

Variabilidad del péptido natriurético cerebral durante prueba de respiración espontánea como predictor en la extubación de la ventilación mecánica

Variability of brain natriuretic peptide during spontaneous respiratory test as predictor in mechanical ventilation weaning.

Mónica Ángeles-Márquez,¹ Saúl Huerta-Ramírez,² Fidel Cerda-Téllez,³ Daniel Rabin-dranath Benítez-Maldonado,² Rosario Minerva Rivera-Rangel,¹ Jaime Israel García-Minamy,¹ Marcela Ivonne Torres-Lugo,¹ Raúl Guillén-González⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La identificación del momento apropiado para extubar a un paciente es de gran importancia, la reintubación es un factor de mal pronóstico en pacientes con ventilación mecánica.

OBJETIVO: Evaluar la asociación entre la variabilidad del péptido natriurético cerebral (BNP) y el fracaso de la extubación.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio observacional, transversal, analítico y prospectivo efectuado en hospitales de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México. Se incluyeron pacientes en protocolo de extubación a quienes se determinó BNP sérico previo a la prueba de respiración espontánea y 30 minutos después del inicio de ésta, se documentó la diferencia y comportamiento entre ambas tomas; posteriormente se vigiló su evolución.

RESULTADOS: Se estudiaron 21 pacientes con media de edad de 60 años; el principal motivo de intubación fue el deterioro neurológico. Se encontró más fracaso (25%) en los sujetos con disminución del BNP con significación estadística ($p = 0.05$). Las variables BNP1 y BNP2 se asociaron de manera negativa (OR 0.95 y 0.89) con el desenlace fracaso ($p = 0.04$ y $p = 0.006$).

CONCLUSIONES: Las mediciones de la variabilidad del BNP, durante la prueba de respiración espontánea, específicamente en pacientes con disminución, podrían ser útiles para predecir el fracaso de la extubación.

PALABRAS CLAVE: Ventilación mecánica; intubación; extubación.

Abstract

BACKGROUND: The identification of the appropriate moment to extubate a patient is of great importance, reintubation is a factor of poor prognosis in patients with mechanical ventilation.

OBJECTIVE: To evaluate the association between brain natriuretic peptide (BNP) variability and weaning failure.

MATERIAL AND METHOD: An observational, cross-sectional analytical and prospective study was conducted in SSA CDMX hospitals. Patients were included in the extubation protocol to whom serum BNP was determined prior to the spontaneous breathing test and 30 minutes after the start of this, the difference and behavior between both intakes were documented; later its evolution was monitored.

RESULTS: We studied 21 patients, mean age was 60 years, the main reason for intubation was neurological deterioration. More failure was found (25%) in those subjects with a decrease in BNP with statistical significance ($p = 0.05$). The variables BNP1 and BNP2 were associated in a negative way (OR 0.95 and 0.89) to the outcome of failure ($p = 0.04$ and $p = 0.006$).

¹ Médico residente de Medicina Interna.

² Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.

Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

³ Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

⁴ Médico residente de Cirugía General, Hospital General Rubén Leñero, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Recibido: 10 de agosto 2019

Aceptado: 21 de octubre 2019

Correspondencia

Mónica Ángeles Márquez
m.angelesmarquez91@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Ángeles-Márquez M, Huerta-Ramírez S, Cerda-Téllez F, Benítez-Maldonado DR y col. Variabilidad del péptido natriurético cerebral durante prueba de respiración espontánea como predictor en la extubación de la ventilación mecánica. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 766-773. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3430>

CONCLUSIONS: Measurements of BNP variability, during the spontaneous breathing test, specifically in those with a decrease, could be useful in predicting the failure of extubation.

KEYWORDS: Mechanical ventilation; intubation; extubation.

