
Tesis doctoral

**Comparación de dos estrategias de weaning opuestas:
alto trabajo versus bajo trabajo respiratorio. Ensayo
multicéntrico, controlado y aleatorizado.**

Carles Subirà Cuyàs



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la licència [Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia [Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

This doctoral thesis is licensed under the [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

TESIS DOCTORAL:

Comparación de dos estrategias de weaning
opuestas: alto trabajo *versus* bajo trabajo
respiratorio. Ensayo multicéntrico,
controlado y aleatorizado.

Escola de Doctorat. Ciències de la Salut.
Universitat Internacional de Catalunya
Doctorando: Carles Subirà Cuyàs
Director: Rafael Fernández

Aquesta tesi doctoral no hagués estat possible sense l'estima i l'ajuda de molta gent:

La de l'Eduard Mesalles, per ser el meu primer mestre. De qui vaig aprendre la forma de cuidar, curar i conviure a la UCI.

La dels meus companys i companyes de la UCI de Manresa, infermeres i auxiliars.

Perquè fan que el meu dia a dia sigui una preciosa rutina.

La dels meus companys metges: l'Olga, la Gina, la Sílvia, l'Iñaki, en Jaume, la Lara i la Carol. Són un exemple de companyerisme i camaderia.

La d'en Josep Maria, el meu segon mestre i amic. Ha estat un privilegi poder compartir la seva última etapa laboral. Li desitjo molta sort en el futur.

La de l'Anna Arnau, que m'ha ajudat amb l'estadística i l'estil de la tesi.

La d'en Rafa, per la seva saviesa i la seva constància. Aquest treball no hagués estat possible sense ell.

La de la Bibiana i en Joan Maria, sogres incansables. Han cuidat de la nostra família quan jo no hi era.

La de la meva germana Ana Lluïsa, a qui estimo i admiro des que tinc memòria. Part del què soc li dec a ella.

La dels meus pares, de qui només tinc paraules d'amor i agraïment per haver-me donat tant.

La de l'Ana, per voler caminar al meu costat i compartir l'aventura de la vida.

La de l'Aina, en Pau i en Lluc. Són i seran la llum de la meva vida.

A tots ells, mil gràcies.

ÍNDICE

RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN	9
Principales modalidades ventilatorias.	11
Principales estudios de weaning	15
Weaning en la práctica clínica habitual	28
Trabajo respiratorio y weaning	32
Mejorando el fracaso de la extubación	39
HIPÓTESIS	45
OBJETIVOS:	45
MATERIAL Y MÉTODOS:	45
Metodología	45
Criterios de inclusión:	45
Criterios de exclusión:	46
Variables:	48
Aleatorización	49
Análisis estadístico y cálculo del tamaño muestral	49
Consideraciones éticas y legales	50
RESULTADOS	51
Análisis multivariante del éxito de la extubación, la tolerancia a la SBT, el fracaso respiratorio y la reintubación	65
Análisis multivariante de la mortalidad en la UCI y la mortalidad hospitalaria	68
Análisis de subgrupos	70
Edad	70
Días de VM previos al SBT	73
APACHE II al ingreso en UCI	76
Obesidad Mórbida (IMC > 35 kg/m ²)	79
Motivo de ingreso	80
Pacientes con EPOC	88
DISCUSIÓN	94
CONCLUSIONES	103
ANEXO1. Cuaderno de recogida de datos (CRD) del estudio	105
ANEXO 2. Hoja de información al paciente y familiar del estudio	111

ANEXO 3. Consentimiento informado al paciente y consentimiento informado a la familia a	115
ANEXO 4. Hoja de recogida de pacientes con criterios de inclusión no incluidos en el estudio.....	119
ANEXO 5. Hoja de recogida de pacientes con ventilación mecánica sin criterios de inclusión.	121
ANEXO 6. Aprobación del Comité de Ética de Investigación científica de la Fundació Unió Catalana d'Hospitals.....	123
ANEXO 7. Listado de hospitales e investigadores participantes en el estudio.....	125
ANEXO8. Abstract del artículo generado de la tesis doctoral	127
BIBLIOGRAFIA	129

RESUMEN

La ventilación mecánica (VM) es el principal motivo de ingreso en las unidades de cuidados intensivos (UCI). El weaning o destete de la VM es un reto para los médicos intensivistas. Se sabe que la prueba de respiración espontánea (*Spontaneous Breathing Trial* (SBT)) es la mejor estrategia para conseguirlo, sin embargo, la forma en la que se hace la SBT es aún tema de debate. Las últimas guías clínicas sobre weaning y el último meta-análisis sugieren realizar la SBT usando la ventilación en presión soporte (PSV) porque consigue un mayor éxito en la extubación, con un nivel de evidencia moderado(1)(2). El último meta-análisis de trabajo respiratorio durante la SBT sugiere realizarla con tubo en T, ya que el trabajo respiratorio en tubo en T y después de la extubación son similares(3). A pesar que 30 minutos de SBT parecen ser suficientes, en la literatura hallamos diferentes duraciones de tiempo que van de los 30 minutos a las 2 horas(4)(5)(6).

Con la hipótesis que una SBT que requiera un menor trabajo respiratorio podría conseguirse un mayor éxito de la extubación, diseñamos un estudio prospectivo, multicéntrico y randomizado donde se compararon dos SBT opuestas: la PSV durante 30 minutos y el tubo en T durante 2 horas. El objetivo primario del estudio fue determinar la tasa de éxito de la extubación de cada una de las SBT. Los objetivos secundarios fueron la estancia en la UCI, la estancia hospitalaria, y la mortalidad en la UCI, en el hospital y a los 90 días. Se identificaron las variables relacionadas con el éxito de la extubación mediante un estudio de regresión logística.

En el estudio participaron 18 UCI del territorio español y tuvo lugar entre enero de 2016 y abril de 2017. En total se incluyeron 1153 pacientes, de los que 578 fueron aleatorizados a tubo en T y 575 a PSV. La tolerancia a la SBT fue mayor en PSV (92.5% vs 84.1% en tubo en T, $p<0.001$) y la tasa de reintubación a las 72 horas fue similar en ambas SBT (11.9% en tubo en T vs 11.1% en PSV, $p=0.63$). Por tanto, el éxito de la extubación fue mayor en PSV (82.3% vs 74% en tubo en T, $p=0.001$). No hubo diferencias en la estancia en UCI (10 días en tubo en T vs 9 días en PSV, $p=0.69$) ni en la estancia hospitalaria (24 días en ambos grupos, $p=0.45$). La mortalidad en UCI fue similar en ambos grupos (6.6% en tubo en T vs 5% en PSV, $p=0.26$), y la mortalidad hospitalaria fue mayor en el tubo en T (14.9% vs 10.4% en PSV, $p=0.02$). La diferencia en la mortalidad se mantuvo a los 90 días (17.3% en tubo en T vs 13.2% en PSV, $p=0.003$). Las variables que se relacionaron con el éxito de la extubación

fueron la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (OR 0.661, p=0.017), los días de VM antes de la SBT (OR 0.96, p=0.001) y la PSV (OR 1.6, p=0.001).

La principal conclusión de nuestro estudio es que la PSV durante 30 minutos consigue un mayor éxito en la extubación en comparación con el tubo en T durante 2 horas. Se debe a una mejor tolerancia a la SBT en PSV, sin que suponga una mayor tasa de reintubación. La mayor mortalidad del tubo en T fue un resultado inesperado del estudio. Pero el análisis de regresión logística de la mortalidad hospitalaria no halló que el tubo en T fuera una variable relacionada con la mortalidad.

Con los resultados de este trabajo se confirman las recomendaciones de las guías americanas de weaning y los resultados del último meta-análisis(1)(2). A pesar que el trabajo respiratorio en tubo en T y tras la extubación es similar, no parece adecuado recomendarlo como SBT debido a su peor tolerancia, pudiendo infra estimar la capacidad de respirar de algunos pacientes.

INTRODUCCIÓN

La VM es la sustitución total o parcial de la función respiratoria. Consiste en la administración de un flujo de aire en los pulmones a través de un dispositivo en la tráquea que se llama tubo endotraqueal. A diferencia de la ventilación espontánea, cuya fisiología se caracteriza por la entrada de aire en el sistema respiratorio mediante una presión negativa a nivel pleural generada por los músculos inspiratorios (diafragma principalmente), la VM se basa en la administración de aire mediante presión positiva a través del tubo endotraqueal(7)(8).

Los dos principales objetivos de la VM son mantener un correcto intercambio de gases a nivel alveolar y reducir el trabajo respiratorio. Otros objetivos de la VM son la aplicación de presión positiva para resolver un colapso pulmonar o atelectasia, la reducción de la sensación de disnea, reducir el consumo de oxígeno que genera el trabajo respiratorio en situaciones de shock, o permitir una correcta sedación, analgesia y relajación muscular durante la cirugía. La necesidad de VM es uno de los principales motivos de ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)(9). En Estados Unidos se ha estimado que el coste anual de los pacientes con VM ronda los 27 billones de dólares y representa un 12% de los gastos hospitalarios. Además, los pacientes que han recibido VM tienen una elevada mortalidad hospitalaria (34.5%) y sólo el 30.8% consiguen irse de alta al domicilio(10).

Las indicaciones de VM serán aquellas situaciones en las que se vea comprometido el intercambio gaseoso, en las que exista un excesivo trabajo respiratorio que pueda comprometer al paciente, y cuando haya necesidad de cirugía o procedimientos invasivos que precisen anestesia general. Las principales patologías o síndromes en los que se producen estas situaciones son la insuficiencia respiratoria, el shock, las alteraciones del sistema nervioso central que provoquen disminución del nivel de conciencia y enfermedades neuromusculares que afecten a la musculatura respiratoria(7)(8).

Si bien la VM es uno de los principales motivos de ingreso en las UCI, su retirada es uno de los mayores retos para los médicos intensivistas. La retirada de la VM se conoce como destete o weaning. Se estima que el weaning ocupa alrededor del 40%

del tiempo en VM(11)(12). Se recomienda iniciar el weaning lo antes posible ya que la demora en la retirada de la VM se ha asociado a una mayor mortalidad, un mayor riesgo de neumonía asociada a la VM y una mayor estancia hospitalaria(13). Para ello es necesario identificar los pacientes candidatos a la desconexión de la VM. La resolución total o parcial de la causa que llevó a la VM es una condición indispensable para iniciar su retirada. Así mismo, deben cumplirse unas condiciones clínicas para iniciar el destete(14). Éstas son: un correcto intercambio gaseoso (Saturación arterial de O₂ (SatO₂) > 90% con Fracción Inspirada de O₂ (FiO₂) < 0.4), ausencia de excesivo trabajo respiratorio (frecuencia respiratoria (FR) < 35 respiraciones por minuto, volumen tidal > 5 ml/kg, volumen minuto > 10 ml/kg), estabilidad hemodinámica (Tensión arterial sistólica (TAS) entre 90 y 160 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) < 140 latidos por minuto) y nivel de conciencia adecuado (Glasgow Coma Scale (GCS) > 8). Una vez que se cumplan estos criterios clínicos, debe comprobarse que el paciente tiene fuerza suficiente para respirar espontáneamente y toser de forma efectiva. La presión inspiratoria máxima (PiMax) mide la fuerza inspiratoria negativa que es capaz de generar el paciente. Se considera que una PiMax < -20 cmH₂O es el mínimo necesario para mantener la autonomía ventilatoria.

Varias estrategias terapéuticas han demostrado reducir los días de VM como el uso de volúmenes *tidal* pequeños (6 ml/kg) en pacientes con Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA)(15), la interrupción diaria de la sedación(16)(17), la movilización precoz(18), evitar el uso de sedantes en pacientes con VM(19), el manejo conservador de líquidos(20) y la aspiración subglótica para disminuir la incidencia de neumonía asociada a la VM(21). Estas prácticas han sido incorporadas a la práctica clínica diaria de nuestras UCI, y hoy los pacientes con criterios de weaning tienen un perfil diferente que hace 25 años.

Existen diferentes estrategias para realizar el weaning. Una estrategia consiste en disminuir progresivamente el soporte ventilatorio al paciente, conocida como weaning progresivo. Otra estrategia consiste en probar diariamente la capacidad de respirar del paciente, esto se conoce como prueba de respiración espontánea (SBT). Con la evidencia científica actual, la SBT diaria es la estrategia más efectiva y la que supone una menor duración del weaning(22). El cociente FR/Volumen *tidal*, conocido como *Rapid Shallow Breathing Index* (RSBI), se ha descrito como un predictor del éxito de la SBT, siendo RSBI < 105 respiraciones/l el valor predictivo(23). Sin embargo, algunos

autores sugieren que la mejor manera para determinar la capacidad de respirar del paciente es directamente la SBT cuando se cumplen criterios de weaning(24).

Principales modalidades ventilatorias.

Existen diversos tipos de ventilación, la controlada, la asistida, la espontánea y la intermitente, y dentro de estos tipos, distintas modalidades. En las modalidades controladas el ventilador ejerce un control casi total de todos los parámetros de la ventilación, pudiendo hacer el paciente algún esfuerzo inspiratorio, nombrándose en este caso, ventilación asistida-controlada. En las modalidades espontáneas el paciente realiza parte del ciclo ventilatorio, con mayor o menor soporte del ventilador en función de la modalidad ventilatoria. Las modalidades intermitentes son una combinación de modalidad controlada con respiraciones espontáneas.

1. Ventilación controlada y asistida-controlada (VC/AC): Es la modalidad más utilizada, sobre todo al inicio de la ventilación. Ésta puede ser controlada por volumen o por presión. En el caso que sea controlada por volumen lo que se pauta es un volumen tidal, un flujo inspiratorio y una frecuencia respiratoria. En el caso de controlada por presión, lo que se pauta en vez de volumen tidal es una presión inspiratoria. En ambos casos debe pautarse también una presión positiva al final de la espiración (PEEP). En caso de ser asistida-controlada, el ventilador al detectar un esfuerzo inspiratorio del paciente, lo asiste con los parámetros programados. En este caso, debe pautarse también una sensibilidad del *trigger* inspiratorio. Las principales ventajas de este tipo de ventilación es que se asegura un volumen minuto mínimo y que, en el caso de ser asistida, permite la interacción del paciente con el ventilador. Sin embargo, las asincronías en este tipo de ventilación son frecuentes.
2. La ventilación en presión soporte (PSV): Se trata de una modalidad espontánea o asistida. En este tipo de ventilación cada esfuerzo inspiratorio del paciente es asistido por una presión inspiratoria que se conoce como la presión de soporte. La frecuencia respiratoria será la que mande el paciente. Se debe pautar una presión de soporte, una sensibilidad del *trigger* inspiratorio y una PEEP. Además, se puede pautar un *trigger* espiratorio que marca el inicio de la espiración. Normalmente se expresa en tanto por ciento y significa que cuando el flujo inspiratorio decrece ese porcentaje empieza la espiración. Generalmente se recomienda alrededor del 25%. El ajuste de este tipo de ventilación viene dado por el volumen tidal que genera la presión de soporte, y la FR que condiciona el volumen minuto. La principal ventaja

de la PSV es que mejora la sincronía paciente-ventilador. Es una modalidad que se utiliza generalmente en fases de recuperación de la patología pulmonar, en pacientes con nivel de conciencia correctos, y como modalidad de weaning.

3. Ventilación mandatoria intermitente (IMV) y ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SIMV): Es un tipo de ventilación que combina la ventilación controlada con la espontánea o la presión soporte. El ventilador proporciona respiraciones controladas que pueden ciclar por volumen o por presión, pero permite que el paciente mantenga respiraciones espontáneas, pudiendo ser asistidas con una presión de soporte. Las respiraciones mandatorias intentan administrarse en sincronía con el esfuerzo inspiratorio del paciente (SIMV), y si no existe el esfuerzo, se administran como si fuesen ciclos en modalidad controlada. Este tipo de ventilación surgió cuando no existían la modalidad asistida-controlada y así permitir la respiración espontánea en modalidad controlada. La principal ventaja respecto a la PSV es que permite mantener un volumen minuto mínimo con el ciclo mandatorio y respeta el esfuerzo respiratorio del paciente. Se ha utilizado como modalidad de destete, sin embargo, ha demostrado que prolonga la duración del weaning y es una modalidad que está cayendo en desuso.
4. Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP): El ventilador mantiene una presión continua en la vía aérea durante todo el ciclo inspiratorio y espiratorio sin asistir los esfuerzos inspiratorios del paciente. Tanto la FR como el volumen tidal es el que tenga el ciclo respiratorio espontáneo del paciente. La principal ventaja es que evita el colapso pulmonar de la espiración espontánea y puede mejorar la oxigenación. Existe el riesgo de hiperinsuflación en casos de presiones elevadas. Se suele utilizar como modalidad de weaning.
5. Ventilación asistida proporcional (PAV+): Se trata de una modalidad espontánea en la que el soporte que administra el ventilador es proporcional al esfuerzo inspiratorio del paciente. Mediante el diámetro del tubo endotraqueal, la resistencia de la vía aérea y la compliancia pulmonar del paciente, el ventilador calcula el trabajo respiratorio. El soporte se expresa en tanto por ciento y corresponde al porcentaje de amplificación del esfuerzo de cada respiración del paciente. Esto lo hace con una presión variable en cada respiración para mantener el trabajo respiratorio constante. Se considera también una modalidad de elección en pacientes con la patología pulmonar resuelta y con niveles de conciencia elevados. Las ventajas que ofrece son

similares a las de la PSV, pero además se considera más fisiológica ya que el soporte se adecua al esfuerzo del paciente.

6. Ventilación asistida ajustada neuronalmente (NAVA): Se trata de una modalidad espontánea similar a la PAV+. Su peculiaridad es que el ciclo respiratorio lo determina la contracción diafragmática. Se utiliza un catéter esofágico que detecta la actividad eléctrica del diafragma para regular la duración e intensidad de la inspiración. Se considera una de las modalidades ventilatorias más fisiológicas.
7. Compensación automática de tubo (ATC+): Es una modalidad espontánea en la que el soporte que se aporta es el necesario para vencer un tanto por ciento las resistencias del sistema. Este soporte puede ir del 100%, en el que se suple todo hasta el 0% en el que no se administra ningún tipo de soporte. Además, puede pautarse una PEEP a modo de CPAP. Suele utilizarse como modalidad de weaning.
8. *Ventilación Bilevel positive airway pressure (BIPAP)- Airway Pressure Release Ventilation (APRV)*: Es una ventilación ciclada por presión y tiempo. Consiste en aplicar dos niveles de presión en la vía aérea (alta y baja) y permitir la respiración espontánea del paciente a estos niveles de presión. Las respiraciones espontáneas se pueden asistir con una presión de soporte. La ventaja de esta modalidad es la capacidad para realizar reclutamiento pulmonar debido a las altas presiones. Se suele utilizar en el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA).
9. Volumen control regulado por presión (VRCP)- Volumen Control Plus (VC+)- *Autoflow*: Se trata de una ventilación asistida/controlada por volumen en la que se pauta un volumen corriente y una FR. El ventilador genera la presión necesaria para alcanzar el volumen pautado en cada respiración, adaptándose la presión en cada ciclo. Su principal ventaja es que se considera una modalidad segura en pacientes con alteraciones de la distensibilidad pulmonar, y, además, al adaptarse la presión ciclo a ciclo, suele ser una modalidad muy bien tolerada.
10. Volumen Soporte (VSV): Se trata de una modalidad espontánea similar a la PSV, pero en vez de asistir el esfuerzo inspiratorio con una presión, se le asiste con un volumen complementario. Se considera una modalidad de weaning.
11. Tubo en T: No es una modalidad ventilatoria como tal, sino que es un dispositivo que se conecta a una fuente de oxígeno y al tubo endotraqueal, permitiendo así un flujo de oxígeno en la vía aérea. Su uso está prácticamente relegado a la SBT.

Modalidades Controladas	Modalidades Espontáneas	Modalidades Intermitentes
Asistidas Controladas		
<ul style="list-style-type: none"> - Ventilación controlada por volumen (VCV) - Ventilación controlada por presión (PCV) - Ventilación controlada regulada por presión (VCRP, VC+, Autoflow) 	<ul style="list-style-type: none"> - Ventilación con presión de soporte (PSV) - Ventilación con presión positiva continua (CPAP) - Ventilación asistida proporcional (PAV+) - Ventilación asistida ajustada neuronalmente (NAVA) - Ventilación con compensación automática del tubo (ATC+) - Ventilación con volumen de soporte (VSV) - Dispositivo Tubo en T 	<ul style="list-style-type: none"> - Ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SIMV) - <i>Ventilación Bilevel positive airway pressure (BIPAP/APRV)</i> - <i>Airway Pressure Release Ventilation (APRV)</i>

Figura 1. Principales modalidades ventilatorias. Las modalidades espontáneas y la SIMV son las modalidades principales de weaning.

Principales estudios de weaning

En los últimos 20 años se han descrito diferentes estrategias y modalidades ventilatorias de weaning. Las modalidades de weaning más frecuentes y que han sido objeto de estudio son el tubo en T, la PSV, la SIMV, la CPAP, la PAV+ y la ATC.

En la década de los años 70 y 80, la modalidad de weaning más utilizada era la IMV. Tomlison et al. diseñaron un estudio en el que se comparó la IMV y el tubo en T(25). En el estudio se diferenciaron tres tipos de pacientes en función de la duración de la VM. Los que habían estado menos de 72 horas de VM antes de iniciar el weaning (grupo A) fueron aleatorizados a hacer el weaning en IMV durante 2 horas, disminuyendo la FR de 2 en 2 cada 30 minutos, desde 6 respiraciones por minuto a 0 respiraciones por minuto, o a hacer tubo en T durante 30 minutos seguidos de 30 minutos conectados al ventilador con los parámetros anteriores al weaning, y finalmente otra sesión de tubo en T de 1 hora de duración (weaning de 2 horas). Los pacientes que habían estado más de 72 horas en VM (grupo B) fueron aleatorizados a hacer IMV con disminución de la FR de 2 en 2 cada 2 horas desde 8 a 0 respiraciones por minuto, o a tubo en T durante 30 minutos alternados con 2 horas de VM, repetido 3 veces, i finalmente 1 hora de tubo en T (weaning de 7 horas). Los pacientes con más de 7 días de VM o bien que habían fracasado al menos tres veces en el weaning (grupo C), realizaban un weaning de 3 días en forma de IMV con una disminución de 2 respiraciones por minuto cada día desde 8 hasta 0, o bien a sesiones de tubo en T de duración entre 15 minutos y 2 horas alternado con conexión a la VM durante 4 días. En total se incluyeron 200 pacientes, 98 fueron aleatorizados a IMV (83 en el grupo de 2 horas y 15 en los otros dos grupos) y 102 a tubo en T (85 al grupo de 2 horas y 17 a los otros dos grupos). De los 200 pacientes, solamente 165 se mantuvieron en el estudio hasta el weaning. El resto fueron extubados fuera del protocolo, porque se autoextubaron o fallecieron. El principal resultado fue que el 93% de los pacientes consiguieron extubarse con éxito con el protocolo de weaning del estudio. Un 65% de los pacientes extubados con éxito en el grupo A eran pacientes quirúrgicos, y un 84% de los grupos B y C eran pacientes médicos. Los autores concluyeron que la IMV demostraba ser una modalidad de weaning segura tanto en pacientes médicos como en pacientes quirúrgicos.

En 1994 Brochard et al realizaron un estudio comparativo entre tres modalidades de weaning progresivo en pacientes que habían fracasado en una SBT previa(26). De los

456 pacientes del estudio, 109 no toleraron una primera SBT. Éstos fueron aleatorizados a realizar un weaning con tubo en T progresivo, SIMV y PSV. Los pacientes asignados al grupo de tubo en T progresivo (n=35) se desconectaban del ventilador con duraciones que eran de 5, 15, 30, 60 o 120 minutos. Si el paciente toleraba una primera desconexión de 5 minutos se reconectaba al ventilador en modalidad controlada durante una hora y posteriormente se volvía a hacer una prueba con tubo en T esta vez de 15 minutos y así progresivamente, hasta tolerar 120 minutos, y procediéndose entonces a la extubación. Si por el contrario el paciente no toleraba la duración de la prueba, a la próxima desconexión se mantenía la misma duración o menor. En el caso de los pacientes aleatorizados a SIMV (n=43) se ajustó la ventilación con una frecuencia respiratoria mandatoria inicial que era la mitad de la que tenían en modalidad controlada. Por lo menos dos veces al día se disminuía FR entre 2 y 4 si el paciente no presentaba signos de fatiga. Se procedía a la extubación cuando se había tolerado una FR de 4 durante al menos 24 horas. Finalmente, en los pacientes asignados al grupo PSV (n=31) la presión inspiratoria se ajustó para mantener una FR entre 20 y 30 respiraciones por minuto. Cuando el paciente toleraba un soporte de 8 cmH₂O durante 24 horas, se procedía a la extubación. En los grupos de SIMV y PSV se podía aplicar una PEEP de 4 cmH₂O a criterio médico. Los días de weaning fueron significativamente menores en el grupo PSV (5.7) en comparación con tubo en T (8.5) y SIMV (9.9). Durante los 21 días del proceso de weaning la probabilidad de estar destetado del ventilador era dos veces mayor en el grupo PSV en comparación con SIMV y tubo en T progresivo.

Un estudio similar de Esteban et al del año 1995 obtuvo resultados diferentes(27). Se compararon cuatro estrategias diferentes de weaning: la modalidad SIMV, la PSV, desconexiones intermitentes de duración progresiva en tubo en T o CPAP y la desconexión diaria en tubo en T. En el estudio se incluyeron los pacientes que habían fracasado tras una primera prueba de SBT, etiquetados de weaning difícil. De los 546 pacientes del estudio, 416 toleraron una primera prueba de SBT en forma de tubo en T durante 2 horas, y 372 pacientes fueron extubados. Los 130 pacientes que no toleraron la SBT fueron aleatorizados a SIMV, PSV, SBT intermitentes con tubo en T o CPAP y pruebas de tubo en T diarias. Los pacientes asignados a SIMV (n=29) eran ventilados con una FR mandatoria inicial que era la mitad de la que tenían cuando estaban en ventilación controlada. La FR se disminuía entre 2 y 4 respiraciones por minuto por lo menos dos veces al día. Además, se aplicó una PEEP de 5 cmH₂O. Si el

paciente toleraba una SIMV con una FR 5 respiraciones por minuto durante al menos dos horas, se extubaba. Los pacientes asignados al grupo de PSV (n=37) se ventilaron con una presión inspiratoria inicial de 18 cmH₂O y se ajustó para tener FR < 25 respiraciones por minuto. El nivel de presión soporte se disminuía entre 2 y 4 cmH₂O al menos dos veces al día si el paciente mantenía FR < 25 respiraciones por minuto. En este caso también se aplicó una PEEP de 5 cmH₂O. Si el paciente toleraba dos horas de PSV con soporte de 5 cmH₂O se extubaba. Los pacientes que se asignaron a SBT intermitentes (n=33) se desconectaban del ventilador y se ponían en tubo en T o en CPAP de 5 cmH₂O. Si el paciente toleraba dos horas se extubaba. Si presentaba signos de fatiga se reconectaba al ventilador en modalidad controlada. Debía pasar al menos una hora hasta la siguiente SBT. En el último grupo, los que fueron asignados a hacer una SBT diaria (n=31), se desconectaban y se ponían en tubo en T. Si toleraban dos horas de desconexión se extubaban y en caso contrario se reconectaban al ventilador en modalidad controlada hasta el día siguiente que volvía a realizarse otra SBT. Los cuatro grupos de pacientes fueron similares tanto en características basales como en la indicación de ventilación mecánica. Únicamente se hallaron diferencias en la duración de la VM antes de weaning, que fue más corta en el grupo SIMV. La duración del weaning en días fue de 5 en SIMV, 4 en PSV y 3 en SBT intermitentes y SBT diarias. Al realizar el análisis de Kaplan-Meier de la probabilidad de éxito de weaning observaron una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos SBT intermitentes y SBT diarias respecto a SIMV y PSV. La conclusión principal de los autores del estudio fue que en pacientes con dificultad de weaning, una SBT diaria o intermitente permite la extubación casi tres veces más rápida que al realizar una estrategia de weaning progresivo.

Entre ambos estudios existen algunas diferencias. El grupo de Brochard fue más exigente en la duración de la SIMV y la PSV antes de extubar (24 horas) respecto al grupo de Esteban (2 horas). En el caso de los pacientes incluidos en la SBT progresiva también la metodología fue diferente ya que en el estudio de Brochard la prueba de tubo en T era de duración progresiva independientemente de si el paciente tenía una buena tolerancia, mientras que en el grupo de Esteban la duración de la SBT era en función de la tolerancia del paciente, permitiendo completar los 120 minutos en cualquier SBT. Estas diferencias metodológicas podrían explicar las diferencias en los resultados en términos de duración de weaning que fue menor en el estudio de Esteban en todos los grupos. Así mismo, el grupo de Esteban halló diferencias significativas en la duración

de weaning entre SBT intermitentes y SIMV y PSV siendo menor en el primer grupo, a diferencia de los resultados de Brochard que fueron a favor de la PSV.

Tras los resultados de este último estudio, la investigación clínica en el weaning se centró en hallar la prueba de SBT que permitiese un mayor éxito en la extubación, abandonando el concepto de weaning progresivo, excepto en pacientes seleccionados.

En 1997 un grupo de investigadores españoles liderados nuevamente por Esteban compararon dos estrategias de SBT diferentes: tubo en T versus PSV durante 120 minutos(28). Se consideraron criterios de weaning una PaO₂ > 60 mmHg con una FiO₂ < 0.4 y PEEP < 5 cmH₂O, Glasgow Coma Scale > 13, temperatura <38°C, ausencia de vasopresores y hemoglobina > 10 g/l. Cuando el paciente cumplía estos criterios se realizaba una desconexión de 3 minutos en tubo en T con la misma FiO₂ que en modalidad controlada y se medía la FR y el volumen tidal (VT). Completados los 3 minutos se medía la presión máxima inspiratoria (PiMax) tomando el valor más negativo de tres medidas consecutivas. Si el paciente tenía una FR < 35 respiraciones por minuto, un VT > 5 ml/kg y una PiMax > 20 cmH₂O se consideraba que cumplía criterios de inclusión y se aleatorizaba a una de las dos ramas del estudio. En ambos grupos los pacientes se extubaban si completaban 120 minutos de respiración espontánea sin signos de mala tolerancia. Consideraron mala tolerancia una FR > 35 respiraciones por minuto, SatO₂ < 90%, frecuencia cardíaca (FC) > 140 latidos por minuto o un incremento o descenso de más del 20% de la FC, presión arterial sistólica > 200 mmHg o < 80 mmHg, agitación, diaforesis o ansiedad. Si tras la SBT el paciente no tenía ningún criterio de mala tolerancia se procedía a la extubación. Se incluyeron un total de 484 pacientes de 27 UCI, de los cuales 246 fueron asignados a tubo en T durante 120 minutos y 238 a PSV con un soporte de 7 cmH₂O durante 120 minutos. La tolerancia de la SBT fue mayor en el grupo de PSV (86%) en comparación con el tubo en T (78%). La tasa de reintubación fue similar en ambos grupos, del 18.7% en el grupo de tubo en T y de 18.5% en el grupo de PSV. El éxito de la extubación (porcentaje de pacientes sin VM a las 48 horas) mostró una tendencia no significativa a ser mejor en el grupo de PSV (70% en PSV *versus* 63% en tubo en T). Sin embargo, según este estudio, el número de pacientes que se necesitarían tratar con PSV para extubar un paciente más que con tubo en T, es de 15 pacientes. Otro resultado interesante fue que, al analizar los cambios en la FR, la FC, la presión arterial sistólica y la saturación arterial de oxígeno durante la SBT, el grupo de pacientes que intoleró la SBT tuvo unas áreas bajo la curva mayor en comparación con el grupo de pacientes que toleró la SBT. Sin embargo, estas

diferencias no se observaron entre los pacientes que habiendo tolerado la SBT fracasaron y se reintubaron, y los pacientes que no necesitaron reintubación. La mortalidad de los pacientes que necesitaron reintubación fue 10 veces mayor en comparación con los que fueron extubados con éxito (27% versus 2.6%). También la regresión logística para detectar factores independientes de mortalidad halló que solamente la reintubación fue asociada con un mayor riesgo de mortalidad (RR 11). Con estos resultados los autores sacaron tres conclusiones. La primera fue que los pacientes que realizaron una SBT-PSV tuvieron un incremento relativo del 10% de ser extubados con éxito en comparación con el tubo en T. La segunda conclusión fue que no hallaron variables clínicas que pudieran prever el fracaso de extubación durante la SBT. Por último, que la reintubación se relacionó con un incremento muy significativo de la mortalidad.

