bastuji-Garin S, Stevens RD, Durand MC, Malissin I, Rodriguez P, Cerf C, Outin H DJBG de R et d’Etude des NER. Presence and severity of intensive care unit-acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality. *Crit Care Med.* 2009;37(12):3047–53.
 22. Latronico N BC. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol.* 2011;10(10):931–41.
 23. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet JP, Rabuel C, Bouyabrine H, Courouble P, Koechlin-Ramonatxo C, Sebbane M, Similowski T, Scheuermann V, Mebazaa A, Capdevila X, Mornet D, Mercier J, Lacampagne A, Philips A MS. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(3):364–71.
 24. Supinski GS C LA. Diaphragm weakness in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care.* 2013;17:R120.
 25. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C BL et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(2):170–7.
 26. Heunks LMA, Doorduyn J, Van Der Hoeven JG. Monitoring and preventing diaphragm injury. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21(1):34–41.
 27. Sassoon CSH, Caiozzo VJ, Manka A, Sieck GC. Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation. *J Appl Physiol.*
-

- 2002;92(6):2585–95.
28. Powers SK, Shanely RA, Coombes JS, Koesterer TJ, McKenzie M, Van Gammeren D, et al. Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm. *J Appl Physiol.* 2002;92:1851–8.
 29. Powers SK, Kavazis AN LS. Prolonged mechanical ventilation alters diaphragmatic structure and function. *Crit Care Med.* 2009;37(10 suppl):S347-53.
 30. Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, Zhu J, Sachdeva R, Sonnad S, Kaiser LR, Rubinstein NA, Powers SK SJ. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med.* 2008;358(13):1327–35.
 31. Capdevila X, Lopez S, Bernard N, Rabischong E, Ramonatxo M, Martinazzo G PC. Effects of controlled mechanical ventilation on respiratory muscle contractile properties in rabbits. *Intensive Care Med.* 2003;29(1):103–10.
 32. Radell P, Edström L, Stibler H, Eriksson LI AT. Changes in diaphragm structure following prolonged mechanical ventilation in piglets. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004;48(4):430–7.
 33. Shanely RA, Van Gammeren D, Deruisseau KC, Zergeroglu AM, McKenzie MJ, Yarasheski KE PS. Mechanical ventilation depresses protein synthesis in the rat diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(9):994–9.
 34. Hudson M, Smuder A, Nelson W, Levine S, Powers S. Both High Level Pressure Support Ventilation and Controlled Mechanical Ventilation Induce Diaphragm Dysfunction and Atrophy. *Crit Care Med.* 2013;40(4):1254–60.
 35. Picard M, Azuelos I, Jung B, Giordano C, Matecki S, Hussain S, White K, Li T, Liang F, Benedetti A, Gentil BJ, Burelle Y PB. Mechanical ventilation triggers abnormal mitochondrial dynamics and morphology in the diaphragm. *J Appl Physiol.* 2015;118(9):1161–71.
 36. Whidden MA, Smuder AJ, Wu M, Hudson MB, Nelson WB PS. Oxidative stress is required for mechanical ventilation-induced protease activation in the diaphragm. *J Appl Physiol.* 2010;108(5):1376–82.
 37. Testelmans D, Maes K, Wouters P, Gosselin N, Deruisseau K, Powers S, Scot R, Decramer M G-RG. Rocuronium exacerbates mechanical ventilation-induced diaphragm dysfunction in rats. *Crit Care Med.* 2006;34(12):3018–23.
 38. Maes K, Testelmans D, Cadot P, Deruisseau K, Powers SK, Decramer M G-RG. Effects of acute administration of corticosteroids during mechanical ventilation on rat diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(12):1219–26.
 39. Sassoon CS, Zhu E, Pham HT, Nelson RS, Fang L, Baker MJ CV. Acute effects of high-dose methylprednisolone on diaphragm muscle function. *Muscle Nerve.* 2008;38(3):1161–72.
 40. Callahan LA SG. Hyperglycemia-induced diaphragm weakness is mediated by oxidative stress. *Crit Care.* 2014;18(3):R88.

-
41. Welvaart WN, Paul MA, Stienen GJ, van Hees HW, Loer SA, Bouwman R, Niessen H, de Man FS, Witt CC, Granzier H, Vonk-Noordegraaf A OC. Selective diaphragm muscle weakness after contractile inactivity during thoracic surgery. *Ann Surg.* 2011;254(6):1044–9.
 42. Doering LV, Imperial-Perez F, Monsein S EF. Preoperative and postoperative predictors of early and delayed extubation after coronary artery bypass surgery.. *Am J Crit Care.* 1998;7(1):37–44.
 43. Gayan-Ramirez G, Testelmans D, Maes K, Rácz GZ, Cadot P, Zádor E, Wuytack F DM. Intermittent spontaneous breathing protects the rat diaphragm from mechanical ventilation effects. *Crit Care Med.* 2005;33(12):2804–9.
 44. Vivier E, Mekontso Dessap A DS et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intensive Care Med.* 2012;(38):796–803.
 45. Hermans G, Agten A, Testelmans D, Decramer M G-RG. Increased duration of mechanical ventilation is associated with decreased diaphragmatic force: a prospective observational study. *Crit Care.* 2010;14(4):R127.
 46. Jung B, Moury PH, Mahul M, de Jong A, Galia F, Prades A, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):853-61.
 47. Watson AC, Hughes PD, Louise Harris M, Hart N, Ware RJ, Wendon J, Green M MJ. Measurement of twitch transdiaphragmatic, esophageal, and endotracheal tube pressure with bilateral anterolateral magnetic phrenic nerve stimulation in patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2001 Jul;29(7)1325-31.
 48. Gibson GJ, Whitelaw W, Siafakas N, Supinski GS, Fitting JW, Bellemare F, et al. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(4):518–624.
 49. Dubé B-P, Dres M, Mayaux J, Demiri S, Similowski T, Demoule A. Ultrasound evaluation of diaphragm function in mechanically ventilated patients: comparison to phrenic stimulation and prognostic implications. *Thorax* [Internet]. 2017;thoraxjnl-2016-209459. Available from: <http://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thoraxjnl-2016-209459>
 50. ATS and IDS of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(4):388–416.
 51. Bouadma L, Sonnevile R, Garrouste-Orgeas M, Darmon M, Souweine B, Voiriot G, Kalle H, Schwebel C, Goldgran-Toledano D, Dumenil AS, Argaud L, Ruckly S, Jamali S, Planquette B, Adrie C, Lucet JC, Azoulay E TJOSG. Ventilator-Associated Events: Prevalence, Outcome, and Relationship With Ventilator-Associated Pneumonia. *Crit Care Med.* 2015;43(9):1798–806.
 52. Wang Y, Eldridge N, Metersky ML, Verzier NR, Meehan TP, Pandolfi MM, Foody JM, Ho SY, Galusha D, Kliman RE, Sonnenfeld N, Krumholz HM BJ. National trends

- in patient safety for four common conditions, 2005-2011. *N Engl J Med*. 2014;370(4):341–51.
53. Muscedere JG, Day A HD. Mortality, attributable mortality, and clinical events as end points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2010;51(suppl 1):S120-5.
54. Kollef MH, Hamilton CW EF. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:250–6.
55. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):e61–111.
56. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, Hanisch EW, Klarin B, Koeman M, Krueger WA, Lacherade JC, Lorente L, Memish ZA, Morrow LE, Nardi G, van Nieuwenhoven CA, O’Keefe GE, Nakos G, Scannapieco FA, Seguin P, Staudinger T, Topel BM. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(8):665–71.
57. Gao F, Yang LH, He HR, Ma XC, Lu J, Zhai YJ, et al. The effect of reintubation on ventilator-associated pneumonia and mortality among mechanically ventilated patients with intubation: A systematic review and meta-analysis. *Hear Lung J Acute Crit Care* [Internet]. 2016;45(4):363–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2016.04.006>
58. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Niederman MS, Torres A WCIDS of AATS. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(suppl 2):S27-72.
59. Hagaman JT, Rouan GW, Shipley RT PR. Admission chest radiograph lacks sensitivity in the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Am J Med Sci*. 2009;337(4):236–40.
60. Hayden GE WK. Chest radiograph vs. computed tomography scan in the evaluation for pneumonia. *J Emerg Med*. 2009;36(3):266–70.
61. Maughan BC, Asselin N, Carey JL, Sucov A VJ. False-negative chest radiographs in emergency department diagnosis of pneumonia. *R I Med J*. 2013;97(8):20–3.
62. Self WH, Courtney DM, McNaughton CD, Wunderink RG KJ. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2013;31(2):401–5.
63. Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Accuracy of Lung

-
- Ultrasonography in the Diagnosis of Pneumonia in Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2017;151(2):374–82.
64. Tobin MJ. Weaning from mechanical ventilation. In: *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. McGraw Hill. New York; 2006:1185.
65. Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2007;29(5):1033–56. Available from: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.00010206>
66. Esteban A, Alia I, Ibanez J, Benito S TM. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest*. 1994;106:1188–93.
67. Esteban A, Anzueto A, Frutos F et al. Mechanical Ventilation International Study Groyp. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002;287:345–55.
68. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abaira V, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(2):220–30.
69. Béduneau G, Pham T, Schortgen F, Piquilloud L, Zogheib E, Jonas M, Grelon F, Runge I, Terzi N, Grangé S, Barberet G, Guitard PG, Frat JP, Constan A, Chretien JM, Mancebo J, Mer BL. Epidemiology of Weaning Outcome According to a New Definition. The WIND Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195(6):772-83.
70. Epstein SK, Nevins ML CJ. Effect of unplanned extubation on outcome of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1912–6.
71. Funk GC, Anders S, Breyer MK, Burghuber OC, Edelmann G, Heindl W, Hinterholzer G, Kohansal R, Schuster R, Schwarzmaier-D’Assie A, Valentin A HS. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *Eur Respir J*. 2010;35(1):88-94.
72. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, Benito S, Epstein SK, Apezteguía C, Nightingale P, Arroliga AC, Tobin MJ MVISGS. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002;287(3):345-55.
73. Ely EW. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*. 1996;335(25):1864-9.
74. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, Jackson JC, Canonico AE, Light RW, Shintani AK, Thompson JL, Gordon SM, Hall JB, Dittus RS, Bernard GR EE. 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;371(9607):126-34.
75. Slutsky AS. Mechanical Ventilation. American College of Chest Physicians’ Consensus Conference. *Chest*. 1993;104:1833.
-