ANTECEDENTES

Se denomina ventilación mecánica a todo procedimiento de respiración artificial que usa un aparato mecánico para ayudar o sustituir la función ventilatoria, pudiendo además mejorar la oxigenación e influir en la mecánica pulmonar. La ventilación mecánica no es una terapia, sino un soporte que mantiene al paciente mientras se corrige la lesión estructural o alteración funcional por la cual se indicó.¹

La extubación de la ventilación mecánica es un elemento esencial y universal en el cuidado de los pacientes críticamente enfermos intubados que reciben ventilación mecánica. Se ha estimado que 40% de los pacientes sometidos a ventilación mecánica son sometidos a un proceso de extubación.² Tradicionalmente la identificación del momento apropiado para extubar a un paciente es de gran importancia y la decisión clínica para evitar la prolongación innecesaria, así como la extubación prematura –ya que ambos aspectos están relacionados con mayor riesgo de complicaciones en enfermos críticos– se basa en el balance. El retiro de la ventilación mecánica es un proceso dinámico que se lleva a cabo en dos etapas: en primer lugar, los pacientes que podrían estar listos para su extubación se identifican con diversos criterios de progresión respiratoria, como: alivio del problema primario que lo llevó a insuficiencia

respiratoria aguda, Glasgow adecuado (> 8), equilibrio ácido-base, esfuerzo respiratorio, estabilidad hemodinámica (aún con vasopresores), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$ mmHg, reflejos del sistema nervioso central íntegros (seguridad de la vía aérea superior), etc.; la segunda etapa es la realización adecuada de las pruebas de predicción de extubación.³ Algunos parámetros basados en la mecánica respiratoria, el intercambio de gases y el patrón de respiración se han propuesto como predictores útiles de extubación que pueden guiar a los clínicos en la evaluación del tiempo óptimo. Como parte de la estrategia para el inicio de la extubación de la ventilación mecánica clásicamente se utilizan presión espiratoria al final de la respiración (PEEP) baja, presión de vía aérea continua (CPAP) y la pieza en T es el método más común utilizado para probar la preparación para la discontinuación de la ventilación mecánica.⁴

La reintubación es un factor de riesgo de neumonía nosocomial, atelectasia y broncoaspiración, aumenta casi seis veces la probabilidad de su aparición y con esto la mortalidad. En consecuencia, es también un factor de mal pronóstico en pacientes con ventilación mecánica, por lo que debe evitarse siempre que sea posible.⁴

Pocos estudios aleatorios han evaluado la mejor técnica para realizar la prueba de respiración espontánea antes de la extubación y no hay

evidencia clínica de una reintubación más alta o riesgo entre esos métodos.^{5,6}

La duración de la prueba de respiración espontánea está fuertemente apoyada por evidencia científica; debe ser al menos de 30 minutos, pero no mayor de 120 minutos.^{6,7}

La extubación de la ventilación mecánica puede compararse con una prueba de esfuerzo cardiaco donde la ventilación espontánea es una forma de ejercicio y, por tanto, la afectación hemodinámica puede ocurrir durante el proceso de desconexión en pacientes críticamente enfermos. Durante los ensayos de respiración espontánea con la pieza en T, la mayoría de los pacientes han mostrado marcado aumento en la presión de oclusión de la arteria pulmonar y el índice de volumen diastólico final del ventrículo izquierdo. Los volúmenes pulmonares bajos dan lugar a colapso e hipoxia alveolar, estimulando el tono vasomotor pulmonar por el proceso de la vasoconstricción pulmonar hipóxica.⁸

La ventilación mecánica ejerce efectos hemodinámicos negativos en los pacientes con función cardiaca normal, debido a la reducción del retorno venoso inducido por la presión positiva intratorácica en cada insuflación. El incremento de la precarga al suspender la presión positiva provoca aumento en el retorno venoso sistémico, con disminución de la presión de eyección del ventrículo izquierdo, incrementando así la poscarga. El aumento en el trabajo respiratorio incrementa el trabajo cardiaco y el consumo de oxígeno.⁹

El péptido natriurético cerebral (BNP) forma parte de un grupo de hormonas del sistema vasodilatador con diversos efectos en el corazón, los riñones, el sistema nervioso central y vascular. En casos de aumento de volumen o presión ventricular la transcripción y traducción del BNP son sobre reguladas en los miocitos ventriculares. Entre los eventos fisiológicos más relevantes del