La duración de la SBT también ha sido objeto de estudio. En 1999, de nuevo el grupo de investigadores españoles Spanish Lung Failure Collaborative Group con Esteban a la cabeza, realizó un estudio comparativo entre SBT de 30 minutos y SBT de 120 minutos(5). A pesar de los resultados previamente descritos, la SBT que se eligió fue el tubo en T. El protocolo del estudio fue el mismo que en el anterior estudio de 1997, con los mismos criterios de weaning y de inclusión, siendo la necesidad de VM a las 48 horas de extubar la definición de fracaso de extubación. Se incluyeron un total de 526 pacientes, de los cuales 270 fueron aleatorizados a realizar una SBT con tubo en T durante 30 minutos y 256 a realizar una SBT con tubo en T durante 120 minutos. La tolerancia a la SBT fue similar entre ambos grupos, siendo 87.8% en SBT 30 minutos y 84.4% en SBT 120 minutos. El fracaso de extubación tampoco difirió entre los dos grupos (13.5% en 30 minutos y 13.4% en 120 minutos). Al analizar el porcentaje de pacientes que se mantenían extubados a las 48 horas éste fue similar en las dos ramas del estudio, siendo 75.9% en el grupo de 30 minutos y 73% en el grupo de 120 minutos. En cuanto a las variables clínicas durante la SBT que puedan prever el fracaso de extubación se obtuvieron los mismos resultados que en el estudio anterior, sin poder identificar ninguna. La mortalidad de los pacientes que requirieron reintubación de nuevo fue mucho mayor que la de los pacientes que tuvieron éxito en la extubación (32.8% versus 4.6%).

Con estos resultados los autores concluyeron que una duración de SBT de 30 minutos tiene la misma efectividad que una SBT de 120 minutos en términos de tolerancia, reintubación y mortalidad. Como conclusión secundaria también remarcaron

que con los resultados de este segundo estudio se confirma que la mortalidad de los pacientes que requirieron reintubación fue mucho mayor que los que no se reintubaron.

En la misma línea que el estudio anterior, Perren et al diseñaron un estudio unicéntrico similar, pero en vez de elegir el tubo en T para la SBT, lo hicieron con la PSV durante 30 minutos o 120 minutos(6), lo que definieron como SBT corta y SBT larga. En este caso se utilizó PSV con soporte de 7 cmH₂O y PEEP de 5 cmH₂O. Los criterios de weaning fueron los mismos que en los dos estudios anteriores, con la diferencia que no se realizó la desconexión de 3 minutos en tubo en T previa a la SBT para ver la FR, VT i PiMax. Se consideró éxito de extubación el hecho de estar sin necesidad de VM a las 48 horas de la extubación. Aleatorizaron 98 pacientes, de los que 46 fueron asignados al grupo de SBT corta y 52 al grupo SBT larga. Ambos grupos fueron comparables en cuanto a variables demográficas y clínicas basales. En el grupo de 30 minutos el 93% de los pacientes toleró la SBT frente al 88% de pacientes de SBT 120 minutos. La tasa de reintubación fue del 9% en el grupo SBT corta y del 4% en el de SBT larga. El porcentaje de éxito de extubación fue el mismo en los dos grupos: 85%. En esta serie, de nuevo, la mortalidad de los pacientes que requirieron reintubación fue hasta 10 veces superior a los que no precisaron reintubación (33% *versus* 3.6%). La principal conclusión de los autores fue que la PSV permitía reducir la SBT de 120 a 30 minutos con el mismo éxito de extubación.

Sin embargo, hay algunas diferencias en los resultados del estudio de Perren y los dos anteriores de Esteban. A pesar de obtener conclusiones similares llama la atención la diferencia en cuanto a fracaso de extubación y tasa de reintubación entre los tres estudios. Recordemos que en los estudios de Esteban el porcentaje de reintubación fue entre 13 y 18% mientras que en el estudio de Perren fue de 4 y 9%. En la discusión del artículo los autores especulan sobre las razones de esta diferencia. Argumentan que a pesar que su serie tiene un índice de gravedad SAPSII superior a la de los trabajos de Esteban, en los estudios españoles los días de VM previa a la SBT fueron mayores (5.5 días *versus* 3.5 días). También cabe añadir que el estudio de Perren se trata de un trabajo unicéntrico y los trabajos de Esteban son dos estudios multicéntricos de mayor tamaño muestral.

Matic et al, realizaron un estudio unicéntrico, de diseño similar a los previos, en los que se aleatorizaban los pacientes con criterios de weaning a hacer una SBT con tubo en T durante 2 horas o una SBT con PSV 8 cm²O durante 2 horas(29). Sin embargo, su objeto de estudio fueron los pacientes que no toleraron la primera SBT.

Estos pacientes seguían haciendo las posteriores SBT en la modalidad a la que fueron aleatorizados. El objetivo del estudio fue determinar el éxito de la extubación de los pacientes que no toleraron la primera SBT o, dicho de otra forma, aquellos con weaning difícil. En total se incluyeron 260 pacientes con criterios de weaning, de los cuales 110 fueron aleatorizados a tubo en T y 150 a PSV. Ambos grupos fueron comparables en cuanto a características basales e indicaciones de VM. El porcentaje de pacientes que no toleraron la primera SBT fue del 27% en el grupo de tubo T y del 20% en el grupo de PSV. Las posteriores SBT se hicieron en la misma modalidad, y lo que observaron es que los pacientes que lo hicieron en PSV presentaron un menor tiempo de weaning (54 horas vs 94 horas), una menor estancia en UCI (270 horas vs 331 horas), y un mayor éxito de extubación (86.7% vs 70%). Al dividir los pacientes en función de la gravedad según la escala de APACHE II, observaron que estos beneficios, no sólo se mantenían en los pacientes más graves, sino que su impacto era todavía mayor. En pacientes con APACHE II < 20 puntos, la PSV mostró un menor tiempo de weaning (49 horas vs 79 horas), una menor estancia en UCI (239 horas vs 272 horas) en comparación con el tubo en T, pero sin impacto en el éxito de la extubación, que fue del 100% en ambos grupos. En los pacientes con APACHEII > 20, la PSV no sólo mostró un menor tiempo de weaning (69 horas vs 120 horas) y de estancia en UCI (284 horas vs 354 horas), sino que tuvo un mayor éxito de la extubación (81% vs 59%). La principal conclusión del estudio es que, en pacientes con dificultades en el weaning, la PSV es una mejor estrategia que el tubo en T como SBT. Además, justifican que los beneficios de la PSV parecen ser mayores en los pacientes más graves, y lo relacionan con el menor trabajo respiratorio que supone la PSV. A pesar que los autores comparan sus resultados con los del estudio de Esteban, en el que se comparaban cuatro estrategias de weaning (estrategias progresivas vs SBT), no se trata de la misma situación, ya que en el estudio de Matic, la PSV se utiliza como una SBT y no como una estrategia de weaning progresivo.

Recientemente, Chittawatanarat et al, han intentado reproducir el estudio de Esteban comparando la PSV y el tubo en T durante 120 minutos en pacientes únicamente quirúrgicos(30). Como peculiaridad del estudio, los pacientes hacían todas las SBT en el modo en el que habían sido aleatorizados, a diferencia del estudio de Esteban donde solamente la primera SBT era aleatorizada. Se incluyeron 520 pacientes, 260 en tubo en T y 260 en PSV. Ambos grupos fueron comparables en cuanto a características basales. El tubo en T presentó una mayor extubación a la primera SBT en

comparación con la PSV (81.54% vs 61.15%, $p < 0.001$). No hubo diferencias en la tasa de reintubación incluyendo todas las SBT (14.62% en tubo en T vs 10% en PSV). Sin embargo, los pacientes extubados en la primera SBT presentaron una mayor reintubación en el grupo tubo en T (13.7% vs 5.7% en PSV, $p=0.12$). Así mismo, el análisis multivariante de PSV vs tubo en T mostró que el éxito a la primera SBT fue menor en PSV (OR 0.79, $p < 0.001$) pero la PSV tuvo una menor reintubación (OR 0.62, $p=0.04$). Estos resultados contrastan con los del estudio de Esteban, donde la tolerancia y extubación fue mayor en PSV que en tubo en T, sin diferencias en la reintubación. La principal diferencia entre ambos estudios es el tipo de paciente y la duración de la VM, mucho mayor en el trabajo de Esteban (28 horas vs 5 días).

Con la aparición de nuevas modalidades espontáneas algunos autores intentaron demostrar que podían tener más éxito en el weaning que la modalidad convencional PSV y el tubo en T. En 2002 Haberthur et al en un estudio unicéntrico aleatorizado compararon tres modalidades de SBT: la compensación automática del tubo (ATC), el tubo en T y la PSV durante nuevamente 120 minutos(31). Los criterios de weaning fueron similares a los utilizados en estudios previos, pero con algunas diferencias como GCS > 7 en vez de 13. En este estudio también se realizó la desconexión en tubo en T de 3 minutos para medir FR (entre 15 y 35) y el VT (> 5 ml/kg) previa a la SBT, pero no se nombra la utilización de PiMax. Finalmente, se aleatorizaron 90 pacientes con criterios de weaning. Los que fueron asignados a SBT con ATC ($n=30$) se pasaron a ventilar al paciente con esta modalidad espontánea y una PEEP de 5 cmH₂O. En el caso de los asignados a PSV ($n=30$) se pasaron a ventilar con un soporte de 5 cmH₂O y una PEEP de 5 cmH₂O. Finalmente, los que fueron asignados a tubo en T ($n=30$) realizaron la SBT con este dispositivo. La duración de la SBT se estableció en 2 horas en las tres ramas del estudio y se consideró intolerancia a la prueba el valor FR/VT > 100 , SatO₂ $< 90\%$, FC > 140 latidos por minuto, TAS > 180 mmHg o < 90 mmHg, agitación, ansiedad y diaforesis. Si tras 2 horas el paciente no tenía ningún signo de intolerancia se procedía a la extubación. Si por el contrario el paciente no toleraba la SBT se reconectaba a modalidad controlada y tras un período de recuperación se probaba otra SBT, pero con una modalidad distinta a la anterior. Los pacientes que no toleraron ninguna de las tres modalidades de SBT se consideraron no candidatos a la extubación, y a diferencia de estudios anteriores se definió fracaso de extubación: la necesidad de VNI, la intubación o ambos, a las 48 horas de la extubación. Los resultados son difíciles de interpretar debido a que 5 pacientes del grupo PSV hicieron una segunda SBT: 3 con

ATC y 2 con tubo en T. De éstos, 1 paciente de los de ATC realizó una tercera SBT con tubo en T que fracasó, y los dos de tubo en T una tercera SBT con ATC que resultó exitosa. En el grupo de tubo en T, 1 paciente realizó una segunda SBT con ATC que resultó con éxito y 5 pacientes una segunda SBT con PSV que sólo resultó con éxito en 1 paciente, los 4 restantes realizaron una tercera SBT con ATC que resultó con éxito en 2 pacientes y fracasó en los otros 2. Finalmente, en el grupo ATC solamente 1 paciente no toleró la SBT probándose una segunda SBT en tubo en T que no toleró y finalmente una tercera SBT con PSV que tampoco toleró. Con esta metodología se hace difícil interpretar los resultados. Sin embargo, según los resultados, la ATC parece ser muy bien tolerada. Por intención de tratar, el fracaso de extubación fue de 23% en el grupo de PSV, 17% en el grupo tubo en T y 13% en el grupo ATC. Con esto los autores concluyen, a pesar de no haber podido demostrar la superioridad de la ATC frente a otras modalidades de SBT, que su utilización debería ser extendida ya que es fácil, asequible y segura.

Más recientemente un grupo brasileño, liderado por Nogueira Teixeira, publicó un estudio aleatorizado que comparaba tres modalidades de SBT: PAV+, tubo en T y PSV(32). Los criterios de weaning fueron similares a los utilizados previamente y se incluyó también la PiMax y el *rapid shallow breathing index* (RSBI) como predictores de la fuerza muscular. En total se aleatorizaron 160 pacientes: 46 pacientes fueron asignados al grupo de PAV+, 66 pacientes al grupo de tubo en T y 46 pacientes a realizar una SBT con PSV con un soporte de 7 cmH₂O. En los pacientes aleatorizados a PAV+ se inició esta modalidad ventilatoria comprobando que el paciente toleraba una ganancia del 40% y un trabajo respiratorio entre 0.3 y 0.7 J/L. A diferencia de estudios anteriores la duración de la SBT no tuvo un tiempo prefijado, sino que se permitió una duración entre 30 y 90 minutos y se consideró fracaso de extubación la necesidad de VM en las 48 horas posteriores. Los resultados mostraron una tolerancia a la SBT similar en los tres grupos (tubo en T 77.2%, PSV 69.5% y PAV+ 79.1%). Del mismo modo el fracaso de extubación fue muy similar (tubo en T 15%, PSV 13% y PAV+ 12.5) y no hallaron diferencias en la mortalidad. Un resultado interesante del estudio es que el análisis multivariante mostró la RSBI alta y la PaFiO₂ baja como variables relacionadas con el fracaso de extubación. En la discusión los autores defienden el uso de PAV+ por la buena tolerancia y la equiparan a la PSV como prueba de respiración espontánea.

Algunos autores han estudiado modalidades de SBT mixtas. Koh et al se preguntaron si añadir una hora respirando en tubo en T después de una SBT con PSV durante 30 minutos podría aumentar el éxito de la extubación(33). Además de la prueba de respiración espontánea colocaron un sensor a nivel esofágico para calcular el trabajo respiratorio del diafragma y el producto presión tiempo. En total incluyeron 42 pacientes, aleatorizando a PSV (grupo control) 20 pacientes y a PSV + tubo en T (grupo intervención) 22 pacientes. Diferenciaron el fracaso de weaning y la reintubación como tal. Observaron que, a pesar de no hallar diferencias significativas debido al tamaño de la muestra, el grupo de PSV + tubo en T tuvo un 55% de extubación con éxito frente al 70% en el grupo control. Sin embargo, las diferencias en la necesidad de reintubación no fueron significativas (18% en el grupo intervención y 20% en el grupo control), con esto se entiende que hubo un porcentaje de pacientes que fueron rescatados con Ventilación no Invasiva (VNI) y otras estrategias de forma exitosa, aunque esta información no está bien detallada en el artículo. En cuanto a mecánica respiratoria, observaron que al final de la SBT el grupo intervención presentó un mayor trabajo respiratorio, un mayor producto presión tiempo y un menor volumen tidal. Esto sugiere que respirar a través de un dispositivo tubo en T requiere un mayor esfuerzo que con PSV, aumentando el riesgo de fatiga. Los autores del estudio lo diseñaron pensando que una hora de tubo en T tras 30 minutos de PSV podían mejorar la identificación de pacientes que podían ser extubados reduciendo la tasa de reintubación. No obstante, los resultados que hallaron fueron muy diferentes a los esperados. Concluían que una hora adicional de tubo en T no solamente no tenía efectos beneficiosos en el éxito de extubación y reintubación, sino que podía empeorar los resultados.

En la línea del artículo anterior, en 2006 Ezingard et al se plantearon una hipótesis contraria, si una prueba de SBT en PSV después de un tubo en T que había fracasado permitía extubar a algunos pacientes que no habían tolerado una SBT con tubo en T(34). Diseñaron un estudio prospectivo, no aleatorizado, donde los pacientes que habían fracasado en una SBT de 30 minutos en tubo en T, se conectaban inmediatamente a PSV con soporte de 7 cmH₂O sin PEEP. Si después de 30 minutos en PSV el paciente cumplía criterios de extubación, era extubado. Se incluyeron 118 pacientes que realizaron una primera SBT en tubo en T durante 30 minutos, de éstos, 87 toleraron la SBT y fueron extubados. Los 31 restantes que no toleraron la prueba, se conectaron al ventilador en modalidad PSV con soporte de 7 cmH₂O. Pasados 30 minutos, 21 de estos pacientes se pudieron extubar tras la segunda SBT (68%). La

incidencia de reintubación fue algo mayor entre los que se extubaron tras un tubo en T fallido y una PSV con éxito tras tubo en T y los que se extubaron sin llegar a ser significativa (19% vs 13%). Tampoco se hallaron diferencias en la mortalidad entre ambos grupos. Nuevamente, la mortalidad de los pacientes reintubados fue mucho mayor que la de los pacientes extubados con éxito (40% versus 6.5%). A pesar de las limitaciones del diseño de este estudio, los autores concluyeron que algunos pacientes que parecían no tributarios de extubación tras una SBT con tubo en T, podían ser extubados con éxito tras una SBT en PSV con soporte de 7 cmH₂O. Al igual que en el estudio anterior, los autores sugerían que los resultados podían ser explicados por el esfuerzo respiratorio que supone respirar con un dispositivo tubo en T.

Algunos autores han defendido la necesidad de alargar la duración de la SBT. En 2012, Su et al, publicaron un estudio retrospectivo en pacientes mayores de 70 años(35). Se compararon dos estrategias de weaning en dos períodos de estudio, en un primer período se realizaba una SBT de 2 horas y si el paciente toleraba la prueba era extubado, y en un segundo período se realizaba una SBT de 8 horas en tubo en T un día y al día siguiente una nueva SBT de 2 horas, y si se toleraban ambas, se extubaba al paciente. En este segundo período, entre la primera y la segunda SBT se reconectaba al paciente en modalidad asistida-controlada durante la noche. Lo que observaron fue que el fracaso de la SBT fue mayor en el segundo período (35.8% vs 20%) pero con una menor tasa de fracaso de la extubación (7.5% vs 48.4%). Así mismo la mortalidad asociada a la reintubación fue también menor en el segundo período (3% vs 17.2%). Cuando se analizó el éxito de la extubación de los pacientes que habían tolerado la SBT, ésta fue mayor también en el segundo período (88.4% vs 39.2%). Los autores concluyen que en pacientes mayores y con patología previa, debe ser considerada una SBT de mayor duración para reducir la tasa de reintubación y la mortalidad asociada. De este estudio llama la atención algunos de los resultados, como la tasa de fracaso de extubación del primer período, muy superior a lo esperado, la mortalidad asociada a la reintubación, muy diferente en ambos períodos y menor a la esperada. El hecho de tratarse de un estudio unicéntrico podría explicar las tasas de fracaso de la extubación y la mortalidad asociada, tan diferentes a los estándares.

Recientemente, Liang et al, han publicado un estudio unicéntrico y prospectivo en el que se trataba de identificar qué tipo de pacientes toleraban una SBT de 30 minutos pero fracasaban en una SBT de 120 minutos (36). En este trabajo la SBT se realizó con PSV de 7 cmH₂O sin PEEP. Cuando los pacientes cumplían criterios de

weaning, se iniciaba la SBT. Al inicio, a los 30 y a los 120 minutos de la SBT se recogían variables clínicas (TA, FR, FC) y se realizaban gasometrías arteriales. Los pacientes incluidos fueron aquellos que toleraron al menos 30 minutos la SBT. Se consideró éxito de la SBT los que completaron los 120 minutos de la prueba, y fracaso los que toleraron 30 pero no llegaron a los 120 minutos. En total se incluyeron 352 pacientes, de los cuales 311 fueron éxito de la SBT y 41 fueron fracaso de la SBT. Al comparar las características de los pacientes de ambos grupos observaron que los pacientes que habían fracasado eran más mayores (74 vs 63 años), tenían mayor incidencia de enfermedad crónica pulmonar (41% vs 10.6%) y crónica cardíaca (17% vs 5.1%), habían estado más días en VM antes de la SBT (5.1 días vs 4.4 días) y habían realizado mayor número de SBT previas (1 vs 0). Respecto a las variables clínicas y gasométricas vieron que antes de empezar la SBT los pacientes que acabaron fracasando estaban más taquicárdicos (85 latidos por minuto vs 80 latidos por minuto) y tenían una PaCO₂ mayor (47 mmHg vs 40 mmHg). A los 30 minutos, los que acabaron fracasando tenían una FR mayor (26 vs. 20), estaban más taquicárdicos (96 latidos por minuto vs 87 latidos por minuto), tenían un pH menor (7.39 vs 7.44) con una PaCO₂ más elevada (50 mmHg vs 41 mmHg). Al final de la SBT (al requerir reconexión a la VM o bien a los 120 minutos) los pacientes que fracasaron estaban más taquipneicos (35 respiraciones por minuto vs 22 respiraciones por minuto), más taquicárdicos (128 latidos por minuto vs 87 latidos por minuto), más hipertensos (TAS 140 mmHg vs 125 mmHg), con un pH más acidótico (7.35 vs 7.43) a expensas de una mayor PaCO₂ (56 mmHg vs 41 mmHg). Un dato interesante que nos aporta el estudio es que el tiempo de SBT hasta el fracaso de la prueba fue de 94 minutos. A raíz de los resultados los autores consideraron que en pacientes de mayor edad y con patología cardiopulmonar previa, podría ser recomendable realizar una SBT de 120 minutos. Este estudio se basa en la premisa del estudio previo de Cheng, donde alargar la SBT parecía tener beneficios en cuanto a fracaso de extubación y mortalidad asociada. Sin embargo, el estudio de Liang solamente se centra en la tolerancia a la SBT y no refleja la tasa de fracaso de extubación. Al no ser un aleatorizado no se puede afirmar que los 30 minutos de SBT no fueran suficientes, y que quizás los pacientes etiquetados de fracaso de SBT hubieran podido extubar con éxito sin necesidad de alargar la SBT hasta su fracaso.

En los últimos cinco años se han publicado hasta tres meta-análisis de weaning con diferentes modalidades de SBT. En 2014 Ladeira et al. en su revisión sistemática de Cochrane, analizaron 9 estudios controlados y aleatorizados con un total

de 1208 pacientes, en los que se comparaba la SBT con PSV y con tubo en T(37). Los autores concluían que había una evidencia de baja calidad para afirmar que la PSV tenía un éxito mayor de extubación en comparación con el tubo en T. En cuanto a la duración total del weaning, tres de los cuatro estudios simples que se analizaron, fueron a favor de la PSV.

En 2016 un nuevo meta-análisis de Pellegrini et al. obtuvo resultados similares. En éste se incluyeron 12 estudios controlados y aleatorizados con un total de 2161 pacientes en los que se comparó la PSV con el tubo en T como SBT(38). Tras el análisis los autores concluyeron que existía una evidencia entre baja y muy baja para afirmar que la modalidad de SBT no influía en el éxito de extubación, mortalidad y reintubación. Sin embargo, en función del tipo de weaning, la PSV pareció superior al tubo en T en pacientes con weaning fácil en cuanto al éxito de extubación. En el caso de weaning prolongado el tubo en T se relacionó con una menor duración del weaning.

Recientemente, Burns et al, han publicado un nuevo meta-análisis(2). En este caso también se incluyeron los estudios en los que se utilizaron modalidades alternativas de SBT como la ATC. Se analizaron 31 estudios controlados y aleatorizados con un total de 3541 pacientes. Los resultados fueron de nuevo a favor de la PSV en cuanto a tolerancia a la SBT y el éxito de extubación en comparación con el tubo en T con una evidencia de moderada calidad. Los autores concluyeron también que se necesitan estudios controlados y aleatorizados donde se comparen modalidades de SBT que amplifiquen las diferencias de soporte.

Con todo, las guías de práctica clínica hacen recomendaciones abiertas en cuanto a la SBT. En caso de las guías europeas de 2007, recomiendan realizar una SBT con tubo en T o PSV con soporte entre 5-8 cmH₂O, con o sin PEEP, y de al menos 30 minutos(39). Sin embargo, recientemente se publicaron las guías de la *American Thoracic Society*, y con un nivel de recomendación moderado, sugerían realizar la SBT con PSV con soporte entre 5-8 cmH₂O en aquellos pacientes con más de 24 horas de VM(24). Éstas últimas no hacen hincapié en el uso de PEEP o no, ni en el tiempo de duración de la SBT.

Weaning en la práctica clínica habitual

A pesar de la evidencia científica que se ha ido forjando a lo largo de los últimos 20 años, las estrategias de weaning varían mucho entre países e incluso entre unidades de un mismo país. En el año 2000 se publicó un corte hecho a nivel internacional de un día de ventilación mecánica en el que participaron 412 UCI de Norteamérica, Sudamérica y península Ibérica(40). Respecto a la técnica de weaning, fue la PSV la más utilizada en un 36% de los casos. En PSV se contabilizó tanto la PSV con reducción progresiva del soporte (33%) y la PSV con soporte bajo por un período de tiempo (3%). La SIMV con PSV fue la segunda con un 28% de los casos. En tercer lugar, fueron las SBT intermitentes con tubo en T o CPAP, y en cuarto y quinto lugar las SIMV y las SBT diarias con tubo en T o CPAP. En cuanto a la diferencia entre países, fueron España y Portugal los que tenían porcentajes diferentes al resto de países, siendo la SBT progresivas un 39% en España y un 37% en Portugal. Cabe decir que la recogida de datos se realizó durante 1996 y 1997, motivo que podría explicar el todavía extendido uso de SIMV.

Dos años más tarde se publicó un nuevo corte del uso de la VM de un mes de duración. En esta ocasión participaron 361 UCI de 20 países(41). Se identificaron 5199 pruebas de weaning. En un 54.4% de las ocasiones se realizaron SBT diarias, en un 10% SBT múltiples y progresivas, en un 14.4% una reducción progresiva de la PSV, en un 5.9% SIMV, en un 15.2% SIMV con PSV. Aquellos pacientes que hicieron SBT, la realizaron con tubo en T en un 51.6% de los casos, con PSV con soporte de 7 cmH₂O en un 28.2%, y con CPAP en un 19.2%. Estos resultados contrastan con los publicados dos años antes, en los que la PSV con reducción progresiva del soporte fue la estrategia más utilizada. La recogida de datos de este estudio se realizó en 1998 habiéndose publicado ya el estudio del grupo de Esteban, donde se demostraba una menor duración de weaning con SBT diarias o intermitentes respecto a SIMV y a PSV con reducción progresiva del soporte.

Seis años más tarde repitieron el corte sobre el uso de la VM en la mayoría de hospitales que habían participado en el estudio anterior(12). Finalmente, consiguieron que 349 UCI volvieran a participar y se identificaron 1649 pacientes que habían tenido una extubación reglada. Lo que observaron es que el uso de SBT diarias o intermitentes había aumentado significativamente, del 54.4% en 1998 al 62% en 2004 y al mismo tiempo aumentó el porcentaje de pacientes extubados tras la primera SBT, del 62 al 77%. En cuanto al método de SBT siguió siendo el tubo en T el más utilizado (76%)

pero con un discreto incremento en el uso de PSV (del 10% en 1998 al 14% en 2004). También llamó la atención la disminución en el uso de la SIMV con y sin PSV (del 37% en 1998 al 16.6% en 2004). En cuanto a los pacientes que fracasaron en la primera SBT, el uso de pruebas de SBT diarias con tubo en T, CPAP o PSV, bajó del 39% en 1998 al 27.7% en 2004 y esta diferencia fue estadísticamente significativa.

En el año 2007 se publicaron las guías internacionales de weaning, donde por primera vez se clasifica el weaning en función de la duración(39). Se etiquetó de weaning simple a los pacientes que eran extubados tras un primer intento de destete. El weaning difícil se definió como aquellos pacientes que necesitaban hasta tres intentos de destete o 7 días desde la primera prueba. Se etiquetó, finalmente, de weaning prolongado aquellos pacientes que precisaron más de 7 días de destete. La importancia de esta clasificación radica en que son pacientes con características clínicas diferentes, con diferente pronóstico, y que requieren una estrategia de weaning diferente.

El primer estudio observacional en validar la clasificación del weaning fue publicado en 2010(42). En él se incluyeron 257 pacientes con criterios de weaning. Realizaron el weaning en forma de SBT durante 30 minutos en modalidad tubo en T, en CPAP y menos frecuente con PSV 5-8 con PEEP 5 cmH₂O. El weaning se realizó en forma de SBT diarias si se cumplían los criterios de weaning. Del total, un 59% se etiquetaron de weaning simple, 26% de weaning difícil, y un 14% de weaning prolongado. Lo que observaron es que los pacientes con weaning prolongado tenían mayor incidencia de enfermedad pulmonar crónica que los pacientes con weaning simple. En cuanto a pronóstico, la mortalidad de los pacientes con weaning prolongado fue mayor que en las otras dos categorías, sin que existiesen diferencias entre weaning simple y weaning difícil. Además, el weaning prolongado fue una variable independiente relacionada con la mortalidad. La estancia en UCI también fue mayor en los pacientes de weaning difícil. Tonnelier et al, en 2011 publicaron un estudio retrospectivo similar, en el que se incluyeron 115 pacientes con criterios de weaning(43). De ellos un 40% se etiquetaron de weaning simple, un 30% de weaning difícil, y otro 30% de weaning prolongado. La SBT fue en forma de tubo en T durante 90 minutos. Nuevamente, hallaron que el weaning prolongado se relacionó con una mayor mortalidad, y que tanto el weaning prolongado como difícil, presentaron una mayor estancia en UCI. Un tercer estudio observacional de Sellares et al. halló resultados similares, con una mayor mortalidad de los pacientes que presentaron un weaning prolongado, y una mayor estancia hospitalaria(44).

En 2011, tras la nueva clasificación de weaning, se publicó un nuevo estudio observacional donde participaron 349 UCI de 23 países(45). De una cohorte de 4968 pacientes, hubo 2714 pacientes con extubaciones regladas. El primer intento de weaning fue en un 66% de pacientes en forma de SBT y en un 34% en forma de disminución progresiva del soporte ventilatorio. De los pacientes de SBT un 69% fueron extubados tras la primera SBT (weaning simple) y del grupo de reducción del soporte solamente fueron extubados el 29% tras el primer intento. Los que no superaron el primer intento pasaron de nuevo a weaning. Los intentos posteriores de extubación fueron mayoritariamente mediante disminución progresiva del soporte ventilatorio (71.6%) frente a SBT diarias (28.3%). Al dividir la muestra en pacientes con weaning simple, difícil o prolongado los resultados hallados fueron sorprendentes. Los pacientes de weaning simple, un 82% hicieron el primer intento de extubación con SBT, mayoritariamente con tubo en T, frente un 18% que lo hicieron tras una reducción progresiva del soporte. A diferencia de este grupo, los que presentaron un weaning difícil y weaning prolongado, el primer intento de weaning fallido fue mayoritariamente en forma de disminución progresiva del soporte (53% y 62% respectivamente). Los intentos posteriores continuaron siendo en forma de reducción progresiva del soporte en ambos grupos (70% y 80% respectivamente). La modalidad más utilizada en todos los grupos para la reducción progresiva del soporte fue la PSV (67-72%) y en segundo lugar la SIMV con PSV (24-25%). En la discusión los autores reflexionaron acerca de estos insólitos resultados que iban en contra de la evidencia que había hasta el momento. Afirmaban que las propias estrategias de weaning consistentes en la reducción progresiva del soporte ventilatorio podían haber influido en el hecho de que el weaning fuera difícil o prolongado. La SBT es solamente la modalidad de weaning más utilizada en el weaning simple. En el weaning difícil o prolongado se continúan utilizando modalidades de disminución progresiva del soporte ventilatorio, sobre todo a partir de la segunda SBT.

Recientemente, se ha publicado un artículo acerca de la variabilidad en el weaning que hay en UCI de diferentes países(46). Se trata de un trabajo en el que se pasó una encuesta a 1144 UCI de América del norte, Oceanía, Asia y Europa. Lo que observaron es que el screening de pacientes con criterios de weaning se realiza mayoritariamente una vez al día en la mayoría de países (70-95.6%), seguido de dos veces al día (12.2%-33.1%) y, menos frecuentemente, más de dos veces al día (1.6%-18.2%). Sólo un tercio de las UCI utilizaban el RSBI como método para identificar a los

pacientes con criterios de weaning (32.2%). La mayoría de las UCI utilizan PSV sola para realizar el weaning (31-71.7%) o PSV con SBT asociada (35.7%-71.7%). En cuanto al tipo de SBT más utilizada, es la PSV con PEEP (56.5%-72.3%) seguida del tubo en T (8.9%-59.5%), seguida de la CPAP 6.5%-18.9%). La PSV sin PEEP fue una de las modalidades menos utilizada (1.6-7.7%). Llama la atención que Europa es uno de los territorios donde el tubo en T se sigue utilizando más. Por tanto, parece que, tras la publicación de las últimas guías, la tendencia es a utilizar más la PSV que el tubo en T como SBT.

Trabajo respiratorio y weaning

Se conoce como trabajo respiratorio el esfuerzo muscular que se requiere para realizar la inspiración y la espiración. El principal músculo respiratorio es el diafragma, que es el encargado de realizar la mayor parte del trabajo respiratorio. Existe musculatura accesoria que se activa cuando el esfuerzo del diafragma es insuficiente para movilizar el volumen minuto necesario. A efectos prácticos, el trabajo respiratorio se destina a vencer una resistencia (vía aérea, tubo endotraqueal) y un componente elástico para vencer la elasticidad y distensibilidad pulmonar.

Las unidades de trabajo respiratorio son el kilográmetro y el julio. Un kilográmetro equivale a 9.9 julios, y un julio es el trabajo necesario para mover un litro de volumen de gas a través de un gradiente de presión de 10 cmH₂O. La potencia respiratoria es la expresión del trabajo respiratorio por unidad de tiempo. Para medir estas unidades se puede hacer a partir de tres gradientes de presión bien diferenciados y su relación con el volumen circulante: la presión de la vía aérea (Paw), la presión transpulmonar (Ptp) y la presión esofágica (Pes). Su cálculo se realiza mediante los bucles de Presión-Volumen.