76. Burns KEA, Lellouche F, Nisenbaum R, Lessard MR, Friedrich JO. Automated weaning and SBT systems versus non-automated weaning strategies for weaning time in invasively ventilated critically ill adults. *Cochrane database Syst Rev.* 2014;9(9):CD008638.
77. Blacwood B, Burns K, Cardwell C, O'Halloran P. Protocolized versus non-protocolized weaning for reducing the duration of invasive mechanical ventilation in critically ill paediatric patients : Cochrane systematic review Review information. *Cochrane Libr.* 2014;(11):1–36.
78. Esteban A, Alía I, Tobin M TA et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. *Am J Resp Crit Care Med*, 1999; 159: 512-518. *j resp crit care med.* 1999;159:512–28.
79. Esteban A, Alía I, Gordo F FR et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:459–65.
80. Perren A, Domenighetti G, Mauri S VN et al. Protocol-directed weaning from mechanical ventilation: clinical outcome in patients randomized for 30-min or 120-min trial with pressure support ventilation. *Intensive Care Med.* 2002;28:1058–63.
81. Vitacca M, Vianello A, Colombo D et al. Comparison of two methods for weaning patients with chronic obstructive pulmonary disease requiring mechanical ventilation for more than 15 days. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:225–30.
82. Ruiz J, Blanch L, Martín MC, Blanco J, Castillo F, Roca J, et al. Indicadores de calidad en el enfermo crítico. *Medicina Intensiva.* 2008; 32:23 –32.
83. Thille AW, Harrois A, Schortgen F, Brun-Buisson C, Brochard L. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med.* 2011;39(12):2612–8.
84. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, Hess D, Hubmayer RD, Scheinhorn DJ. American College of Chest Physicians, American Association for Respiratory Care AC of CCM. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest.* 2001;120(6 suppl):375s.
85. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW RG. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. AUCoplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW, Rubinfeld GD. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(5):1530.
86. Beuret P, Roux C, Auclair A, Nourdine K, Kaaki M CM. Interest of an objective evaluation of cough during weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2009;35(6):1090-3.
87. Yi-Chun Lai, Sheng-Yuan Ruan , Chun-Ta Huang, Ping-Hung Kuo C-JY. Hemoglobin

-
- Levels and Weaning Outcome of Mechanical Ventilation in Difficult-To-Wean Patients: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One* [Internet]. 2013;Agosto. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0073743>
88. Netzer G, Dowdy DW, Harrington T, Chandolu S, Dinglas VD, Shah NG, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, Hasday JD ND. Fever is associated with delayed ventilator liberation in acute lung injury. *Ann Am Thorac Soc*. 2013 Dec;10(6):608-15.
 89. Gandia F BJ. Evaluation of indexes predicting the outcome of ventilator weaning and value of adding supplemental inspiratory load. *Intensive Care Med*. 1992;18:327–33.
 90. Sassoon CSH, Te TT, Mahutte CK LR. Airway occlusion pressure; an important indicator for successful weaning in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1987;135:107–13.
 91. Truwit JD MJ. Validation of a technique to assess maximal inspiratory pressure in poorly cooperative patients. *Chest*. 1992;102:1216–9.
 92. Girard TD1, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, Jackson JC, Canonico AE, Light RW, Shintani AK, Thompson JL, Gordon SM, Hall JB, Dittus RS, Bernard GR EE. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care. *Lancet*. 2008;12(371):126–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.offcampus.dam.unito.it/pubmed/?term=Efficacy+and+safety+of+a+paired+s+edation+and+ventilator+weaning+protocol+for+mechanically+ventilated+patient+s+in+intensive>
 93. Krieger BP, Ershowsky PF, Becker DA GH. Evaluation of conventional criteria for predicting successful weaning from mechanical ventilatory support in elderly patients. *Crit Care Med*. 1989;17:858-61.
 94. Yang KL TM. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1991;324:1445-50.
 95. Meade M, Guyatt G, Cook D et al. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. *Chest*. 2001;120:400S.
 96. Lee KH, Hui KP, Chan TB, Tan WC LT. Rapid shallow breathing (frequency-tidal volume ratio) did not predict extubation outcome. *Chest*. 1994;105:540–3.
 97. Fadaii A, Amini SS, Bagheri B TB. Assessment of rapid shallow breathing index as a predictor for weaning in respiratory care unit. *Tanaffos*. 2012;11(3):28–31.
 98. Huang C-T, Yu C-J. Conventional Weaning Parameters Do Not Predict Extubation Outcome in Intubated Subjects Requiring Prolonged Mechanical Ventilation. *Respir Care*. 2013;58(8):1307–14.
 99. Savi A, Teixeira C, Silva JM, Borges LG, Pereira PA, Pinto KB, et al. Weaning predictors do not predict extubation failure in simple-to-wean patients. *J Crit*
-

- Care. 2012;27(2):221.e1-221.e8. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.07.079>
100. Dos Reis HF, Almeida ML, da Silva MF, Moreira JO RMS. Association between the rapid shallow breathing index and extubation success in patients with traumatic brain injury. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(3):212–7.
 101. Avelino C, Verceles, Montserrat Diaz-Abad, Jeanne Geiger-Brown and Steven M. Scharf. Testing the prognostic value of the rapid shallow breathing index in predicting successful weaning in patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Heart Lung*. 2016;8(5):583–92.
 102. Spadaro S, Grasso S, Mauri T, Dalla Corte F, Alvisi V, Ragazzi R, et al. Can diaphragmatic ultrasonography performed during the T-tube trial predict weaning failure? The role of diaphragmatic rapid shallow breathing index. *Crit Care*. 2016;20(1).
 103. Montgomery AB, Holle RH, Neagley SR et al. Prediction of successful ventilator weaning using airway occlusion pressure and hypercapnic challenge. *Chest*. (91):496.
 104. Sahn SA LS. Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation. *Chest*. 1973;(63):1002–5.
 105. Truwit JD MJ. Validation of a technique to assess maximal inspiratory pressure in poorly cooperative patients. *Chest*. 1992;(102):1216–9.
 106. Eskandar N1 AM. Weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Clin*. 2007;23(2):263–74.
 107. Vassilakopoulos T, Simou M, Livanos GP. Ultrasonographic monitoring of the diaphragm during mechanical ventilation: The vital pump is vivid, plastic, and vulnerable. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(9): 1030-32.
 108. Fiastro JF, Habib MP, Shon BY CS. Comparison of standard weaning parameters and the mechanical work of breathing in mechanically ventilated patients. *Chest*. 1988;94:232-8.
 109. Levy MM, Miyasaki A LD. Work of breathing as a weaning parameter in mechanically ventilated patients. *Chest*. 1995;108:1018-20.
 110. Mohsenifar Z, Hay A, Hay J et al. Gastric intramural pH as a predictor of success or failure in weaning patients from mechanical ventilation. *Ann Intern Med*. 1993;119:794-8.
 111. Milic-Emili J. Is weaning an art or a science? *Am Rev Respir Dis*. 1986;134:1107.
 112. Delisle S, Francoeur M, Albert M, Ouellet P, Bellemare P AP. Preliminary evaluation of a new index to predict the outcome of a spontaneous breathing trial. *Respir Care*. 2011;56(10):1500–5.
 113. Jabour ER, Rabil DM, Truwit JD RD. Evaluation of a new weaning index based on ventilatory endurance and the efficiency of gas exchange. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:531-7.

-
114. Nemer SN, Barbas CS, Caldeira JB et al. A new integrative weaning index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Care*. 2009;13:R152.
 115. Doorduyn J, van der Hoeven JG, Heunks LMA. The differential diagnosis for failure to wean from mechanical ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29(2): 150-7.
 116. Moschietto S, Doyen D, Grech L, Dellamonica J, Hyvernats H BG. Transthoracic Echocardiography with Doppler Tissue Imaging predicts weaning failure from mechanical ventilation: evolution of the left ventricle relaxation rate during a spontaneous breathing trial is the key factor in weaning outcome. *Crit Care*. 2012;16(3):R81.
 117. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA QM. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(6):1527–33.
 118. Zapata L, Vera P, Roglan A, Gich I, Ordonez-Llanos J, Betbesé AJ. B-type natriuretic peptides for prediction and diagnosis of weaning failure from cardiac origin. *Intensive Care Med*. 2011;37(3):477–85. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-010-2101-4>
 119. Dres M, Teboul JL, Anguel N, Guerin L, Richard C MX. Extravascular lung water, B-type natriuretic peptide, and blood volume contraction enable diagnosis of weaning-induced pulmonary edema. *Crit Care Med*. 2014;42(8):1882–9.
 120. Baldi G, Gargani L, Abramo A, D’Errico L, Caramella D, Picano E, Giunta F FF. Lung water assessment by lung ultrasonography in intensive care: a pilot study. *Intensive Care Med*. 2013;39(1):74–84.
 121. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A PE. “Ultrasound comet-tail images”: a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest*. 2005;127(5):1690–5.
 122. Van den Boogaard M, Schoonhoven L, van der Hoeven JG, van Achterberg T PP. Incidence and short-term consequences of delirium in critically ill patients: A prospective observational cohort study. *Int J Nurs Stud*. 2012;49(7):775–83.
 123. Mekontso Dessap A, Roche-Campo F, Launay JM, Charles-Nelson A, Katsahian S, Brun-Buisson C BL. Delirium and Circadian Rhythm of Melatonin During Weaning From Mechanical Ventilation: An Ancillary Study of a Weaning Trial. *Chest*. 2015;148(5):1231–41.
 124. Chen YJ, Jacobs WJ, Quan SF, Figueredo AJ DA. Psychophysiological determinants of repeated ventilator weaning failure: an explanatory model. *Am J Crit Care*. 2011;20(4):292–302.
 125. Jubran A, Lawm G, Kelly J, Duffner LA, Gungor G, Collins EG, Lanuza DM, Hoffman LA TM. Depressive disorders during weaning from prolonged mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2010;36(5):828–35.
 126. Mogensen KM, Robinson MK, Casey JD, Gunasekera NS, Moromizato T, Rawn JD CK. Nutritional Status and Mortality in the Critically Ill. *Crit Care Med*.