BNP está la contrarregulación de hipertensión y expansión de volumen, reducción de resistencias y presiones vasculares pulmonares/sistémicas, presión auricular, supresión de vasoconstricción y taquicardias reflejas, aumento de flujo sanguíneo renal, inhibición de la secreción de renina y aldosterona, así como efectos antifibróticos a nivel de cardiomiocitos.¹⁰ La disfunción ventricular izquierda subyacente es causa importante de fracaso de la extubación en pacientes críticamente enfermos.^{11,12}

En un estudio previo se evaluó la utilidad de NT-proBNP para la detección de la disfunción cardiaca aguda durante la extubación. La elevación del NT-proBNP al final de la prueba tuvo buen desempeño para el diagnóstico de la disfunción cardiaca aguda. Tomados en conjunto, estos datos sugieren que el aumento de los valores del BNP basales antes de la extubación puede ayudar a identificar a los pacientes en riesgo de extubación difícil.^{13,14}

La reintubación se asocia con aumento de complicaciones, como neumonía nosocomial y broncoaspiración; esto, a su vez, incrementa los días de estancia intrahospitalaria e incluso aumenta la mortalidad en los pacientes con ventilación mecánica. Estas complicaciones repercuten en sobrecarga de los costos de atención a la salud, disminución de la vida laboral y de la calidad de vida y, más importante aún, en aumento en la mortalidad. Por esto es importante encontrar formas de predicción de fracaso de la extubación para así poder evitarlo. En este contexto, si establecemos una asociación entre la variabilidad del BNP antes y después de la prueba de respiración espontánea y el resultado de la extubación de la ventilación mecánica, en estos pacientes podrá postergarse la extubación hasta optimizar las condiciones y así incidir en el éxito de este procedimiento, pudiendo así disminuir la posibilidad de reintubación y prevenir las complicaciones que esto implica, con

la consecuente mejoría en la calidad de vida y disminución de los costos que esto genera.

Nuestro trabajo se realizó bajo la hipótesis de que existe asociación entre la variabilidad del BNP antes y después de la prueba de respiración espontánea y el fracaso de la extubación de la ventilación mecánica. Por lo que nuestros principales objetivos fueron: evaluar la asociación entre la variabilidad del BNP y el fracaso de la extubación, así como evaluar si existe diferencia entre las concentraciones del BNP de pacientes con éxito o fracaso de la extubación de la ventilación mecánica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de tipo clínico, con diseño observacional, transversal, analítico y prospectivo, realizado en los hospitales Ticomán, Xoco, Balbuena y Tláhuac de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, de junio de 2017 a marzo de 2019. Se consideró variable dependiente el fracaso en el retiro de ventilación mecánica y variable independiente la variabilidad del BNP durante la prueba de respiración espontánea.

Operacionalmente la variabilidad del BNP se determinó tomando en cuenta los valores del BNP sérico una vez que los pacientes cumplieron con criterios de extubación, previo a la prueba de respiración espontánea a lo que se llamó BNP1 y 30 minutos después del inicio de ésta, a lo que se llamó BNP2; se determinó la diferencia y comportamiento entre ambas tomas. La determinación del BNP se realizó por técnica de lámpara de fluorescencia mediante el equipo Triage® Meter Pro.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con apoyo mecánico ventilatorio invasivo por cánula orotraqueal sin importar el motivo de intubación, con duración menor a 21 días y mayor a 48 horas, al momento de la selección con criterios

para inicio de la prueba de respiración espontánea (resolución del problema primario que lo llevó a requerir ventilación mecánica, Glasgow > 8 puntos, equilibrio ácido-base, esfuerzo respiratorio, estabilidad hemodinámica, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$ mmHg, reflejos deglutorio y tusígeno presentes. Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, pacientes con TFG < 30 mL/mi/1.72 m² (por disminución de aclaramiento del BNP), pacientes con traqueotomía y pacientes con diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca. El tamaño de la muestra se calculó como población infinita tomándose una prevalencia poblacional de fracaso de la extubación de 12%.¹⁵

Análisis estadístico

Se realizó la estadística descriptiva reportando frecuencias y porcentajes de las variables nominales, así como medidas de tendencia central (medias y medianas) y de dispersión (desviación estándar y percentiles) para las variables numéricas.