El trabajo respiratorio es el resultado del producto fuerza por distancia. En el caso del trabajo calculado mediante los cambios de volumen en función de la Paw se utiliza el bucle Paw-Volumen tidal y se aproxima al trabajo que realizaría el paciente espontáneamente si su patrón ventilatorio fuese igual al proporcionado por el ventilador. En el caso de calcularse mediante los cambios de volumen y la Ptp, ésta representa el trabajo necesario para distender únicamente el parénquima pulmonar ya que Ptp es la diferencia entre Paw y la presión pleural o esofágica. Finalmente, si se utiliza la Pes, el trabajo representa el total realizado por la musculatura sobre todo el sistema respiratorio, pulmón y caja torácica. En este caso la curva Pes-Volumen la podremos diferenciar en dos fases, una primera en el que el incremento de presión esofágica se traduce en un aumento de volumen (inspiración) y una segunda fase donde los músculos están relajados para un volumen concreto y que refleja la distensibilidad de la caja torácica. Para su medición se precisa de un sensor de presión colocado en el esófago mediante una sonda.(8)

Sassoon et al, en 1991, interesados por el impacto que podía tener el trabajo respiratorio en el weaning, midieron el trabajo respiratorio en diferentes modalidades de weaning: en CPAP de 0 y de 5 cmH₂O, en PSV 5 cmH₂O y en tubo en T(47). Para

calcular el trabajo respiratorio utilizaron el producto presión-tiempo (PTP) tanto a nivel diafragmático como esofágico. En total estudiaron 10 pacientes que habían estado en VM y con criterios de weaning. Lo que observaron es que el PTP tanto a nivel esofágico como diafragmático aumentaba en tubo en T en comparación con CPAP 0, con CPAP 5 y con PSV 5. Una de las conclusiones de los autores es que durante el weaning niveles bajos de CPAP o PSV disminuían de una forma significativa el trabajo respiratorio.

Ese mismo año, Brochard et al. publicaron un estudio similar. En este caso midieron no sólo el trabajo con diferentes valores de PSV y tubo en T, sino también después de la extubación, y conocer qué niveles de soporte se asimilaban más a la ventilación espontánea(48). En total incluyeron 11 pacientes a los que empezaron aplicando una PSV con soporte de 12 durante 20 minutos, posteriormente una PSV con soporte de 8 durante 20 minutos, después con soporte de 4 durante 20 minutos más y finalmente, con soporte de 0 durante 20 minutos. Tras estos pasos se desconectaba al paciente del ventilador y se dejaba en tubo en T durante 30 minutos y si se superaba con éxito, se extubaba al paciente. Se monitorizó el trabajo y la potencia respiratoria durante todo el proceso y a los 30 minutos de la extubación. Lo que observaron es que la potencia respiratoria aumentaba a medida que se reducía el soporte, siendo mayor en PSV con soporte de 0 que después de la extubación. Lo mismo se observó durante el período de desconexión en tubo T donde la potencia respiratoria también fue mayor que después de la extubación, sin embargo, el trabajo respiratorio fue mayor con PSV0 que con tubo en T. El nivel de PSV necesario para compensar las tubuladuras y el tubo endotraqueal varió de 3.4 a 14.4 cm H₂O, siendo mayor en pacientes con EPOC. Se estableció en una media de 5.7 cmH₂O en pacientes sin EPOC y de 12 cmH₂O en pacientes con EPOC. Con estos resultados los autores concluyeron que respirar en modalidad PSV0 y mediante tubo en T representa un esfuerzo mayor que al respirar espontáneamente, y que el soporte mínimo para que el esfuerzo inspiratorio fuese similar al de la ventilación espontánea, era de 6 en pacientes sin EPOC y de 12 en pacientes con EPOC.

De forma similar, Nathan et al, midieron el trabajo respiratorio y la presión transpulmonar que suponía la PSV mínima calculada según la fórmula $PSV_{min} = Pico \text{ de flujo inspiratorio máximo espontáneo (PIFR)} \times Resistencia \text{ de la vía aérea (R)}$ (49). Para ello se utilizó también un catéter esofágico. Se incluyeron 7 pacientes con criterios de weaning, a los que se les realizó una disminución progresiva de la PSV, empezando

con PSV mínima +25%, siguiendo con PSV mínima, PSV -25%, CPAP 0 cmH₂O, Tubo en T y finalmente extubación. Se observó que el trabajo respiratorio era progresivamente mayor al pasar de PSV +25% hasta CPAP 0 cmH₂O, sin embargo, el trabajo respiratorio en tubo en T fue algo menor que durante la CPAP 0 cmH₂O y también que tras la extubación. Estos resultados contrastan con los hallados previamente por el grupo de Brochard y la principal diferencia fue que en el de Nathan la medida del trabajo respiratorio fue inmediatamente después de extubar y en el grupo de Brochard fue a los 30 minutos de la extubación, lo que podría explicar la diferencia en el trabajo respiratorio.

Para corroborar los resultados, el mismo grupo de Nathan, realizó un estudio similar pero esta vez también midieron el trabajo a las 2 y a las 24 horas postextubación(50). Además, para demostrar la hipótesis de que el trabajo respiratorio elevado tras la extubación era debido al edema laríngeo, realizaron a los pacientes una broncoscopia postextubación. Estudiaron 8 pacientes y los resultados fueron muy similares a su estudio previo, con trabajo respiratorio creciente al bajar la PSV, pero menor durante el tubo en T que tras la extubación. Llamativamente, el trabajo respiratorio a las 2 y las 24 horas de la extubación no fue diferente que inmediatamente después de la extubación. La broncoscopia no evidenció estenosis o edema en ninguno de ellos.

Straus et al en 1998 estudiaron el trabajo respiratorio en tres momentos, al inicio de la SBT, al final de la SBT y tras la extubación(51). Mediante distintas sondas de presión diferenciaron entre trabajo transpulmonar elástico y trabajo transpulmonar resistivo. Midieron también el volumen tanto del tubo endotraqueal como de la faringe a nivel supraglótico para calcular la resistencia al paso de aire y la cantidad de trabajo respiratorio destinado a vencer la resistencia. Se utilizó un pneumotacógrafo para registrar el flujo y los volúmenes corrientes. Incluyeron 14 pacientes que tuvieron una extubación con éxito tras una SBT de 2 horas en tubo en T. Lo que observaron es que antes de la extubación y justo después, no había diferencias en el trabajo respiratorio total, ni en el elástico ni en el resistivo, pero sí un aumento significativo del volumen corriente tras la extubación. Entre el inicio y el final de la SBT aumentaba el trabajo respiratorio, pero sin diferencias significativas. El trabajo destinado a vencer la resistencia al flujo, fue del 11% en el tubo endotraqueal y del 7% en la faringe. La resistencia generada en la faringe fue similar a las condiciones normales e inferior a la

del tubo endotraqueal. Los autores concluyeron que no hay diferencias en el trabajo respiratorio antes y después de la extubación tras una prueba de tubo en T, ni durante las 2 horas de la SBT. Asimismo, la resistencia al paso de aire a nivel supraglótico fue normal. Así, afirmaron que la SBT mediante tubo en T durante dos horas era una buena manera de saber la capacidad de respirar espontáneamente del paciente, y que añadirle una presión de soporte a la SBT serviría para vencer la resistencia y el espacio muerto del circuito, y no para vencer la resistencia del tubo endotraqueal.

Con la aparición de las nuevas modalidades ventilatorias, Kuhlen et al, midieron el trabajo respiratorio durante una SBT con tubo en T, con PSV 7 cmH₂O y con ATC+(52). Mediante un monitor pulmonar Bicore CP100® y un catéter esofágico se registraban las variables ventilatorias, las presiones, el trabajo respiratorio del paciente y del ventilador, y el RSBI. Estudiaron 12 pacientes con criterios de weaning que realizaron períodos de 30 minutos de SBT con PSV 7, otros 30 minutos con ATC+ y otros 30 minutos en tubo en T. Observaron que el volumen tidal durante el tubo en T era discretamente menor que durante la PSV y la ATC, y que esto se traducía en un mayor RSBI durante la ventilación con el tubo en T. El trabajo respiratorio medido por el producto presión-tiempo era significativamente menor durante la PSV comparado con la ATC+ y el tubo en T. Lo más sorprendente fue que el trabajo respiratorio del paciente en ATC+ y tubo en T fue el mismo, siendo significativamente superior que con la PSV. El principal hallazgo del estudio es, nuevamente, la disminución del trabajo respiratorio en PSV con respecto al tubo en T. Los autores cuestionan la utilidad de la ATC+, ya que lo que se esperaba era hallar un trabajo respiratorio menor que con el tubo en T. Hay que destacar que el diámetro de los tubos endotraqueales de los pacientes del estudio fueron mayores a los utilizados habitualmente (10 mm vs. 8.5 mm), lo que podría explicar la poca utilidad de la ATC+.

En la línea de estudios anteriores, El-Khatib et al, en un estudio observacional calcularon el RSBI en diferentes modalidades de weaning(53). Estudiaron 36 pacientes con criterios de weaning a los que se les midió el RSBI durante una prueba de PSV 5 PEEP 5 cmH₂O, con FiO₂ 0.4, CPAP 5 cmH₂O, con FiO₂ 0.4, CPAP 5 cmH₂O, con FiO₂ 0.21 y con tubo en T con FiO₂ 0.21. Lo que hallaron fue que el índice RSBI era significativamente menor en PSV que en las otras modalidades, siendo también menor en CPAP que durante el tubo en T. No observaron ninguna modificación en el RSBI al pasar de FiO₂ 0.4 a FiO₂ 0.21. Otro hallazgo interesante del estudio fue que algunos

pacientes pasaban de tener un RSBI compatible con éxito de la extubación (< 105 respiraciones por minuto/L) en PSV y CPAP a un RSBI sugestivo de fracaso (> 105 respiraciones por minuto/L) en tubo en T. Los autores sugieren que la SBT con PSV o CPAP podría sobreestimar la capacidad de respirar de los pacientes.

Laghi et al, en 2003, midieron el trabajo respiratorio durante el weaning, comparando los pacientes que toleraron la SBT y fueron extubados con los que no toleraron la SBT(54). Estudiaron 19 pacientes, de los que 8 fueron extubados y 11 no toleraron la SBT. Se midió la presión esofágica, gástrica y transdiafragmática, y se registraron los potenciales de acción diafragmático mediante la estimulación del nervio frénico. Las mediciones se hicieron antes de la SBT y al finalizar la SBT. Los autores no pudieron demostrar diferencias en la presión transdiafragmática entre los dos grupos de pacientes y tampoco signos electromiográficos de fatiga diafragmática. Los autores sugirieron que los resultados podían deberse a que los signos de fatiga pueden manifestarse antes que la propia fatiga electromiográfica, y además no se pudo medir el papel de los músculos intercostales.

El mismo grupo de Laghi, siendo Parthasarathy el primer firmante, publicó otro trabajo en 2008 con un diseño similar al anterior, en el que se midieron la presión esofágica, gástrica y transdiafragmática, y además se hizo un registro electromiográfico del músculo esternocleidomastoideo(55). Estudiaron 19 pacientes, 11 que presentaron fracaso de la SBT y 8 que toleraron la SBT y fueron extubados. Los pacientes que presentaron fracaso de la SBT tuvieron cifras de presión esofágica y gástrica mayores al inicio de la SBT y además presentaron un mayor aumento de las presiones al final de la SBT. Así mismo, la actividad del músculo esternocleidomastoideo estuvo presente en 8 de los 11 pacientes que fracasaron y solamente en 1 de los que fueron extubados. Además, la actividad muscular aumentó un 53% al final de la SBT en los pacientes que fracasaron, pero no en los que fueron extubados.

Aparte del trabajo respiratorio, se ha descrito que el fallo cardíaco diastólico es una causa frecuente de fracaso de weaning y extubación. Con esta premisa, Cabello et al, realizaron un estudio prospectivo observacional en pacientes con ventilación mecánica colocando un catéter en la arteria pulmonar(56). Cuando cumplían criterios de weaning, se realizaba una primera SBT usando tubo en T durante 60 minutos y si la toleraban, eran extubados. Los que no toleraron la prueba se reconectaron a modalidad controlada y posteriormente se realizaron 3 nuevas SBT con orden aleatorizado usando

tubo en T, PSV 7 PEEP 5 y PSV 7 PEEP 0. Durante cada SBT se midió la presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) y el gasto cardíaco (GC). En total incluyeron 14 pacientes con criterios de weaning, con catéter en la arteria pulmonar y que había fracasado una SBT en tubo en T. La PAOP fue superior a 18 cmH₂O en 4 pacientes en modalidad controlada, en 7 pacientes durante la PSV 7 PEEP 5, en 9 pacientes durante la PSV 7 PEEP 0, y en 11 pacientes durante el tubo en T. Sin embargo, no hallaron diferencias en el gasto cardíaco. Como variables secundarias también se midieron parámetros ventilatorios y el trabajo respiratorio. Nuevamente, se observó una caída en el volumen tidal y un aumento del trabajo respiratorio con el tubo en T. La conclusión fue que la aplicación de presión positiva en forma de PSV y PEEP durante la SBT pueden confundir al clínico acerca de la capacidad de respirar de los pacientes.

Incluso en pacientes con obesidad mórbida se ha sugerido que el tubo en T es la SBT que mejor refleja la situación en la que se encontrará el paciente tras la extubación(57). Mahul et al, estudiaron pacientes con un Índice de Masa Corporal (IMC) > 35 kg/m², ventilados mecánicamente y con criterios de weaning, se aleatorizaron a 5 pruebas distintas de respiración espontáneas: PSV 7 PEEP 7 cmH₂O, PSV 0 PEEP 7 cmH₂O, PSV 7 PEEP 0 cmH₂O, PSV 0 PEEP 0 cmH₂O, tubo en T. Cada prueba duró 15 minutos con un descanso de 10 minutos entre cada prueba. Durante cada SBT se midió el trabajo respiratorio. Nuevamente, el trabajo respiratorio fue menor en PSV 7 con o sin PEEP y en PSV 0 PEEP 7 que con PSV 0 PEEP 0 y tubo en T. El trabajo respiratorio 20 minutos tras la extubación fue similar al de tubo en T y PSV 0. Los autores recomiendan realizar la SBT con tubo en T o PSV 0 en pacientes obesos, ya que son las SBT que más se asimilan a la situación después de la extubación. Sin embargo, estos pacientes pueden presentar una mayor incidencia de atelectasias tras una SBT sin presión positiva.

Recientemente ha sido publicado un meta-análisis con 16 estudios de trabajo respiratorio en diferentes modalidades de weaning con un tamaño muestral de 239 pacientes(3). La PSV redujo el trabajo respiratorio y el PTP comparado con el tubo en T, pero no con la CPAP. La CPAP en comparación al tubo en T mostró menor PTP y menor trabajo respiratorio, aunque no significativo. Respecto a la extubación, tanto la PSV como la CPAP mostraron un menor trabajo respiratorio, no siendo así con el tubo en T y la PSV 0 PEEP 0. Los autores concluyen que la prueba de respiración espontánea más fisiológica es la que se realiza con tubo en T o PSV 0/CPAP 0, y por tanto deberían

ser las utilizadas por los clínicos a la hora de decidir si el paciente está preparado para respirar. La editorial que acompaña este artículo habla de la necesidad de identificar una SBT que no suponga un sobreesfuerzo para el paciente pero que no incremente la reintubación. Después de una SBT asistida, muchos pacientes van a ser capaces de aumentar su trabajo respiratorio para adaptarse a la situación postextubación. Sin embargo, especulan que pacientes con poca reserva funcional como pacientes EPOC y/o con debilidad muscular adquirida en la UCI, no van a poder adaptarse a la situación postextubación y presentarán un mayor número de fracasos y de reintubaciones(58)

A pesar de la evidencia que existe acerca del trabajo respiratorio en el weaning, los estudios clínicos que comparan diferentes modalidades de SBT no han podido demostrar la superioridad en cuanto a éxito de la extubación del tubo en T frente a la PSV. Es más, el último meta-análisis de los estudios de SBT obtiene resultados a favor de la PSV, y las últimas guías de práctica clínica sobre weaning recomiendan la PSV como SBT(2)(1).

Mejorando el fracaso de la extubación

Tal como se ha descrito en los estudios clínicos de weaning, el fracaso de extubación y la reintubación se ha relacionado con un aumento significativo de la mortalidad. En los últimos años, se han publicado algunos estudios observacionales para definir el perfil de los pacientes que fracasaron en la extubación. En 2004, Salam et al, en un estudio prospectivo observacional, midieron el Pico de Flujo de Tos o *Cough Peak Flow (CPF)*, la cantidad de secreciones y la capacidad de responder a 4 órdenes sencillas, justo antes de la extubación en pacientes que habían superado una SBT(59). Los pacientes que presentaron fracaso de la extubación tuvieron una CPF menor y una mayor cantidad de secreciones. Además, los pacientes que fueron incapaces de responder correctamente a las 4 órdenes tuvieron un riesgo 4 veces mayor de presentar fracaso de la extubación. Así mismo, los pacientes con una CPF mayor o igual a 60 L/min tuvieron un riesgo relativo de 4.8 de presentar fracaso, y los pacientes con más de 2.5 ml/h de secreciones, un riesgo relativo de 3. Observaron que las 3 variables tenían un impacto sinérgico. Así, los pacientes con los 3 factores (CPF, secreciones y órdenes) tuvieron una incidencia de fracaso del 80%, los pacientes con 2 factores un fracaso cercano al 30%, los pacientes con 1 un fracaso cercano al 15% y los pacientes con ningún factor, un 3%.

En 2006, Frutos-Vivar et al, publicaron un estudio prospectivo observacional en el que participaron 37 hospitales. Registraron las variables clínicas de los pacientes que habían sido extubados tras una SBT(60). El objetivo del estudio era identificar las variables relacionadas con el fracaso de la extubación. De una cohorte de 900 pacientes, 121 precisaron reintubación (13%). Las variables que se relacionaron con la reintubación fueron el RSBI (OR 1.009), el balance positivo las 24 horas previas a la extubación (OR 1.70) y la neumonía como causa de la VM (OR 1.77). Además, la magnitud del balance positivo se relacionó con la incidencia de reintubación, llegando al 19% en pacientes con más de 1000 ml de balance positivo. También, a mayor valor de RSBI mayor incidencia de reintubación, llegando al 19% en pacientes con un RSBI superior a 75 respiraciones/min/L.

En 2011 Thille et al publicaron un estudio observacional para identificar el perfil de pacientes en los que fracasaba la extubación, entendido como necesidad de reintubación(61). Describieron que el fracaso era más frecuente en mayores de 65 años,

con enfermedad pulmonar o cardíaca crónica. Estos pacientes estuvieron más días en VM, tuvieron una estancia mayor en la UCI, presentaron una mayor incidencia de neumonía asociada a la VM y una mortalidad del 50%.

Recientemente, Jaber et al. han publicado un estudio observacional para identificar las variables relacionadas con la reintubación(62). Diferenciaron los pacientes reintubados por fallo en la vía aérea (broncoplejia, aspiración) o sin fallo en la vía aérea (insuficiencia cardíaca, fallo respiratorio, hipoventilación). De una cohorte de 1514 pacientes, un 10% (157 pacientes) precisaron reintubación, un 45% (70 pacientes) por fallo en la vía aérea, un 50% (78 pacientes) sin fallo en la vía aérea y un 5% (9 pacientes) por causas mixtas. El análisis multivariante mostró que las variables relacionadas con la reintubación en ambos grupos fueron el coma como motivo de la VM ($p=0.003$), el fallo respiratorio como motivo de la VM ($p=0.007$) y la ausencia de tos efectiva ($p=0.0001$). En el grupo de fallo por vía aérea, el género femenino ($p=0.036$) y la duración de > 8 días de VM ($p=0.02$) también se relacionaron con la reintubación. En el grupo de fallo sin problemas en la vía aérea, el SOFA > 8 puntos fue otra variable relacionada. ($p=0.02$). Otro hallazgo interesante del estudio fue que los pacientes con fallo en la vía aérea se reintubaron antes que el resto (10 horas vs 24 horas, $p=0.004$) y que la mortalidad de los pacientes reintubados fue mayor a la de los pacientes extubados con éxito (22% vs 6%, $p<0.0001$).

Ante el impacto clínico que supone el fracaso respiratorio postextubación y la necesidad de reintubación, parece justificado identificar la mejor SBT y la que suponga una menor tasa de reintubación. Por este mismo motivo, existe un creciente interés en los cuidados postextubación para intentar reducir este problema. Básicamente, se ha estudiado el uso de la Ventilación no Invasiva (VNI) y la Oxigenoterapia de Alto Flujo (OAF) postextubación, y el reposo previo a la extubación.

En 2005 Nava et al, realizaron un estudio en pacientes que habían sido extubados tras una SBT exitosa y que tenían criterio de alto riesgo de fracaso respiratorio postextubación(63). Definieron alto riesgo de fracaso: la EPOC, la insuficiencia cardíaca congestiva, la tos inefectiva, más de una SBT fallida, más de dos comorbilidades u obstrucción de la vía aérea. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir VNI durante al menos 8 horas al día las primeras 48 horas postextubación o la terapia convencional. Estudiaron 97 pacientes, 48 en el grupo de VNI y 49 en el grupo de terapia estándar. La tasa de reintubación fue menor en el grupo de VNI (8.3% vs

24.4% con una $p = 0.001$). Además, la mortalidad a los 90 días fue menor también en el grupo de VNI.

En el año 2009, Ferrer et al publicaron un estudio en pacientes con EPOC con hipercapnia(64). Los pacientes con una $pCO_2 > 45$ mmHg al final de la ST aleatorizados a recibir VNI profiláctica postextubación durante 24 horas u oxigenoterapia convencional. La SBT se realizó mediante tubo en T con una duración variable entre 30 y 120 minutos. Estudiaron 102 pacientes, 54 recibieron VNI y 52 oxigenoterapia convencional. En el grupo de VNI, 8 pacientes presentaron fracaso respiratorio, de los cuales 1 paciente se reintubó directamente y en 7 pacientes se continuó con VNI más de 24 horas a modo de rescate. De éstos 7 pacientes, 5 acabaron reintubados a pesar de la VNI por más de 24 horas. Por tanto, la tasa de reintubación total fue del 11%. En el grupo de oxigenoterapia convencional, 25 pacientes presentaron fracaso respiratorio. De éstos, 5 se reintubaron directamente y 20 se intentaron rescatar con VNI. De los 20 pacientes, 5 acabaron reintubados de todas formas. Por tanto, la tasa de reintubación de este grupo fue del 19% y la diferencia del fracaso respiratorio entre ambos grupos fue significativa. Además, esto se tradujo con una menor mortalidad a los 90 días. Los autores concluyeron que la aplicación precoz de VNI en pacientes EPOC con hipercapnia en la extubación, disminuía el fracaso respiratorio y la mortalidad a los 90 días.

La VNI ha demostrado ser útil en la profilaxis del fracaso de la extubación, pero no se ha podido demostrar su utilidad en el tratamiento del propio fracaso. En el año 2002 un estudio de Keenan et al, no mostró diferencias en la tasa de reintubación entre el tratamiento del fracaso respiratorio postextubación con VNI y oxigenoterapia convencional(65). Se trata de un estudio controlado y randomizado en el que incluyeron 81 pacientes que habían presentado fracaso respiratorio las primeras 48 horas de la extubación. Éstos fueron aleatorizados a recibir tratamiento con VNI continua durante 12 horas y posteriormente alterna, o bien, a recibir tratamiento convencional. La tasa de reintubación fue del 72% en el grupo de VNI y 69% en el grupo de tratamiento convencional ($p=0.79$).

En 2004 Esteban et al. publicaron un estudio en el que se aleatorizaban pacientes que tenían fracaso respiratorio a las 48 horas de la extubación a recibir tratamiento con VNI o bien oxigenoterapia convencional(66). Estudiaron 221 pacientes, y pararon el estudio tras los resultados del análisis intermedio. De los 114 pacientes con VNI, 55

fueron reintubados y 59 no. De los reintubados, la mortalidad fue del 38% y de los no reintubados fue del 11.8%. En la rama convencional, de los 107 pacientes 51 acabaron reintubados y 56 no. La mortalidad de los reintubados fue del 21%, y de los no reintubados del 7.1%. Del grupo de tratamiento convencional, 28 pacientes acabaron recibiendo VNI, y de estos 7 se reintubaron y 21 no. La mortalidad de los reintubados fue de 14.2% y de los no reintubados del 9.5%. En definitiva, la mortalidad global del grupo que recibió VNI fue del 25% frente al 14% del grupo de tratamiento convencional, y éste fue el motivo de parar el estudio. Lo que llamó la atención fue que en el grupo de VNI la reintubación se demoró hasta 12 horas, frente a las 2'5 horas del grupo que recibió tratamiento convencional, lo que podría explicar la mayor tasa de mortalidad.

Con estos resultados se puede concluir que el uso de VNI como tratamiento profiláctico del fracaso de la extubación en pacientes de alto riesgo parece justificado. Sin embargo, no ha demostrado su eficacia para tratar el fracaso de la extubación, ya que se relaciona con un retraso en la reintubación y esto puede suponer una mayor mortalidad.

Recientemente, en 2018, Perkins et al, analizan la efectividad de la VNI en pacientes que a pesar de no tolerar la SBT fueron extubados igualmente(67).Es un estudio multicéntrico en el que se incluyeron 364 pacientes que no toleraron una primera SBT. La mitad fueron aleatorizados a seguir el weaning con SBT diarias, o a ser extubados y recibir VNI inmediatamente. El grupo de VNI tenía un protocolo para ajustar correctamente los parámetros del ventilador. Entre VNI y tratamiento convencional no observaron diferencias en el tiempo de supresión de la ventilación (invasiva o no invasiva) (4.3 vs 4.5 días), en la necesidad de reintubación (37% vs 28.7%), en la incidencia de traqueostomías (23.2% vs 30.2%) ni en la mortalidad (12.1% vs 13.7%). Lógicamente, el grupo de VNI estuvo menos días con ventilación mecánica invasiva (1 día vs 4 días). Este estudio choca con la idea que el paciente que no tolera la SBT debe permanecer intubado. Como dice la editorial que acompaña al artículo, los pacientes que no toleran la SBT deben permanecer con ventilación, pero no necesariamente a través del tubo endotraqueal(68).

Con la introducción de la oxigenoterapia de alto flujo (OAF) en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria en el adulto, se han publicado diversos estudios sobre su eficacia en la prevención del fracaso de la extubación.

En 2014 Maggiore S. et al, realizaron el primer estudio sobre el uso de OAF en la postextubación de forma prospectiva(69). Los pacientes que superaban una SBT eran aleatorizados a recibir OAF durante 48 horas o recibir oxigenoterapia convencional si la precisaban. Estudiaron 105 pacientes, de los cuales 53 se aleatorizaron a OAF y 53 a tratamiento convencional. Observaron que el uso de VNI de rescate fue menor en el grupo de OAF (3.8% vs 15.4%, $p= 0.042$), y la tasa de reintubación también fue menor (3.8% vs 21.2%, $p = 0.005$). La mortalidad no se incluyó como variable de estudio. Lo que también observaron es que las variables fisiológicas de oxigenación y la FR eran mejores en el grupo de OAF, presentado mayores fracciones de PaO_2/FiO_2 y menores FR, tal como se ha visto en pacientes con insuficiencia respiratoria por otro motivo.

En 2016 Hernández G. et al, publicaron un estudio multicéntrico aleatorizado, acerca del uso de OAF en pacientes con bajo riesgo de fracaso respiratorio tras la extubación(70). Tras superar una SBT los pacientes fueron aleatorizados a recibir OAF durante 24 horas u oxigenoterapia convencional si la precisaban. En total se incluyeron 527 pacientes, de los cuales 264 recibieron OAF y 263 oxígeno convencional. La tasa de reintubación a las 72 horas fue significativamente menor en el grupo de OAF (4.9% vs 12.2%, $p= 0.004$). La demora en la reintubación fue similar en ambos grupos sin que se reportaran efectos adversos o fatales.

En cuanto a pacientes de alto riesgo de fracaso, el mismo grupo de Hernández et al, publicaron un estudio con el mismo diseño y en este caso se aleatorizaron a OAF o VNI durante 24 horas(71). Se consideraron pacientes de alto riesgo una edad > 65 años, una puntuación de APACHE II > 12 puntos el día de la extubación, un índice de masa corporal > 30, weaning dificultoso, manejo inadecuado de las secreciones, insuficiencia cardíaca congestiva, EPOC al menos moderado, problemas con la vía aérea, más de una comorbilidad, o más de 7 días de VM. Se trató de un estudio de no inferioridad. Aleatorizaron 604 pacientes, de los cuales 314 recibieron VNI y 290 OAF. La tasa de reintubación no fue significativamente diferente entre ambos grupos (22.8% en el grupo OAF y 19.1% en el grupo VNI). La demora en la reintubación tampoco resultó diferente (26.5 horas en OAF y 21.5 horas en VNI). Tratándose de un estudio de no inferioridad, los autores concluyeron que la OAF era similar a la VNI en cuanto a prevención de la reintubación en pacientes de alto riesgo, y que además podía ofrecer ventajas debido a su mejor tolerancia.

En otro estudio en pacientes de alto riesgo, Fernández R et al, compararon OAF versus oxigenoterapia convencional(72). Estudiaron 155 pacientes y se tuvo que parar por la baja tasa de reclutamiento. De la muestra, 78 recibieron OAF y 77 oxigenoterapia convencional si la requerían. A pesar que la tasa de reintubación en el grupo de OAF fue del 20% y en el grupo de oxigenoterapia convencional del 27%, la diferencia no resultó significativa. Sin embargo, al realizar un análisis de regresión logística múltiple para identificar las causas de reintubación, observaron que la OAF aparecía como un factor protector frente a la reintubación (OR 0.43, $p= 0.04$).

En otra línea diferente, un estudio reciente de Fernández M et al. analizó el impacto que podía tener hacer un reposo de una hora entre la SBT y la extubación(73). Aleatorizaron los pacientes que superaban una SBT a reconectarse durante una hora a la VM con los mismos parámetros que tenía antes de la SBT a modo de reposo, o bien ser extubados directamente. Estudiaron 470 pacientes que estuvieron más de 12 horas en VM. De éstos, 227 en el grupo de reposo y 243 en el grupo control. Siendo ambos grupos comparables, la diferencia en la tasa de reintubación fue significativamente menor en el grupo de reposo (5% vs 14%; $p= 0.001$). Además, en el análisis de subgrupos observaron que los pacientes catalogados de alto riesgo de fracaso eran los que más se beneficiaban de la reconexión al ventilador. En el análisis multivariante observaron que el reposo era un factor protector de la reintubación (OR 0.34, $p= 0.002$) y que los días de VM, y la puntuación de APACHE II al ingreso se relacionaron con una mayor incidencia de reintubación (OR 1.04; $p= 0.04$ en ambas variables).

Con estos estudios podemos decir que existen diferentes estrategias para reducir el fracaso de la extubación. Tanto la VNI como la OAF reducen el fracaso de extubación en pacientes de alto riesgo. En pacientes de bajo riesgo la OAF es útil para reducir el fracaso de extubación. Con el reposo después de la SBT también se reduce la necesidad de reintubación. Pero, sin embargo, sigue siendo una incógnita si la modalidad y la duración de la SBT pueden influir en el fracaso respiratorio y en la reintubación.

HIPÓTESIS

La realización de una SBT que represente un menor trabajo respiratorio como la PSV baja durante 30 minutos puede tener más éxito en la extubación que una prueba de respiración espontánea que comporte un mayor trabajo respiratorio como el tubo en T durante 2 horas.

OBJETIVOS:

Primario: Determinar la tasa de éxito de la extubación en dos estrategias de weaning opuestas. Se consideró éxito de la extubación el hecho de permanecer sin necesidad de VM a las 72 horas de la SBT.

Secundarios: Determinar la estancia en la UCI, la estancia hospitalaria, la mortalidad en UCI y hospitalaria, y la mortalidad a los tres meses en ambos grupos. Determinar la tasa de traqueostomías. Determinar la tasa de reintubación en cada grupo de tratamiento. Identificar las causas de fracaso de extubación.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Metodología

Estudio prospectivo multicéntrico, controlado y aleatorizado. En el estudio participaron 16 UCI del territorio español: *Hospital Sant Joan de Déu de Manresa, Hospital de Toledo, Hospital del Mar, Hospital de Granollers, Hospital de Mataró, Consorci Sanitari de Terrassa, Hospital Mútua de Terrassa, Hospital Marqués de Valdecilla, Hospital Central de Asturias, Hospital Universitario de Canarias, Hospital de Ourense, Hospital de Cáceres, Hospital de Araba. Hospital de Elx, Hospital de Sagunt, Hospital de la Vall d'Hebron.*

Criterios de inclusión:

Pacientes >18 años con el consentimiento informado firmado, con más de 24 horas de VM y que cumpliesen criterios de weaning.

Se consideraron criterios de weaning:

- Resolución o mejoría de la situación que llevó al paciente a ser intubado.
- Tensión arterial sistólica (TA) entre 90-160 mmHg.

- Frecuencia cardíaca (FC) < 140 latidos por minuto.
- Nivel de conciencia adecuado (*Glasgow Coma Scale* > 13).
- SatO₂ > 90% con FiO₂ < 0.4.
- Frecuencia respiratoria (FR) < 35 respiraciones por minuto.
- Volumen tidal (Vt) > 5 ml/kg.
- Volumen Minuto > 10 ml/kg.
- FR/Vt < 100 respiraciones por minuto/l.
- PiMax < -15 cmH₂O.
- Menos de 3 aspiraciones de secreciones a través del tubo endotraqueal en las últimas 8 horas.

Criterios de exclusión:

- Traqueostomía.
- Órdenes de no-reintubación,
- Decisión del médico responsable (como preferencia por alguna técnica de weaning según la patología de base).
- Ausencia de consentimiento informado.
- Incapacidad mental sin representación legal.