- 2015;43(12):2605–15.
127. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F BL. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2006;32(10):1515–22.
 128. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Luján M, García-Esquirol O, Chacón E, Estruga A, Oliva JC, Hernández-Abadia A, Albaiceta GM, Fernández-Mondejar E, Fernández R, Lopez-Aguilar J, Villar J, Murias G KR. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med.* 2015;41(4):633–41.
 129. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer T, Gonzalez G, Carrillo A, Rodriguez-Roisin R, Torres A. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:70–6.
 130. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, Beltrame F NP. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med.* 2005;33(11):2465–70.
 131. Ornicò SR, Lobo SM, Sanches HS, Deberaldini M, Tófoli LT, Vidal AM, Schettino GP, Amato MB, Carvalho CR BC. Noninvasive ventilation immediately after extubation improves weaning outcome after acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *Crit Care.* 2013;17(2):R39.
 132. Burns KEA, Meade MO, Premji A, Adhikari NKJ. Noninvasive positive-pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. *Cochrane database Syst Rev.* 2013;12(8):CD004127. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24323843>
 133. Bajaj A, Rathor P, Sehgal V SA. Efficacy of noninvasive ventilation after planned extubation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hear Lung.* 2015;44(2):150–7.
 134. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA UMG. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(5 Pt 1):1585–91.
 135. Delclaux C, L’Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, Guérin C, Schortgen F, Lefort Y, Antonelli M, Lepage E, Lemaire F BL. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2000;282(18):2352–60.
 136. Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S BL. Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med.* 2006;32(11):1756–65.
 137. Ornicò SR, Lobo SM, Sanches HS, Deberaldini M, Tófoli LT, Vidal AM, et al. Noninvasive ventilation immediately after extubation improves weaning outcome after acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *Crit Care. BioMed Central Ltd;* 2013;17(2):R39.

-
138. Thille AW, Contou D, Fragnoli C, Córdoba-Izquierdo A, Boissier F B-BC. Non-invasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure: intubation rate and risk factors. *Crit Care*. 2013;17(6):R269.
 139. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, Montini L, De Gaetano A, Navalesi P AM. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(3):282–8.
 140. Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315(13):1354–61.
 141. Futier E, Paugam-Burtz C, Godet T, Khoy-Ear L, Rozencwajg S, Delay JM, Verzilli D, Dupuis J, Chanques G Bazin JE, Constantin JM, Pereira B JSO study investigators. Effect of early postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on hypoxaemia in patients after major abdominal surgery: a French multicentre randomised controlled trial (OPERA). *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1888–98.
 142. Bouhemad B1, Liu ZH, Arbelot C, Zhang M, Ferarri F, Le-Guen M, Girard M, Lu Q RJ. Ultrasound assessment of antibiotic-induced pulmonary reaeration in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2010;38(1):84–92.
 143. Soummer A, Perbet S, Brisson H, Arbelot C, Constantin J-M, Lu Q, et al. Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress. *Crit Care Med*. 2012;40(7):2064–72.
 144. Colmenero M, García-Delgado M, Navarrete I, López-Milena G. Utilidad de la ecografía pulmonar en la unidad de medicina intensiva. *Med Intensiva*. 2010;34(9):620–8.
 145. Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G, Perotto F, Fava C FM. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Emerg Med*. 2006;24(6):689–96.
 146. Lichtenstein DA MG. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*. 2008;134(1):117–25.
 147. Lichtenstein DA. *Whole body ultrasonography in the Critically ill*. Springer. 2010.
 148. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q RJ. Bedside ultrasound assessment of positive endexpiratory pressure-induced lung recruitment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:341–7.
 149. Binet C, Neron L, Rochart N, Cousson J, Floch T, Charbit B, et al. Validation d'un indice échographique prédictif d'échec de sevrage de la ventilation mécanique. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2014;33:A383. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0750765814009022>
 150. Shoaair M, Noeam K MA. Lung aeration loss as a predictor of reintubation using lung ultrasound in mechanically ventilated patients. *Biolife*. 2016;4(3):514–20.
-

151. Jabaudon M, Perbet S, Pereira B, Soummer A, Roszyk L, Guérin R, et al. Plasma Levels of sRAGE, Loss of Aeration and Weaning Failure in ICU Patients: A Prospective Observational Multicenter Study. Landoni G, editor. PLoS One. 2013;8(5):e64083. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0064083>
152. Soummer A, Perbet S, Brisson H, Arbelot C, Constantin J-M, Lu Q, et al. Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress. *Crit Care Med*. 2012;40(7).
153. Krishnan S, Kuhl T, Ahmed W, Togashi K UK. Efficacy of an online education program for ultrasound diagnosis of pneumothorax. *Anesthesiology*. 2013;118(3):715–21.
154. Vignon P, Dugard A, Abraham J, Belcour D, Gondran G, Pepino F, Marin B, François B GH. Focused training for goal-oriented hand-held echocardiography performed by noncardiologist residents in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2007;33(10):1795–9.
155. Goligher, E.C., Laghi, F., Detsky, M.E., Farias, P., Murray, A., Brace, D., Brochard, L.J., Sebastien-Bolz, S., Rubenfeld, G.D., Kavanagh, B.P., Ferguson ND. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity. *Intensive Care Med*. 2015;41(4):642–9.
156. Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med*. 2013;39(5):801–10. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-013-2823-1>
157. E.R. Ali, A.M. Mohamad. Diaphragm ultrasound as a new functional and morphological index of outcome, prognosis and discontinuation from mechanical ventilation in critically ill patients and evaluating the possible protective indices against VIDD. *Egypt. J. Chest Dis. Tuberc.* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcdt.2016.10.006>
158. Baess AI, Abdallah TH, Emara DM, Hassan M. Diaphragmatic ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation : thickness, displacement, or both ? *Egypt J Bronchiology*. 2016;162–6.
159. Blumhof S, Wheeler D, Thomas K, McCool FD, Mora J. Change in Diaphragmatic Thickness During the Respiratory Cycle Predicts Extubation Success at Various Levels of Pressure Support Ventilation. *Lung*. 2016;194(4):519-25.
160. DiNino E, Gartman EJ, Sethi JM, McCool FD. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax*. 2014;69(5):423–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24365607>
161. Farghaly S, Hasan AA. Diaphragm ultrasound as a new method to predict extubation outcome in mechanically ventilated patients. *Aust Crit Care [Internet]*. Australian College of Critical Care Nurses Ltd; 2015; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aucc.2016.03.004>

-
162. Fayed AM, Abd El Hady MA, Shaaban MS FD. Use of Ultrasound to Assess Diaphragmatic Thickness as a Weaning Parameter in Invasively Ventilated Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *J Am Sci.* 2016;12(6):96–105.
 163. 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(1):8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4057909/>
 164. Osman AM, Hashim RM. Diaphragmatic and lung ultrasound application as new predictive indices for the weaning process in ICU patients. *Egypt J Radiol Nucl Med [Internet]. The Egyptian Society of Radiology and Nuclear Medicine;* 2017:1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrn.2017.01.005>
 165. Boussuges A, Gole Y BP. Diaphragmatic motion studied by m-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest.* 2009;135(2):391–400.
 166. Jiang J-RJ-R, Tsai T-HT-H, Jerng J-SJ-S, Yu C-JC-J, Wu H-DH-D, Yang P-CP-C. Ultrasonographic evaluation of liver/spleen movements and extubation outcome. *Chest.* 2004;126(1):179–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15249460>
 167. Kim WYWY, Suh HJHJ, Hong S-BS-B, Koh Y, Lim C-MC-M. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: Influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2011;39(12):2627–30. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-201112000-00006>
 168. Saeed A, El Assal G, Ali T, Hendawy M. Role of ultrasound in assessment of diaphragmatic function in chronic obstructive pulmonary disease patients during weaning from mechanical ventilation. *Egypt J Bronchol [Internet].* 2016;10(2):167. Available from: <http://www.ejbronchology.eg.net/text.asp?2016/10/2/167/184363>
 169. Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Fernández C, Anzueto A, Epstein SK, Apezteguía C, et al. Characteristics and outcomes of ventilated patients according to time to liberation from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(4):430–7.
 170. Goligher EC, Fan E, Herridge MS, Murray A, Vorona S, Brace D, et al. Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation: Impact of inspiratory effort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(9):1080-8.
 171. Chavez MA, Shams N, Ellington LE, Naithani N, Gilman RH, Steinhoff MC, Santosham M, Black RE, Price C, Gross M CW. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2014;15(1):50.
 172. Reissig A CR. Lung ultrasound in community-acquired pneumonia and in interstitial lung diseases. *Respiration.* 2014;87(3):179–89.