Para la estadística inferencial se asoció la variable dependiente (fracaso de la extubación) con las posibles variables independientes. Por el tamaño de la muestra predominaron las pruebas de hipótesis no paramétricas (χ^2). Se utilizó el análisis de las características del operador receiver (ROC) para determinar el valor de corte óptimo para los marcadores de diagnóstico estudiados. Los datos se analizaron con el paquete estadístico STATA 12.0.

RESULTADOS

Se estudiaron 21 pacientes, de los que 57% eran hombres. La edad media fue de 60 ± 14 años. Los días de intubación promedio fueron 4.5 ± 2.31 días. En cuanto al motivo de intubación, el deterioro neurológico fue la indicación más prevalente (57%), seguido de insuficiencia respiratoria (28%) y deterioro hemodinámico (15%). La mediana del

Glasgow al momento del inicio de la prueba de respiración espontánea fue de 10 (p25-75: 10-11). El índice de Tobin tuvo mediana de 40 (p25-75: 37-49). Todos los pacientes se encontraban en equilibrio ácido base y tenían reflejos del sistema nervioso central (tusígeno y deglutorio). Todos los pacientes tenían PaO₂/FiO₂ igual o mayor a 200 con mediana de 234; sin embargo, de éstos la mayoría (90%) tenían PaO₂/FiO₂ < 300 y solamente en 2 (10%) estaba igual o mayor de 300. Del total de los pacientes, 14 (67%) tenían hemoglobina menor a 12 g/dL y 7 (33%) cifras iguales o mayor a 12 g/dL, con hemoglobina promedio de 11.25. La albúmina promedio fue de 2.28 g/dL, la mayoría de los pacientes tenía hipoalbuminemia (90%), definida como cifras menores de 3.5 g/dL. Todos los pacientes se sometieron a una modalidad parcial (CPAP) con presión soporte de 8, mientras que la aplicación de pieza en T ocurrió en 8 pacientes (86%). El promedio del BNP antes de iniciar la prueba de respiración espontánea fue de 90 y a los 30 minutos de inicio fue de 118. Del total de los pacientes, 90% tuvieron extubación exitosa, mientras que el 10% restante tuvo necesidad de reintubación o defunción dentro de las 48 horas posteriores. La diferencia del BNP inicial y al término fue, en promedio, de 23.8 pg/mL (Cuadros 1 y 2).

Estadística inferencial

Al comparar la frecuencia del fracaso de la extubación entre sujetos con disminución del BNP contra sujetos que no disminuyeron el BNP, se encontró más fracaso (25%) en el primer grupo con significación estadística (p = 0.05). No se encontraron diferencias en el fracaso entre los grupos de pacientes por género, existencia de anemia e hipoalbuminemia (Cuadro 3).

No se demostró diferencia estadísticamente significativa en el promedio de días de estancia entre sujetos con BNP normal y elevado (p = 0.21). Cuadro 4

Cuadro 1. Características de la muestra (variables nominales)

Variable nominal (n = 21)	Frecuencia (%)
Sexo	
Femenino	9 (43)
Masculino	12 (57)
Motivo de intubación	
Deterioro neurológico	12 (57)
Insuficiencia respiratoria	6 (28)
Deterioro hemodinámico	3 (15)
Equilibrio ácido base	
Sí	21 (100)
No	0
Reflejos del SNC	
Sí	21 (100)
No	0
PaO₂/FiO₂ > 300	
Sí	2 (10)
No	19 (90)
Anemia	
Sí	14 (67)
No	7 (33)
Hipoalbuminemia	
Sí	19 (90)
No	2 (10)
Pieza en T	
Sí	18 (86)
No	3 (14)
PS 8	
Sí	21 (100)
No	0
Fracaso de extubación	
Sí	2 (90)
No	19 (10)

SNC: sistema nervioso central (tusígeno y deglutorio); PaO₂/FiO₂: presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno; PS 8: presión soporte 8.