Los pacientes con criterios de inclusión fueron aleatorizados (por sobre opaco) a dos estrategias de weaning:

- Estrategia de bajo trabajo respiratorio: Se realizó una SBT mediante PSV de 8 cmH₂O, PEEP 0 cmH₂O durante 30 minutos. Se dejó la misma FiO₂ que tenía previa a la SBT.
- Estrategia de alto trabajo respiratorio: Se realizó una SBT mediante tubo en T durante 2 horas. Se dejó la misma FiO₂ que tenía previa a la SBT.

Previamente a la aleatorización, el médico responsable tuvo que anotar si iba a utilizar algún dispositivo profiláctico como la VNI o la OAF postextubación. Se dejó abierta la posibilidad de realizar un reposo conectado al ventilador en la modalidad previa a la SBT durante una hora, en caso de superar la SBT, y se solicitó que se anotase en el cuaderno de recogida de datos (CRD)

Si durante la prueba de SBT el paciente presentaba algún criterio de mala tolerancia a la SBT se volvía a conectar a la VM con los parámetros previos a la SBT.

Se consideró mala tolerancia a la SBT:

- Agitación incontrolable o ansiedad.
- Bajo nivel de conciencia (GCS < 13).
- Aumento del trabajo respiratorio con taquipnea de > 35 y/o uso de la musculatura accesoria.
- SatO₂< 90% con FiO₂< 0.5.
- FC > 140 latidos por minuto o >20% respecto a la basal.
- TAS >180 mmHg o >20% respecto a la basal.
- TAS <90 mmHg.
- Arritmias cardíacas durante la SBT.

En caso de tener una buena tolerancia a la prueba se recomendaba la extubación del paciente. La realización de gasometría no fue protocolizada y su realización fue a criterio médico. En caso de realizarse, se solicitaba registrar los valores de la misma. También se pidió anotar la sensación de disnea al inicio y al final de la SBT mediante el valor numérico entre 0 y 10 de la escala de Borg(74). Antes de la extubación se preguntó al paciente si se veía capaz de respirar sin la VM.

En caso de intolerancia a la SBT se recomendaba la reconexión del paciente a la VM. Las siguientes SBT o la estrategia de weaning posterior fue a criterio médico sin ser aleatorizadas. En estos pacientes se registró el día de la retirada definitiva de la VM.

No se recomendaba la extubación del paciente en caso de intolerancia a la SBT. Sin embargo, si el médico responsable lo consideraba oportuno, el paciente podía ser extubado. En dicho caso, se preguntó acerca del motivo de la extubación sin criterios y se consideraron estos pacientes como “salida de protocolo”.

Se consideró fracaso de la extubación a las 72 horas (independientemente de la necesidad o no de reintubación) al menos una de las siguientes situaciones:

- Acidosis respiratoria, pH < 7,32 con PaCO₂> 45 mmHg.
- SatO₂< 90% con FiO₂> 50%.
- Taquipnea > 35 respiraciones por minuto.
- Deterioro del nivel de conciencia (GCS < 13).
- Agitación incontrolable.
- Signos clínicos de fatiga muscular.

En caso de presentar fracaso de extubación el facultativo responsable decidía la actitud a seguir, ya fuese con Ventilación no Invasiva, Cánulas Nasales de Alto Flujo o reintubación. Si se realizó gasometría en el momento del fracaso, se registraron sus valores. En caso de realizarse tratamiento del fracaso con VNI u OAF se registraron los

valores de presión inspiratoria i espiratoria de la VNI, el flujo máximo de la OAF, y en ambos casos, la FiO₂ y las horas de tratamiento.

Los pacientes que presentaron fracaso de la extubación y requirieron de reintubación no fueron aleatorizados en las SBT posteriores. Se registró el motivo de reintubación y la fecha de la retirada definitiva de la VM.

En todos los pacientes se registró la fecha de alta de la UCI y la hospitalaria, y la supervivencia al alta. A los tres meses del ingreso en UCI se registró también el estado del paciente (vivo o muerto).

Variables:

Variables demográficas: Edad, sexo, peso, altura. Antecedentes: cardíacos, neurológicos, EPOC, Diabetes, Cáncer, Insuficiencia Renal Crónica, Hepatopatía.

Variables al ingreso y durante la SBT: Diagnóstico de ingreso en UCI, motivo de intubación, APACHE II al ingreso y el día de la extubación, fecha de ingreso en el hospital y fecha de ingreso en la UCI.

Al inicio y al final de la prueba de SBT: FiO₂, frecuencia respiratoria, SatO₂, volumen tidal durante la SBT. En caso de realizarse gasometría previa a la extubación se ha recogido: PaO₂, PaCO₂, pH, Bicarbonato y Exceso de Base.

Variables outcome: Fracaso respiratorio a las 72 horas postextubación y criterios de fracaso. En caso de tener gasometría después del fracaso se registró: PaO₂, PaCO₂, pH, Bicarbonato y Exceso de Base.

En caso de fracaso respiratorio y usarse VNI de rescate, se recogió la FiO₂ máxima, la IPAP y la EPAP máxima, y las horas de aplicación.

En caso de usarse Oxigenoterapia de Alto Flujo postextubación se recogió la FiO₂ y el flujo máximo.

En caso de reintubación antes de las 72 horas de la extubación, se registró la fecha, la hora y el motivo.

De todos los pacientes aleatorizados se recogió la fecha de retirada definitiva de la VM, la necesidad de traqueostomía y la fecha de la misma, la fecha de alta de la UCI, el estado al alta de UCI y fecha y supervivencia al alta hospitalaria. Se ha realizado seguimiento a los 90 días del ingreso en UCI.

Aleatorización

La aleatorización se realizó mediante tablas de números aleatorios computarizadas por bloques de 4 pacientes para cada hospital. Se usaron 5 tablas de aleatorización diferentes, de 24 pacientes cada una. Una persona ajena al proyecto (administrativa de la UCI) fue la encargada de hacer los sobres opacos y de su envío a los hospitales participantes vía correo certificado. Cuando a cada centro participante le quedaban menos de 5 sobres, éste se ponía en contacto con el centro coordinador para solicitar más sobres.

La abertura de sobres de aleatorización se realizaba en orden consecutivo por parte del investigador de cada centro o por el propio médico responsable del paciente. Una vez abierto el sobre, éste era retirado para no ser utilizado en otros pacientes.

Se diseñó un aplicativo informático online para que cada centro pudiese ir introduciendo los datos de los pacientes incluidos en el estudio.

A la mitad del estudio, el departamento de estadística del centro coordinador hizo un análisis intermedio, en el que, tras observarse una tendencia a resultados diferentes entre ambos grupos de aleatorización pero sin diferencias estadísticamente significativas, se decidió completar la recogida de datos hasta alcanzar la muestra de pacientes estimada.

Se diseñó una tabla para recoger los pacientes con criterios de inclusión que no fueron aleatorizados, y se registró el motivo de no haberse aleatorizado (Ver anexo 4). Se diseñó una tabla para recoger los pacientes con VM, pero sin criterios para aleatorización (Ver anexo 5). Se registró el criterio de exclusión.

Análisis estadístico y cálculo del tamaño muestral

Considerando un éxito de extubación basal del 75%, estimando un aumento absoluto del éxito de extubación del 7%, con un error alfa del 0,05 y un poder del 80%, se calculó un tamaño muestral de 540 pacientes en cada grupo.

En el análisis descriptivo, las variables cuantitativas se han expresado en medias y desviación estándar (en caso de distribución normal) y en mediana y rango intercuartílico (en caso de distribución no-normal). Las variables cualitativas se han expresado en frecuencia y porcentaje.

La comparación de las variables cuantitativas se ha realizado mediante la prueba de T Student o U de Mann Whitney, y la comparación de las variables cualitativas mediante la prueba de Chi Cuadrado o el Test exacto de Fisher.

Los estudios de supervivencia en cuanto a éxito de la extubación a las 72 horas y mortalidad a los 3 meses se han realizado con curvas de Kaplan-Meier y se ha utilizado el rango logarítmico para la comparación entre ambos grupos.

Se ha realizado un análisis multivariante del éxito de la extubación, de la tolerancia a la SBT, del fracaso respiratorio postextubación, de la reintubación a las 72 horas, de la mortalidad en UCI y de la mortalidad hospitalaria. En el modelo se han incluido las variables clínicamente relevantes y las que tenían una distribución diferente entre los grupos de fracaso y de éxito de la extubación.

Los resultados se han analizado en tres grupos:

1. Los pacientes que fracasaron en la primera SBT.
2. Los pacientes que superaron la primera SBT:
 - a. Éxito de la extubación
 - b. Reintubación en las primeras 72 horas.

Consideraciones éticas y legales

El estudio fue revisado por los comités éticos científicos de cada centro. Todos los comités dieron su aceptación a excepción del Comité Científico del Hospital Parc Taulí de Sabadell, alegando que la forma de aleatorizar y custodiar los sobres no era adecuada. Finalmente, este hospital no participó en el estudio.

Se redactó una hoja de información del estudio que se entregaba al paciente o a sus familiares donde se explicaba el objetivo del estudio, y se informaba de la legislación a la que estaba sujeto el estudio. Los pacientes o familiares podían hacer las preguntas que creyesen oportunas, y en caso de aceptar participar en el estudio, se pidió que se firmase un consentimiento (ver anexo 3).

RESULTADOS

Resultados generales:

Entre enero del 2016 y abril del 2017, 2649 pacientes necesitaron VM en las UCI participantes. De éstos, 1501 tuvieron criterios de inclusión. Finalmente, se incluyeron 1153 pacientes, de los cuales 578 fueron aleatorizados al grupo de tubo en T durante 2 horas y 575 al grupo de PSV 8 cmH₂O durante 30 minutos (Figura 1).

Figura 1. Flujo de pacientes.

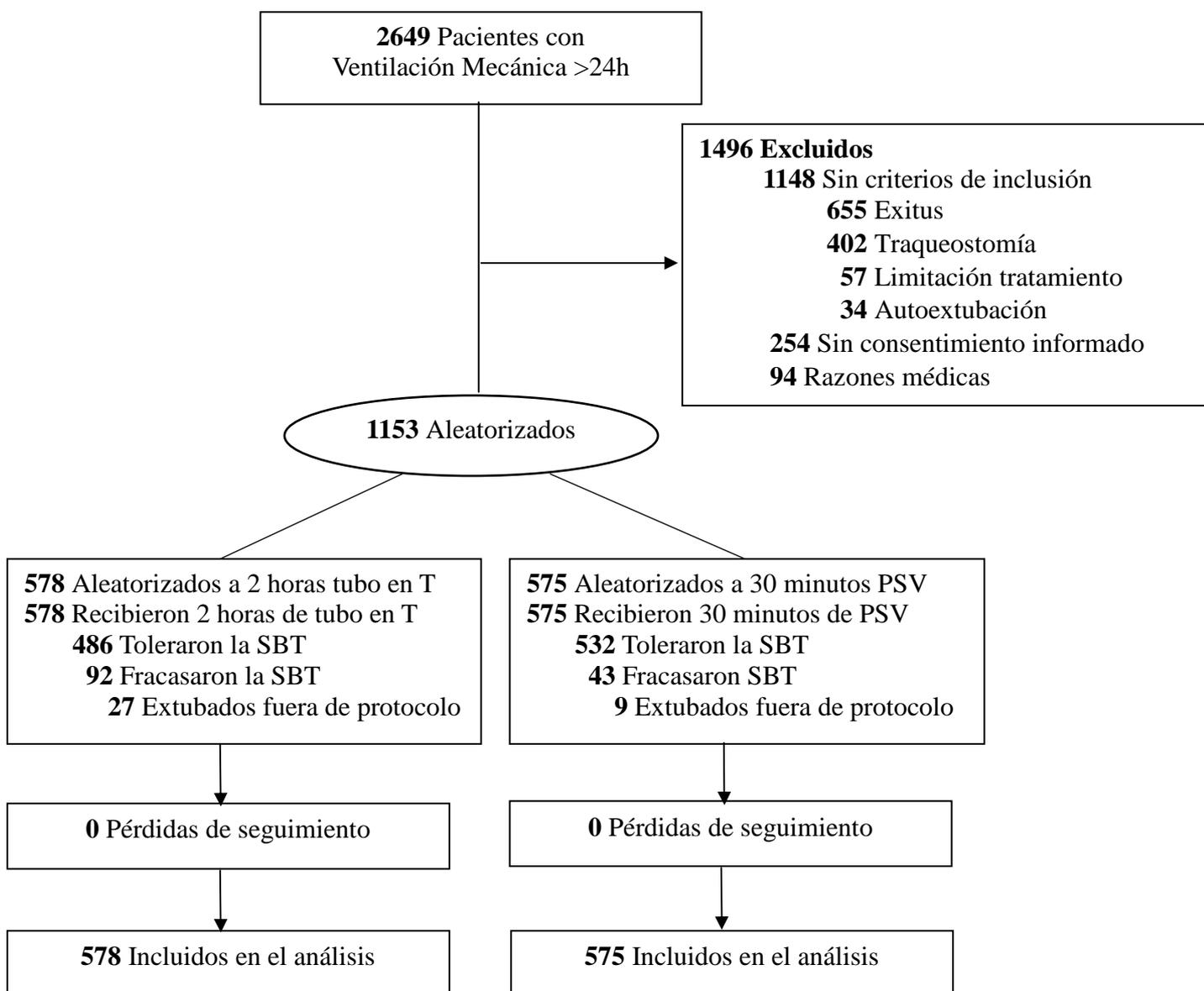


Tabla 1. Características basales de los dos grupos de aleatorización.

	2-h tubo en T (n=578)	30-min PSV (n=575)
Edad, mediana (IQR), años	63 (53-73)	65 (52-75)
Género, No. (%)		
Hombres	373 (64.5)	352 (61.2)
Mujeres	205 (35.5)	223 (38.8)
APACHE II, mediana (IQR), puntos ^a	16 (11-22)	16 (11-22)
Comorbilidades, No. (%)		
Cardiopatía	162 (28.0)	146 (25.4)
Diabetes mellitus ^b	147 (25.8)	123 (22.0)
EPOC	118 (20.4)	110 (19.1)
Enfermedad neurológica	99 (17.1)	107 (18.6)
Cáncer	94 (16.3)	87 (15.1)
Enfermedad renal	68 (11.8)	76 (13.2)
Hepatopatía	63 (10.9)	64 (11.1)
Motivo de ingreso, No. (%)		
Médico, no respiratorio	206 (35.6)	215 (37.4)
Médico, respiratorio	190 (32.9)	189 (32.9)
Cirugía urgente	113 (19.6)	105 (18.3)
Cirugía programada	29 (5.0)	35 (6.1)
Trauma	40 (6.9)	31 (5)
Duración de VM antes de la SBT, mediana (IQR), días	4 (2-8)	4 (2-8)
Reconexión al ventilador antes de la extubación, No. (%) ^c	158 (27.3)	145 (25.2)
VNI profiláctica después de la extubación, No. (%) ^c	34 (5.9)	51 (8.9)
OAF profiláctica después de la extubación, No. (%) ^c	74 (12.8)	91 (15.8)

Abreviaturas: APACHE, acute physiology and chronic health evaluation; PSV: pressure support ventilation; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; VM: ventilación mecánica; SBT: spontaneous breathing trial; IQR, rango intercuartílico.

^aNo hay datos de 8 pacientes en el grupo de 2 horas de tubo en T y de 15 pacientes en el grupo de 30 minutos PSV.

^bAPACHE II 16 puntos, mortalidad estimada 25%.

^cLa reconexión al ventilador y la VNI/OAF profiláctica se debía decidir antes de aleatorizar al paciente.

No hubo diferencias entre grupos en las características basales (Tabla 1). La edad media fue de 63 años (53 – 73) en el grupo de tubo en T y de 65 años (52 – 75) en el grupo de PSV.

Hubo una mayoría de pacientes de género masculino en ambos grupos, 373 hombres (64.5%) en el grupo de tubo en T y 352 en el grupo de PSV (61.2%).

La puntuación de gravedad APACHE II fue de 16 puntos (11 – 20) en ambos grupos, suponiendo una mortalidad estimada del 23%.

En cuanto a los antecedentes, no hubo diferencias en la incidencia de cardiopatía (162 pacientes de tubo en T (28%) *vs* 146 pacientes en PSV (25.4%, $p=0.3$), diabetes (147 pacientes en tubo en T (25.8%) *vs* 123 pacientes en PSV (22%), $p=0.13$), EPOC (118 paciente en tubo en T (20.4%) *vs* 110 pacientes en tubo en T (19.1%), $p=0.58$), enfermedad neurológica (99 pacientes en tubo en T (17%) *vs* 107 pacientes en PSV (18.6%), $p=0.5$), enfermedad neoplásica (94 pacientes en tubo en T (16.3%) *vs* 87 pacientes en PSV (15.1%), $p=0.59$), enfermedad renal crónica (68 pacientes en tubo en T (11%) *vs* 76 paciente en PSV (13%), $p=0.45$), ni hepatopatía (63 pacientes en tubo en T (10.9%) *vs* 64 pacientes en PSV (11.1%), $p=0.9$) (Tabla 1).

Se clasificaron los pacientes en cinco categorías en función de la patología motivo de ingreso: médico respiratorio, médico no respiratorio, cirugía programada, cirugía urgente, y traumatológico. La patología motivo de ingreso más frecuente fue la médica no respiratoria (206 paciente en tubo en T (35.6%) *vs* 215 pacientes en PSV (37.4%)), seguida de la médica respiratoria (190 pacientes en tubo en T (32.9%) en tubo en T *vs* 189 pacientes en PSV (32.9%)). En cuanto a los pacientes quirúrgicos, fue más frecuente la cirugía urgente (113 pacientes en tubo en T (19.6%) *vs* 105 pacientes en PSV (18.3%)) que la programada (40 pacientes en tubo en T (5%) *vs* 35 pacientes en PSV (6.1%)). Hubo 40 pacientes traumatológicos en el grupo tubo en T (6.9%) y 31 en el grupo PSV (5%). No hubo diferencias significativas en la distribución de patologías en ambos grupos de aleatorización ($p=0.70$).

La duración de la VM antes de la aleatorización fue de 4 días (2 – 8) en el grupo de PSV y de 4 días (2 – 8) en el grupo de tubo en T.

Los pacientes aleatorizados a PSV durante 30 minutos tuvieron una mejor tolerancia a la prueba que los pacientes de tubo en T durante 2 horas (486 pacientes de tubo en T (94.1%) *vs* 532 pacientes de PSV (84.1%), $p < 0.0001$). La tasa de fracaso respiratorio fue similar en ambos grupos (103 pacientes en tubo en T (21.2%) *vs* 110 pacientes en PSV (20.7%), $p=0.84$). No hubo diferencias en cuanto a tasa de

reintubación (58 pacientes en tubo en T (11.9%) vs 59 pacientes en PSV (11.1%), $p=0.63$). La incidencia de traqueostomía fue similar en ambos grupos (50 pacientes en tubo en T (8.7%) vs 41 pacientes en PSV (7.1%), $p=0.38$) (Tabla 2).

La tasa de extubación con éxito, entendida como permanecer sin necesidad de VM invasiva a las 72 horas, fue significativamente mayor en el grupo de PSV que en el grupo de tubo en T (428 pacientes en tubo en T (74%) vs 473 pacientes en PSV (82.3%); $p=0.001$) (Tabla 2).

Tabla 2. Outcomes primarios y secundarios en los dos grupos de aleatorización.

	2-h tubo en T (n = 578)	30-min PSV (n = 575)	P valor
Outcome primario			
Extubación con éxito, No. (%) ^a	428 (74.0)	473 (82.3)	0.001
Outcomes secundarios			
Tolerancia a la SBT, No. (%)	486 (84.1)	532 (92.5)	<0.001
Reintubación a las 72 h, No. (%) ^b	58 (11.9)	59 (11.1)	0.63
Estancia en UCI, mediana (IQR), días	10 (5-17)	9 (5-17)	0.69
Estancia hospitalaria, mediana (IQR), días	24 (15-39)	24 (15-40)	0.45
Mortalidad UCI, No. (%)	38 (6.6)	29 (5.0)	0.26
Mortalidad hospitalaria, No. (%)	86 (14.9)	60 (10.4)	0.02
Mortalidad a los 90 días, No. (%) ^c	100 (17.3)	76 (13.2)	0.04
Traqueostomía, No. (%)	50 (8.7)	41 (7.1)	0.38

Abreviaturas: PSV: pressure support ventilation; SBT: *spontaneous breathing trial*- Prueba de respiración espontánea; IQR, Rango intercuartílico.

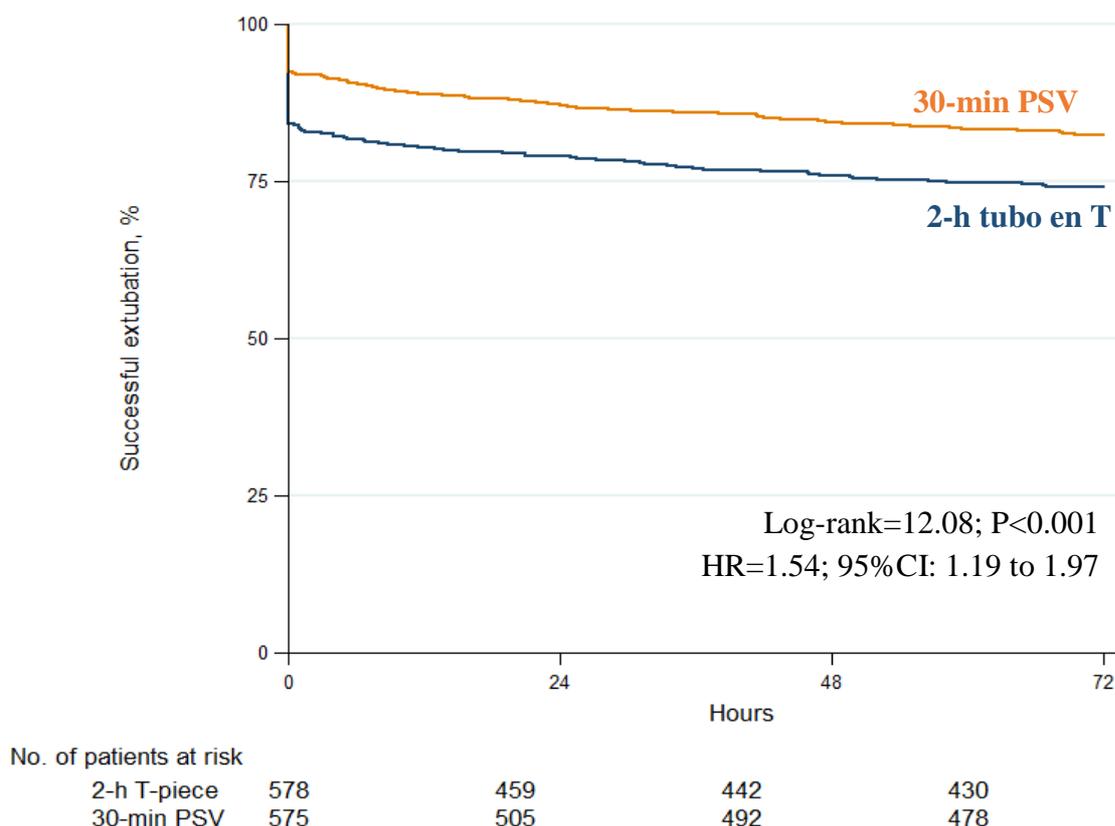
^aPermanecer sin VM a las 72 horas de la primera SBT.

^bPorcentaje calculado sobre pacientes extubados después de la primera SBT.

^cp valor del test de mortalidad log rank. Ver figura 3.

La curva de Kaplan-Meier del éxito de la extubación a las 72 horas mostró una diferencia significativa con una $p < 0.001$. En la figura 2 se muestran las curvas de supervivencia de ambos grupos, observando una caída sobre el eje Y que corresponde a los pacientes que no toleraron la SBT.

Figura 2. Probabilidad de éxito de extubación en cada grupo de aleatorización.

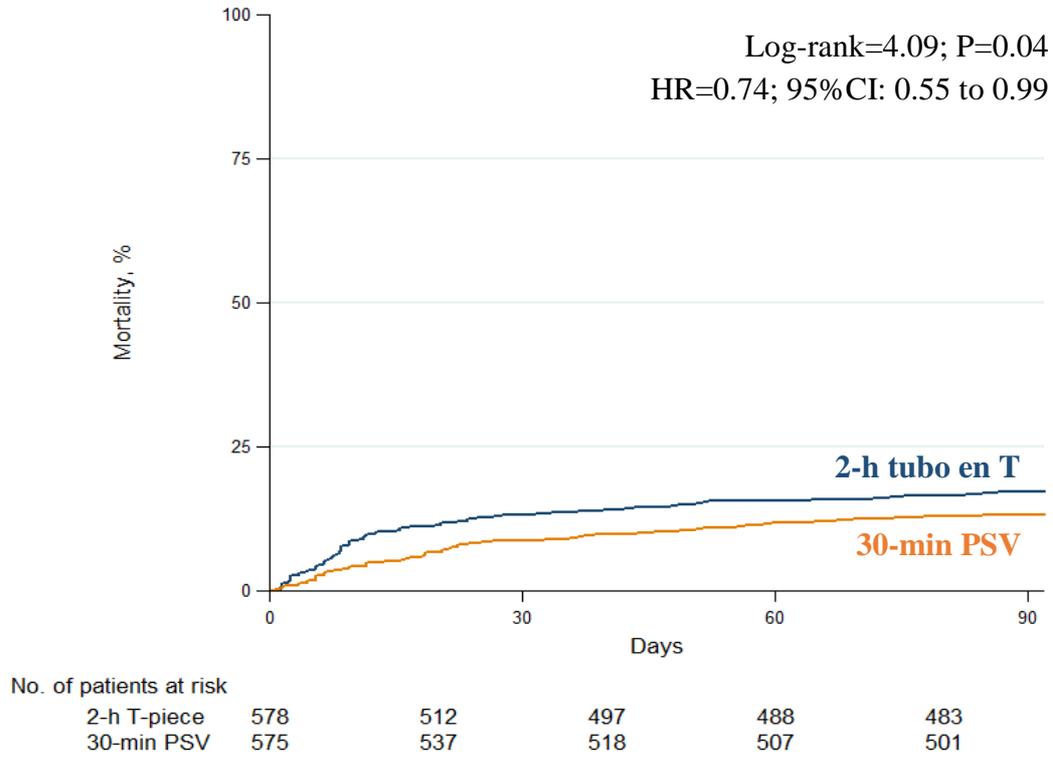


92 pacientes del grupo tubo en T y 43 pacientes del grupo de PSV no toleraron la SBT. Hazard Ratio (HR) basada en el análisis de regresión de Cox.

La estancia en UCI fue similar en ambos grupos (10 días (5 – 17) en tubo en T vs. 9 días (5 – 17) en PSV, $p=0.69$). Tampoco se hallaron diferencias en la estancia hospitalaria, (24 días (15 – 39) en tubo en T vs 24 días (15 – 40) en tubo en T, $p=0.45$). En cuanto a la mortalidad en la UCI, 38 pacientes de tubo en T fallecieron en UCI (6.6%) vs 29 pacientes en PSV (5%) ($p=0.26$). Sin embargo, la mortalidad hospitalaria fue mayor en grupo de tubo en T (86 pacientes de tubo en T (14.9%) vs 60 pacientes en PSV (10.4%), $p=0.04$). La mortalidad a los 90 días fue mayor en el grupo de tubo en T (100 pacientes en tubo en T (17.3%) vs 76 pacientes en PSV (13.2%), $p=0.047$) (Tabla 2).

La curva de mortalidad a los 90 días mostró una diferencia significativa a favor del grupo de PSV (p=0.04). (Figura 3).

Figura 3. Curvas de mortalidad a los 90 días de cada grupo de aleatorización.



Hazard Ratio (HR) basada en el análisis de regresión de Cox.

El tiempo hasta la reintubación fue similar en los dos grupos (24.5 horas en tubo en T vs. 23 horas en PSV, $p=0.63$). (Tabla 3)

Las causas de reintubación fueron también similares entre tubo en T y PSV: trabajo respiratorio excesivo (41% vs. 39%, $p=0.55$), broncoplejía (31% vs. 32%, $p=0.89$), hipoxemia refractaria (19% vs. 23.7%, $p=0.65$), bajo nivel de conciencia (19% vs. 10.2%, $p=0.19$), obstrucción de la vía aérea (13.8% vs. 10.2%, $p=0.58$), necesidad de cirugía (6.8% vs. 6.7%, $p=0.9$), agitación incontrolable (5.1% vs. 6.7%, $p=0.9$), paro cardiorespiratorio (5.1% vs. 1.7%, $p=0.36$), broncoaspiración (5.1% vs. 1.7%, $p=0.36$), bradicardia extrema (1.7% vs. 0%, $p=0.49$) y shock hemodinámico (1.7% vs. 1.7%, $p=0.9$), pudiendo haber más de un motivo de reintubación en algunos pacientes (Tabla 3).

Tabla 3. Causas de reintubación

	2-h tubo en T (n = 58)	30-min PSV (n = 59)	p
Tiempo hasta la reintubación, mediana (IQR), horas	24.5 (9.8-44.0)	23.0 (9.0-45.0)	0.63
Causas de reintubación, No (%) ^a			
Trabajo respiratorio excesivo	24 (41.4)	23 (39.0)	0.55
Broncoplejía	18 (31.0)	19 (32.2)	0.89
Hipoxemia refractaria	11 (19.0)	14 (23.7)	0.65
Bajo nivel de conciencia	11 (19.0)	6 (10.2)	0.19
Obstrucción vía aérea	8 (13.8)	6 (10.2)	0.58
Cirugía	4 (6.9)	4 (6.8)	0.9
Paro cardiorespiatorio	3 (5.1)	1 (1.7)	0.36
Agitación	3 (5.2)	4 (6.8)	0.9
Aspiración masiva	3 (5.2)	1 (1.7)	0.36
Bradicardia < 50 bpm	1 (1.7)	0	0.49
Shock hemodinámico	1 (1.7)	1 (1.7)	0.9

^aPuede haber más de un motivo.

La mortalidad de los pacientes reintubados ($n=117$) fue significativamente mayor que la de los pacientes que tuvieron una extubación con éxito ($n=901$), tanto en la UCI (26 pacientes reintubados (22.2%) vs 22 pacientes extubados con éxito (2.4%),

$p < 0.001$) como hospitalaria (34 pacientes reintubados (29.1%) vs 82 pacientes extubados con éxito (9.1%), $p < 0.001$).

Un total de 36 pacientes que no toleraron la SBT acabaron extubados igualmente, bien por decisión médica o bien por autoextubación durante la SBT y se codificaron como “violación de protocolo”. Se produjo una mayor violación de protocolo en el grupo de tubo en T (27 pacientes en tubo en T (4.7%) vs. 9 pacientes en PSV (1.6%), $p=0.002$), y fue más frecuente la autoextubación (10 pacientes en tubo en T (37%) vs 1 paciente en PSV (11%) en PSV, $p=0.02$).

En el grupo de tubo en T, los pacientes que fueron extubados fuera de protocolo ($n=27$) tuvieron una mayor tendencia a la reintubación (58 pacientes en los extubados regladamente (11.9%) vs 6 pacientes extubados fuera de protocolo (22.2%), $p=0.13$), una mayor tendencia a la mortalidad en UCI (23 pacientes extubados de forma reglada (4.7%) vs 3 pacientes extubados fuera de protocolo (11.1%), $p=0.15$), una mayor tendencia a la mortalidad hospitalaria (64 pacientes extubados de forma reglada (13.2%) vs 5 pacientes extubados fuera de protocolo (18.5%), $p=0.39$) y una mayor tendencia a la morbilidad a los 3 meses (76 pacientes extubados regladamente (15.6%) vs 7 pacientes extubados fuera de protocolo (25.9%), $p=0.16$). La incidencia de traqueostomías en los pacientes extubados fuera de protocolo en el grupo de tubo en T fue significativamente mayor (32 pacientes extubados de forma reglada (6.6%) vs 7 pacientes extubados fuera de protocolo (25.9%), $p=0.002$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la estancia en UCI (9 días (5 – 16) en los extubados de forma reglada y 8 días (6 – 16) en los extubados fuera de protocolo, $p=0.88$) ni en la estancia hospitalaria (24 días (15 – 39) en los extubados regladamente vs 18 días (13 – 29) en los extubados fuera de protocolo, $p=0.22$) (Tabla 4).

En el grupo de PSV, los pacientes extubados fuera de protocolo ($n=9$) tuvieron también una mayor tendencia a la reintubación (59 pacientes extubados regladamente (11.1%) vs 2 pacientes en los extubados fuera de protocolo (22.2), $p=0.27$), una mayor tendencia a la morbilidad en UCI (25 pacientes extubados regladamente (4.7%) vs 1 paciente extubado fuera de protocolo (11.1%), $p=0.36$), una mayor mortalidad hospitalaria (52 pacientes extubados regladamente (9.8%) vs 3 pacientes extubados fuera de protocolo (9.8%), $p=0.05$) y una mayor tendencia a la mortalidad a los 90 días (68 pacientes extubados regladamente (6.4%) vs 3 pacientes extubados fuera de protocolo (33.3%), $p=0.07$). Sin llegar a ser estadísticamente significativo, la incidencia de traqueostomía fue mayor en los pacientes extubados fuera de protocolo (36 pacientes

extubados regladamente (6.4%) vs 2 pacientes extubados fuera de protocolo (22.2%),
p=0.12) (Tabla 4).