173. Noble VE, Murray AF, Capp R, Sylvia-Reardon MH SD, Water LA. Ultrasound assessment for extravascular lung water in patients undergoing hemodialysis. Time course for resolution. *Chest*. 2009;135:1433–9.
174. Mathis G, Blank W, Reissig A, Lechleitner P, Reuss J, Schuler A BS. Thoracic ultrasound for diagnosing pulmonary embolism: a prospective multicenter study of 352 patients. *Chest*. 2005;128(3):1531–8.
175. Lichtenstein DA, Mezi_ere GA, Lagoueyte JF BP, Goldstein I GA. A-lines and B-lines: Lung ultrasound as a bedside tool for predicting pulmonary artery occlusion pressure in the critically ill. *Chest*. 2009;136:1014–20.
176. Mathis G, Blank W, Reissig A, Lechleitner P, Reuss J, Schuler A BS. Thoracic ultrasound for diagnosing pulmonary embolism: A prospective multicenter study of 352 patients. *Chest*. 2005;128:1531–8.
177. Sartori S, Tombesi P, Trevisani L, Nielsen I, Tassinari D A V. Accuracy of transthoracic sonography in detection of pneumothorax after sonographically guided lung biopsy: prospective comparison with chest radiography. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188(1):37–41.
178. Volpicelli G, Boero E, Sverzellati N, Cardinale L, Busso M, Boccuzzi F, Tullio M, Lamorte A, Stefanone V, Ferrari G, Veltri A FM. Semi-quantification of pneumothorax volume by lung ultrasound. *Intensive Care Med*. 2014;40(10):1460–7.
179. Lichtenstein D MY. A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill: Lung sliding. *Chest*. 1995;108:1345–8.
180. Lichtenstein DA, Mezi_ere G, Biderman P GA. The comettail artifact: An ultrasound sign ruling out pneumothorax. *Intensive Care Med*. 1999;25:383–8.
181. Lichtenstein D, Mezi_ere G SJ. The dynamic air bronchogram: A lung ultrasound sign of alveolar consolidation ruling out atelectasis. *Chest*. 2009;135:1421–5.
182. Busti C, Agnelli G, Duranti M, Orlandi C, Marcucci M PM. Lung ultrasound in the diagnosis of stroke-associated pneumonia. *Intern Emerg Med*. 2014;9(2):173–8.
183. Cortellaro F, Colombo S, Coen D DP. Lung ultrasound is an accurate diagnostic tool for the diagnosis of pneumonia in the emergency department. *Emerg Med J*. 2012;29(1):19–23.
184. Bourcier JE, Paquet J, Seinger M2, Gallard E, Redonnet JP, Cheddadi F, Garnier D, Bourgeois JM GT. Performance comparison of lung ultrasound and chest x-ray for the diagnosis of pneumonia in the ED. *Am J Emerg Med*. 2014;32(2):115–8.
185. Berlet T, Fehr T, Bern U, Bern U. Sonographic patterns of lung consolidation in mechanically ventilated patients with and without ventilator-associated pneumonia : A prospective cohort study. *Journal of Critical Care*. 2015;30(2):327-333.
186. Zagli G, Cozzolino M, Terreni A, Biagioli T, Caldini AL PA. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a pilot, exploratory analysis of a new score based on

-
- procalcitonin and chest echography. *Chest*. 2014;146(6):1578–85.
187. Unluer EE, Karagoz A, Senturk GO, Karaman M, Olow KH BS. Bedside lung ultrasonography for diagnosis of pneumonia. *Hong Kong J Emerg Med*. 2013;20(2):98–104.
188. Liu XL, Lian R, Tao YK, Gu CD ZG. Lung ultrasonography: an effective way to diagnose community-acquired pneumonia. *Emerg Med J*. 2015;32(6):433–8.
189. Nazerian P, Volpicelli G, Vanni S, Gigli C, Betti L, Bartolucci M, Zanobetti M, Ermini FR, Iannello C GS. Accuracy of lung ultrasound for the diagnosis of consolidations when compared to chest computed tomography. *Am J Emerg Med*. 2015;33(5):620–5.
190. Nafae R, Eman SR, Mohamad NA, El-Ghamry R RA. Adjuvant role of lung ultrasound in the diagnosis of pneumonia in intensive care unit-patients. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2013;62(2):281–5.
191. M Dres, D Roux, T Pham, M Fartoukh, JD Ricard and AD. Pleural effusion in difficult weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med Exp*. 2015;3(suppl 1):A92.
192. Eibenberger KL, Dock WI, Ammann ME, Dorffner R, Hormann MF GF. Quantification of pleural effusions: Sonography versus radiography. *Radiology*. 1994;191:681–4.
193. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ KS. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: Analysis of 320 cases. *Am J Roentgenol*. 1992;159:29–33.
194. Vignon P, Chastagner C, Berkane V, Chardac E, François B, Normand S, Bonnard M, Clavel M, Pichon N, Preux PM, Maubon A GH. Quantitative assessment of pleural effusion in critically ill patients by means of ultrasonography. *Crit Care Med*. 2005;33:1757–63.
195. Balik M, Plasil P, Waldauf P, Pazout J, Fric M, Otahal M PJ. Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2006;32:318–21.
196. Yu CJ, Yang PC CD. Diagnostic and therapeutic use of chest sonography: Value in critically ill patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;159:695–701.
197. Lichtenstein D, Hulot JS, Rabiller A, Tostivint I MG. Feasibility and safety of ultrasound-aided thoracocentesis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 1999;25(955–8).
198. Mayo PH, Goltz HR, Tafreshi M DP. Safety of ultrasoundguided thoracentesis in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2004;125:1059–62.
199. Wüstner A, Gehmacher O, Hämmerle S, Schenkenbach C, Häfele H MG. Ultrasound diagnosis in blunt thoracic trauma. *Ultraschall Med*. 2005;26(4):285–90.
200. Hyacinthe AC, Broux C, Francony G, Genty C, Bouzat P, Jacquot C, Albaladejo P,
-

- Ferretti GR, Bosson JL PJ. Diagnostic accuracy of ultrasonography in the acute assessment of common thoracic lesions after trauma. *Chest*. 2012;141(5):1177–83.
201. Stefanidis K, Dimopoulos S, Tripodaki ES, Vitzilaios K, Politis P, Piperopoulos P NS. Lung sonography and recruitment in patients with early acute respiratory distress syndrome: a pilot study. *Crit Care*. 2011;15(4):R185.
202. Acosta CM, Tusman G, Costantini M, Echevarría C, Pollioto S, Abrego D, Suarez-Sipmann F BS. Doppler images of intra-pulmonary shunt within atelectasis in anesthetized children. *Crit Ultrasound J*. 2016;8(1):19.
203. Ferrari G, De Filippi G, Elia F, Panero F, Volpicelli G AF. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*. 2014;6(1):8.
204. Weaver B, Lyon M BM. Confirmation of endotracheal tube placement after intubation using the ultrasound sliding lung sign. *Acad Emerg Med*. 2006;13:239–44.
205. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leeflang MM, Sterne JA BPQ-2 G. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529–36.
206. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J ADPG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339:b2535.
207. Cerda Lorca J, Villarroel Del P. L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr*. 2008;79(1):54–8.
208. Landis J KG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33:159–74.
209. Bland JM AD. Statistical methods for assessing agreement between two methods clinical measurement. *Lancet*. 1988;1:307–10.
210. DiNino E, Gartman EJEJ, Sethi JMJM, McCool FDD. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax* [Internet]. 2014;69(5):423–7. Available from: <http://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thoraxjnl-2013-204111>
211. Umbrello M, Formenti P LD et al. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study. *Crit Care*. 2015;19(1):161.
212. Bouhemad B, Zhang M, Lu Q RJ. Clinical review: Bedside lung ultrasound in critical care practice. *Crit Care* [Internet]. 2007;11(1):205. Available from: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc5668>
213. Hamadah HK, Kabbani MS, Elbarbary M, Hijazi O, Shaath G, Ismail S, Qadi AM, ALTaweel H JA. Ultrasound for Diaphragmatic Dysfunction in Postoperative Cardiac Children. *Cardiol Young*. 2016;(10):1–7.