Las variables BNP1 y BNP 2 se asocian de manera negativa (OR 0.95 y 0.89) con el desenlace fracaso (p = 0.04 y p = 0.006). La variabilidad

Cuadro 2. Características de la muestra (variables numéricas)

Variable numérica (n=21)	Media/mediana	DE, p25-75
Edad	60 años	± 14
Días de intubación	4.5 días	± 2.31
Glasgow preextubación	10*	10-11*
PaO ₂ /FiO ₂	234*	222-265*
Hemoglobina	11.25	± 2.42
Creatinina	0.78	± 0.43
TFG	104.1	± 37.7
Albúmina	2.28	± 0.82
Índice de Tobin	40*	37-49*
BNP T1	90*	47-292*
BNP T2	118*	52-242*
Variabilidad BNP	23.8	± 63.3

Estas variables siguieron una distribución no paramétrica, por lo que se reportan con mediana y p25-75.

PaO₂/FiO₂: presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno; TFG: tasa de filtrado glomerular (calculada por CKDEPI); variabilidad del BNP: diferencia entre BNP1 y BNP2.

Cuadro 3. Comparación de la frecuencia con que ocurre el fracaso de la extubación entre grupos de pacientes según diferentes características

	Fracaso de la extubación	Éxito de la extubación	p
Disminución del BNP	2 (25%)	6 (75%)	0.05
Sin disminución del BNP	0	13(100%)	
Femenino	1 (11%)	8 (89%)	0.83
Masculino	1 (8%)	11 (92%)	
Anemia	2 (14%)	12 (85%)	0.29
Hipoalbuminemia	2 (11%)	17 (89%)	0.63

Cuadro 4. Días de estancia entre sujetos con BNP normal y elevado

	BNP normal	BNP elevado	p
Días de estancia	3.9 ± 1.92	5.2 ± 2.6	0.21

entre BNP1 y BNP2 no se asoció con el desenlace fracaso (p = 0.68). **Cuadro 5**

Cuadro 5. Regresión logística entre la variable dependiente (fracaso) y las variables independientes (BNP1, BNP2 y diferencia entre ambos)

Regresión logística	p	OR	IC
Fracaso/BNP1	0.04	0.95	0.88-1.03
Fracaso/BNP2	0.006	0.89	0.77-1.04
Fracaso/variabilidad BNP	0.68	0.98	0.95-1.01

La variable paO₂/FiO₂ no se relacionó con la existencia de anemia o hipoalbuminemia (p = 0.35 y p = 0.66). **Cuadro 6**

DISCUSIÓN

Debido a que la disfunción cardiaca puede causar falla de la extubación de la ventilación mecánica, en este estudio nos propusimos investigar si la variabilidad de las concentraciones del BNP durante la prueba de respiración espontánea puede predecir una extubación exitosa, para lo cual estudiamos a 21 pacientes con ventilación mecánica invasiva con criterios para inicio de protocolo de extubación. De acuerdo con el comportamiento de la variabilidad del BNP, los pacientes se dividieron según la existencia de disminución o no disminución del BNP.

Las variables BNP1 y BNP2 se asocian de manera negativa (OR 0.95 y 0.89) con el desenlace fracaso (p = 0.04 y p = 0.006), lo que sugiere que la disminución del BNP durante la prueba de respiración espontánea implica riesgo de fracaso en cuanto al pronóstico de extubación (AUC 0.94).