Tabla 4. Outcomes primarios y secundarios en pacientes extubados según el protocolo y extubados fuera de protocolo.

	2-h tubo en T (n = 513)			30-min PSV (n=541)		
	Extubación reglada (n=486)	Extubación fuera de protocolo (n=27)	P	Extubación reglada (n=532)	Extubación fuera de protocolo (n=9)	P
Outcome primario						
Extubación con éxito, No. (%)	428 (88.1)	21 (77.8)	0.13	473 (88.9)	7 (77.8)	0.27
Outcomes secundarios						
Reintubación, No. (%)	58 (11.9)	6 (22.2)	0.13	59 (11.1)	2 (22.2)	0.27
Estancia en UCI, mediana (IQR), días	9 (5-16)	8 (6-16)	0.88	9 (5-16)	11 (7-17)	0.58
Estancia hospitalaria, mediana (IQR), días	24 (15-39)	18 (13-29)	0.22	24 (15-40)	19 (16-26)	0.62
Mortalidad UCI, No. (%)	23 (4.7)	3 (11.1)	0.15	25 (4.7)	1 (11.1)	0.36
Mortalidad hospitalaria, No. (%)	64 (13.2)	5 (18.5)	0.39	52 (9.8)	3 (33.3)	0.05
Mortalidad 90 días, No. (%)	76 (15.6)	7 (25.9)	0.16	68 (12.8)	3 (33.3)	0.07
Traqueostomía, No. (%)	32 (6.6)	7 (25.9)	0.002	34 (6.4)	2 (22.2)	0.12

Abreviaturas: PSV: pressure support ventilation; IQR, interquartile range- Rango intercuartílico.

Se realizó gasometría previa a la extubación en 247 pacientes (54.5%) en el grupo de tubo en T y 264 pacientes (52.6%) en PSV. Ambos grupos tuvieron valores similares en pH (7.44 (7.4-7.47) en tubo en T vs. 7.44 (7.4-7.47) en PSV, $p=0.61$), PaO₂/FiO₂ (247 (211-311) en tubo en T vs. 265 (227-311) en PSV, $p=0.057$), y de PaCO₂ (39 (35-44) en tubo en T vs. 39 (35-44) en PSV, $p=0.63$).

Antes de la aleatorización, se debía decidir si se iba a utilizar alguna medida profiláctica para prevenir el fracaso de la extubación (VNI, OAF o reposo de 1 hora reconectado a la VM). Fueron reconectados a la VM a modo de reposo 303 pacientes (29.7% de los pacientes que toleraron la SBT) y 38 pacientes acabaron reintubados (12.5%). Se utilizó VNI como profilaxis del fracaso en 85 (8.3%) pacientes y de ellos 13 (15.3%) precisaron reintubación. Se utilizó OAF profiláctico en 165 (16.2%) pacientes, necesitando reintubación 24 (14.5%) pacientes. Los 769 (75.5%) pacientes restantes no recibieron ningún tratamiento profiláctico y 80 (10.4%) fueron reintubados. Sin llegar a ser significativo, se observó una tendencia a una menor reintubación en los pacientes que no recibieron ninguna profilaxis frente a los que recibieron algún tipo de profilaxis (10.4% vs. 14.9%, $p=0.055$).

Presentaron fracaso respiratorio a las 72 horas 213 pacientes (20.9%), aunque sólo 117 (11.4%) fueron reintubados. El fracaso respiratorio fue tratado con VNI en 91 pacientes (42.7%) de los que, 36 pacientes (39.6%), acabaron reintubados. Otros 47 pacientes (22.1%) fueron tratados con OAF y 20 (42.6%) fueron reintubados. Los 75 restantes (35.2%) recibieron oxigenoterapia convencional en el fracaso y 61 (81.3%) fueron reintubados.

Al finalizar la SBT, si era tolerada, se preguntaba a los pacientes si creían que iban a ser capaces de respirar sin ayuda del ventilador. En el grupo de tubo en T, 289 pacientes (59.5%) respondieron afirmativamente (optimistas), 13 pacientes (2.7%) respondieron que no se creían capaces (pesimistas), en 72 pacientes (14.8%) no fue valorable, y en 112 pacientes (23%) no se formuló la pregunta. De los 289 pacientes optimistas, 54 (18.7%) presentaron fracaso respiratorio postextubación, y de los 13 pacientes pesimistas, 7 (53.8%) presentaron fracaso respiratorio postextubación ($p = 0.006$). En cuanto a la reintubación, 34 pacientes optimistas (11.8%), y 3 pacientes pesimistas (23.1%) fueron reintubados ($p = 0.20$). (Tabla 5) (Tabla 6)

En el grupo de PSV, 322 pacientes (60.5%) fueron optimistas en su capacidad de respirar sin el ventilador, 17 pacientes (3.2%) fueron pesimistas, en 87 pacientes (16.4%) no fue valorable, y en 106 pacientes (19.9%) no se llegó a formular la pregunta.

Presentaron fracaso respiratorio postextubación 58 pacientes optimistas (18%) y 6 pacientes pesimistas (35.3%) ($p = 0.11$). Acabaron reintubados 32 pacientes optimistas (9.9%) y 3 pacientes pesimistas (17.6%) ($p = 0.40$) (Tabla 5) (Tabla 7).

Tabla 5. Subjetividad en la capacidad de respirar sin el ventilador en los pacientes que toleraron el SBT.

	2-h Tubo en T (n = 486)	30-min PSV (n = 532)	P
Optimistas en la capacidad de respirar, No. (%)	289 (59.5)	322 (60.5)	0.61
Pesimistas en la capacidad de respirar, No. (%)	13 (2.7)	17 (3.2)	
No valorable, No (%)	72 (14.8)	87 (16.4)	
No se preguntó, No (%)	112 (23.0)	106 (19.9)	

Tabla 6. Fracaso respiratorio y reintubación según la subjetividad en la capacidad de respirar sin el ventilador en el grupo Tubo en T.

2 horas de tubo en T (n= 486)	Optimistas (n = 289)	Pesimistas (n = 13)	P
Fracaso respiratorio, No. (%)	54 (18.7)	7 (53.8)	0.006
Reintubación 72 horas, No. (%)	34 (11.8)	3 (23.1)	0.20

Tabla 7. Fracaso respiratorio y reintubación según la subjetividad en la capacidad de respirar sin el ventilador en el grupo PSV.

30-min PSV (n= 532)	Optimistas (n = 322)	Pesimistas (n = 17)	P
Fracaso respiratorio, No. (%)	58 (18.0)	6 (35.3)	0.11
Reintubación 72 horas, No. (%)	32 (9.9)	3 (17.6)	0.40

También se les preguntó acerca de la sensación de disnea según la escala de Borg a 919 pacientes. Los pacientes que realizaron la SBT con PSV tuvieron una menor sensación de disnea al final de la SBT (Score 0: 257 pacientes en PSV (54.7%) vs 230 pacientes en tubo en T (51.7%); Score 1-5: 205 pacientes en PSV (43.6%) vs 198 pacientes en tubo en T (44.3%); Score > 5: 8 pacientes en PSV (1.7%) vs 21 pacientes en tubo en T (4.7%); $p=0.03$) (Tabla 8).

Tabla 8. Disnea al final de la SBT.

	2-h tubo en T (n = 449)	30-min PSV (n = 470)	P
Disnea (Escala Borg), No (%)			
Score 0	230 (51.2)	257 (54.7)	0.031
Score 1-5	198 (44.3)	205 (43.6)	
Score 5-10	21 (4.7)	8 (1.7)	

Los pacientes que no toleraron la SBT fueron reconectados al ventilador y la modalidad de weaning o SBT posteriores no fueron aleatorizadas, y quedaban a criterio del médico responsable. La duración del weaning de estos pacientes no difirió entre ambos grupos (2 días (1-4) en tubo en T vs. 1 día (1-5) en PSV, $p=0.45$). La estancia en UCI fue superior en los pacientes que no toleraron la primera SBT (14 días (8-22) vs. 9 días (5-16) en los que toleraron la SBT, $p<0.001$). No hubo diferencias significativas en la estancia hospitalaria (SBT tolerada: 25 días (15-44) vs. SBT no tolerada: 24 días (15-39), $p=0.26$). La mortalidad hospitalaria también fue superior cuando no se toleró la primera SBT (14% vs. 4.7% en los que toleraron la SBT, $p<0.001$).

El análisis de los resultados fue por intención de tratar. Al observar la incidencia de extubación fuera de protocolo, se decidió analizar los resultados por protocolo, excluyendo aquellos pacientes clasificados como “violación de protocolo”. En este caso, la muestra quedó en 1117 pacientes, 551 en la rama de tubo en T y 566 en la rama de PSV. El grupo de PSV tuvo una mejor tolerancia a la prueba (94% vs. 88.2% en tubo en T, $p=0.001$), con una tasa de reintubación similar en ambos grupos (11.9% en tubo en T vs. 11.1% en PSV, $p=0.67$). La tasa de éxito de la extubación continuó siendo mayor con la PSV (83.6% vs. 77.7% en tubo en T, $p=0.013$). En cuanto a la mortalidad en la

UCI no se hallaron diferencias (6.4% en tubo en T vs 4.9% en PSV; $p = 0.3$), siendo mayor la mortalidad hospitalaria en el grupo de tubo en T (14.7% vs 10.1%; $p = 0.019$). A los 3 meses, la mortalidad del grupo tubo en T no llegó a ser significativamente mayor (16.9% vs. 12.9% en PSV, log-rank 0.057). (Tabla 9).

Tabla 9. Outcomes primarios y secundarios. Análisis por protocolo.

	2-h tubo en T (n = 551)	30-min PSV (n = 566)	P
Outcome primario			
Extubación con éxito, No. (%)	428 (77.7)	473 (83.6)	0.01
Outcomes secundarios			
Tolera SBT, No. (%)	486 (88.2)	532 (94.0)	0.001
Reintubación 72 horas, No. (%) ^d	58 (11.9)	59 (11.1)	0.67
Estancia en UCI, mediana (IQR), días	10 (5-17)	9 (5-7)	0.64
Estancia hospitalaria, mediana (IQR), días	24 (15-39)	24 (15-40)	0.73
Mortalidad UCI, No. (%)	35 (6.4)	28 (4.9)	0.31
Mortalidad hospitalaria, No. (%)	81 (14.7)	57 (10.1)	0.02
Mortalidad 90 días, No. (%)	93 (16.9)	73 (12.9)	0.06
Traqueostomía, No. (%)	43 (7.8%)	39 (6.9%)	0.55

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*; Prueba de respiración espontánea. IQR: *Interquartile Range*; Rango intercuartílico.

Análisis multivariante del éxito de la extubación, la tolerancia a la SBT, el fracaso respiratorio y la reintubación.

Se realizó un análisis multivariante para la tolerancia a la SBT y para el éxito de la extubación en el total de la muestra y en cada grupo de aleatorización. Se realizó un análisis multivariante para el fracaso respiratorio postextubación y para la reintubación en el total de la muestra.

En todos los análisis se incluyeron las variables edad, APACHE II al ingreso, días de VM antes de la SBT, la EPOC y el grupo de aleatorización. La regresión logística multinivel mostró un efecto de la variable hospital en el éxito de la extubación (MOR=1.56, $p<0.001$), sin hallarse un efecto de la variable hospital en el fracaso respiratorio y en la reintubación (MOR=1.19, $p=0.30$).

En el total de la muestra, las variables relacionadas con la tolerancia a la SBT fueron la EPOC (OR 0.55 [IC95%: 0.36 - 0.84], $p=0.006$), los días de VM (OR 0.96 [IC95%: 0.935 - 0.988], $p=0.005$) y la SBT en PSV (OR 2.32 [1.58 - 3.42], $p<0.001$) (Tabla 10).

Tabla 10. Análisis multivariante de la tolerancia a la SBT.

(n=1153)	OR (IC 95%)	P
EPOC	0.55 (0.36-0.84)	0.006
Edad	0.98 (0.97-1.001)	0.07
APACHE II	1.016 (0.993-1.039)	0.17
Días de VM	0.96 (0.935-0.988)	0.005
Grupo Aleatorización (PSV)	2.328 (1.583-3.423)	< 0.001

En los pacientes de tubo en T, las variables relacionadas con la tolerancia a la prueba fueron la EPOC (OR 0.55 [IC95%: 0.332 - 0.935], $p=0.27$) y los días de VM (OR 0.96 [IC95%: 0.93 - 0.992], $p=0.015$). Sin embargo, en los pacientes de PSV, ninguna de las variables se relacionó con la tolerancia a la SBT. (Tabla 11) (Tabla 12).

Tabla 11. Análisis multivariante de la tolerancia SBT-tubo en T.

(n=578)	OR (IC 95%)	P
EPOC	0.558 (0.332-0.935)	0.027
Edad	0.993 (0.977-1.009)	0.38
APACHE II	1.005 (0.979-1.033)	0.68
Días de VM	0.96 (0.931-0.992)	0.015

Tabla 12. Análisis multivariante de la tolerancia a la SBT-PSV.

(n=575)	OR (IC 95%)	P
EPOC	0.538 (0.267-1.084)	0.083
Edad	0.977 (0.954-1)	0.052
APACHE II	1.040 (0.998-1.085)	0.064
Días de VM	0.96 (0.911-1.016)	0.16

Las variables que se relacionaron con el éxito de la extubación a las 72 horas fueron los días de VM (OR 0.96 [IC95%: 0.94-0.98], $p < 0.001$), la EPOC (OR 0.62 [IC95%: 0.44-0.87], $p = 0.006$) y el grupo de aleatorización PSV (OR 1.64 [IC95%: 1.23-2.20], $p = 0.001$) (Tabla 13).

Tabla 13. Análisis multivariante del éxito de la extubación.

(n=1153)	OR (IC 95%)	P
EPOC	0.62 (0.44-0.87)	0.017
Edad	0.99 (0.98-1.001)	0.075
APACHE II	1.003 (0.98-1.02)	0.76
Días de VM	0.96 (0.94-0.98)	0.001
Grupo Aleatorización (PSV)	1.64 (1.23-2.20)	0.001

En los pacientes de tubo en T, las variables relacionadas con el éxito de la extubación fueron la EPOC (OR 0.58 [IC95%: 0.37-0.91], $p = 0.019$) y los días de VM (OR 0.96 [IC95%: 0.933-0.990], $p = 0.008$). En el grupo de PSV, solamente los días de VM (OR 0.96 [IC95%: 0.92-0.99], $p = 0.041$) tuvieron relación con el éxito de la extubación (Tabla 14) (Tabla 15).

Tabla 14. Análisis multivariante del éxito de la extubación en el grupo tubo en T.

(n=578)	OR (IC 95%)	P
EPOC	0.58 (0.37-0.91)	0.019
Edad	0.994 (0.98-1.007)	0.36
APACHE II	1.004 (0.98-1.026)	0.74
Días de VM	0.96 (0.93-0.99)	0.008

Tabla 15. Análisis multivariante del éxito de la extubación del grupo PSV.

(n=575)	OR (IC 95%)	P
EPOC	0.77 (0.45-1.306)	0.33
Edad	0.98 (0.973-1.003)	0.106
APACHE II	1.001 (0.975-1.028)	0.93
Días de VM	0.96 (0.92-0.99)	0.041

En los pacientes que toleraron la SBT, las variables que se relacionaron con el fracaso respiratorio postextubación fueron la EPOC (OR 1.5 [IC95%: 1.057-2.213], $p=0.024$) y los días de VM antes de la SBT (OR 1.033 [IC95%: 1.005-1.061] $p=0.019$). (Tabla 16).

Tabla 16. Análisis multivariante del fracaso respiratorio (pacientes que toleraron la SBT).

(n=1018)	OR (IC 95%)	P
EPOC	1.5 (1.057-2.213)	0.024
Edad	1.008 (0.997-1.019)	0.148
APACHE II	1.003 (0.985-1.021)	0.77
Días de VM	1.033 (1.005-1.061)	0.019
Grupo Aleatorización (PSV)	0.97 (0.717-1.317)	0.85

Sin embargo, sólo los días de VM se relacionaron con la reintubación (OR 1.036 [IC 95% 1.003-1.070], p=0.03) (Tabla 17).

Tabla 17. Análisis multivariante de la reintubación (pacientes que toleraron la SBT).

(n=1018)	OR (IC 95%)	P
EPOC	1.188 (0.734-1.923)	0.48
Edad	1.005 (0.992-1.019)	0.46
APACHE II	1.010 (0.988-1.034)	0.373
Días de VM	1.036 (1.003-1.070)	0.031
Grupo Aleatorización (PSV)	0.922 (0.626-1.357)	0.679

Análisis multivariante de la mortalidad en la UCI y la mortalidad hospitalaria

Se realizó un análisis multivariante para las variables relacionadas con la mortalidad en la UCI y hospitalaria. Las variables que se relacionaron con la mortalidad en la UCI fueron la edad (OR 1.027 [IC 95%: 1.005-1.048], p= 0.012) y el éxito de la extubación como factor protector (OR 0.112 [IC95%: 0.064-0.196], p<0.001). (Tabla 18)

Tabla 18. Análisis multivariante de la mortalidad en la UCI.

(n=1153)	OR (IC 95%)	P
EPOC	1.608 (0.917-2.822)	0.097
Edad	1.027 (1.005-1.048)	0.012
APACHE II	1.028 (0.998-1.058)	0.06
Días de VM	0.975 (0.935-1.018)	0.251
Grupo Aleatorización (PSV)	0.938 (0.553-1.591)	0.813
Éxito de la extubación	0.112 (0.064-0.196)	< 0.001

Las variables relacionadas con la mortalidad hospitalaria fueron la EPOC (OR 1.644 [1.096-2.467], p=0.016), la edad (OR 1.043 [1.027-1.059], p< 0.001) y el éxito de la extubación como factor protector (OR 0.240 [0.003-0.038], p<0.001) (Tabla 19).

Tabla 19. Análisis multivariante de la mortalidad hospitalaria.

(n=1153)	OR (IC 95%)	P
EPOC	1.644 (1.096-2.467)	0.016
Edad	1.043 (1.027-1.059)	< 0.001
APACHE II	1.014 (0.993-1.035)	0.199
Días de VM	1.011 (0.986-1.037)	0.377
Grupo Aleatorización (PSV)	0.692 (0.477-1.004)	0.052
Éxito de la extubación	0.240 (0.003-0.038)	< 0.001

Análisis de subgrupos

Considerando los datos de la literatura publicada se decidió hacer un análisis de subgrupos. Se consideraron las variables: edad superior o inferior a 70 años, la puntuación de APACHE II al ingreso superior o inferior a 20 puntos y la obesidad mórbida entendida como $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$. También se analizaron los resultados en función del tipo de patología: médica, quirúrgica, médica respiratoria, médica no respiratoria, quirúrgica programada y quirúrgica urgente.

Edad

Se analizaron los resultados en función de la edad: los pacientes menores de 70 años y los mayores o igual a 70 años. Un total de 755 pacientes eran menores de 70 años y 398 pacientes mayores de 70 años. Los mayores de 70 años tenían una mayor puntuación de APACHE II (17 puntos (12 – 24) vs 15 puntos (11 – 21) en menores de 70 años, $p < 0.001$). Los días de VM antes de la SBT y el motivo de ingreso fueron similares en ambos grupos. Respecto a la tolerancia a la SBT, 676 pacientes < 70 años (89.5%) y 342 pacientes > 70 años (85.9%), toleraron la SBT ($p=0.07$). Respecto a la reintubación, 81 pacientes < 70 años (12%) y 36 pacientes > 70 años (10.5%), acabaron reintubados ($p=0.49$). No se hallaron diferencias en el éxito de la extubación a las 72 horas (595 pacientes < 70 años (78.8%) vs 306 pacientes > 70 años (76.9%), $p= 0.45$). Los pacientes > 70 años tuvieron una mayor mortalidad en la UCI (36 pacientes < 70 años (4.8%) vs 31 pacientes > 70 años (7.8%), $p=0.037$) y hospitalaria (72 pacientes < 70 años (9.5%), vs 74 pacientes > 70 años (18.5%), $p<0.001$). No se hallaron diferencias en la estancia media en la UCI (10 días (5 – 18) en < 70 vs 9 días (5 – 15) en > 70 años, $p=0.2$) ni en la hospitalaria (25 días (15 – 42) en < 70 años vs 23 días (14 – 36) en > 70 años, $p=0.08$) (Tabla 20).

Tabla 20. Comparación por edades

	< 70 años (n=755)	>70 años (n=398)	P
Edad (años)	57 (47-64)	77 (74-81)	< 0.001
APACHE II	15 (11-21)	17 (12-24)	0.001
Días de VM antes de la SBT, mediana (IQR), días	4 (2-9)	4 (2-7)	0.06
Pacientes médicos, No (%)	526 (69.6%)	274 (68.8%)	
Pacientes quirúrgicos, No (%)	172 (22.7%)	110 (27.6%)	
Pacientes traumáticos, No (%)	57 (5.7%)	14 (3.5%)	
Toleraron la SBT, No (%)	676 (89.5%)	342 (85.9%)	0.07
Reintubación, No (%)	81 (12%)	36 (10.5%)	0.49
Éxito de la extubación, No (%)	595 (78.8%)	306 (76.9%)	0.45
Estancia UCI, mediana (IQR), días	10 (5-18)	9 (5-15)	0.2
Estancia hospitalaria, mediana (IQR), días	25 (15-42)	23 (14-36)	0.08
Mortalidad UCI, No (%)	36 (4.8%)	31 (7.8%)	0.037
Mortalidad hospitalaria, No (%)	72 (9.5%)	74 (18.5%)	<0.001

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea, IQR: *Interquartile Range*- Rango intercuartílico.

Menores de 70 años

Los menores de 70 años tenían una edad media de 57 años (47-64). Eran varones 483 pacientes (64%), el APACHE II al ingreso fue de 15 puntos (11-21) y estuvieron una mediana de 4 días ventilados antes de la SBT (2-9). Tenían patología médica 526 pacientes (69.6%) y 172 eran pacientes quirúrgicos (22.7%). Los 57 pacientes restantes eran traumatológicos (5.7%) (Tabla 20).

Fueron aleatorizados a tubo en T 385 pacientes y 370 pacientes a PSV. Toleraron la SBT- tubo en T 331 pacientes (86%) frente a 345 que toleraron SBT-PSV (93.2%) (p=0.001). Presentaron fracaso respiratorio 73 pacientes de tubo en T (22.1%) y 72 de PSV (20.9%) (p=0.7). De ellos, 42 pacientes de tubo en T (12.7%) y 39 de PSV (11.3%) acabaron reintubados (p=0.58). Por tanto, la tasa de éxito de la extubación fue del 75.1% en tubo en T (289 pacientes) y del 82.7% en PSV (306 pacientes) (p=0.001) (Tabla 21).

Tabla 21. Outcomes primarios y secundarios en pacientes menores de 70 años.

< 70 años	2 horas tubo en T (n=385)	30 minutos PSV (n=370)	P
Toleran la SBT, No (%)	331 (86%)	345 (93.2%)	0.001
Fracaso Respiratorio, No (%)	73 (22.1%)	72 (20.9%)	0.708
Reintubación, No (%)	42 (12.7%)	39 (11.3%)	0.58
Éxito de la extubación, No (%)	289 (75.1%)	306 (82.7%)	0.01

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*-Prueba de respiración espontánea.

La estancia media en UCI fue de 10 días (5-18) y la hospitalaria de 25 días (15-42). Fueron exitus en la UCI 36 pacientes (4.8%) y 72 en el hospital (9.5%) (Tabla 20).

Mayores de 70 años

Los pacientes mayores de 70 años tenían una edad media de 77 años (74-81). Fueron varones 242 pacientes (60.8%), la puntuación de APACHE II al ingreso fue de 17 puntos (12-24), y estuvieron ventilados una mediana de 4 días (2-7). Tenían patología médica 274 pacientes (68.8%), 110 eran pacientes quirúrgicos (27.6%) y los 14 restantes eran pacientes traumáticos (3.5%) (Tabla 20).

Fueron aleatorizados a tubo en T 193 pacientes y 205 pacientes a PSV. Toleraron la SBT-tubo en T 155 pacientes (80.3%) y 187 pacientes toleraron la SBT-PSV (91.2%) (p=0.002). Presentaron fracaso respiratorio 30 pacientes del tubo en T (19.4%) y 38 de la PSV (20.3%) (p=0.82), de los que 16 de tubo en T (10.3%) y 20 de PSV (10.7%) precisaron reintubación antes de las 72 horas. Por tanto, la tasa de éxito de la extubación fue del 72% en tubo en T (139 pacientes) y del 81.5% en PSV (167 pacientes) (p=0.026) (Tabla 22).

Tabla 22. Outcomes primarios y secundarios en pacientes mayores de 70 años.

> 70 años	2 horas tubo en T (n=193)	30 minutos PSV (n=205)	P
Toleran la SBT, No (%)	155 (80.3%)	187 (91.2%)	0.002
Fracaso Respiratorio, No (%)	30 (19.4%)	38 (20.3%)	0.824
Reintubación, No (%)	16 (10.3%)	20 (10.7%)	0.91
Éxito de la extubación, No (%)	139 (72%)	167 (81.5%)	0.026

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea.

La estancia media en UCI fue de 9 días (5-15) y la hospitalaria de 23 días (14-36). Fallecieron en la UCI 31 pacientes (7.8%) y 74 pacientes durante la estancia hospitalaria (18.4%) (Tabla 20).

Días de VM previos al SBT

Se analizaron los resultados en función de los días de VM y se compararon los pacientes con menos de 4 días de VM y los que tenían más de 4 días de VM. Del total de la muestra, 630 pacientes habían estado menos de 4 días en VM antes de la SBT y 523 pacientes más de 4 días.

Los pacientes que estuvieron más de 4 días en VM eran más jóvenes (63 años (53 – 65) *vs* 65 años (53 – 73) en < 4 días de VM, $p=0.045$), tenían una puntuación de APACHE II superior al ingreso (17 puntos (12 – 23) *vs* 15 puntos (10 – 21) en < 4 días de VM, $p<0.001$), y había una mayor proporción de pacientes médicos (389 pacientes (73.4%) *vs* 416 pacientes (66%) en < 4 días de VM, $p<0.001$). La tolerancia global a la SBT fue similar independientemente de los días de VM (562 pacientes en < 4 días de VM (89.2%) *vs* 456 pacientes en > 4 días de VM (87.2%), $p=0.289$). Sin embargo, la tasa de reintubación fue significativamente mayor en los pacientes que habían estado más de 4 días de VM (67 pacientes > 4 días de VM (14.7%) *vs* 50 pacientes < 4 días de VM (8.9%), $p=0.004$). La tasa de éxito de la extubación fue menor en los pacientes de más de 4 días de VM (389 pacientes > 4 días de VM (74.4%) *vs* 512 pacientes < 4 días de VM (81.3%), $p=0.005$). La estancia en UCI fue mayor en los pacientes con más de 4 días de VM (15 días (11 – 23) *vs* 6 días (4 – 9) en pacientes con menos de 4 días, $p<0.001$) y también la estancia hospitalaria (32 días (22 – 49) *vs* 17 días (11 – 30) en menos de 4 días, $p<0.001$). Sin embargo, no hubo diferencias en la mortalidad en la UCI (33 pacientes en < 4 días (5.2%) *vs* 34 pacientes en > 4 días (6.54%), $p=0.361$) ni en la mortalidad hospitalaria (75 pacientes < 4 días de VM (11.9%) *vs* 71 pacientes > 4 días de VM (13.6%), $p=0.396$) (Tabla 23).

Tabla 23. Comparación de variables en función de los días de VM.

	< 4 días de VM (n=630)	> 4 días de VM (n=523)	P
Edad, mediana (IQR), años	65 (53-75)	63 (53-73)	0.045
APACHE II, mediana (IQR)	15 (10-21)	17 (12-23)	0.001
VM antes de la SBT, mediana (IQR), días	2 (1-3)	9 (6-12)	<0.001
Pacientes médicos, No (%)	416 (66%)	389 (73.4%)	
Pacientes quirúrgicos, No (%)	174 (27.6%)	108 (20.7%)	
Pacientes traumáticos, No (%)	40 (6.3%)	31 (5.9%)	
Toleraron SBT, No (%)	562 (89.2%)	456 (87.2%)	0.29
Reintubación, No (%)	50 (8.9%)	67 (14.7%)	0.004
Éxito de la extubación, No (%)	512 (81.3%)	389 (74.4%)	0.005
Estancia UCI, mediana (IQR), días	6 (4-9)	15(11-23)	< 0.001
Estancia hospitalaria, mediana (IQR), días	17 (11-30)	32(22-49)	< 0.001
Mortalidad UCI, No (%)	33 (5.2%)	34 (6.5%)	0.36
Mortalidad hospitalaria, No (%)	75 (11.9%)	71 (13.6%)	0.39

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea; IQR: *Interquartile Range*- Rango intercuartílico.

Menos de 4 días de VM

Los pacientes con menos de 4 días en VM tenían una edad media de 65 años (53-57), una puntuación APACHE II al ingreso de 15 puntos (10-21) y una mediana de 2 días (1-3) de VM. Tenían patología médica 416 pacientes (66%), 174 eran pacientes quirúrgicos (27.6%) y los 40 restantes eran pacientes traumáticos (6.3%) (Tabla 23).

Fueron aleatorizados 326 pacientes a tubo en T y 304 a PSV. Toleraron la SBT 249 pacientes de tubo en T (85%) y 285 pacientes de PSV (93.8%) ($p<0.001$). Presentaron fracaso respiratorio 42 pacientes de tubo en T (15.7%) y 54 pacientes de PSV (18.9%) ($p=0.23$). La tasa de reintubación fue de 28 pacientes (10%) en el grupo tubo en T y de 22 pacientes de PSV (7.7%) ($p=0.32$). Por tanto, la tasa de éxito de la extubación fue de 76.4% en tubo en T (249 pacientes) vs 86.5% en PSV (263 pacientes) ($p=0.001$) (Tabla 24).

Tabla 24. Outcomes primarios y secundarios en pacientes con menos de 4 días de VM.

< 4 días de VM	2 horas Tubo en T (n=326)	30 minutos PSV (n=304)	P
Toleraron la SBT, No (%)	277 (85%)	285 (93.8%)	< 0.001
Fracaso Respiratorio, No (%)	42 (15.2%)	54 (18.9%)	0.233
Reintubación, No (%)	28 (10.1%)	22 (7.7%)	0.32
Éxito de la extubación, No (%)	249 (76.4%)	263 (86.3%)	0.001

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea.

La estancia en UCI fue de 6 días (4-9) y la estancia hospitalaria de 17 días (11-30). Fallecieron en la UCI 33 pacientes (5.2%) y 75 pacientes durante el ingreso hospitalario (11.9%) (Tabla 23).

Más de 4 días de VM

Los pacientes con más de 4 días de VM tenían una edad de 63 años (53-73), una puntuación APACHE II al ingreso de 17 puntos (12-23) y una mediana de 9 días (6-12) ventilados antes de la SBT. Tenían patología médica 389 pacientes (73.4%), 108 tenían patología quirúrgica (20.7%) y los 31 restantes eran pacientes traumáticos (5.9%) (Tabla 23).

Fueron aleatorizados 252 pacientes a tubo en T y 271 a PSV. Toleraron la SBT 209 (82.9%) pacientes en tubo en T y 247 (91.1%) pacientes en PSV (p=0.005). Presentaron fracaso respiratorio 61 (29.2%) pacientes de tubo en T y 56 (22.7%) de PSV (p=0.112), de los que precisaron reintubación 30 (14.4%) de tubo en T y 37 (15%) de PSV. La tasa de éxito de la extubación fue de 71% en tubo en T (179 pacientes) y 77.5% en PSV (210 pacientes) (p=0.091) (Tabla 25).

Tabla 25. Outcomes primarios y secundarios en pacientes con más de 4 días de VM.

> 4 días de VM	2 horas Tubo en T (n=252)	30 minutos PSV (n=271)	P
Toleran la SBT (%)	209 (82.9%)	247 (91.1%)	0.005
Fracaso Respiratorio (%)	61 (29.2%)	56 (22.7%)	0.112
Reintubación (%)	30 (14.4%)	37 (15%)	0.85
Éxito de la extubación (%)	179 (71%)	210 (77.5%)	0.091

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea.

La estancia en UCI fue de 15 días (11-23) y la hospitalaria de 32 días (22-49). Fallecieron 34 (6.5%) pacientes en UCI y 71 (13.6%) durante el ingreso hospitalario (Tabla 23).

APACHE II al ingreso en UCI

Se agruparon los pacientes según la gravedad por la puntuación de APACHE II, los que tenían una puntuación inferior a 20 puntos y los que tenían una puntuación superior a 20 puntos. En el total de la muestra, hubo 814 pacientes con un APACHE II < 20 puntos, y 338 pacientes con un APACHE II > 20 puntos.

Los pacientes con un APACHE II > 20 puntos, eran más mayores (68 años (56 – 76) vs 63 años (51 – 73), $p < 0.001$) y con más días en VM (5 días (2 – 9) vs 4 días (2 – 8), $p = 0.002$) (Tabla 26).