-
214. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Brochard L, Stewart TE, Benito S, et al. Characteristics and Outcomes in Adult Patients Receiving Mechanical Ventilation: A 28-Day International Study. *Jama* [Internet]. 2002;287(3):345. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.287.3.345>
215. Reissig A, Copetti R, Mathis G, Mempel C, Schuler A, Zechner P, Aliberti S, Neumann R, Kroegel C HH. Lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia: a prospective, multicenter, diagnostic accuracy study. *Chest*. 2012;142(4):956–72.
216. Silva S, Biendel C, Ruiz J, Olivier M, Bataille B, Geeraerts T, Mari A, Riu B, Fourcade O GM. Usefulness of cardiothoracic chest ultrasound in the management of acute respiratory failure in critical care practice. *Chest*. 2013;144(3):859–65.
217. Patients. O of extubation failure in medical intensive care unit, AU, Thille AW, Harrois A, Schortgen F, Brun-Buisson C BL, SO, 2011;39(12):2612. *CCM*. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2612.
218. Nguyen Y-L, Angus DC, Boumendil A, Guidet B. The challenge of admitting the very elderly to intensive care. *Ann Intensive Care* [Internet]. Springer Open Ltd; 2011;1(1):29. Available from: <http://www.annalsofintensivecare.com/content/1/1/29>
219. Hawari FI1, Nazer LH, Addassi A, Rimawi D JK. Predictors of ICU Admission in Patients With Cancer and the Related Characteristics and Outcomes: A 5-Year Registry-Based Study. *Crit Care Med*. 2016;44(3):548–53.
220. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Ann Intensive Care* [Internet]. Springer Open Ltd; 2011;1(1):5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3159899&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>
221. Figueroa-Casas JB, Broukhim A, Vargas A, Milam L, Montoya R. Inter-observer agreement of spontaneous breathing trial outcome. *Respir Care* [Internet]. 2014;59(9):1324–8. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed13&AN=2015961743%5Cnhttp://sfx.ucl.ac.uk/sfx_local?sid=OVID:embase&id=pmid:&id=doi:10.4187/respcare.03022&issn=0020-1324&isbn=&volume=59&issue=9&spage=1324&pages=1324-1328&date=2014&
222. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* [Internet]. The American College of Chest Physicians; 1997;112(1):186–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.112.1.186>
223. Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C, Gonz??lez M, Arabi Y, Restrepo MI, et al. Outcome of reintubated patients after scheduled extubation. *J Crit Care* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;26(5):502–9. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.12.015>
224. Funk GC, Anders S, Breyer MK, Burghuber OC, Edelmann G, Heindl W, et al. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *Eur Respir J*. 2010;35(1):88–94.
225. Tonnelier A, Tonnelier JM, Nowak E, Gut-Gobert C, Prat G, Renault A, et al. Clinical relevance of classification according to weaning difficulty. *Respir Care*. 2011;56(5):583–90.
226. Sellares J, Ferrer M, Cano E, Loureiro H, Valencia M, Torres A. Predictors of prolonged weaning and survival during ventilator weaning in a respiratory ICU. *Intensive Care Med*. 2011;37(5):775–84.
227. Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Fernández C, Anzueto A, Epstein SK, Apezteguía C, González M, Nin N, Raymondos K, Tomicic V, Desmery P, Arabi Y, Pelosi P, Kuiper M, Jibaja M, Matamis D, Ferguson ND EAVG. Characteristics and outcomes of ventilated patients according to time to liberation from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(4):430–7.
228. Thille AW, Boissier F, Ben-Ghezala H, Razazi K, Mekontso-Dessap A, Brun-Buisson C, et al. Easily identified at-risk patients for extubation failure may benefit from noninvasive ventilation: a prospective before-after study. *Crit Care [Internet]*. *Critical Care*; 2016;20(1):48. Available from: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1228-2%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26926168%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4770688>
229. Ferrer M, Esquínas A, Arancibia F, Thomas Bauer T, Gonzalez G, Carrillo A, et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(1):70–6.
230. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR TA. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(2):164–70.
231. Thorlund K, Engstrom J, Wetterslev J, Brok J, Imberger G, Gluud C. User manual for trial sequential analysis (TSA). Copenhagen Trial Unit, Cent Clin Interv Res Copenhagen, Denmark [Internet]. 2011;1–115. Available from: Available from www.ctu.dk/tsa
232. Doorduyn J, Van Der Hoeven JG, Heunks LMA. The differential diagnosis for failure to wean from mechanical ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29(2).
233. Zapata L, Vera P, Roglan A, Gich I, Ordonez-Llanos J BA. B-type natriuretic peptides for prediction and diagnosis of weaning failure from cardiac origin. *Intensive Care Med*. 2011;37(3):477–85.
234. Simpson JA, Van Eyk J IS. Respiratory muscle injury, fatigue and serum skeletal troponin I in rat. *J Physiol*. 2004;554(Pt 3):891–903.
235. Foster GE, Nakano J, Sheel AW, Simpson JA, Road JD RW. Serum skeletal troponin I following inspiratory threshold loading in healthy young and middle-aged men.

-
- Eur J Appl Physiol. 2012;112(10):3547–58.
236. Nedergaard A, Karsdal MA, Sun S HK. Serological muscle loss biomarkers: an overview of current concepts and future possibilities. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2013;4(1):1–17.



9. ANEXOS



ANEXO 1: QUADAS 2

QUADAS-2**Phase 1: State the review question:***Patients (setting, intended use of index test, presentation, prior testing):**Index test(s):**Reference standard and target condition:***Phase 2: Draw a flow diagram for the primary study**

Phase 3: Risk of bias and applicability judgments

QUADAS-2 is structured so that 4 key domains are each rated in terms of the risk of bias and the concern regarding applicability to the research question (as defined above). Each key domain has a set of signalling questions to help reach the judgments regarding bias and applicability.

DOMAIN 1: PATIENT SELECTION

A. Risk of Bias

Describe methods of patient selection:

- ❖ Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes/No/Unclear
- ❖ Was a case-control design avoided? Yes/No/Unclear
- ❖ Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes/No/Unclear

Could the selection of patients have introduced bias? RISK: LOW/HIGH/UNCLEAR

B. Concerns regarding applicability

Describe included patients (prior testing, presentation, intended use of index test and setting):

Is there concern that the included patients do not match the review question? CONCERN: LOW/HIGH/UNCLEAR

DOMAIN 2: INDEX TEST(S)

If more than one index test was used, please complete for each test.

A. Risk of Bias

Describe the index test and how it was conducted and interpreted:

- ❖ Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes/No/Unclear
- ❖ If a threshold was used, was it pre-specified? Yes/No/Unclear

Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR

B. Concerns regarding applicability

Is there concern that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? CONCERN: LOW /HIGH/UNCLEAR

DOMAIN 3: REFERENCE STANDARD**A. Risk of Bias**

Describe the reference standard and how it was conducted and interpreted:

- ❖ Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes/No/Unclear
- ❖ Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes/No/Unclear

Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR

B. Concerns regarding applicability

Is there concern that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? CONCERN: LOW /HIGH/UNCLEAR

DOMAIN 4: FLOW AND TIMING**A. Risk of Bias**

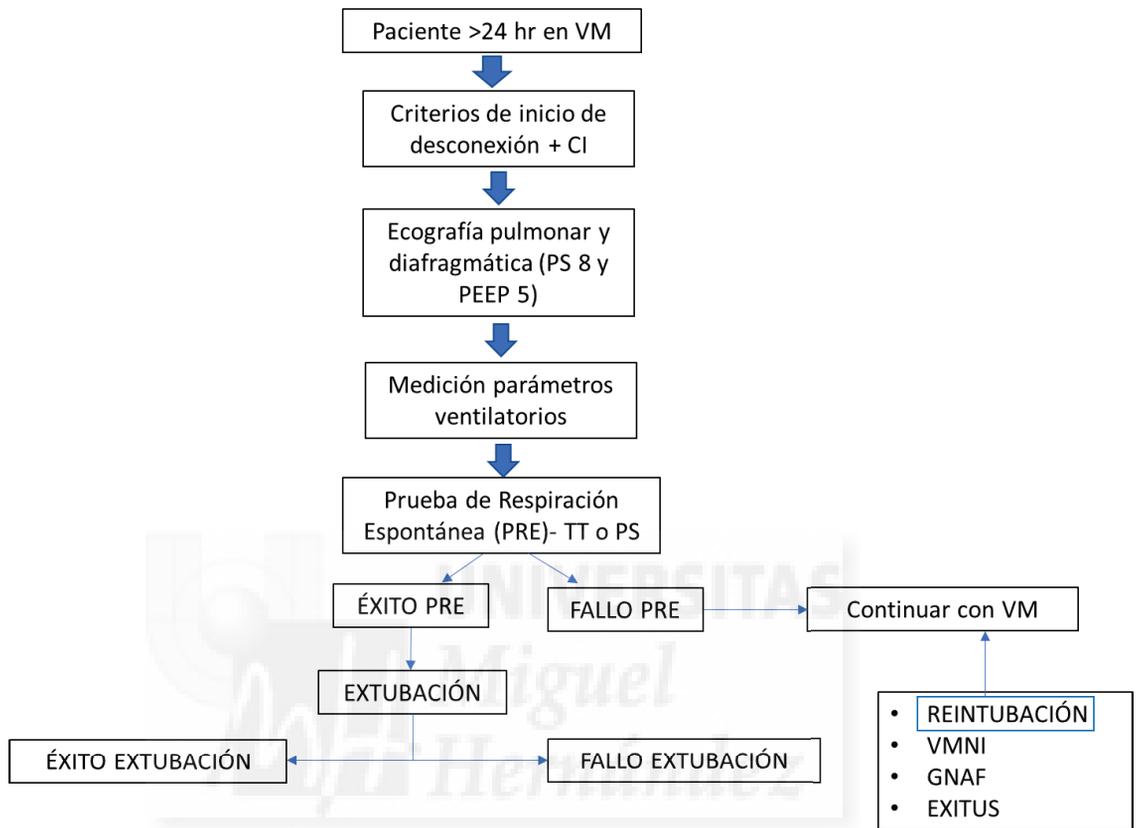
Describe any patients who did not receive the index test(s) and/or reference standard or who were excluded from the 2x2 table (refer to flow diagram):

Describe the time interval and any interventions between index test(s) and reference standard:

- ❖ Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes/No/Unclear
- ❖ Did all patients receive a reference standard? Yes/No/Unclear
- ❖ Did patients receive the same reference standard? Yes/No/Unclear
- ❖ Were all patients included in the analysis? Yes/No/Unclear

Could the patient flow have introduced bias? RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR

ANEXO 2: ESQUEMA DEL PROCEDIMIENTO ESTUDIO "ECOWEANING"



ANEXO 3: HOJAS DE RECOGIDA DE DATOS

Nº de PACIENTE (del estudio): ___ Recoge datos: _____
 Fecha Ingreso Hospitalario: __/__/____ Fecha Ingreso UCI: __/__/____
 Fecha Intubación traqueal: __/__/____ Fecha SBT: __/__/____
 EDAD: __ años SEXO: Varón [] Mujer [] Peso estimado: ___ kg Altura corporal: ___ cm

ENFERMEDADES PREVIAS:

- 1-CARDIOPATÍA: SI [] NO []
 2-NEUROLÓGICO: SI [] NO []
 3-EPOC: SI [] NO []
 4-DIABETES: SI [] NO []
 5-CANCER: SI [] NO []
 6-INSUFICIENCIA RENAL: SI [] NO []
 7-HEPATOPATÍA: SI [] NO []

DIAGNÓSTICO DE INGRESO: _____

Categoría del ingreso:

- 1-MEDICO RESPIRATORIO: SI [] NO []
 2-MEDICO NO RESPIRATORIO: SI [] NO []
 3-TRAUMA: SI [] NO []
 4-QUIRÚRGICO PROGRAMADO: SI [] NO []
 5-QUIRURGICO URGENTE: SI [] NO []

APACHE II AL INGRESO: _____ (peor valor de las primeras 24 h en UCI)

PUNTAJE	4	3	2	1	0	1	2	3	4
temp.	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
PAM	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
frec. card.	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
frec. resp.	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Pa/FiO ₂	<75	76-150	150-200	200-300	>300				
PaO ₂ (O ₂ <.5)					≥70	61-70		55-60	≤55
pH arterial	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	≤7.15
sodio	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
potasio	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creat (IRA×2)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
hematocrito	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
RB (miles)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
puntaje SNC (puntaje=15-Glasgow)								15 - =	