Cuadro 6. Regresión logística que muestra la asociación entre las variables nominales (anemia e hipoalbuminemia) y la variable continua (paO₂/FiO₂)

Regresión logística	p	OR	IC
Anemia/PaO ₂ /FiO ₂	0.35	0.99	0.98-1.00
Hipoalbuminemia/PaO ₂ /FiO ₂	0.66	1.004	0.98-1.02

Asimismo, la variabilidad entre BNP1 y BNP2 no se asoció con el desenlace fracaso ($p = 0.68$). No hubo asociación entre el promedio de días de estancia con BNP normal y elevado. Al comparar la frecuencia de fracaso de la extubación entre sujetos con disminución del BNP contra sujetos que no disminuyeron BNP se encontró más fracaso (25%) en el primer grupo con significación estadística ($p = 0.05$). Por tanto, según nuestros resultados, la disminución del BNP sí es un factor vinculado con el fracaso. Este hallazgo contradice estudios previos en los que se determinó el valor del cambio porcentual en la concentración del BNP durante 2 horas de pruebas de respiración espontánea para predecir los resultados de la extubación. Analizaron los datos de 32 pacientes que pasaron 2 horas en prueba de respiración espontánea y encontraron que los grupos de fracaso de extubación y de prueba de respiración espontánea tuvieron aumento porcentual significativamente mayor en la concentración del BNP, lo que indica una reserva cardiaca inadecuada que podría contribuir a la insuficiencia respiratoria posterior y la reintubación, a diferencia del grupo de éxito de la extubación que tuvo un porcentaje significativo de disminución de la concentración del BNP con valor de $p = 0.004$.¹⁶

La extubación exitosa de la ventilación mecánica depende no solo de la resistencia respiratoria y la resistencia adecuadas, sino también del rendimiento óptimo de otros órganos, incluido el corazón. La función cardiovascular del paciente puede verse afectada por alteraciones en el volumen pulmonar y la presión intratorácica durante el retiro de la ventilación mecánica y puede ser causa importante de fracaso de la extubación.¹⁷

En pacientes con ventilación con presión positiva, la disfunción cardiovascular puede ser difícil de detectar. Durante la prueba de respiración espontánea de presión negativa, aumenta el

retorno venoso, la presión transmural del ventricular izquierdo y la poscarga.¹⁸

Esta diferencia puede explicarse por la amplia variedad de pacientes en ambos estudios, además de que el intervalo de muestreo para BNP en nuestro estudio fue más corto (30 minutos) que en ese estudio, que es de 2 horas. Esto insiste en que la duración de la prueba de respiración espontánea puede ser de gran importancia debido a la vida media del BNP, porque podría no comenzar a aumentar hasta que los pacientes hayan estado en la prueba de respiración espontánea durante un periodo más prolongado.

En 2006, Mekontso-Dessap y su grupo estudiaron a 102 pacientes durante la extubación de la ventilación mecánica y encontraron que la eliminación del BNP antes de la extubación era un factor independiente para el fracaso de la extubación. Sin embargo, a pesar de una buena predicción de los resultados de prueba de respiración espontánea, el BNP de referencia no difirió significativamente entre los pacientes con éxito y los que fracasaron en la extubación.¹³

Estos hallazgos contradicen los nuestros; sin embargo, el estudio de Sugawa y colaboradores va en la misma tendencia, donde el BNP disminuido se asocia con eventos adversos, específicamente en ese estudio de tipo isquémico, demostrándose mediante un análisis de estructura de covariancia en 1252 pacientes con trastornos cardiacos que se asoció significativamente con la incidencia de cardiopatía isquémica ($p < 0.001$). Para confirmar esta hipótesis se usaron troponinas ultrasensibles como indicador de trastornos cardiacos. Una concentración del BNP insuficiente puede desempeñar un papel patógeno en la aparición de trastornos cardiacos. Varios investigadores han reportado los efectos cardioprotectores pleiotrópicos ejercidos por el BNP. Estos efectos incluyen natriuresis, diuresis, vasodilatación, lusitropía, lipólisis, pérdida de peso y resistencia mejorada

a la insulina. La concentración del BNP se reduce en individuos obesos, pero el BNP también afecta la pérdida de peso, lo que indica un equilibrio entre el efecto de la obesidad para reducir la concentración del BNP y el efecto del BNP para reducir la obesidad. Además de la obesidad y la resistencia a la insulina, los factores genéticos también deben tenerse en cuenta como factores de reducción del BNP.¹⁹