Ambos grupos tuvieron una tolerancia similar a la SBT (713 pacientes (87.6%) en APACHE II < 20 vs 304 pacientes (89.9%) en APACHE II > 20, $p = 0.25$). En la tasa de reintubación tampoco se hallaron diferencias significativas (78 pacientes (10.9%) en APACHE II < 20 vs 39 pacientes (12.8%) en APACHE II > 20, $p = 0.387$). No hubo diferencias en la tasa de éxito de la extubación (635 pacientes (78%) en APACHE II < 20 vs 265 pacientes (78.4%) en APACHE II > 20, $p = 0.883$). Los pacientes con APACHE II > 20 puntos tuvieron mayor estancia en UCI (10 días (6 – 18) vs 9 días (5 – 17), $p = 0.01$) y estancia hospitalaria (26 días (16 – 43) vs 23 días (14 – 47), $p = 0.02$). No hubo diferencias en la mortalidad en la UCI (43 pacientes (7.1%) en APACHE II > 20 vs 24 pacientes (5.3%) en APACHE II < 20, $p = 0.23$), siendo la mortalidad hospitalaria mayor en los pacientes con APACHE II > 20 (53 pacientes (15.7%) vs 93 pacientes (11.4%) en APACHE II < 20, $p = 0.048$) (Tabla 26).

Tabla 26. Comparación de variables en función de la gravedad por APACHE II.

	APACHE II < 20 (n=814)	APACHE II > 20 (n=338)	P
Edad, mediana (IQR), años	63 (51-73)	68 (56-76)	0.001
APACHE II, mediana (IQR)	13 (10-16)	26 (23-31)	<0.001
Días de VM antes de la SBT, mediana (IQR), días	4 (2-8)	5 (2-9)	0.02
Pacientes médicos, No (%)	554 (68.1%)	245 (72.5%)	
Pacientes quirúrgicos, No (%)	119 (24.4%)	83 (24.6%)	
Pacientes traumáticos, No (%)	61 (7.5%)	10 (3%)	
Tolera SBT, No (%)	713 (87.6%)	304 (89.9%)	0.25
Reintubación, No (%)	78 (10.9%)	39 (12.8%)	0.387
Éxito de la extubación, No (%)	635 (78%)	265 (78.4%)	0.883
Estancia UCI, mediana (IQR), días	9 (5-17)	10 (6-18)	0.01
Estancia hospitalaria, mediana (IQR), días	23 (14-37)	26 (16-48)	0.02
Mortalidad UCI, No (%)	43 (5.3%)	24 (5.8%)	0.23
Mortalidad hospitalaria, No (%)	93 (11.4%)	53 (15.7%)	0.48

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea; IQR: *Interquartile Range*- Rango intercuartílico.

APACHE II < 20 puntos

Los pacientes con APACHE II < 20 al ingreso en UCI, tenían una edad media de 63 años (51-63), una puntuación APACHE II de 13 puntos (10-16) y una mediana de 4 días (2-8) de ventilación antes de la SBT. Tenían patología médica 554 pacientes (68.1%), 199 pacientes tenían patología quirúrgica (24.4%) y los 61 restantes eran pacientes traumáticos (7.5%) (Tabla 26).

Habían sido aleatorizados 404 pacientes a tubo en T y 410 pacientes a PSV. Toleraron la SBT 337 pacientes en tubo en T (83.4%) y 376 pacientes en PSV (91.7%) ($p < 0.001$). Presentaron fracaso respiratorio 71 pacientes de tubo en T (21.1%) y 73 pacientes de PSV (19.4%) ($p = 0.583$). De ellos, precisaron reintubación 41 pacientes de tubo en T (12.2%) y 37 de PSV (9.8%) ($p = 0.321$). Por tanto, la tasa de éxito de la extubación fue del 73.3% en tubo en T (296 pacientes) y del 82.7% en PSV (339 pacientes) ($p = 0.001$) (Tabla 27).

Tabla 27. Outcomes primarios en pacientes con puntuación APACHE II < 20 puntos.

APACHE II < 20	2 horas Tubo en T (n=404)	30 minutos PSV (n=410)	p
Toleran la SBT, No (%)	337 (83.4%)	376 (91.7%)	<0.001
Fracaso Respiratorio, No (%)	71 (21.1%)	73 (19.4%)	0.583
Reintubación, No (%)	41 (12.2%)	37 (9.8%)	0.321
Éxito de la extubación, No (%)	296 (73.3%)	339 (82.7%)	0.001

La estancia mediana en UCI fue de 5 días (3-9) y la estancia hospitalaria de 23 días (14-37). Fallecieron 43 pacientes en UCI (5.3%) y 93 pacientes durante la estancia hospitalaria (11.4%) (Tabla 26).

APACHE II > 20 puntos

Los pacientes con un APACHE II > de 20 puntos al ingreso en la UCI tenían una edad media de 68 años (56-76), una puntuación de APACHE de 26 puntos (23-31) y una mediana de 5 días (2-9) de VM antes de la SBT. Tenían patología médica 245 pacientes (72.5%), 83 eran pacientes quirúrgicos (24.6%) y los 10 restantes eran traumáticos (3%) (Tabla 26).

Habían sido aleatorizados a tubo en T 174 pacientes y 164 pacientes a PSV. Toleraron la SBT 149 pacientes en tubo en T (85.6%) y 155 pacientes en PSV (94.5%) (p=0.007). Presentaron fracaso respiratorio 32 pacientes de tubo en T (21.5%) y 37 pacientes de PSV (23.9%) (p=0.61), de los que precisaron reintubación 17 de tubo en T (11.4%) y 22 de PSV (14.2%). Por tanto, la tasa de éxito de la extubación fue del 75.9% en tubo en T (132 pacientes) y del 81.1% en PSV (133 pacientes) (p=0.242) (Tabla 28).

Tabla 28. Outcomes primarios en pacientes con puntuación APACHE II > 20.

APACHE II > 20	2 horas Tubo en T (n=174)	30 minutos PSV (n=164)	P
Toleran la SBT, No (%)	149 (85.6%)	155 (94.5%)	0.007
Fracaso Respiratorio, No (%)	32 (21.5%)	37 (23.9%)	0.62
Reintubación, No (%)	17 (11.4%)	22 (14.2%)	0.468
Éxito de la extubación, No (%)	132 (75.9%)	133 (81.1%)	0.242

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea.

La estancia media en UCI fue de 10 días (6-18) y la estancia hospitalaria de 26 días (16-48). Fallecieron 24 pacientes en UCI (7.1%) y 53 pacientes durante la estancia hospitalaria (15.7%) (Tabla 26).

Obesidad Mórbida (IMC > 35 kg/m²)

Con los resultados del estudio de Mahul et al(57), se decidió analizar los pacientes en el subgrupo de pacientes con obesidad mórbida. Los datos de altura y peso se registraron en 1109 pacientes. De ellos, 81 pacientes tenían un IMC > 35 kg/m².

Los pacientes con obesidad mórbida tenían una edad media de 61 años (53-71) con una puntuación de APACHE II al ingreso de 16 puntos (13-25) y una mediana de 6 días de VM antes de la SBT. Tenían patología médica 58 pacientes (71.6%) y 23 eran pacientes quirúrgicos (28.4%).

Habían sido aleatorizados a tubo en T 38 pacientes y 43 pacientes a PSV. Toleraron la SBT 31 pacientes en tubo en T (81.6%) y 35 pacientes en PSV (81.4%) (p=0.98). Presentaron fracaso respiratorio 7 pacientes del grupo de tubo en T (22.6%) y 7 pacientes de PSV (20%) (p=0.79). Precisaron reintubación 2 pacientes de tubo en T (6.5%) y 2 pacientes de PSV (5.7%) (p=0.90). Por tanto, la tasa de éxito de la extubación fue del 76.3% en tubo en T (29 pacientes) y 76.7% en PSV (33 pacientes) (p=0.97).

La estancia media en UCI fue de 12 días (6-24) y la estancia hospitalaria de 27 días (16-48). Ningún paciente falleció en la UCI y 5 pacientes fallecieron durante el ingreso hospitalario (6.2%).

Se compararon con los pacientes con un IMC < 35 kg/m². Los pacientes con obesidad mórbida tenían una edad similar (61 años (53 – 71) vs 65 años (53 – 74) en los no obesos, p=0.12), con un APACHE II al ingreso superior (16 puntos (13 – 25) vs 15 puntos (11 – 21) en los no obesos, p=0.002) y más días en VM antes de la SBT (6 días (2 – 12) vs 4 días (2 – 8) en los no obesos, p= 0.008). La tolerancia a la SBT fue menor en los pacientes obesos (66 pacientes obesos (81.5%) vs 915 pacientes no obesos (89%), p=0.041), sin embargo, no hubo diferencias en la tasa de reintubación (4 pacientes obesos (6.5%) vs 110 pacientes no obesos (12%), p=0.14) ni en la tasa de extubación con éxito (62 pacientes obesos (76.5%) vs 805 pacientes no obesos (78.3%), p=0.71). No se hallaron diferencias en la estancia en UCI (12 días (6 – 24) vs 10 días (5 – 17) en no obesos, p=0.06), ni en la estancia hospitalaria (27 días (16 – 49) vs 24 días (15 – 39)

en no obesos, $p=0.11$). La mortalidad en UCI fue menor (0 pacientes obesos (0%) vs 64 pacientes no obesos (6.2%), $p=0.02$), sin ser significativa la mortalidad hospitalaria (5 pacientes obesos (6.2%) vs 136 pacientes no obesos (12.3%), $p=0.06$). Estos resultados deben interpretarse con cautela, debido a la poca incidencia de obesidad mórbida en la serie.

Motivo de ingreso

En función de la patología que motivó el ingreso en UCI, los pacientes se clasificaron en: médicos, quirúrgicos y traumáticos. Y entre éstos se diferenciaron: los pacientes médicos respiratorios de no respiratorios, y los quirúrgicos programados de los urgentes. Se ha analizado cada subgrupo de patología y se han comparado los resultados entre pacientes médicos y quirúrgicos, entre médicos respiratorios y médicos no respiratorios, y entre los quirúrgicos programados y los quirúrgicos urgentes.

Pacientes médicos y pacientes quirúrgicos

En la muestra hubo un total de 800 pacientes con patología médica (69.4%), 282 pacientes quirúrgicos (24.5%), y 71 pacientes traumáticos (6.2%).

En comparación a los pacientes quirúrgicos, los pacientes médicos eran más jóvenes (65 años (53 – 74) vs 66 años (57 – 76), $p=0.014$), tenían los mismos días de VM antes de la SBT (4 días (2 – 8) vs 4 días (2 – 7), $p=0.27$) y unas puntuaciones de APACHE II similares (16 (11 – 22) vs 15 (11 – 22), $p=0.22$). La tolerancia a la SBT fue similar en ambos grupos (702 pacientes médicos (87.8%) vs 252 pacientes quirúrgicos (89.4%), $p=0.47$). Los pacientes médicos presentaron un mayor fracaso respiratorio postextubación (165 pacientes médicos (23.5%) vs 40 pacientes quirúrgicos (15.9%), $p=0.011$). A pesar de una mayor reintubación en los pacientes médicos, la diferencia no fue significativa (90 pacientes médicos (12.8%) vs 24 pacientes quirúrgicos (9.5%), $p=0.16$). No hallamos una diferencia significativa en la tasa de extubación con éxito (612 pacientes médicos (76.5%) vs 228 pacientes quirúrgicos (80.9%), $p=0.13$). No se observaron diferencias en la estancia en UCI (10 días (5 – 17) en médicos vs 9 días (5 – 17) en quirúrgicos, $p=0.6$), pero se observó una menor estancia hospitalaria en los pacientes médicos (23 días (14 – 37) vs 28 días (17 – 50) en los quirúrgicos, $p<0.001$). Fueron similares la mortalidad en la UCI (54 pacientes médicos (6.8%) vs 12 pacientes quirúrgicos (4.3%), $p=0.132$) y la mortalidad hospitalaria (109 pacientes médicos (13.6%) en médicos vs 32 pacientes quirúrgicos (11.3%), $p=0.33$). (Tabla 29)

Tabla 29. Comparación de pacientes con patología médica y pacientes quirúrgicos.

	Patología médica (n=800)	Patología quirúrgica (n=282)	p
Mortalidad UCI, No (%)	54 (6.8%)	12 (4.3%)	0.13
Mortalidad hospitalaria, No (%)	109 (13.6%)	32 (11.3%)	0.329
Edad, mediana (IQR), años	65 (53-74)	66 (57-76)	0.014
APACHE II, mediana (IQR)	16 (11-22)	15 (11-22)	0.22
Días de VM antes de la SBT, mediana (IQR), días	4 (2-8)	4 (2-7)	0.27
Tolera SBT, No (%)	702 (87.8%)	252 (89.4%)	0.47
Reintubación, No (%)	90 (12.8%)	24 (9.5%)	0.166
Éxito de la extubación, No (%)	612 (76.5%)	228 (80.9%)	0.13
Estancia UCI, mediana (IQR) días	10 (5-17)	9 (5-17)	0.615
Estancia hospitalaria, mediana (IQR) días	23 (14-37)	28 (17-50)	0.003

Abreviaturas: IQR: *Interquartilic Range*- Rango intercuartílico, SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea.

Los pacientes médicos tenían una edad media de 65 años (53-74) con 4 días de VM previa a la SBT (2-8) y un APACHE II de 16 puntos (11-22) al ingreso en UCI (Tabla 29). Habían sido aleatorizados a tubo en T 396 pacientes y 404 pacientes a PSV. Toleraron la SBT 325 del tubo en T (82.1%) y 377 en PSV (93.3%) ($p < 0.001$). Presentaron fracaso respiratorio 76 pacientes de tubo en T (23.4%) y 89 de PSV (23.6%) ($p = 0.94$), de los que, 42 pacientes de tubo en T (12.9%) y 48 pacientes de PSV, requirieron reintubación (12.7%) ($p = 0.94$). Por tanto, fueron extubados con éxito 283 pacientes de tubo en T (71.5%) y 329 pacientes de PSV (81.4%) ($p = 0.001$) (Tabla 30).

Tabla 30 Outcomes primarios en los pacientes con patología médica.

	2 horas Tubo en T (n=396)	30 minutos PSV (n=404)	P
Toleran la SBT, No (%)	325 (82.1%)	377 (93.3)	< 0.001
Fracaso Respiratorio, No (%)	76 (23.4%)	89 (23.6)	0.94
Reintubación, No (%)	42 (12.9%)	48 (12.7%)	0.94
Éxito de la extubación, No (%)	283 (71.5%)	329 (81.4%)	0.001

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea.

La estancia media en UCI fue de 10 días (5-17) y la estancia hospitalaria de 23 días (14-37). Fallecieron en la UCI 54 pacientes (6.8%) y 109 pacientes (13.6%) fallecieron durante el ingreso hospitalario (Tabla 29).

Los pacientes quirúrgicos tenían una edad mediana de 66 años (57-76) con 4 días de VM antes de la SBT (2-7) y un APACHE II de 15 puntos al ingreso en UCI (11-22) (Tabla 29). Fueron aleatorizados 142 pacientes a tubo en T y 140 a PSV. Toleraron la SBT 127 pacientes de tubo en T (89.4%) y 125 de PSV (89.3%) (p=0.96). De éstos, presentaron fracaso respiratorio 22 de tubo en T (17.3%) y 18 de PSV (14.4%). Precisaron reintubación 13 pacientes de tubo en T (10.2%) y 11 de PSV (8.8%). Por tanto, consiguieron una extubación con éxito 114 pacientes de tubo en T (80.3%) y 114 pacientes de PSV (81.4%) (p=0.8).

Tabla 31. Outcomes primarios de los pacientes quirúrgicos.

	2 horas Tubo en T (n=142)	30 minutos PSV (n=140)	P
Toleran la SBT, No (%)	127 (89.4%)	125 (89.3%)	0.96
Fracaso Respiratorio, no (%)	22 (17.3%)	18 (14.4%)	0.52
Reintubación, No (%)	13 (10.2%)	11 (8.9%)	0.698
Éxito de la extubación, No (%)	114 (80.3%)	114 (81.4%)	0.807

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea.

La estancia media en UCI fue de 12 días (5-17) y la estancia hospitalaria de 28 días (17-50). Fallecieron 12 pacientes en UCI (4.3%) y 32 pacientes durante el ingreso hospitalario (11.3%). (Tabla 29)

Pacientes médicos respiratorios y médicos no respiratorios

De los 800 pacientes médicos, había 379 pacientes respiratorios y 421 pacientes no respiratorios.

Al comparar ambos grupos, no hubo diferencias significativas en la edad (64 años (54 – 73) en respiratorios vs 65 (51 – 74) en no respiratorios, $p=0.66$) ni en el APACHE II al ingreso (17 puntos (11 – 24) en respiratorios vs 15 puntos (11 – 21) en no respiratorios, $p=0.07$). Los pacientes respiratorios habían estado más días en VM (5 días (3 – 9) vs 4 días (2 – 7) en los no respiratorios, $p<0.001$). La tolerancia a la SBT fue mejor en los pacientes no respiratorios (319 pacientes respiratorios (84.2%) vs 383 pacientes no respiratorios (91%), $p=0.003$). No hubo diferencias ni en el fracaso respiratorio (81 pacientes respiratorios (25.4%) vs 84 pacientes no respiratorios (21.9%) en no respiratorio, $p=0.28$) ni en la reintubación (43 pacientes respiratorios (13.5%) vs 47 pacientes no respiratorios (12.3%), $p=0.63$). Por tanto, la tasa de éxito de la extubación fue mayor en los pacientes no respiratorios (276 pacientes respiratorios (72.8%) vs 336 pacientes no respiratorios (79.8%), $p=0.02$) (Tabla 32).

Tabla 32. Comparación de variables entre pacientes médicos no respiratorios y médicos respiratorios

	Pacientes médicos NO respiratorios (n=421)	Pacientes médicos respiratorios (n=379)	P
Edad, mediana (IQR), años	65 (51-74)	64 (54-73)	0.66
APACHE II, mediana (IQR)	15 (11-21)	17 (11-24)	0.07
VM antes de la SBT, mediana (IQR), días	4 (2-7)	5 (3-9)	0.001
Tolera SBT, No (%)	383 (91%)	319 (84.2%)	0.003
Reintubación, No (%)	47 (12.3%)	43 (13.5%)	0.63
Éxito de la extubación (%)	336 (79.8%)	276 (72.8%)	0.02
Estancia UCI (días)	9 (5-15)	11 (6-18)	0.001
Estancia hospitalaria (días)	23 (13-38)	23 (15-37)	0.56
Mortalidad UCI (%)	24 (5.7%)	30 (7.9%)	0.21
Mortalidad hospitalaria (%)	50 (11.9%)	59 (15.6%)	0.13

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea, IQR: *Interquartile Range*- Rango intercuartílico

Pacientes respiratorios

Los pacientes respiratorios tenían una edad media de 64 años (54-73), con una puntuación de APACHE II al ingreso en UCI de 17 (11-24) y con una mediana de 5 días en VM (3-9) (Tabla 32).

Fueron aleatorizados 190 pacientes a tubo en T y 189 a PSV. Toleraron la SBT 147 pacientes de tubo en T (77.4%) y 172 pacientes de PSV (91%) ($p < 0.001$). De éstos, presentaron fracaso respiratorio 37 de tubo en T (25.2%) y 44 de PSV (25.4%) ($p=0.93$), de éstos, 18 pacientes de tubo en T (12.2%) y 25 de PSV (14.5%) precisaron reintubación ($p=0.55$). Por tanto, la tasa de éxito de la extubación fue mejor en PSV (129 pacientes (67.9%) en tubo en T vs 147 pacientes (77.8%), $p=0.031$) (Tabla 33).

Tabla 33. Outcomes primarios en los pacientes médicos con patología respiratoria.

	2 horas de Tubo en T (n=190)	30 minutos de PSV (n=189)	P
Toleran la SBT, No (%)	147 (77.4%)	172 (91%)	<0.001
Fracaso Respiratorio, No (%)	37 (25.2%)	44 (25.6%)	0.93
Reintubación, No (%)	18 (12.2%)	25 (14.5%)	0.55
Éxito de la extubación, no (%)	129 (67.9%)	147 (77.8%)	0.03

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea

La estancia media en UCI fue de 11 días (6-18) y la estancia hospitalaria fue de 23 días (15-37) (Tabla 33). Fallecieron 30 pacientes en la UCI (7.9%) y 59 durante el ingreso hospitalario (15.6%). (Tabla 32)

Pacientes no respiratorios

Estudiamos 421 pacientes médicos no respiratorios con una edad de 65 años (51-74), una puntuación de APACHE II de 15 puntos (11-21) y una mediana de 7 días de VM antes de la SBT (Tabla 32). Se aleatorizaron 206 pacientes a tubo en T y 215 a PSV. Toleraron la SBT 178 pacientes del tubo en T (86.4%) y 205 de la PSV (95.3%) ($p<0.001$). De éstos, presentaron fracaso respiratorio 39 en tubo en T (21.9%) y 45 de PSV (22%) ($p=0.99$). Finalmente, precisaron reintubación 24 pacientes de tubo en T (13.5%) y 23 de PSV (11.2%) ($p=0.5$). Por tanto, presentaron una extubación con éxito 154 pacientes en tubo en T (74.8%) y 182 pacientes de PSV (84.7%) ($p=0.011$) (Tabla 34).

Tabla 34. Outcomes primarios en los pacientes médicos no respiratorios.

	2 horas de Tubo en T (n=206)	30 minutos de PSV (n=215)	P
Toleran la SBT, No (%)	178 (86.4%)	205 (95.3%)	0.001
Fracaso Respiratorio, No (%)	39 (21.9%)	45 (22%)	0.99
Reintubación, No (%)	24 (13.5%)	23 (11.2%)	0.5
Éxito de la extubación, No (%)	154 (74.8%)	182 (84.7%)	0.01

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea

La estancia media en UCI fue de 9 días (11-21) y la estancia hospitalaria de 23 días (5-15). Fallecieron 24 pacientes en la UCI (5.7%) y 50 pacientes durante el ingreso hospitalario (13.6%) (Tabla 32).

Pacientes quirúrgicos programados y quirúrgicos urgentes

En la muestra hubo 64 pacientes quirúrgicos programados y 218 pacientes quirúrgicos urgentes. No se hallaron diferencias en la edad (67 años (57 – 76) en urgentes *vs* 63.5 años (56 – 73.5) en programados, $p=0.38$), pero los pacientes urgentes tenían una mayor puntuación de APACHE II (16 puntos (12 – 23) *vs* 12 puntos (6 – 19) en programados, $p<0.001$) y habían estado más días en VM antes de la SBT (4 días (2 – 7) *vs* 2.5 días (1 – 6) en programados, $p=0.01$) (Tabla 35).

La tolerancia a la SBT fue similar en ambos grupos (193 pacientes (88.5%) en urgentes *vs* 59 pacientes (92.2%) en programados, $p=0.4$). En los pacientes urgentes, se observó una tendencia a mayor fracaso respiratorio (34 pacientes urgentes (17.6%) *vs* 6 pacientes programados (10.2%), $p=0.17$) y a la reintubación (21 pacientes urgentes (10.9%) *vs* 3 pacientes programados (5.1%), $p=0.18$). La tasa de extubación con éxito tampoco llegó a ser significativa (172 pacientes urgentes (78.9%) *vs* 56 pacientes programados (87.5%), $p=0.124$). La estancia en UCI fue mayor en los pacientes urgentes (10 días (6 – 19) *vs* 7 días (4 – 12.5) en programados, $p=0.004$), sin que llegase a ser significativa la diferencia en la estancia hospitalaria (29 días en urgentes (18 – 52) *vs* 23 días en programados (15 – 41), $p=0.09$). La mortalidad en UCI no difirió entre ambos grupos (8 pacientes urgentes (3.7%) *vs* 4 pacientes programados (6.3%), $p=0.36$) ni tampoco la mortalidad hospitalaria (24 pacientes urgentes (11%) *vs* 8 pacientes programados (12.5%), $p=0.74$) (Tabla 35)

Tabla 35. Comparación de variables en pacientes quirúrgicos programados y urgentes.

	Pacientes quirúrgicos programados (n=64)	Pacientes quirúrgicos urgentes (n=218)	P
Edad, mediana (IQR), años	63.5 (56.5-73.5)	67 (57-76)	0.381
APACHE II, mediana (IQR)	12 (6-19)	16 (12-23)	<0.001
Días de VM antes de la SBT, mediana (IQR), días	2.5 (1-6)	4 (2-7)	0.01
Tolera SBT, No (%)	59 (92.5%)	193 (88.5%)	0.4
Reintubación, No (%)	3 (5.1%)	21 (10.9%)	0.18
Éxito de la extubación, No (%)	56 (87.5%)	172 (78.9%)	0.12
Estancia UCI, mediana (IQR), días	7 (4-12.5)	10 (6-19)	0.004
Estancia hospitalaria, mediana (IQR), días	23 (15-41)	29 (18-52)	0.09
Mortalidad UCI, No (%)	4 (6.3%)	8 (3.7%)	0.36
Mortalidad hospitalaria, No (%)	8 (12.5%)	24 (11%)	0.74

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea; IQR: *Interquartile Range*- Rango intercuartílico

Pacientes quirúrgicos programados

En la muestra hubo 64 pacientes quirúrgicos programados, con una edad media de 63.5 años (57-76), con una puntuación de APACHE II al ingreso en la UCI de 12 puntos (6-19) y una mediana de 2.5 días en VM antes de la SBT (1-6). Se aleatorizaron 29 pacientes a tubo en T y 35 a PSV. Toleraron la SBT 24 pacientes en tubo en T (82.8%) y todos los pacientes de PSV (100%) (p=0.01). De éstos, presentaron fracaso respiratorio 2 pacientes de tubo en T (8.3%) y 4 de los pacientes de PSV (11.4%) (p=0.69), precisando reintubación 1 paciente del tubo en T (4.2%) y 2 de la PSV (5.7%) (p=0.79). Por tanto, la tasa de extubación con éxito fue de 79.3% en tubo en T y 94.3% en PSV (p=0.71). La estancia mediana en la UCI fue de 7 días (4-12.5) y la estancia hospitalaria de 23 días (15-41). Fallecieron 4 pacientes en la UCI (6.3%) y 8 pacientes durante el ingreso hospitalario (12.5%). (Tabla 35)

Tabla 36. Outcomes primarios en pacientes quirúrgicos programados.

	2 horas de Tubo en T	30 minutos de PSV	P
	(n=29)	(n=35)	
Toleran la SBT, No (%)	24 (82.8%)	35 (100%)	0.16
Fracaso Respiratorio, No (%)	2 (8.3%)	4 (11.4%)	0.53
Reintubación, No (%)	1 (4.2%)	2 (5.7%)	0.64
Éxito de la extubación, No (%)	23 (79.3%)	33 (94.3%)	0.07

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea

Pacientes quirúrgicos urgentes

Estudiamos 218 pacientes quirúrgicos urgentes con una edad media de 67 años (57-76), una puntuación de APACHE II al ingreso en UCI de 16 puntos (12-23) y una mediana de 4 días de VM antes de la SBT (2-7). Se aleatorizaron 113 pacientes a tubo en T y 105 a PSV. Toleraron la SBT 103 pacientes en tubo en T (91.2%) y 90 en PSV (85.7%) (p=0.2). De éstos, presentaron fracaso respiratorio 20 pacientes de tubo en T (19.4%) y 14 de la PSV (15.6%) (p=0.48), de los que precisaron reintubación 12 de tubo en T (11.7%) y 9 de PSV (10%) (p=0.71). Por tanto, la tasa de extubación con éxito fue del 80.5% en tubo en T y del 77.1% en PSV (p=0.54). La estancia mediana en UCI fue de 10 días (6-19) y la estancia hospitalaria de 29 días (18-52). Fallecieron 8 pacientes en UCI (3.7%) y 24 pacientes durante el ingreso hospitalario (11%). (Tabla 35)

Tabla 37. Outcomes primarios en pacientes quirúrgicos urgentes.

Pacientes quirúrgicos urgentes	2 horas de Tubo en T	30 minutos de PSV	P
	(n=113)	(n=105)	
Toleran la SBT, No (%)	103 (91.2%)	90 (85.7%)	0.2
Fracaso Respiratorio, No (%)	20 (19.4%)	14 (15.6%)	0.48
Reintubación, No (%)	12 (11.7%)	9 (10%)	0.71
Éxito de la extubación, No (%)	91 (80.5%)	81 (77.1%)	0.54

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea

Pacientes con EPOC

Tal como se ha descrito anteriormente, la EPOC fue una variable independiente relacionada con la tolerancia a la SBT y el fracaso respiratorio sin que, finalmente, se relacionara con el fracaso de la extubación (Tablas 10, 16 y 17). Por este motivo se

decidió analizar este grupo de pacientes por separado y luego compararlo con los pacientes sin EPOC.

Estudiamos 228 pacientes con EPOC con una edad media de 63 años (61-75), una puntuación de APACHE II al ingreso en UCI de 17 puntos (12-24.5) y una mediana de 4 días en VM antes de la SBT (2-8). Se aleatorizaron 118 pacientes a tubo en T y 110 pacientes a PSV. La tolerancia a la SBT fue mejor en PSV (97 pacientes en PSV (88.2%) *vs* 91 pacientes en tubo en T (77.1%), $p=0.028$), sin que hubiera diferencias en el fracaso respiratorio (24 pacientes en PSV (24.7%) *vs* 28 pacientes en tubo en T (30.8%), $p=0.35$) ni en la tasa de reintubación (11 pacientes en PSV (11.3%) *vs* 14 pacientes en tubo en T (15.4%), $p=0.41$). Con esto, la tasa del éxito de la extubación resultó mayor con PSV (86 pacientes (78.2%) *vs* 77 pacientes (65.3%) en tubo en T, $p=0.031$) (Tabla 38).

Al comparar los pacientes con EPOC con los que no tenían EPOC, los primeros eran mayores (69 años (61 – 75) *vs* 63 años (50 – 74) en no EPOC, $p<0.001$), con una mayor puntuación de APACHE II (17 puntos (12 - 24) *vs* 15 puntos (11 - 21) en no EPOC, $p=0.01$), sin diferencias en los días de VM antes de la SBT (4 días (2 – 8) *vs* 4 (2 – 8) días en no EPOC, $p=0.7$). La tolerancia a la SBT fue peor en los pacientes con EPOC (188 pacientes (82.5%) *vs* 830 pacientes (89.7%) no EPOC, $p=0.002$), con un mayor fracaso respiratorio postextubación (52 pacientes EPOC (27.7%) *vs* 161 pacientes no EPOC (19.4%), $p=0.012$). Sin embargo, la tasa de reintubación fue similar en ambos grupos (25 pacientes EPOC (13.3%) *vs* 92 pacientes no EPOC (11.2%), $p=0.39$). La tasa de extubación con éxito fue peor en los pacientes con EPOC (163 pacientes (71.5%) *vs* 738 pacientes (79.8%) no EPOC, $p=0.007$). No se hallaron diferencias en la estancia media en UCI (9 días (6 – 18) *vs* 9 días (5 – 17) en no EPOC, $p=0.63$). Pero los pacientes con EPOC tuvieron una estancia hospitalaria menor (21.5 días (13 – 37) *vs* 24 días (15 – 41) en no EPOC, $p=0.029$). La mortalidad fue mayor en los pacientes con EPOC tanto en UCI (23 pacientes (10.1%) *vs* 44 pacientes (4.8%) no EPOC, $p=0.002$) como hospitalaria (46 pacientes (20.2%) *vs* 100 pacientes (10.8%) no EPOC, $p< 0.001$) (Tabla 39).

Tabla 38. Outcome primario en los pacientes con antecedentes de EPOC.