DÍA DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA (SBT)

APACHE II el día de la prueba de tolerancia: __

CONSENTIMIENTO INFORMADO: SI [] NO []

DECIDIR “ANTES DE LA RANDOMIZACIÓN”:

¿Se va a utilizar VMNI profiláctica postextubación? SI [] NO []

¿Se va a utilizar Alto flujo profiláctico postextubación? SI [] NO []

SOLO SI ECOWEANING:

- Tipo de SBT:
- Paciente Traqueotomizado : SI [] NO []

Valores previos a SBT:

FiO2: _____ Frec Resp: _____ SpO2: _____ % Vt: _____ ml, Ppico: _____, Pmedia _____, peep _____, VE _____, Compliance: _____, PI max _____, P 0,1 _____, RSBI _____

GS previa SBT: NO [] SI []

PaO2: _____ PaCO2: _____ pH: 7, _____ Bic: _____ E.B.: _____; SaO2: _____; Lactato: _____

Disnea (escala 0: nula- 10: máxima): _____

Ecografía pulmonar: LUS score _____ puntos (0-24)

Pulmón Dcho: _____	Pulmón Izq: _____
Ant-Sup: _____	Ant-Sup: _____
Ant-Inf: _____	Ant-Inf: _____
Lateral: _____	Lateral: _____
Posterior: _____	Posterior: _____

Ecografía diafragmática: 3 mediciones

FEDI= I-E/E = _____ (E: grosor al final espiración, I: grosor al final de inspiración)

(Diafragma D / I) : Medición 1: Grosor final espir(E): _____ cm, Grosor final inspir(I): _____ cm,

(Diafragma D / I) : Medición 2: Grosor final espir(E): _____ cm, Grosor final inspir(I): _____ cm,

(Diafragma D / I) : Medición 3: Grosor final espir(E): _____ cm, Grosor final inspir(I): _____ cm,

Valores al final de la SBT: FiO2: ___ Frec Resp: ___ SpO2: ___ % Vt: ___ ml

GS previa a la extubación: NO SI

PaO2: ___ PaCO2: ___ pH: 7, ___ Bic: ___ E.B.: ___; SaO2: ___; Lactato: ___

¿Tolera la SBT? SI NO

Motivo:

[1] Taquipnea

[2] Hipoxemia

[3] Inest. Hemodinamica

[4] Agitación

[5] Excesivo esfuerzo resp.

[6] Deterioro neurológico

Se ha realizado reposo previo a la extubación: SI NO

Fecha Extubación: ___/___/___ Hora: ___:___

SEGUIMIENTO

FRACASO RESPIRATORIO (72 h post extub) : NO SI Fecha: ___/___/___ Hora: ___:___

Criterios de fracaso respiratorio: al menos uno de los siguientes:

[1] acidosis respiratoria (pH <7.32 con PaCO2 >45 mmHg)

[2] SpO2 <90% o PaO2 <60 mmHg con FiO2 ≥50%

[3] taquipnea >35 respiraciones por minuto

[4] deterioro del nivel de conciencia (GCS ≤13 puntos) o agitación incontrolable

[5] signos clínicos sugestivos de fatiga muscular

Gasometría: NO SI

PaO2: ___ PaCO2: ___ pH: 7, ___ Bic: ___ E.B.: ___; SaO2: ___; Lactato: ___

VMNI postfracaso respiratorio: NO SI Fecha Inicio: ___/___/___

FiO2 Máxima: ___ IPAP Máxima: ___ EPAP Máxima: ___ Nº horas de aplicación: ___

Optiflow postfracaso respiratorio: NO SI Fecha Inicio: ___/___/___

FiO2 Máxima: ___ Flujo Máximo: ___ l/min

REINTUBACIÓN antes de 72h: NO SI Fecha: ___/___/___ Hora: ___:___

Criterios de reintubación (puede haber mas de uno):

[1] Parada cardíaca o respiratoria

[2] pausas respiratorias con deterioro del nivel de conciencia

-
- [3] gasping
 - [4] aspiración masiva
 - [5] agitación no controlable con sedación
 - [6] incapacidad mantenida para un manejo adecuado de las secreciones respiratorias
 - [7] bradicardia <50 lpm sintomática
 - [8] deterioro hemodinámico sin respuesta a drogas vasoactivas
 - [9] obstrucción de vía aérea superior
 - [10] hipoxemia refractaria
 - [11] esfuerzo respiratorio exagerado
- Criterios extra-respiratorios: [12] Indicación quirúrgica
- [13] otros _____

Traqueostomía: NO [] SI [] Fecha: __/__/_____

ALTA DE UCI (fecha): __/__/_____ EXITUS: NO [] SI []



ANEXO 4: INFORME DE APROBACIÓN POR EL CEIC DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELCHE



INFORME DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

En relación con el proyecto de investigación, titulado: "**Ecografía pulmonar y diafragmática como predictores de éxito en la retirada de la ventilación mecánica**" presentado por la **Dra. Eva María Tenza Lozano** del Servicio de **Medicina intensiva**, y evaluado por la Comisión de Investigación del Hospital de Elche, queremos resaltar los siguientes puntos:

1. Desde el punto de vista científico, la Comisión considera los objetivos del proyecto como de gran interés y potencial utilidad.
2. El diseño del estudio es correcto y adecuado para responder a los objetivos planteados.
3. El equipo tiene una gran experiencia profesional y solvencia como para asegurar una adecuada ejecución del proyecto.

Nota al Investigador:

Enhorabuena por el proyecto, que por supuesto es siempre bienvenido porque contribuye al crecimiento del hospital, aunque la labor de los miembros de la Unidad de Investigación sea precisamente destacar sus potenciales debilidades. Sólo dos puntualizaciones: no se habla de *outcome* primario combinado, sino de un *outcome* primario compuesto por 5 variables que tienen diferente significado clínico y para el que, según detallan los investigadores, la presencia de al menos una cualquiera de ellas define dicho *outcome*. La segunda es que los investigadores exponen con claridad y de forma convincente las razones para la selección de la población de estudio; sin embargo, otro aspecto que habría que tener también en cuenta es la capacidad para poder responder de forma satisfactoria a la pregunta de investigación.

Felicitaciones de nuevo, esta Comisión informa favorablemente dicho proyecto.

Elche, a 31 de marzo de 2016



Fdo: Dr. Andrés Navarro Ruiz
Secretario de la Comisión de Investigación
del Hospital General Universitario de Elche

ANEXO 5: CONSENTIMIENTO INFORMADO

**“ECOGRAFÍA PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICA COMO PREDICTORES DE ÉXITO EN LA
RETIRADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA”**

D/Dña. con DNI nº
..... como representante de D/Dña
.....manifiesta que:

1º he sido informado/a sobre los riesgos y beneficios del estudio por:
..... (nombre del investigador)

2º Comprendo que la participación al estudio es voluntaria.

3º Comprendo que los resultados de la ecografía pulmonar y diafragmática no serán tenidos en cuenta para retirada de la ventilación mecánica de mi familiar, y que ésta última se realizará a criterio del médico responsable.

4º He sido también informado/a de que los datos personales serán protegidos e incluidos en un fichero que deberá estar sometido a y con las garantías de la ley 15/1999 de 13 de diciembre.

Tomando ello en consideración, DOY mi CONSENTIMIENTO a que se le incluya en este estudio y sus datos clínicos puedan utilizarse para cubrir los objetivos especificados en el proyecto.

Fecha Firma del representante

Fecha Firma del investigador

__/__/201_

ANEXO 6: INFORMACIÓN FAMILIARES

Hoja de información para los familiares de los participantes en el estudio:

“ECOGRAFÍA PULMONAR Y DIAFRAGMÁTICA COMO PREDICTORES DE ÉXITO EN LA RETIRADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA”

Introducción:

Durante el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) su familiar ha precisado de ventilación mecánica y actualmente su médico considera que se le podría retirar. Entre un 13 y un 19% de los pacientes a los que se le retira la ventilación mecánica requieren volver a la ventilación mecánica. Hay pocos datos que nos puedan ayudar a prever si tolerará bien o mal la retirada de la ventilación. Parece que la ecografía pulmonar y diafragmática podrían ayudar a predecirlo. Le proponemos participar en un estudio clínico en el que se valorará la eficacia de la ecografía pulmonar y diafragmática en predecir si el paciente será capaz de respirar por sí mismo al retirar la ventilación mecánica.

Descripción del procedimiento:

Si acepta participar en este estudio clínico a su familiar se le hará ecografía pulmonar y diafragmática antes del inicio de la retirada de la ventilación mecánica. La ecografía pulmonar técnica es una técnica indolora, que carece de efectos adversos y que se realiza en unos 5 minutos. Durante la realización de la ecografía los controles del respirador se modifican para que la situación del paciente sea parecida a la que se producirá unos minutos después, durante la retirada de la ventilación mecánica. Este procedimiento se hará según los protocolos habituales de nuestra Unidad de Cuidados Intensivos y no tendrá en cuenta los resultados de la ecografía.

Carácter voluntario de la participación:

La participación en este estudio es voluntaria y tiene la posibilidad de retirarse de él en cualquier momento sin dar ninguna explicación y sin que ello suponga ningún perjuicio en su tratamiento ni en la relación con el personal médico ni de enfermería. Si el investigador principal o su médico responsable lo consideran necesario, el paciente puede ser retirado del estudio. En caso de abandono voluntario, todos sus datos serán destruidos y no se incluirán en los análisis posteriores.

Confidencialidad:

Sólo los miembros del equipo investigador tendrán acceso a los datos del estudio manteniéndose en todo momento la confidencialidad del participante y la preservación de sus datos personales según la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre sobre la protección de datos de carácter personal. Los datos estarán identificados con un código y solo el investigador principal y sus colaboradores podrán relacionar esos datos con usted. Una vez finalizado el estudio se destruirán los datos almacenados.