REFERENCIAS

1. García Castillo E, Chinot Llano M. Ventilación mecánica no invasiva e invasiva. *Medicine* 2014 octubre; 11 (63). DOI: 10.1016/S0304-5412(14)70840-6
2. Bole J-M, Bion J, Connors A, Herridge M. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir* 2007; 29.
3. Montes de Oca M, Rodríguez J, Villalobos J, Franco J. Modalidades de destete: Ventilación con presión soporte, presión positiva bifásica y liberación de presión de la vía aérea. *Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. 2008 octubre; 22 (4).
4. Peñuelas O, Thille Ar. Discontinuation of ventilatory support: new solutions to old dilemmas. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21 (1). doi: 10.1097/MCC.000000000000169
5. Ezingard E, Diconne E, Guyomarc'h S, Venet C, Page D. Weaning from mechanical ventilation with pressure support in patients failing a T-tube trial of spontaneous breathing. *Intensive Care Med* 2006; 32 (1). doi: 10.1007/s00134-005-2852-5
6. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150 (4). doi: 10.1164/ajrccm.150.4.7921460
7. Sellares J, Ferrer M, Cano E, Loureiro H, Valencia M. Predictors of prolonged weaning and survival during ventilator weaning in a respiratory ICU. *Intensive Care Med* 2011; 37 (5). doi: 10.1007/s00134-011-2179-3
8. Porhomayon J, Papadakis P, Nader D. Failed weaning from mechanical ventilation and cardiac dysfunction. *Crit Care Res Pract* 2012; 2012. doi: 10.1155/2012/173527
9. Martínez-Medina M, Cendejas-Gutiérrez M. Delta de saturación venosa central de O₂ como pronóstico de disfunción diastólica y fracaso del retiro del ventilador. *Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 2015; 29 (3).
10. Valdebenito M, Paredes A, Baeza R, Castro P. Utilidad diagnóstica del Péptido Natriurético Cerebral tipo B en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. *Rev Chil Cardiol* 2014; 33. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602014000100007>
11. Martins Lara T, Abrahao Hajjar L, Pinheiro de Almeida J. High levels of B-type natriuretic peptide predict weaning failure from mechanical ventilation in adult patients after cardiac surgery. *Clinics* 2013; 68 (1). doi: 10.6061/clinics/2013(01)OA05
12. Tonnelier A, Tonnelier JM, Nowak E, Gut-Gobert C. Clinical relevance of classification according to weaning difficulty. *Respir Care* 2011; 56 (5). DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.00842>
13. Mekontso-Dessap A, de Prost N, Girou E, Branconnier F. B-type natriuretic peptide and weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2006; 32 (10). doi: 10.1007/s00134-006-0339-7
14. Zapata L, Vera P, Roglan A, Gich I, Ordonez-Llanos J, Betbesé AJ. B-type natriuretic peptides for prediction and diagnosis of weaning failure from cardiac origin. *Intensive Care Med* 2011; 37 (3). DOI: 10.1007/s00134-010-2101-4
15. Franca A, Ebeid A, Formento C, Loza D. Destete en una UCI polivalente. Incidencia y factores de riesgo de fracaso. Valoración de índices predictivos. *Rev Med Urug* 2013; 29 (2).
16. Weber M, Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine. *Heart* 2006; 92 (8). <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2005.071233>
17. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbry J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J* 2006; 27 (3). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi631>
18. Jubran A, Mathru M, Dries D, Tobin MJ. Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158 (6). doi: 10.1164/ajrccm.158.6.9804056
19. Sugawa S, Masuda I, Kato K, Yoshimura M. Increased levels of cardiac troponin I in subjects with extremely low B-type Natriuretic peptide levels. *Scientific Reports* 2018; 8 (5120).