	2 horas de Tubo en T (n=118)	30 minutos de PSV (n=110)	P
Toleran la SBT, No (%)	91 (77.1%)	97 (88.2%)	0.028
Fracaso Respiratorio, No (%)	28 (30.8%)	24 (24.7%)	0.35
Reintubación, No (%)	14 (15.4%)	11 (11.3%)	0.41
Éxito de la extubación, No (%)	77 (65.3%)	86 (78.2%)	0.03

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea

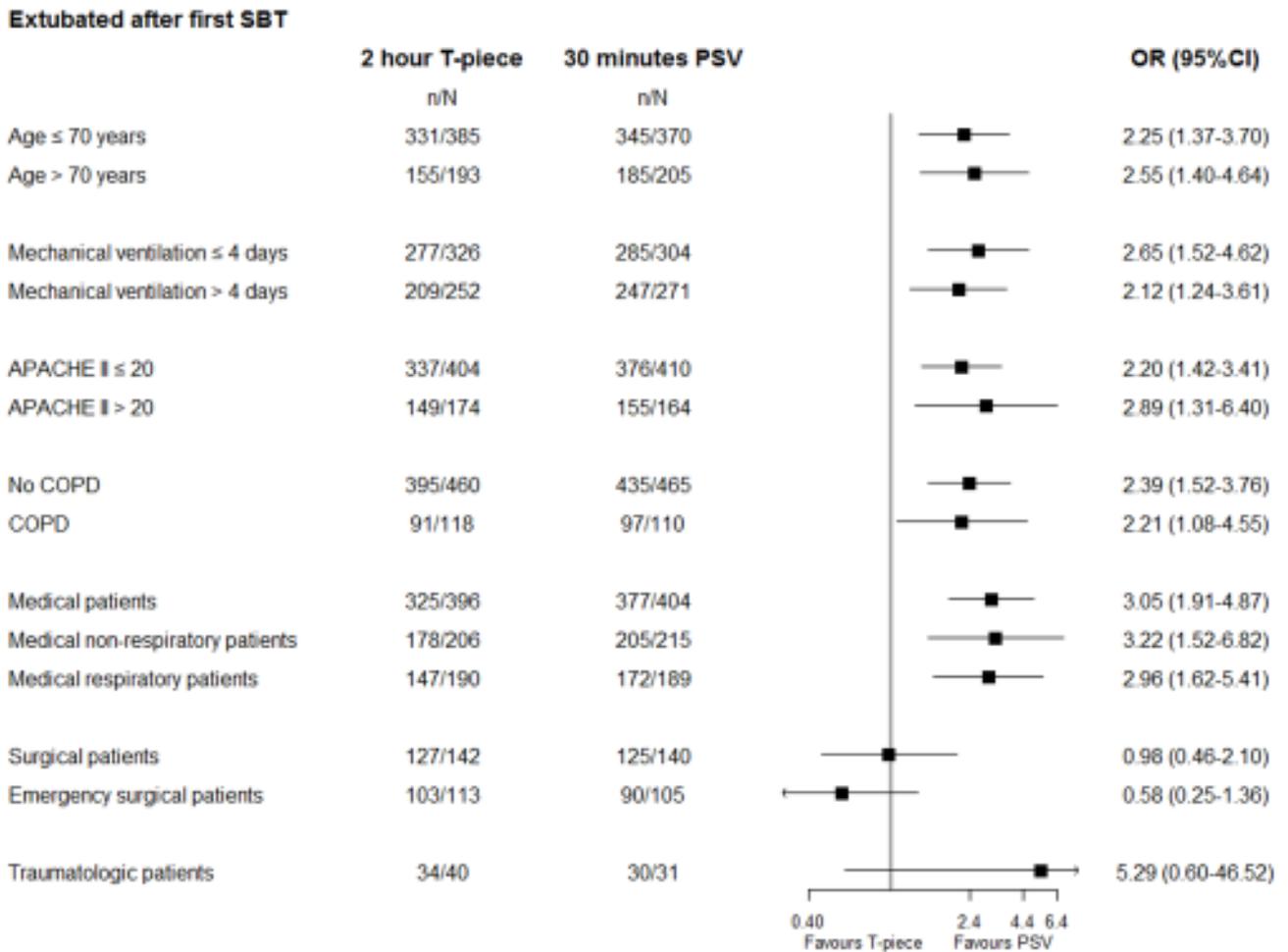
Tabla 39. Comparación de variables de pacientes con antecedentes de EPOC y los pacientes sin EPOC.

	Pacientes sin EPOC (n=925)	Pacientes EPOC (n=228)	P
Edad, mediana (IQR), años	63 (50-74)	69 (61-75)	0.001
APACHE II, mediana (IQR)	15 (11-21)	17 (12-24)	0.01
Días de VM antes de la SBT, mediana (IQR), días	4 (2-8)	4 (2-8)	0.70
Tolera SBT, No (%)	830 (89.7%)	188 (82.5%)	0.002
Fracaso Respiratorio, No (%)	161 (19.4%)	52 (27.7%)	0.01
Reintubación, No (%)	92 (11.1%)	25 (13.3%)	0.39
Éxito de la extubación, No (%)	738 (79.8%)	163 (71.5%)	0.007
Estancia UCI, mediana (IQR), días	9 (5-17)	9 (6-18)	0.64
Estancia hospitalaria, mediana (IQR), días	24 (15-41)	21.5 (13-37)	0.29
Mortalidad UCI, No (%)	44 (4.8%)	23 (10.1%)	0.002
Mortalidad hospitalaria, No (%)	100 (10.8%)	46 (20.2%)	< 0.001

Abreviaturas: SBT: *Spontaneous Breathing Trial*- Prueba de respiración espontánea; IQR: *Interquartile Range*- Rango intercuartílico.

Del análisis de subgrupos de pacientes podemos concluir que la tolerancia a la PSV fue mejor en todos los subgrupos de pacientes excepto en los pacientes quirúrgicos, tanto los programados como los urgentes. (Figura 4)

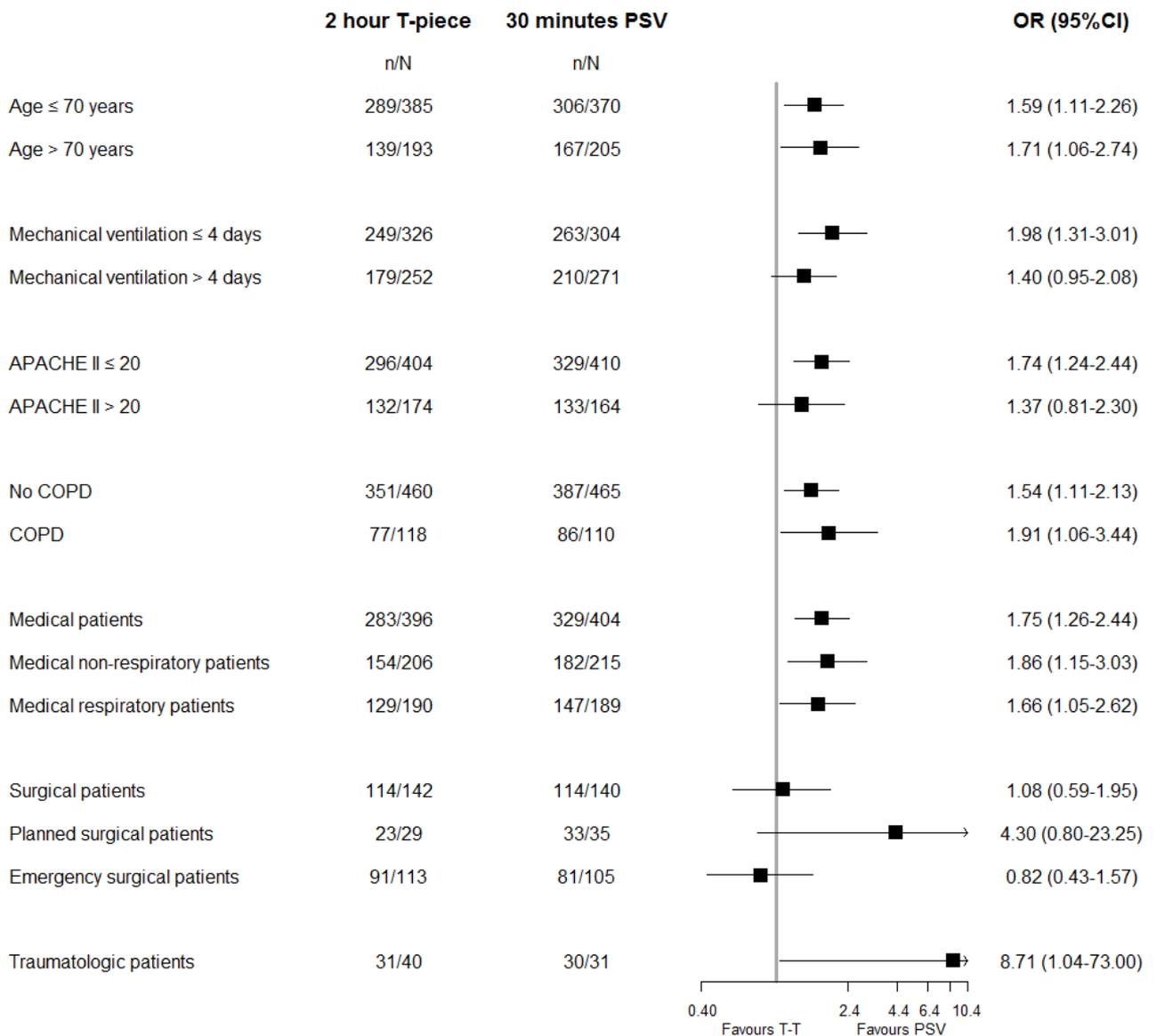
Figura 4. OR (IC95%) de pacientes que toleraron la SBT y fueron extubados en cada subgrupo de pacientes y agrupados por el grupo de aleatorización.



En cuanto a la extubación con éxito fue mayor en SBT PSV en todos los subgrupos de pacientes excepto en los pacientes con > 4 días de VM, con APACHE II > 20 puntos, y en los pacientes quirúrgicos urgentes y programados (Figura 5).

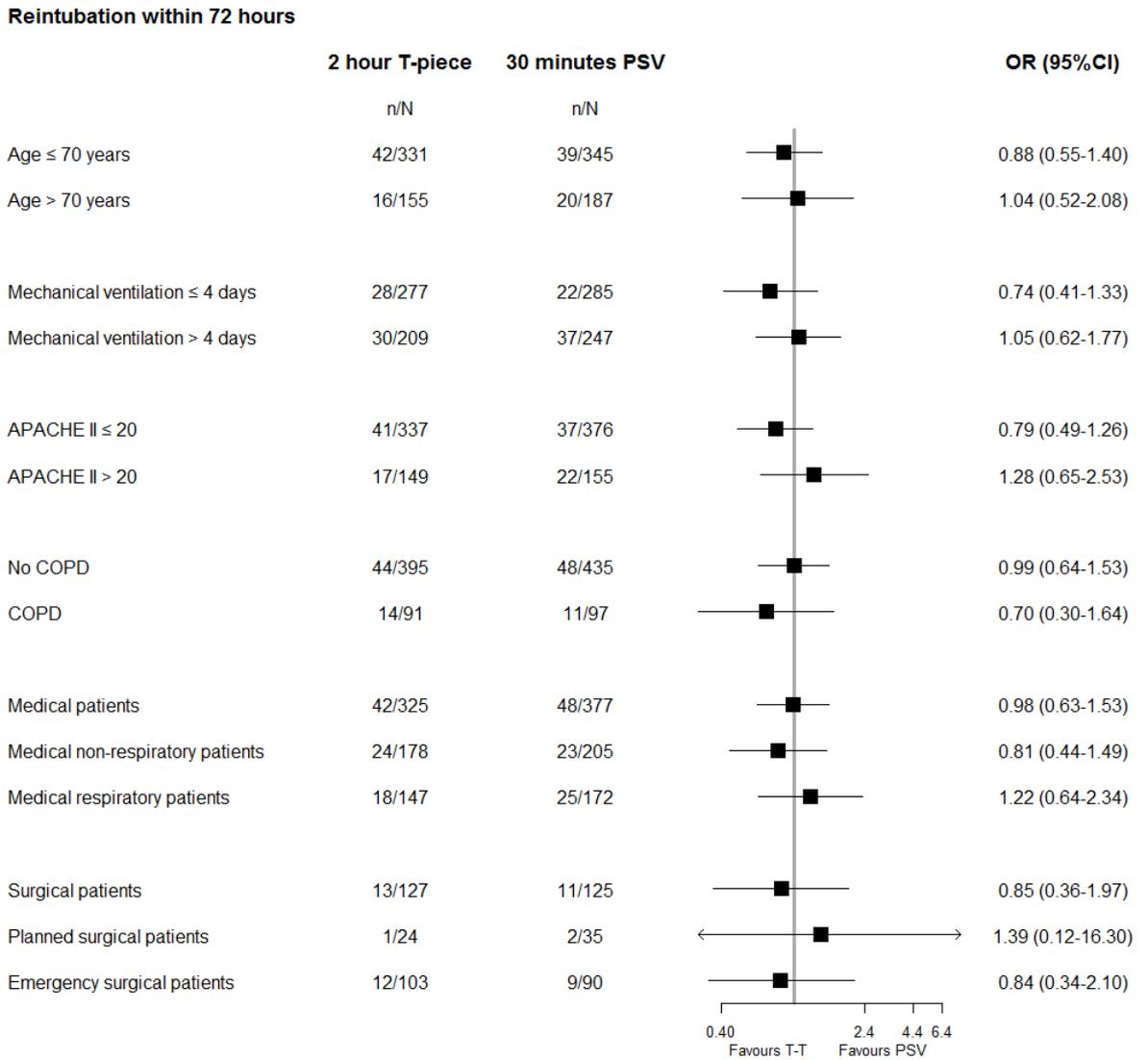
Figura 5. OR (IC95%) para extubación exitosa en cada subgrupo de pacientes de acuerdo al grupo de aleatorización.

Extubación con éxito (permanecer sin VM a las 72 horas de la SBT)



En cuanto a la reintubación, no hallamos diferencias en ningún subgrupo de pacientes (Figura 6).

Figura 6. OR (IC95%) para reintubación en cada subgrupo de pacientes de acuerdo al grupo de aleatorización.



DISCUSIÓN

La principal conclusión de este estudio es que la SBT en PSV de 8 cmH₂O durante 30 minutos consiguió un mayor éxito de la extubación en comparación con el tubo en T durante 2 horas.

La diferencia en el éxito de la extubación fue debido a una mejor tolerancia de la prueba en PSV, sin que la SBT en PSV resultara en una mayor reintubación.

Otro resultado del estudio es que la mortalidad hospitalaria y a los 90 días fue mayor en los pacientes aleatorizados a tubo en T. Sin embargo, este resultado no era esperable, y se discutirá más adelante.

Por tanto, se confirma el resultado del último meta-análisis donde la PSV mostraba un 6% de superioridad frente al tubo en T en términos de extubación con éxito(2). Con este estudio se mejora la evidencia científica de la recomendación de las guías americanas de weaning, que recomiendan PSV como SBT con un nivel de evidencia moderado(1).

Observamos que ambos grupos de aleatorización eran comparables en cuanto a características basales (edad, sexo, días de VM y puntuación de APACHE II), con la misma incidencia de comorbilidades y con una distribución similar de patología médica y quirúrgica. Por tanto, podemos decir que la mejor tolerancia a la SBT, y en consecuencia, el mayor éxito de extubación, no pueden ser atribuidos a ninguna variable que no sea la propia prueba de respiración espontánea.

La duración de la VM fue algo menor que en los estudios de Esteban et al (4 días vs 6 días)(28)(5), pero similar a los del estudio de Perren (4 días vs 4 días)(6). Cabe destacar que los dos trabajos de Esteban se publicaron hace 20 años. En estos años ha habido cambios que han demostrado tener un impacto en la duración de la VM, como el manejo de la sedación(75)(76)(77) y el inicio de protocolos de rehabilitación funcional precoz(18)(78). Esto podría explicar la diferencia de 2 días de VM antes de la SBT entre este estudio y los anteriores.

Se ha visto que el trabajo respiratorio cuando se respira a través del tubo en T es similar al trabajo respiratorio tras la extubación(51)(57). También se ha descrito que el trabajo respiratorio durante la PSV mínima es menor al trabajo respiratorio tras la extubación(49)(50). Con esto, parece lógico pensar que la mejor prueba de respiración espontánea fuera el tubo en T, ya que es la que mejor refleja el esfuerzo que deberá hacer el paciente para respirar sin soporte del ventilador. No obstante, los resultados de

los ensayos clínicos no han podido demostrar la superioridad del tubo en T en el éxito de la extubación.

Hasta el momento, la PSV era, como mínimo, igual de eficaz, y no se ha podido demostrar que se relacione con una mayor necesidad de reintubación. Ya en el primer estudio de Esteban, la tolerancia a la SBT en PSV era mejor que la tolerancia en tubo en T, sin que ello resultase en una mayor tasa de extubación con éxito(28). El último meta-análisis concluyó que la PSV era superior al tubo en T en cuanto a éxito de la extubación(2). Las guías de la ATS recomiendan la PSV como SBT en pacientes con más de 24 horas de VM, con un nivel de evidencia sólo moderado(1).

Los resultados de este estudio confirman que la PSV se tolera mejor sin que suponga una mayor tasa de reintubación. Por tanto, la PSV es una prueba de respiración espontánea segura y fiable, porque, pese a necesitar menor esfuerzo que tras la extubación, no supone una mayor tasa de reintubación.

Aunque el trabajo respiratorio en PSV sea menor al trabajo respiratorio tras la extubación, parece beneficioso no someter al paciente a un trabajo excesivo durante la SBT. Los resultados del estudio de Fernández, sobre reconectar a los pacientes al ventilador antes de la extubación(73), también refuerzan la idea de no someter al paciente a un esfuerzo excesivo antes de la extubación.

Los resultados de este estudio sugieren que puede haber pacientes que, a pesar de no haber tolerado el tubo en T, podrían haber tolerado la PSV y ser extubados con éxito. Esta teoría ya había sido expuesta por el grupo de Ezingard(34). En su estudio realizaban una SBT en PSV tras una SBT en tubo en T fallida, y con ello conseguían destetar a un porcentaje de pacientes que no habían tolerado el tubo en T. Sin embargo, este estudio tenía un diseño peculiar y un tamaño muestral pequeño. Cabe remarcar que, una vez tolerada la SBT en tubo en T, el riesgo de fracaso es el mismo que con PSV.

En este estudio, la tolerancia a la prueba de respiración espontánea es alta. En el grupo de PSV fue del 92.5% y en el grupo de tubo en T del 84.1%. En los trabajos de Esteban, de hace 20 años, la tolerancia estaba entre el 78% y el 84%. Lo mismo ocurre con el porcentaje de reintubación, en este estudio es del 11.1% en PSV y del 11.9%, en tubo en T, y en los trabajos de Esteban entre el 13.4% y el 18.7%(28)(5). Tal como hemos comentado, podría explicarse esta diferencia por cambios en el cuidado del paciente crítico. La tasa de reintubación de nuestro estudio es mayor a la tasa de reintubación del estudio de Perren et al(6), que se situó entre el 4% y el 9%. Una razón que podría explicar esta diferencia es la duración de la VM antes de la prueba de respiración

espontánea, que fue menor en el estudio de Perren que en el nuestro. Además, el estudio de Perren fue unicéntrico, y nuestro trabajo se llevó a cabo en 18 UCI. La tasa de reintubación de este estudio es similar a la del reciente trabajo observacional de Jaber et al(62), que se situó alrededor del 10%.

A pesar del mayor éxito de extubación de la PSV, esto no tuvo impacto ni en la estancia en UCI ni en la estancia hospitalaria. Cabe destacar, que los pacientes que no toleraban la primera SBT, posteriormente, podían realizar el weaning según el criterio del médico responsable. En estos pacientes, se tardó entre 1 y 2 días de media en retirar definitivamente la VM. Esta demora en la retirada de la VM no fue clínicamente relevante y no tuvo impacto sobre la estancia en UCI.

El tipo de prueba de respiración espontánea no se relacionó con la mortalidad en la UCI. Inesperadamente, la mortalidad hospitalaria fue mayor en el tubo en T y se mantuvo a los 90 días. No hemos encontrado una explicación para este resultado. La diferencia de mortalidad a los 90 días fue significativa al calcularse utilizando el estadístico log Rank, pero en el límite de la significación al usarse el estadístico Chi-cuadrado. Los pacientes de ambos grupos tenían la misma puntuación de gravedad al ingreso, patologías similares y los mismos días de VM. Tampoco parece que la menor tolerancia al tubo en T se relacionase con una mayor demora en la extubación en comparación con los que no toleraron la PSV. Llama la atención que la mayor mortalidad se diera fuera de la UCI, con lo que resulta difícil pensar que esté en relación con la propia prueba de respiración espontánea, sino con eventos sobrevenidos que ocurren tras el alta de la UCI. El estudio no fue diseñado para encontrar diferencias en la mortalidad y existe un 5% de probabilidades que sea un hallazgo fruto del azar. Además, en el análisis multivariante de la mortalidad hospitalaria, el grupo de aleatorización no se relacionó con la mortalidad, como sí lo hicieron la EPOC, la edad y el fracaso de la extubación. Se decidió incluir la mortalidad como *outcome* secundario para poder descartar que la PSV se relacionaba con una mayor mortalidad debido al riesgo hipotético de que podía presentar una mayor reintubación en comparación al tubo en T. Sin embargo, no sólo no obtuvimos este resultado, sino todo lo contrario. Por tanto, podemos decir que la PSV no resulta en mayor reintubación, ni que ocurren más eventos fatales postextubación tras una SBT con PSV, tal como han sugerido algunos autores(79). Cabe interpretar este resultado con cautela, y valorar futuros ensayos clínicos para confirmar o desmentir este resultado.

Las variables que se han relacionado independientemente con la mortalidad en la UCI han sido la edad, el APACHE II, la duración de la VM y el fracaso de la extubación. En cuanto a la mortalidad hospitalaria han sido la EPOC, la edad y el fracaso de la extubación. Debemos focalizar parte de nuestra práctica clínica en mejorar el weaning de la VM, ya que su fracaso es un factor independiente de mortalidad. En cuanto a los pacientes que toleran la SBT, las variables que se relacionan con la mortalidad en la UCI fueron la edad, el APACHE II, el fracaso respiratorio postextubación y la reintubación. Llama la atención que no sólo la reintubación se relacionó con mayor mortalidad, sino también el mero hecho de presentar fracaso respiratorio, aunque no requiriera reintubación.

Las variables que se relacionaron con el fracaso de la SBT, fueron la EPOC, los días de VM y el tubo en T. En cuanto al fracaso respiratorio postextubación, se relacionó con la EPOC y los días de VM. Sin embargo, sólo los días de VM se relacionaron con la reintubación. Este es otro resultado interesante del estudio: la EPOC se relaciona con peor tolerancia a la SBT y con el fracaso respiratorio postextubación, pero no con la reintubación. Los pacientes con EPOC toleraron peor la SBT, presentaron más fracaso respiratorio postextubación, pero no se reintubaron más. Cabe destacar, además, que, al analizar la tolerancia a la SBT en función del grupo de aleatorización, la EPOC se relacionó con el fracaso de la SBT en tubo en T, pero no con el fracaso de la SBT en PSV. Parece razonable recomendar que, en los pacientes con EPOC, la SBT de elección sea la PSV, ya que la toleran mejor sin presentar una mayor reintubación. Además, parece que los pacientes con EPOC presentan un mayor éxito del tratamiento del fracaso respiratorio con VNI y OAF, lo que podría explicar porque la EPOC se relaciona con el fracaso respiratorio, pero no con la reintubación.

De forma similar, podemos decir que el tubo en T se relaciona con una peor tolerancia a la SBT, pero no tiene impacto ni en el fracaso respiratorio ni en la reintubación. Es decir, el hecho de hacer una SBT con tubo en T y tolerarla, no supone un mayor riesgo de fracaso, tal como podría malinterpretarse con los resultados del estudio.

La falta de enmascaramiento fue una de las limitaciones del estudio. En la prueba de respiración espontánea mediante PSV el paciente se mantiene conectado al ventilador, mientras que cuando se usa el tubo en T, el paciente es desconectado del ventilador y se le conecta el dispositivo al extremo del tubo endotraqueal. El tiempo tampoco pudo ser enmascarado, ya que la prueba con PSV duraba 30 minutos y la

prueba con tubo en T duraba 2 horas. Una forma de enmascarar la SBT hubiese sido que el médico responsable no hubiese estado presente durante la SBT, y que después de dos horas, una tercera persona (por ejemplo, la enfermera) le hubiese dado las variables clínicas al final de la SBT al médico para decidir sobre la extubación. Sin embargo, al diseñar el estudio, se creyó que era mejor no hacerlo porque este enmascaramiento se alejaba de la práctica clínica habitual.

Otra de las limitaciones del estudio fue la violación del protocolo. En total 36 pacientes salieron del protocolo, bien porque fueron extubados sin cumplir los criterios de extubación, o bien porque se autoextubaron durante la prueba. Llama la atención que la salida de protocolo y la autoextubación fue más frecuente en la rama de tubo en T, lo que sugiere una peor tolerancia clínica. En la salida de protocolo no se recogió el tiempo de tolerancia antes de la extubación, lo que no nos permite descartar si esta diferencia se debe a la duración de la prueba o al propio tubo en T. Los investigadores del estudio decidieron extubar igualmente a estos pacientes, a pesar de ser conocedores del protocolo. Esto puede ser debido a la falta de confianza en la prueba como reflejo de la capacidad de respirar del paciente. Al analizar la evolución de estos pacientes podemos deducir que la intuición del médico no fue la correcta en la mayoría de los casos. Estos pacientes extubados fuera de protocolo y, por tanto, sin criterios de extubación, presentaron un mayor fracaso de extubación, requirieron más reintubación y presentaron una mayor mortalidad. De hecho, la mortalidad de estos pacientes fue similar a la de los pacientes que fracasaron en la extubación. Thille et al, en una cohorte de 320 pacientes extubados, y en donde tenían 31 extubaciones no regladas (9%)(61), observaron que el fracaso de la extubación en los pacientes extubados de forma no reglada era del 65% frente al 15% de fracaso de los pacientes extubados de forma reglada. También la mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes extubados de forma no reglada, 32% vs 5% en los extubados de forma reglada. Esta mortalidad aumentaba hasta el 50% en el 65% de pacientes que fracasaron tras una extubación no reglada. La conclusión que se puede sacar es que la capacidad de respirar de los pacientes durante el weaning debe ser un hecho objetivo y no una intuición médica. Quizás si se hubiese enmascarado el tipo de prueba y la duración, la decisión de extubar hubiera sido puramente por criterios del protocolo, reduciéndose las extubaciones fuera de protocolo.

Otra limitación, es que no se registró el tiempo desde el inicio de la SBT hasta la reconexión a la VM en los pacientes que no toleraron la SBT. Este dato nos habría

ayudado a orientar si la mala tolerancia estaba en relación con la modalidad de SBT o con la duración de la SBT. En caso de tratarse de un problema de la duración de la prueba, nos hubiese servido para determinar cuál es la duración óptima de la SBT.

El modelo estadístico del estudio se elaboró para interpretar los resultados por intención de tratar. No obstante, decidimos realizar también la estadística por seguimiento de protocolo. Es decir, no incluimos en el análisis estos pacientes en los que se violó el protocolo y que en el análisis por intención de tratar fueron etiquetados como intolerancia a la SBT y fracaso de extubación. Observamos que los resultados se mantenían, y que las diferencias continuaban siendo estadísticamente significativas a favor de la PSV tanto en tolerancia como en el éxito de la extubación. Por tanto, este grupo de pacientes en los que se violó el protocolo o que se autoextubaron, no influyeron en los resultados finales del estudio.

Los pacientes que presentaron fracaso respiratorio se podían tratar con VNI, OAF o bien oxigenoterapia y tratamiento convencional. A pesar de la falta de evidencia de la VNI para tratar el fracaso respiratorio postextubación, ésta se utilizó en un 42.7% de los pacientes con fracaso respiratorio. No existe experiencia de la utilidad de la OAF para tratar el fracaso respiratorio postextubación. A pesar de ello, en nuestro estudio, se evitó la reintubación de hasta un 60% de los pacientes en los que se utilizó VNI o OAF, mientras solo un 18% de los pacientes que se trataron de forma convencional evitaron la reintubación. A pesar de estos datos, no podemos sacar conclusiones de estos resultados, ya que el uso de estas técnicas no estaba protocolizado y el estudio no fue diseñado para valorar el papel de la VNI o la OAF en el tratamiento del fracaso respiratorio postextubación. De hecho, un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado de la VNI en el tratamiento del fracaso respiratorio, tuvo que ser parado al observarse una mayor mortalidad en el grupo de VNI, debido principalmente a que la VNI demoraba la reintubación(66). En nuestro estudio, la mediana de tiempo en reintubar fue la misma en ambos grupos de aleatorización, y similar a los pacientes tratados con terapia convencional. Quizás sería interesante realizar un nuevo ensayo clínico aleatorizado para definir la utilidad de la VNI y la OAF en el tratamiento del fracaso respiratorio después de la extubación.

Nuestros resultados, ponen nuevamente de manifiesto que la reintubación aumenta significativamente la mortalidad, llegándose a multiplicar por 10. De aquí, la importancia de identificar correctamente los pacientes que van a ser capaces de respirar espontáneamente. Se requiere una prueba de SBT suficientemente fiable para mostrarlo.

Por eso, algunos autores siguen insistiendo en utilizar el tubo en T, pero en nuestra opinión no es necesario someter al paciente a un sobreesfuerzo innecesario. Con nuestros resultados demostramos que la PSV durante 30 minutos es una prueba de respiración espontánea que muestra la capacidad de respirar del paciente (ya que mostró la misma tasa de reintubación que el tubo en T) y además fue mejor tolerada, permitiéndonos extubar de forma segura a algunos pacientes que no se hubieran extubado en tubo en T.

En cuanto a la profilaxis del fracaso respiratorio, ni la VNI ni la OAF se aleatorizaron, por lo que podemos sospechar que los clínicos las reservaron para pacientes más graves y con mayor probabilidad de fracaso. Por este sesgo, no se pueden sacar conclusiones acerca de la eficacia de la VNI o la OAF para prevenir el fracaso respiratorio de los resultados de este estudio. La OAF fue usada más frecuentemente que la VNI como tratamiento profiláctico. Los resultados favorables de la OAF para reducir la reintubación recientemente aparecidos(69)(70)(72), han extendido su uso después de la extubación. El uso de VNI ha quedado relegado a los pacientes con insuficiencia cardíaca y EPOC, considerados de alto riesgo. Aunque un estudio reciente demuestra que no hay diferencia entre la OAF y la VNI en la prevención del fracaso respiratorio en pacientes de alto riesgo(71).

Algunos autores han sugerido que la percepción del paciente y la sensación de disnea pueden ser un indicio del éxito de la extubación(80). En el caso de la VNI, un estudio prospectivo observacional multicéntrico, encontró que una sensación de disnea superior o igual a 4 se relacionó con un mayor fracaso de VNI e incluso con una mayor mortalidad(81). En nuestro estudio se preguntó a los pacientes acerca de si creían que iban a ser capaces de respirar sin ayuda del ventilador. La gran mayoría de pacientes respondió afirmativamente. Sin embargo, el pequeño porcentaje de pacientes que fueron pesimistas en su capacidad para respirar sin el ventilador, presentaron una mayor tasa de fracaso y de reintubación. No se pueden sacar conclusiones de estos resultados, pero es llamativa la mayor incidencia de reintubación entre los pacientes que respondieron que no se veían capaces de respirar. Quizás deberíamos incorporar a nuestra práctica clínica la sensación subjetiva del paciente. El hecho que se crea capaz de respirar no parece ser indicador de nada, pero el hecho de no verse capaz de respirar puede ser un indicador de fracaso, y llevarnos a reconsiderar la posibilidad de extubación. La sensación subjetiva de disnea al final de la SBT, en nuestro estudio fue algo menor en PSV en el tubo en T, lo que indica también una mejor tolerancia a nivel subjetivo del paciente.

Los motivos de reintubación fueron similares en ambos grupos. El excesivo trabajo respiratorio y la dificultad en el manejo de las secreciones fueron los principales motivos de reintubación. El correcto manejo de secreciones y la capacidad para movilizarlas sigue siendo el pilar de las curas en la postextubación. Se sugiere que la OAF puede mejorarlo debido a la alta humidificación del aire, aunque de nuestros resultados no pueden sacarse conclusiones al respecto. Algunos autores han advertido del riesgo de eventos catastróficos, e incluso paro cardíaco, tras la extubación con una SBT asistida(79). En nuestra serie, la más larga a nivel prospectivo publicada hasta el momento, el paro cardíaco tras la extubación solamente ocurrió en 4 pacientes, 3 en el grupo tubo en T y 1 en el grupo PSV, lo que desmentiría este riesgo hipotético.

Del análisis de subgrupos podemos sacar varias conclusiones, aunque la fragmentación de la muestra reduce el poder estadístico de muchas de las comparaciones. Primeramente, que el efecto de la PSV en la tolerancia de la prueba y en la tasa de extubación con éxito se mantiene en la mayoría de subgrupos (figura 4) (figura 5). La SBT en PSV es segura en aquellos pacientes que podrían tener mayor riesgo de fracaso de la extubación como los mayores de 70 años, los pacientes con duraciones de VM superiores a 4 días y los pacientes con puntuaciones de APACHE superiores a 20 puntos. En los pacientes mayores, la PSV consiguió tasas de tolerancia y extubación con éxito superiores al tubo en T. En los pacientes con más días de VM, la PSV consiguió una tasa de tolerancia superior al tubo en T, pero la diferencia en la tasa del éxito de la extubación no llegó a ser estadísticamente significativa. En los pacientes con puntuaciones de APACHE elevadas, la PSV consiguió tasas de tolerancia superiores al tubo en T, pero la diferencia en la tasa del éxito de la extubación tampoco llegó a ser estadísticamente significativa.

Los pacientes médicos, y en especial los pacientes ingresados por patología respiratoria, son el subgrupo de pacientes donde la PSV consigue mejores tasas de tolerancia y de extubación con éxito. Lo mismo ocurre en los pacientes con antecedentes de EPOC, independientemente de la patología de ingreso. Por tanto, en los pacientes médicos y en especial, los pacientes respiratorios o con antecedentes de EPOC, la PSV parece ser la mejor SBT.

En nuestra serie, los pacientes con obesidad mórbida tuvieron la misma tasa de tolerancia a la SBT en tubo en T que en PSV, la misma tasa de reintubación y la misma tasa de éxito de la extubación. Estos resultados contrastan con las conclusiones del estudio de Mahul et al.(57), donde recomiendan la SBT en tubo en T en pacientes con

obesidad mórbida, ya que el trabajo respiratorio durante el tubo en T resultó el mismo que tras la extubación. Con el análisis de los pacientes obesos de nuestra serie, podemos poner en duda esta recomendación, porque en este caso el éxito de la extubación fue el mismo en tubo en T que en PSV.