Posibles beneficios:

Su familiar no va a obtener un beneficio directo de la participación en este estudio. Sin embargo, su participación puede ayudar a diseñar mejores estrategias en la previsión de retirada de la ventilación mecánica en el futuro.

ANEXO 7: ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE ECOGRAFÍA DIAFRAGMÁTICA (FEDI)

Estudio	N	Selección pacientes	Edad años	Outcome	Exclusiones
Ali 2016 Egipto	54	Pacientes en VM con elevada probabilidad de estar más de 72 hr en VM (grupo control con pacientes sin VM)	54+/-11,23 (media, ds)	FE: reintubación en las 48 hr tras extubación	<18 años, fallecidos durante el procedimiento, enf neuromuscular y del diafragma, relajantes neuromusculares, aminoglucósidos, corticoides, uso de VMNI previo a VMI, traqueostomía, inestabilidad hd, obesidad, neumotórax y neumomediastino, frec respiratoria \geq 30 rpm.
Baess 2016 Egipto	30	Inicio weaning	59,1+/-13,2 (media, ds)	FE: Reintubación o VMNI en las 48 hr tras extubación	\leq 18 años, pacientes intubados por obstrucción de vía aérea superior, embarazo, heridas y apósitos en hemitórax dcho, cx abdominal reciente, empiema o pleurodesis.
Blumhof 2016 USA	52	Ventilados más 48 hr	62+/-17 (¿?)	FE: Reintubación en 48 hr tras extubación	<18 años, Ictus isquémicos y hemorrágicos, lesiones medulares, enf neuromuscular, embarazo y otras situaciones que dificulten la visualización del diafragma derecho, extubación terminal.
DiNino 2014 Italia	63	Inicio de weaning	66+/-19 (media, ds)	FE: Reintubación en 48hr tras extubación, extubación terminal o traqueostomía.	< 18 años, embarazadas, heridas quirúrgicas sobre el hemitórax derecho que imposibiliten la ecografía.
Farghaly 2016 Egipto	54	Enfermedad pulmonar que causó IRA y la VM, que han pasado con éxito PRE	SG: 65 (55-67,8) FG: 62,5(55-70,7) (mediana, RIQ)	FE: Reintubación u otro soporte ventilatorio en 48 hr tras extubación	Parálisis diafragmática, enf neuromuscular, neumotórax, derrame pleural, cx cardiorácica previa, pleurodesis, estridor como causa de fallo FE (eliminación a posteriori)
Fayed 2016 Egipto	112	Pacientes OCFA	62,6 +12,04 (mediana, ds)	FE: Reintubación u otro soporte ventilatorio en 48 hr tras extubación	Enf diafragmática o neuromuscular, obesidad, no cumplir requisitos para iniciar weaning.
Ferrari 2014 Italia	46	Traqueostomizados que han fallado ya un intento de PRE.	64,6+/-12,1 (¿?)	FPRE (el outcome no es el fallo en la extubación)	Enf diafragmática o neuromuscular.
Jung 2016 Francia	33	Pacientes con debilidad asociada a UCI y VM más 48 hr en los que se realiza PRE	58 (51-67) (mediana, RIQ)	FE: Reintubación u otro soporte ventilatorio en 48 hr tras extubación	Marcapasos, DAI y otros dispositivos que contraindiquen estimulación magnética, enf neuromuscular, lesión medular cervical, lesiones bihemisféricas o de TE, imposibilidad de valorar fuerza muscular (amputación, inmovilización).
Osman 2017 Egipto	68	Pacientes postquirúrgicos listos para PRE	56 (45, 65) (media, mín-max)	FE: Reintubación en las 48 hr tras extubación	<18 años, enf neuromuscular, parálisis diafragmática unilateral/bilateral, postoperatorio de cx esofágica o torácica o cualquiera en la que haya manipulación diafragmática.

Estudio y año	Diseño estudio	Enmascaramiento	Sonda ecográfica	Momento realización ecografía
Ali 2016	Cohortes	¿?	Sonda lineal de 10 MHz y visualización en modo-B.	Medición diaria 14 días o hasta la extubación o hasta el fallecimiento (lo que ocurra antes) en VM controlada.
Baess 2016	Cohortes	Los médicos que tomaron la decisión de extubar al paciente son ciegos a los resultados ecográficos.	Sonda lineal de 2-4 MHz y visualización en modo-B.	Al inicio de PRE (no indica cómo)
Blumhof 2016	Cohortes	Los investigadores que analizaron las imágenes de la ecografía no las realizaron y estaban cegados a los pacientes que fueron extubados en 48 hr.	Sonda lineal de 7-10 MHz y visualización en modo-B.	Al inicio de PRE (P soporte/peep con tres niveles 15/5, 10/5 y 5/5)
DiNino 2014	Cohortes	El equipo que trata al paciente está cegado a los resultados ecográficos, y el equipo investigador no tiene participa en la decisión de extubar o no al paciente.	Sonda lineal de 7-10 MHz y visualización en modo-B.	Durante PRE (Tubo en T con O2 o P soporte baja)
Farghaly 2016	Cohortes	Los médicos que tomaron la decisión de extubar al paciente son ciegos a los resultados ecográficos.	Sonda lineal de 7 MHz y visualización en modo-B.	A los 30 min de PRE (P soporte 8 y peep 0)
Fayed 2016	Cohortes	¿?	Sonda lineal de 10 MHz y visualización en modo-B.	Al inicio PRE (P soporte 5 y peep 5)
Ferrari 2014	Cohortes	¿?	Sonda lineal de 10 MHz y visualización en modo-B.	Tras 1 hora de PRE (¿?)
Jung 2016	Cohortes	Los médicos responsables tomaron la decisión de extubar sin conocer los resultados de la exploración de los músculos inspiratorios.	Sonda lineal de 7,5-10 MHz, no indica el modo de visualización	Al inicio PRE (Psoporte 7 y peep 0)
Osman 2017	Cohortes	¿?	Sonda lineal de 9-11 MHz y visualización en modo-B.	Durante la PRE (¿?)

ANEXO 8: ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE ECOGRAFÍA PULMONAR (LUS)

Estudio año y país	N	Selección pacientes	Edad (años)	Outcome	Exclusiones
Binet 2014 Francia	51	Pacientes de UCI >48 hr en VM (incluidos OCFA)	59 ± 16 (media, ds)	FE: reintubación o VMNI o éxitus en las 48 hr tras la extubación.	¿?
Shoaeir 2016 Egipto	50	Candidatos a iniciar PRE que llevan >48 hr en VM	SG: 47,5 ± 14,6 FG: 51,9 ± 14,6 (media, DS)	FE: necesidad de reintubación en 48 hr siguientes	<18 años, traqueostomizados, lesión medular por encima de T8, arritmias, neuromiopatía adquirida en UCI, pacientes con VMNI profiláctica en la extubación, pacientes con fallo previo en PRE.
Soummer 2012 Francia	86	Pacientes en VM >48 hr que han pasado con éxito PRE	61 ± 14 (media, DS)	FE: necesidad de reintubación o VMNI en las 48 hr tras extubación	<18 años, traqueostomizados, lesión medular por encima de T8, arritmias, neuromiopatía severa adquirida en UCI, OCFA con volumen espiratorio forzado <50% del teórico predicho, extubación planificada con VMNI, pacientes que han fallado una PRE previamente.
Osman 2017 Egipto	68	Pacientes postquirúrgicos listos para PRE	56 (45, 65) (media, mín-max)	FE: Reintubación en las 48 hr tras extubación	Enf neuromuscular, enf diafragmática, postoperatorio de cx esofágica o torácica o en la que haya manipulación diafragmática.

Estudio y año	Diseño estudio	Enmascaramiento	Sonda ecográfica	Momento realización ecografía
Binet 2014	Cohortes	La decisión de extubación se tomó con cegamiento de los resultados ecográficos.	¿?	Después de 1 hr de PRE.
Shoaeir 2016	Cohortes	¿?	Sonda convexa de 2- 4-MHZ.	Antes de PRE, durante y 6 horas después de la extubación.
Soummer 2012	Cohortes	Los médicos que atendían a los pacientes estaban cegados a los resultados ecográficos.	Sonda convexa de 2- 4MHZ.	Antes de PRE (tubo en T con oxígeno), durante y 4-6 horas después de la extubación.
Osman 2017	Cohortes	¿?	Sonda convexa de 3.5 MHz.	Durante la PRE.

ANEXO 9: PACIENTES EN VENTILACIÓN MECÁNICA SIN CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO ECOWEANING.