En el subgrupo de pacientes quirúrgicos, tanto en programados como en urgentes, la PSV no mostró superioridad ni en la tolerancia ni en el éxito de la extubación. Tampoco podemos afirmar que el tubo en T resultara superior, ya que ambas SBT mostraron resultados similares en cuanto a tolerancia y éxito de la extubación. La explicación puede ser que, este tipo de pacientes, no suelen tener problemas respiratorios, y el motivo de VM en muchas ocasiones está relacionado con la necesidad de anestesia general. Estos pacientes, además, suelen estar menos días en VM, aunque en nuestra serie, sólo el pequeño porcentaje de pacientes quirúrgicos programados estuvieron menos días en VM. Chittawatanarat et al., en un estudio aleatorizado de pacientes quirúrgicos comparando el tubo en T y la PSV, hallaron que la tolerancia al tubo en T fue superior a la tolerancia a la PSV(30). Sin embargo, la PSV se relacionó con un menor riesgo de reintubación. Estos resultados son diferentes a los nuestros, no tanto por la tolerancia a la SBT, sino por la necesidad de reintubación. En todos los subgrupos de pacientes, la tasa de reintubación fue similar en ambos grupos. Además, en el análisis multivariante, el tipo de SBT no se relacionó con la reintubación. Por tanto, el fracaso respiratorio y la necesidad de reintubación tras una SBT exitosa, no tiene relación con el tipo de SBT.

CONCLUSIONES

Este trabajo demuestra que la PSV durante 30 minutos presenta una mejor tolerancia que el tubo en T durante 2 horas como prueba de respiración espontánea. La proporción de pacientes extubados tras la SBT es mayor al realizarse en PSV durante 30 minutos que al realizarse en tubo en T durante 2 horas.

Los pacientes extubados tras la SBT presentaron tasas de fracaso respiratorio postextubación y reintubación similares en el grupo de PSV durante 30 minutos que en el grupo de 2 horas tubo en T.

Por tanto, concluimos que la PSV durante 30 minutos es una modalidad de SBT segura y fiable para destetar al paciente del ventilador. Porque se tolera mejor y no supone ni un mayor fracaso respiratorio ni una mayor reintubación.

Los pacientes que más se benefician de la PSV son los pacientes con patología médica, respiratoria o no respiratoria, y los pacientes con antecedentes de EPOC independientemente de la patología de ingreso en UCI.

En los pacientes quirúrgicos ninguna de las dos modalidades de SBT, PSV o tubo en T, fue superior en tolerancia, fracaso respiratorio, reintubación y éxito de la extubación.

Las variables relacionadas con la intolerancia a la SBT fueron los días de VM, la EPOC y el tubo en T. Sin embargo, en el grupo de PSV la peor tolerancia a la SBT no se relacionó con la EPOC.

El fracaso respiratorio postextubación se relacionó con los días de VM y con la EPOC. Sin embargo, sólo los días de VM se relacionaron con la reintubación. Por tanto, el tubo en T se relacionó con una peor tolerancia a la SBT, pero no tuvo relación alguna ni con el fracaso respiratorio postextubación ni con la reintubación.

Los principales motivos de reintubación en ambos grupos fueron el excesivo trabajo respiratorio y el manejo inadecuado de secreciones en ambos grupos de aleatorización.

No hubo diferencias significativas en la mortalidad en la UCI entre la PSV y el tubo en T.

La mayor mortalidad hospitalaria y a los 90 días del grupo tubo en T no parece tener relación con la modalidad de SBT, tal como se demuestra del análisis multivariante de mortalidad.

La edad y el fracaso respiratorio postextubación fueron las únicas variables relacionadas con la mortalidad tanto en la UCI como hospitalaria.

En nuestra serie el tratamiento profiláctico del fracaso respiratorio más utilizado fue la reconexión a la VM antes de la extubación y la OAF.

En nuestra serie, la eficacia de la VNI y la OAF para tratar el fracaso respiratorio después de la extubación llegó a ser del 60%. Sin embargo, al no estar protocolizado su uso, no se pueden sacar conclusiones válidas de su efectividad. Se necesitan nuevos estudios para ver la utilidad de ambas técnicas en el tratamiento del fracaso respiratorio después de la extubación.

La sensación de disnea y la capacidad subjetiva de respirar del paciente fueron mejores en los pacientes que fueron extubados con éxito. Se trata de una valoración sencilla que podría ser incorporada a la práctica clínica diaria.

ANEXO1. Cuaderno de recogida de datos (CRD) del estudio.

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (CRF)

**COMPARACIÓN DE DOS ESTRATEGIAS DE WEANING OPUESTAS:
ALTO TRABAJO RESPIRATORIO vs BAJO TRABAJO RESPIRATORIO.
Estudio Multicéntrico Controlado y Aleatorizado.**

HOSPITAL: __

Nº de PACIENTE (del estudio): ____

Fecha Ingreso Hospitalario: __/__/2016

Fecha Ingreso UCI: __/__/2016

Fecha Intubación traqueal: __/__/2016

EDAD: __ años

SEXO: Varón [] Mujer []

Peso estimado: ____ kg

Altura corporal: ____ cm

ENFERMEDADES PREVIAS:

CARDIOPATÍA	SI []	NO []
NEUROLÓGICO	SI []	NO []
EPOC	SI []	NO []
DIABETES	SI []	NO []
CANCER	SI []	NO []
INSUFICIENCIA RENAL	SI []	NO []
HEPATOPATÍA	SI []	NO []

DIAGNÓSTICO DE INGRESO: _____

Categoría del ingreso:

MEDICO RESPIRATORIO:	SI []	NO []
MEDICO NO RESPIRATORIO:	SI []	NO []
TRAUMA:	SI []	NO []
QUIRÚRGICO PROGRAMADO:	SI []	NO []
QUIRURGICO URGENTE:	SI []	NO []

APACHE II AL INGRESO: _ _

Cálculo del APACHE: Sumar el peor valor (por alto o por bajo) 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/FiO2	<75	76-150	150-200	200-300	>300				
PaO2 (O2<.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	111-113	≤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 - =	

DIA DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA SBT

Fecha de la prueba __/__/____ Hora: __:__

CONSENTIMIENTO INFORMADO: SI [] NO []

Decidir “antes” de la aleatorización:		
¿Se va a utilizar VNI profiláctica postextubación?	SI []	NO []
¿Se va a utilizar Alto flujo profiláctico postextubación?	SI []	NO []

ALEATORIZACIÓN: PSV-8 30' [] TUBO EN T 120' []

<u>Valores al inicio de la prueba SBT:</u>			
O ₂ : __%	Frec Resp: __	SpO ₂ : __%	Vt: ___ ml
Disnea [escala 0 (nula) -10 (maxima)]: __			
<u>¿Tolera la prueba?</u>			

SI [] NO [] Motivo: [] *Taquipnea* OTROS []
[] *Hipoxemia*
[] *Inest. Hemodinamica*
[] *Agitación*
[] *Excesivo esfuerzo resp.*

<u>Valores al final de la prueba:</u>			
O ₂ : __%	Frec Resp: __	SpO ₂ : __%	Vt: ___ ml
Disnea [escala 0 (nula) -10 (maxima)]: __			

¿Cree el paciente que respirará bien cuando lo extuben?			
SI []	NO []	No valorable []	No se le ha preguntado []

Se ha realizado reposo previo a la extubación SI [] NO []

Gasometría previa a la extubación: NO [] SI [] PaO₂: ___ mmHg
PaCO₂: __ mmHg
pH: 7, __
Bic: __
E.B.: __

Fecha Extubación: __/__/____ Hora: __:__

OUTCOME:

Traqueostomia: NO [] SI [] Fecha: __/__/____

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

ALTA HOSPITALARIA (fecha): __/__/____ EXITUS: NO [] SI []

ANEXO 2. Hoja de información al paciente y familiar del estudio.

“Comparación de dos estrategias de weaning opuestas:

Alto trabajo versus Bajo trabajo respiratorio.

Estudio prospectivo multicéntrico, controlado y aleatorizado.”

Versión 5; 08/04/2015

Promotor: Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa

Identificación del Estudio: NCT 02620358

Investigador Principal: Carles Subirà

Introducción:

Durante el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) usted (o su familiar) ha precisado de ventilación mecánica y actualmente su médico considera que se le podría retirar.

El proceso de retirada de la ventilación mecánica se conoce como weaning. La retirada de la ventilación mecánica o weaning generalmente empieza con una disminución progresiva de la ayuda que le suministra el ventilador y termina al comprobar que se es capaz de respirar sin ayuda mediante una prueba de respiración espontánea. Existen diferentes pruebas de respiración validadas, pero ninguna de ellas ha mostrado un mayor éxito en la retirada de la ventilación mecánica.

Le proponemos participar en un estudio clínico en el que se compararán dos pruebas de respiración espontáneas diferentes. Una de ellas es el dispositivo Tubo en T que consiste en la aplicación de oxígeno en el tubo endotraqueal (que es el tubo que conecta al paciente al ventilador) sin ninguna otra ayuda. La otra prueba es la modalidad presión soporte de 8 cmH₂O que consiste en una mínima ayuda que va a suministrarle el ventilador.

Objetivo:

El objetivo del estudio es definir si una prueba de respiración espontánea con un dispositivo Tubo-en-T durante 2 horas tiene mayor éxito en la retirada de la ventilación

mecánica que una prueba utilizando la modalidad presión soporte de 8 cmH₂O durante 30 minutos.

Descripción del procedimiento:

Si acepta participar en este estudio clínico usted (o su familiar) será asignado aleatoriamente (es decir, por azar) a una de las dos pruebas de respiración espontánea del estudio. La asignación ha sido realizada mediante unas tablas de aleatorización (por el centro coordinador del estudio) y el investigador no sabe qué estrategia de respiración espontánea se le va a asignar.

Si completa la prueba con éxito, se retirará el tubo endotraqueal y la ventilación mecánica, tal como se realiza habitualmente.

Su participación en el estudio y el hecho de ser asignado a una u otra estrategia de respiración espontánea no supone ningún riesgo adicional ya que éstas son utilizadas indistintamente por el personal médico especializado.

Puede ocurrir que a pesar de haber superado la prueba de respiración y haberse extubado, su familiar no pueda mantener una respiración espontánea suficiente. Los motivos pueden ser trabajo respiratorio, incapacidad por toser o deterioro de la consciencia. Si fuese el caso será el médico responsable quien decidirá la estrategia terapéutica a seguir. Sin que la participación en el estudio tenga ninguna influencia.

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. Usted tiene derecho a acceder y conocer la información de los datos cuando lo solicite, así como su modificación si los considera inexactos. Puede renunciar a su uso por parte del equipo investigador cuando lo considere. **Para el ejercicio de estos derechos, póngase en contacto con su médico del estudio.**

Los datos estarán identificados con un código. Sólo el investigador principal y sus colaboradores podrán utilizar y gestionar el fichero de datos. Sólo el investigador principal podrá relacionar esos datos con usted. Una vez finalizado el estudio se destruirán los datos almacenados.

Los resultados del estudio serán publicados en revistas médicas internacionales especializadas en el campo de investigación de los Cuidados Intensivos, por los que en principio no serán de acceso público para personal no sanitario. Sin embargo, y por petición expresa del participante del estudio o su familia, el equipo coordinador del estudio se compromete a facilitar los resultados del estudio.

Posibles beneficios y perjuicios:

Usted (o 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 de retirada de la ventilación mecánica en el futuro.

Así mismo el hecho de aceptar la participación en el estudio no supondrá ningún riesgo o molestia ya que ambas estrategias de respiración espontánea se utilizan rutinariamente por el personal médico. Ambas se usan de forma indistinta en la práctica clínica habitual.

El hecho de participar en el estudio no supone la realización de más procedimientos o pruebas fuera de lo que es habitual.

En caso que ocurriera cualquier urgencia o tuviese cualquier duda puede ponerse en contacto con el investigador principal (Dr. Carles Subirà) del Hospital Sant Joan de Déu de Manresa al teléfono 93.875.93.14.

ANEXO 3. Consentimiento informado al paciente y consentimiento informado a la familia a

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Versión 2. (25/11/2015)

D/Dña. con DNI nº
..... como paciente participante en el estudio manifiesto 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 la retirada del estudio puede realizarse cuando yo quiera sin dar explicaciones de porqué y sin que repercuta en el tratamiento médico posterior.

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

__ / __ / 201__

Fecha

Firma del investigador

__ / __ / 201__

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Versión 1. (01/09/2015)

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 la retirada del estudio puede realizarse cuando yo quiera sin dar explicaciones de porqué y sin que repercuta en el tratamiento médico posterior.

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

__ / __ / 201__

Firma del representante

Fecha

__ / __ / 201__

Firma del investigador

ANEXO 4. Hoja de recogida de pacientes con criterios de inclusión no incluidos en el estudio.

COMPARACIÓN DE DOS ESTRATEGIAS DE WEANING OPUESTAS: ALTO TRABAJO RESPIRATORIO VERSUS BAJO TRABAJO RESPIRATORIO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO, PROSPECTIVO, CONTROLADO Y ALEATORIZADO

LISTADO DE PACIENTE CON CRITERIOS DE INCLUSIÓN NO RANDOMIZADOS

	Identificación	Fecha	Olvido Investigador	Rechazo paciente	Decisión médica	Otros
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						

ANEXO 5. Hoja de recogida de pacientes con ventilación mecánica sin criterios de inclusión.

COMPARACIÓN DE DOS ESTRATEGIAS DE MEANING OPUESTAS: ALTO TRABAJO RESPIRATORIO VERSUS BAJO TRABAJO RESPIRATORIO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO, PROSPECTIVO, CONTROLADO Y ALEATORIZADO

LISTADO DE PACIENTES EN VENTILACIÓN MECÁNICA SIN CRITERIOS DE INCLUSIÓN

	Identificación	Fecha	Traqueostomía	Autoextrubación	LTSV-Órdenes de No Reintubación	Otros
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						

ANEXO 6. Aprobación del Comité de Ética de Investigación científica de la Fundació Unió Catalana d'Hospitals.

INFORME DEL COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

Dr. Miquel Nolla, com a President del Comitè Ètic d'Investigació Clínica de la FUNDACIÓ UNIO CATALANA HOSPITALS

CERTIFICA:

Que aquest Comitè en la seva reunió del dimarts, 29 de setembre, ha avaluat:

La proposta per que es realitzi l'estudi que porta per títol: "Comparación de dos estrategias de weaning opuestas: alto trabajo respiratorio versus bajo trabajo respiratorio. Estudio multicéntrico prospectivo, controlado y aleatorizado.", amb codi CEIC 15/82 i considera que:

Es compleixen els requisits necessaris d'idoneïtat del protocol en relació amb els objectius de l'estudi i que estan justificats els riscos i les molèsties previsibles per al subjecte. La capacitat de l'investigador i els mitjans disponibles són apropiats per portar a terme l'estudi. Són adequats tant el procediment per obtenir el consentiment informat com la compensació prevista per als subjectes per danys que es puguin derivar de la seva participació a l'estudi.

Que aquest comitè accepta que aquest estudi es digui a terme a Althaia, Xarxa Assistencial de Manresa amb Carles Subirà i Lara Ventura com investigadors principals. I que els investigadors principals no han estat presents en les deliberacions i aprovació d'aquest estudi.

En aquesta reunió s'han complert els requisits establerts en la legislació vigent – Orden SAS/347/2009, RD 223/22004. El CEIC tant en la seva composició, com en els PNT compleix amb les normes de BPC (CPMP/ICH/135/95).

MEMBRES DEL CEIC DE LA FUNDACIÓ UNIÓ CATALANA D'HOSPITALS

Dr. Miquel Nolla	President	Metge
Dra. Anna Altés	Secretari	Metge
Dr. Ernesto Mònaco	Vocal	Metge
Dr. Jesús Montesinos	Vocal	Metge
Dr. Josep M Tormos	Vocal	Metge
Dra. Rosa Morros	Vocal	Farmacòloga Clínica
Dr. Jaume Trapé	Vocal	Farmacèutic
Dra. Imma Torre	Vocal	Farmacèutica
Dra. Concha Antolin	Vocal	Farmacèutica primària
Sra. Laura Cedrón	Vocal	Infermera
Sra. Ana Barajas	Vocal	Psicòloga
Sra. Itziar Aliri	Vocal	Advocat
Sra. Anna Guijarro	Vocal	Filosofia
Sra. Vanessa Massó	Vocal	C. Empresarials

Barcelona, 19 d'octubre de 2015



Dr. Miquel Nolla
President del CEIC

ANEXO 7. Listado de hospitales e investigadores
participantes en el estudio.

1. Althaia Xaxa Assistencial Universitària de Manresa: Lara Ventura, Rafael Fernández, Carles Subirà.
2. Complejo Hospitalaria de Toledo: Gonzalo Hernández.
3. Hospital del Mar de Barcelona: Antònia Vázquez.
4. Hospital Marqués de Valdecilla de Santander: Alejandro Castro.
5. Hospital Central de Asturias: Raquel Rodríguez.
6. Hospital Universitario de Cáceres: Carmen Sánchez, Rocío Manzano.
7. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife: Carolina García.
8. Hospital Gregorio Marañón de Madrid: Elena Keough.
9. Consorci Sanitari de Terrassa: Vanessa Arauzo.
10. Consorci Sanitari del Maresme. Hospital de Mataró: Mari Carmen de la Torre.
11. Hospital General d'Elx: Eva Tenza.
12. Hospital Asil de Granollers: Alejandra López.
13. Hospital de Henares: Cecilia Hermosa, David Janeiro.
14. Hospital de Sagunt: Victoria Lacueva.
15. Complejo Hospitalario de Ourense: Ana Tizón.
16. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron de Barcelona: César Laborda.
17. Hospital Mútua de Terrassa: María del Mar Fernández.
18. Hospital de Araba: Sara Cabañes.

ANEXO 8. Abstract del artículo generado de la tesis doctoral.

Accepted for publication on JAMA 2019: 32 (22): 1-9

IMPORTANCE: Daily spontaneous breathing trial (SBT) are the best approach to determine whether patients are ready for disconnection from mechanical ventilation, but mode and duration of SBT remain controversial.

OBJECTIVE: To evaluate the effect of a spontaneous breathing trial (SBT) consisting of 30 minutes of pressure support ventilation (an approach that is less demanding for patients) vs. an SBT consisting of 2 hours of T-piece ventilation (an approach that is more demanding for patients) on rates of successful extubation.

DESIGN, SETTING AND PARTICIPANTS: Randomized clinical trial involving 1153 adults deemed ready for weaning after >24 hours of mechanical ventilation in 18 Spanish intensive care units (ICU) and conducted January 2016-April 2017 (follow-up until July 2017).

INTERVENTIONS: Patients were randomized to undergo a 2-hour T-piece SBT (n=578) or a 30-minute SBT with 8 cmH₂O pressure support ventilation (PSV) (n=557).

MAIN OUTCOME AND MEASURES: Primary outcome was successful extubation (remaining free of mechanical ventilation 72h after first SBT). Secondary outcomes were reintubation among those extubated after SBT; ICU and hospital lengths of stay; hospital and 90-day mortality.

RESULTS: Among 1153 patients who were randomized (mean [SD] age, 62.2 [15.7]; 428 (37.1%) women) 1018 (88.3%) completed the trial. Successful extubation occurred in 473 patients (82.3%) in the PSV group and 428 patients (74.0%) in the T-piece group (difference 8.2% [95%CI: 3.4%-13.0%]; p=0.001). Secondary outcomes in the PSV group vs T-piece group were reintubation 11.1% vs 11.9% (difference, -0.8% [95% CI, -4.8% to 3.2%]; p=0.63); median ICU length of stay 9 vs 10 days (difference, -0.3 days [95% CI, -1.7 - 1.1 days]; p=0.69); median hospital length of stay 24 vs 24 days (difference, 1.3 days [95% CI, -2.2 - 4.9]; p=0.45); hospital mortality 10.4% vs 14.9% (difference, -4.4% [95%CI, -8.3% - -0.6%]; p=0.02); and 90-day mortality 13.2% vs 17.3% (difference, -4.1% [95%CI, -8.2% - 0.01%]; hazard ratio, 0.74 [95%CI, 0.55-0.99]; p=0.04).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE: Among patients receiving mechanical ventilation, a spontaneous breathing trial consisting of 30 minutes of PSV, compared with 2 hours of T-piece ventilation, led to significantly higher rates of successful extubation. These findings support the use of a shorter, less demanding ventilation strategy for spontaneous breathing trials.

BIBLIOGRAFIA

1. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W, et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: Executive Summary of an Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Chest*. 2017;151(1):160–5.
2. Burns KEA, Soliman I, Adhikari NKJ, Zwein A, Wong JTY, Gomez-Builes C, et al. Trials directly comparing alternative spontaneous breathing trial techniques: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017;21(127).
3. Sklar MC, Burns K, Rittayamai N, Lanys A, Rauseo M, Chen L, et al. Effort to breathe with various spontaneous breathing trial techniques. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(11):1477–85.
4. Esteban A. Extubation Outcome after Spontaneous Breathing Trials with T-Tube or Pressure Support Ventilation for the Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:459–65.
5. Esteban A, Alía I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdú I, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(2):512–8.
6. Perren A, Domenighetti G, Mauri S, Genini F, Vizzardì N. Protocol-directed weaning from mechanical ventilation: Clinical outcome in patients randomized for a 30-min or 120-min trial with pressure support ventilation. *Intensive Care Med*. 2002;28(8):1058–63.
7. Gomez L, Benito S. *Fundamentos de Ventilacion Mecanica*. Marge Media Books; 2012.
8. Mendoza D de, Rodríguez A, Díaz E, Rello J. *Medicina Intensiva Respiratoria. Principios y práctica*. Silva Editorial; 2008.
9. Irwin RS, Rippe JM. *Medicina Intensiva*. SL M, editor. 2007.
10. Wunsch H, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Hartman ME, Milbrandt EB, Kahn JM. The epidemiology of mechanical ventilation use in the United States. *Crit Care Med*. 2010;38(10):1947–53.
11. Esteban A, Alia I, Ibanez J, Benito S, Tobin MJ, Alvarez B, et al. Modes of mechanical ventilation and weaning: A national survey of Spanish hospitals. *Chest*. 1994;106(4):1188–93.
12. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am*

- J Respir Crit Care Med. 2008;177(2):170–7.
13. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW, Rubenfeld GD. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(5):1530–6.
 14. McConville JF, Kress JP. Weaning Patients from the Ventilator. *N Engl J Med.* 2012;367(23):2233–9.
 15. Oba Y, Salzman G. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury - Letters to the Editor. *N Engl J Med.* 2000;343(11):812–4.
 16. Kress JP, Vinayak AG, Levitt J, Schweickert WD, Gehlbach BK, Zimmerman F, et al. Daily sedative interruption in mechanically ventilated patients at risk for coronary artery disease. *Crit Care Med.* 2007;35(2):365–71.
 17. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9607):126–34.
 18. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373(9678):1874–82.
 19. Harlow G, Johnston AM. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: A randomised trial. Vol. 12, *Media, War and Conflict.* 2011. p. 147–8.
 20. National Heart, Lung and BIARDS (ARDS) CTN, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354(24):2564–75.
 21. Muscedere J, Rewa O, McKechnie K, Jiang X, Laporta D, Heyland DK. Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis. Vol. 39, *Critical Care Medicine.* 2011. p. 1985–91.
 22. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF, Valverdu V, et al. A Comparison of Four Methods of Weaning Patients from Mechanical Ventilation. *N Engl J Med.* 1995;332(6):345–50.

23. Yang KL, Tobin MJ, Presberg KW. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *Ann Intern Med.* 1991;115(6 SUPPL. 2):53.
24. MacIntyre NR. Evidence-Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support. *Chest.* 2001;120(6):375–96.
25. Tomlinson JR, Miller KS, Lorch DG, Smith L, Reines HD, Sahn SA. A prospective comparison of IMV and T-piece weaning from mechanical ventilation. *Chest.* 1989;96(2):348–52.
26. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik N, et al. Comparison of Three Methods of Gradual Withdrawal from Ventilatory Support during Weaning from Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150:896–903.
27. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF, Valverdú I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med.* 1995;332(6):345–50.
28. Esteban A, Alía I, Gordo F, Fernández R, Solsona JF, Vallverdu I, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-Tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(2 I):459–65.
29. Matic I, Majerić-Kogler V. Comparison of pressure support and T-tube weaning from mechanical ventilation: randomized prospective study. *Croat Med J.* 2004;45(2):162–6.
30. Chittawatanarat K, Orrapin S, Jitkaroon K, Mueakwan S, Sroison U. An Open Label Randomized Controlled Trial to Compare Low Level Pressure Support and T-piece as Strategies for Discontinuation of Mechanical Ventilation in a General Surgical Intensive Care Unit. *Med Arch.* 2018;72(1):51.
31. Haberthür C, Mols G, Elsasser S, Bingisser R, Stocker R, Guttman J. Extubation after breathing trials with automatic tube compensation, T-tube, or pressure support ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46:973–9.
32. Teixeira SN, Osaku EF, Lima de Macedo Costa CR, Toccolini BF, Costa NL, Candia MF, et al. Comparison of Proportional Assist Ventilation Plus, T-Tube Ventilation, and Pressure Support Ventilation as Spontaneous Breathing Trials for Extubation: A Randomized Study. *Respir Care.* 2015;60(11):1527–35.
33. Koh Y, Hong SB, Lim CM, Lee S Do, Kim WS, Kim DS, et al. Effect of an additional 1-hour T-piece trial on weaning outcome at minimal pressure support.

- J Crit Care. 2000;15(2):41–5.
34. Ezingear E, Diconne E, Guyomarc'h S, Venet C, Page D, Gery P, et al. Weaning from mechanical ventilation with pressure support in patients failing a T-tube trial of spontaneous breathing. *Intensive Care Med.* 2006;32(1):165–9.
 35. Su KC, Tsai CC, Chou KT, Lu CC, Liu YY, Chen CS, et al. Spontaneous breathing trial needs to be prolonged in critically ill and older patients requiring mechanical ventilation. *J Crit Care.* 2012;27(3):324.e1-324.e7.
 36. Liang G, Liu T, Zeng Y. Characteristics of Subjects Who Failed a 120-Minute Spontaneous Breathing Trial. *Respir Care.* 2018;63(4):388–94.
 37. Ladeira MT, Vital FMR, Andriolo RB, Andriolo BNG, Atallah AN, Peccin MS. Pressure support versus T-tube for weaning from mechanical ventilation in adults. *Cochrane database Syst Rev.* 2014;
 38. Pellegrini JAS, Moraes RB, Maccari JG, de Oliveira RP, Savi A, Ribeiro RA, et al. Spontaneous Breathing Trials With T-Piece or Pressure Support Ventilation. *Respir Care.* 2016;61(12):1693–703.
 39. Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J.* 2007;29:1033–56.
 40. Esteban A, Anzueto A, Alía I, Gordo F, Apezteguía C, Pálizas F, et al. How Is Mechanical Ventilation Employed in the Intensive Care Unit? *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(5):1450–8.
 41. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *J Am Med Assoc.* 2012;287(3):345–55.
 42. 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.
 43. Tonnelier A, Tonnelier J-M, 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.
 44. 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.
 45. 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.
46. Burns KEA, Raptis S, Nisenbaum R, Rizvi L, Jones A, Bakshi J, et al. International practice variation in weaning critically ill adults from invasive mechanical ventilation. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(4):494–502.
 47. Sassoon CSH, Light RW, Lodia R, Sieck GC, Mahutte CK. Pressure-Time Product during Continuous Positive Airway Pressure, Pressure Support Ventilation, and T-Piece during Weaning from Mechanical Ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143(3):469–75.
 48. Brochard L, Rua F, Lorino H, Lemaire F, Harf A. Inspiratory pressure support compensates for the additional work of breathing caused by the endotracheal tube. *Anesthesiology*. 1991;75(5):739–45.
 49. Nathan SD, Ishaaya AM, Koerner SK, Belman MJ. Prediction of minimal pressure support during weaning from mechanical ventilation. *Chest*. 1993;103(4):1215–9.
 50. Ishaaya AM, Nathan SD, Belman MJ. Work of breathing after extubation. *Chest*. 1995;107(1):204–9.
 51. Straus C, Louis B, Isabey D, Lemaire F, Harf A, Brochard L. Contribution of the Endotracheal Tube and the Upper Airway to Breathing Workload. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:23–30.
 52. Kuhlen R, Max M, Dembinski R, Terbeck S, Jürgens E, Rossaint R. Breathing pattern and workload during automatic tube compensation, pressure support and T-piece trials in weaning patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2003;20(1):10–6.
 53. El-Khatib MF, Zeineldine SM, Jamaledine GW. Effect of pressure support ventilation and positive end expiratory pressure on the rapid shallow breathing index in intensive care unit patients. *Intensive Care Med*. 2008;34(3):505–10.
 54. Laghi F, Cattapan SE, Jubran A, Parthasarathy S, Warshawsky P, Choi YSA, et al. Is weaning failure caused by low-frequency fatigue of the diaphragm? *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(2):120–7.
 55. Parthasarathy S, Jubran A, Laghi F, Tobin MJ. Sternomastoid, rib cage, and expiratory muscle activity during weaning failure. *J Appl Physiol*. 2007;103(1):140–7.
 56. Cabello B, Thille AW, Roche-Campo F, Brochard L, Gómez FJ, Mancebo J. Physiological comparison of three spontaneous breathing trials in difficult-to-

- wean patients. *Intensive Care Med.* 2010;36:1171–9.
57. Mahul M, Jung B, Galia F, Molinari N, de Jong A, Coisel Y, et al. Spontaneous breathing trial and post-extubation work of breathing in morbidly obese critically ill patients. *Crit Care.* 2016;20(1):346.
 58. Parthasarathy S. Stress testing the respiratory system: Too little or too much? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2017;195(11):1413–4.
 59. Salam A, Tilluckdharry L, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. *Intensive Care Med.* 2004;30(7):1334–9.
 60. Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Esteban A, Epstein SK, Arabi Y, Apezteguía C, et al. Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. *Chest.* 2006;130(6):1664–71.
 61. 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.
 62. Jaber S, Quintard H, Cinotti R, Asehnoune K, Arnal JM, Guitton C, et al. Risk factors and outcomes for airway failure versus non-airway failure in the intensive care unit: A multicenter observational study of 1514 extubation procedures. *Crit Care.* 2018;22(1).
 63. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med.* 2005;33(11):2465–70.
 64. Ferrer M, Sellarés J, Valencia M, Carrillo A, Gonzalez G, Badia JR, et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9695):1082–8.
 65. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc.* 2002;287(24):3238–44.
 66. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, González M, et al. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation for Respiratory Failure after Extubation. *N Engl J Med.* 2004;350(24):2452–60.
 67. Perkins GD, Mistry D, Gates S, Gao F, Snelson C, Hart N, et al. Effect of

- Protocolized Weaning with Early Extubation to Noninvasive Ventilation vs Invasive Weaning on Time to Liberation from Mechanical Ventilation among Patients with Respiratory Failure: The Breathe Randomized Clinical Trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2018;320(18):1881–8.
68. Laveena Munshi, Ferguson. NC. Weaning from mechanical ventilation. What should be done when a patient’s spontaneous breathing trial fails? *JAMA - J Am Med Assoc.* 2018;320(18):1865–7.
 69. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. 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.
 70. 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 - J Am Med Assoc.* 2016;315(13):1354–61.
 71. Hernández G, Vaquero C, Colinas L, Cuenca R, González P, Canabal A, et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients a randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;316(15):1565–74.
 72. Fernandez R, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, Laborda C, Masclans JR, et al. High-flow nasal cannula to prevent postextubation respiratory failure in high-risk non-hypercapnic patients: a randomized multicenter trial. *Ann Intensive Care.* 2017;7(1).
 73. Fernandez MM, González-Castro A, Magret M, Bouza MT, Ibañez M, García C, et al. Reconnection to mechanical ventilation for 1 h after a successful spontaneous breathing trial reduces reintubation in critically ill patients: a multicenter randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* 2017;43(11):1660–7.
 74. Borg, G A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med sci Sport Exerc.* 1982;14(5):377–81.
 75. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, Bailey M, Bass F, Howe B, et al. Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically III patients: A pilot study. *Crit Care Med.* 2013;41:1983–91.
 76. Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, Deem SA, Goldberg J, Hudson L, et al.

- Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit Care Med.* 2009;38:349–50.
77. Tanaka LMS, Azevedo LCP, Park M, Schettino G, Nassar AP, Réa-Neto A, et al. Early sedation and clinical outcomes of mechanically ventilated patients: A prospective multicenter cohort study. *Crit Care.* 2014;18:R156.
 78. Girard TD, Alhazzani W, Kress JP, Ouellette DR, Schmidt GA, Truwit JD, et al. An Official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults rehabilitation protocols, ventilator liberation protocols, and cuff leak tests. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;(1):120–33.
 79. Tobin MJ. Extubation and the Myth of “Minimal Ventilator Settings.” *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(4):349–50.
 80. Thille AW, Boissier F, Ben Ghezala H, Razazi K, Mekontso-Dessap A, Brun-Buisson C. Risk Factors for and Prediction by Caregivers of Extubation Failure in ICU Patients. *Crit Care Med.* 2015;43(3):613–20.
 81. Dangers L, Montlahuc C, Kouatchet A, Jaber S, Meziani F, Perbet S, et al. Dyspnoea in patients receiving noninvasive ventilation for acute respiratory failure: Prevalence, risk factors and prognostic impact. *Eur Respir J.* 2018;52(2).