	Fecha	Autoextubación	Éxito en VM	LTSV	Lesión medular	Inestabilidad hd-arritmias	Mala ventana diafragma	Mala ventana pulmonar	embarazada	otros
1	28-1-16		x							
2	22-1-16		x							
3	4-2-216			x						
4	1-2-2016		x							
5	22-2-2016		x							
6	21-1-2016			x						
7	18-2-2016			x						
8	13-4-2016		x							
9	5-4-2016		x							
10	11-4-2016		x							
11	17-4-2016		x							
12	28-4-2016		x							
13	31-5-2016	x								
14	31-5-2016		x							
15	4-6-2016			x						
16	28-6-2016		x							
17	30-6-2016		x							
18	25-7-2016		x							
19	9-8-2016		x							
20	9-8-2016		x							
21	19-8-16		x							
22	31-8-2016		x							
23	6-9-2016									<24hr en VM

24	7-9-2016		x							
25	7-9-2016		x							
26	31-5-2016	x								
27	3-6-2016			x						
28	12-9-2016		x							
29	19-9-2016		x							
30	21-9-2016		x							
31	22-12-2016		x							
32	2-10-2016		x							
33	30-11-2016		x							
34	2-12-2016		x							
35	4-11-2016		x							
36	21-11-2016		x							
37	26-11-2016		x							
38	21-11-2016		x							
39	5-12-2016		x							
40	30-11-2016			x						
41	21-12-2016		x							
42	10-12-2016		x							
43	12-12-2016		x							
44	24-12-2016		x							
45	24-12-2016		x							
46	2-1-2017		x							
47	5-1-2017		x							
48	10-1-2017		X							
49	12-1-2017		X							

50	20-9-2016		X							
51	24-3-2017		X							
52	3-4-3027									X (menos 24 hr en VM)



ANEXO 10: PACIENTES CON CRITERIOS DE INCLUSIÓN NO RANDOMIZADOS

	Fecha	Olvido Investigador	Rechazo paciente	Decisión médica	Otros
1	15-1-2016		X		
2	5-2-2016				X escape fin de semana
3	20-3-2016				X escape fin de semana
4	31-4-2016			X disminución progresiva p soporte	
5	29-6-2016				X ecógrafo roto
6	19-7-2016				X no avisa
7	17-8-2016			X disminución progresiva p soporte	
8	13-9-2016				X no avisa
9	31-10-2016			X disminución progresiva p soporte	
10	24-10-2016		X		
11	3-11-2016			X disminución progresiva p soporte	
12	22-11-2016			X disminución progresiva p soporte	
13	1-1-2017	X			
14	15-12-2016			X disminución progresiva p soporte	
15	20-12-2016			X disminución progresiva p soporte	
16	25-9-2016				X Traslado otro hospital
17	22-12-2016				X Traslado otro hospital
18	22-1-17			X disminución progresiva p soporte	

ANEXO 11: FIGURAS

- **Figura 1:** Efectos adversos del retraso de la extubación y del fracaso de la extubación.
- **Figura 2:** Fases de la Ventilación Mecánica (adaptado de la conferencia consenso 2007(65)). IRA: insuficiencia respiratoria aguda, PRE: prueba de respiración espontánea.
- **Figura 3:** Tubo orotraqueal conectado a pieza en T con aporte de oxígeno. Disponible en:<http://4.bp.blogspot.com/TReGEI0AIKI/U6dMLy6oe3I/AAAAAAAAAX8/tAO2rRuSe4c/s1600/full-image.gif>
- **Figura 4:** Proceso de Weaning. VMNI: ventilación no invasiva. GNAF: gafas nasales de alto flujo.
- **Figura 5:** Presión de oclusión (PO,1).
- **Figura 6:** Presión inspiratoria máxima (PIMax). Disponible en: <http://publicacionesmedicina.uc.cl/MedicinaIntensiva/Figuras/Image54.gif>
- **Figura 7:** Esquema de los efectos cardiovasculares de la retirada de la VM
- **Figura 8:** Puntos de exploración de ecografía pulmonar de 4 cuadrantes. https://www.researchgate.net/profile/Luna_Gargani/publication/263743674/figure/fig6/AS:214330567073793@1428111797035/Eight-zone-scanning-scheme-of-the-antero-lateral-chest-according-to-Volpicelli-G-et-al.png
- **Figura 9:** Puntos de exploración ecografía pulmonar del Protocolo Blue (Lichtenstein). Disponible en: http://www.njmonline.nl/article_ft.php?a=1549&d=1028&i=181
- **Figura 10:** Esquema del patrón ecográfico pulmonar normal.
- **Figura 11:** Ecografía pulmonar. Signo del murciélago (imagen en amarillo). Disponible en:<https://image.slidesharecdn.com/blueprotocolo-170115162524/95/blue-protocolo-10-638.jpg?cb=1484497582>
- **Figura 12:** Modo M. Signos de la orilla del mal y de la estratosfera, la separación entre ambos indica el punto de “neumotórax” (flecha negra). Disponible en: https://encryptedtbn3.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRINbiWMb8L1gdUCUWhEXO1MBi6gZOWOBniLCsN_OrStuOKipIBgw

-
- **Figura 13:** Imagen de reverberación pulmonar en “espejo” de pulmón normal.
Disponible en:
<https://gpocusdotcom.files.wordpress.com/2016/11/alines.jpg?w=840>
 - **Figura 14:** Patrón ecográfico pulmonar: A: líneas A, B: líneas B7; C: líneas B3.
Disponible en:
<https://encryptedtbn3.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRduS7q7i1iuemLb63ecgQbUWcQqvkVqTFKACnB7kcFrNdtTOIvw>
 - **Figura 15:** Ecografía derrame pleural. A: signo del cuadrilátero en modo B. B: signo del senoide en modo M. Disponible en :
https://journals.viamedica.pl/anaesthesiology_intensivetherapy/article/viewFile/40294/31640/88863
 - **Figura 16:** Ecografías de neumonías. Disponible en:
http://www.elsevier.es/ficheros/publicaciones/03002896/0000004600000001/v1_201305150256/S0300289609001392/v1_201305150256/es/main.assets/gr2.jpeg
 - **Figura 17:** Relación del patrón ecográfico con la cantidad de aire/agua en ecografía pulmonar. Adaptado del libro de D.A. Lichtenstein “Whole body Ultrasonography in the Critically ill” (149).
 - **Figura 18:** LUS score: valoración de los distintos patrones pulmonares.
 - **Figura 19:** A: exploración engrosamiento diafragmático en modo B. La flecha azul representa el diafragma. B: ubicación de la sonda en la zona de aposición del diafragma (flecha verde). C: modo M, las flechas rojas indican el grosor del diafragma en inspiración (1) y en espiración (2). Imagen cedida por G Ferrari.
 - **Figura 20:** Ecografía del diafragma en modo M donde observamos 3 líneas (156): 2 hiperecogénicas (A: pleura y C: peritoneo) y 1 hipoecogénica (B: diafragma). Medición del grosor en inspiración (I) y en espiración (E) (68) (156).
 - **Figura 21:** Dibujo de ecografía diafragmática ventana hepática (A y B). Medición del movimiento diafragmático en modo M (C) midiendo la altura (flecha roja). Imagen cedida por G Ferrari.
 - **Figura 22:** Ecografía diafragmática en Modo M. Movimiento diafragmático (156)(flecha roja).
 - **Figura 23:** Cronograma. RS: revisión sistemática.
 - **Figura 24:** Diagrama de flujo en la selección de los estudios de la RS.
-

- **Figura 25:** Quadas-2 de los estudios para la variable FEDI. En los distintos dominios se expresa como riesgo de sesgo alto, bajo o dudoso.
- **Figura 26:** Quadas-2 de FEDI. Porcentaje de riesgo de sesgo alto, bajo y dudoso respecto del total, igual en el caso de problemas en la aplicabilidad.
- **Figura 27:** Quadas-2 de los estudios para la variable LUS. En los distintos dominios se expresa como riesgo de sesgo alto, bajo o dudoso.
- **Figura 28:** Quadas-2 de LUS. Porcentaje de riesgo de sesgo alto, bajo y dudoso respecto del total, igual en el caso de problemas en la aplicabilidad.
- **Figura 29:** Forest plot de sensibilidad y especificidad de los distintos estudios de ecografía diafragmática (FEDI). TP: verdaderos positivos; FP: falsos positivos; FN: falsos negativos; TN: verdaderos negativos.
- **Figura 30:** Curva SROC de la ecografía diafragmática (FEDI) para predecir el éxito en la extubación.
- **Figura 31:** Forest plot de sensibilidad y especificidad de los distintos estudios de ecografía diafragmática (FEDI). TP: verdaderos positivos; FP: falsos positivos; FN: falsos negativos; TN: verdaderos negativos.
- **Figura 32:** Curva SROC de la ecografía diafragmática (FEDI) para predecir el éxito en la extubación.
- **Figura 33:** Gráfico de dispersión de la variable LUSm.
- **Figura 34:** Gráfico de dispersión de la variable FEDI.
- **Figura 35:** Gráfico Bland-Altman de la variable FEDI.
- **Figura 36:** Comparación de medianas de la variable LUSm entre los grupos éxito y fracaso de weaning.
- **Figura 37:** Comparación de medianas de la variable FEDI entre los grupos éxito y fracaso de weaning.
- **Figura 38:** Curva ROC de la variable éxito de weaning y LUSm.
- **Figura 39:** Curva ROC de la variable éxito de weaning y FEDI.
- **Figura 40:** Curva ROC de FEDI junto con LUSm para predecir éxito de weaning.
- **Figura 41:** Curva ROC de la herramienta predictiva clínico-ecográfica para el éxito de weaning.

ANEXO 12: TABLAS

- **TABLA 1:** Objetivos de la VM.
- **TABLA 2:** Factores de riesgo asociados a fallo en la extubación.
- **TABLA 3:** Test predictores de weaning.
- **TABLA 4:** Descripción de la pregunta de investigación de la Revisión Sistemática.
- **TABLA 5:** Valoración del Kappa.
- **TABLA 6:** Valoración del Coeficiente de Correlación Intraclase.
- **TABLA 7:** Criterios de fracaso de la PRE.
- **TABLA 8:** Criterios de fracaso de la extubación.
- **TABLA 9:** Puntuación LUSm.
- **TABLA 10:** Características basales de los pacientes del estudio de concordancia.
- **TABLA 11:** Variables numéricas derivadas del gráfico de Bland-Altman del FEDI.
- **TABLA 12:** Características basales del estudio Ecoweaning.
- **TABLA 13:** Fallo de Weaning, de PRE y de extubación.
- **TABLA 14:** Estancia y mortalidad.
- **TABLA 15:** Parámetros ecográficos, gasométricos y ventilatorios.
- **TABLA 16:** Comparación del grupo de fallo de weaning con el grupo de éxito de weaning.
- **TABLA 17:** Regresión logística binaria de FEDI y LUSm para predecir éxito de weaning.
- **TABLA 18:** Regresión logística binaria del modelo clínico-ecográfico predictivo de weaning.
- **TABLA 19:** Comparación predictibilidad de LUS de los estudios del meta-análisis y del estudio Ecoweaning.
- **TABLA 20:** Comparación predictibilidad de FEDI de los estudios del meta-análisis y del estudio Ecoweaning.

UNIVERSITAS

