

DOI: 10.25237/revchilanestv5110051453

# Utilidad de la gasometría en el retiro de la ventilación mecánica

## Weaning and efficacy of gasometry

Jesús Salvador Sánchez Díaz<sup>1</sup>, Karla Gabriela Peniche Moguel<sup>1</sup>, Jesús Emmanuel Betancourt Vera<sup>1</sup>, Irvin Jair Vargas García<sup>1</sup>, Orlando Rubén Pérez Nieto<sup>2</sup>, Manuel Alberto Guerrero Gutiérrez<sup>3,\*</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Crítica del Hospital de Especialidades N°. 14 del IMSS. Veracruz, México.

<sup>2</sup> Departamento de Medicina Crítica del Hospital General San Juan del Río. Querétaro, México.

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Crítica del Instituto Nacional de Cancerología. Ciudad de México, México.

Fecha de recepción: 10 de septiembre de 2021 / Fecha de aceptación: 22 de diciembre de 2021

### ABSTRACT

The gasometric analysis offers a formal evaluation in the process of weaning for the mechanical ventilation (MV). Gasometry and clinical symptoms allow the identification of patients who are candidates for a spontaneous breathing test (SBT). The decrease in  $SvcO_2 \geq 5.4\%$  and the increase in  $\Delta Pv-aCO_2 \geq 40\%$ , after 30 minutes of SBT, predict with very good precision failure to remove MV. The oxygenation indices (IsOx) show changes and also change at the end of the SBT and could predict extubation failure, but cut-off points need to be established in pulmonary and non-pulmonary problems.

**Key words:** Gasometry, mechanic ventilation, spontaneous breathing test, weaning.

### RESUMEN

El análisis gasométrico ofrece una evaluación formal en el proceso de weaning y para retiro de la ventilación mecánica (VM). La gasometría y la clínica permiten identificar a los pacientes candidatos a una prueba de respiración espontánea (PRE). La disminución de la  $SvcO_2 \geq 5,4\%$  y el incremento del  $\Delta Pv-aCO_2 \geq 40\%$ , posterior a 30 minutos de PRE predicen con muy buena precisión fracaso en el retiro de la VM. Los índices de oxigenación (IsOx) presentan cambios también se modifican al final de la PRE y podría predecir fracaso en la extubación, pero se necesita establecer puntos de corte en problemas pulmonares y no pulmonares.

**Palabras clave:** Gasometría, ventilación mecánica, prueba de ventilación espontánea, destete.

## Introducción

El análisis gasométrico ofrece una evaluación formal en el proceso de weaning y para retiro de la ventilación mecánica (VM). La gasometría permite identificar a los pacientes candidatos a una prueba de respiración espontánea (PRE) y aquellos que pueden iniciar el weaning, incluso a los que tienen mayor posibilidad de ser extubados[1]. La utilidad de la gasometría para evaluar el equilibrio ácido base y el intercambio de gases (oxigenación y ventilación) es bien conocida[2]. Sin embargo, también puede clasificar la severidad de un problema pulmonar a través de los índices de oxigenación, llevar a cabo

“monitoreo hemodinámico” mediante la saturación venosa central de oxígeno ( $SvcO_2$ ), la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono ( $\Delta Pv-aCO_2$ ) o de la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno ( $\Delta Pv-aCO_2/\Delta Ca-vO_2$ ) o determinar el pronóstico con los valores del déficit de base (DB) y el lactato[3]. Finalmente, el weaning y el retiro de la VM es el objetivo de esta revisión.

Retrasar el inicio del weaning incrementa la morbimortalidad (OR 1,10)[4]. De hecho, los médicos somos un factor de riesgo independiente para buenos o malos resultados (OR 0,92) [5]. Sin embargo, utilizar un protocolo para retiro de la VM me-

Manuelguerreromd@gmail.com

\*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0645-1836>

jora el desenlace[6]. El 30% al 50% del tiempo en VM corresponde al proceso de weaning[7]. Esto permite considerar que toda maniobra que disminuya el tiempo de desconexión, repercute en la sobrevivencia[8]. Cuando el paciente con VM fracasa al proceso de weaning o a la extubación esto convierte inmediatamente al weaning en "difícil", lo anterior indica: 1) resolución incompleta del problema; 2) evaluación incorrecta u omisión o 3) problema nuevo agregado. Las causas implicadas en el fracaso del weaning son: *factores neurológicos, insuficiencia de la bomba cardiaca, insuficiencia de la bomba respiratoria y factores metabólicos*, dichos mecanismos pueden presentarse solos o combinados[9]. Consecuentemente, el fracaso en la extubación incrementará el riesgo de muerte hasta en 30%, solo por reintubar al paciente. Por lo anterior, resulta importante identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de fracaso, antes de ser extubados[10]. La relación  $VO_2/DO_2$  (consumo de oxígeno/disponibilidad de oxígeno) es la variable a considerar durante el weaning. El incremento del  $VO_2$  secundario al aumento del trabajo respiratorio, acompañado de  $DO_2$  insuficiente durante el weaning se asocia a fracaso en el retiro de la VM[11]. Es aquí donde la gasometría se convierte en una herramienta asequible y confiable para evaluar dicho proceso.

## Método

Se realizó una revisión no sistemática de la literatura de artículos publicados entre 2000 y 2021 en las bases de datos de PubMed, OvidSP y ScienceDirect, se utilizaron los términos de búsqueda en español e inglés: weaning, extubación, saturación venosa central de oxígeno, diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono e índices de oxigenación. La selección de artículos se hizo de acuerdo con el título y resumen, se incluyeron estudios de revisión, observacionales e intervención, eliminando los que no aportan información relevante para el objetivo o estaban fuera de la fecha de búsqueda. Las conclusiones de esta revisión son conforme a la perspectiva de los autores.

## Argumento fisiopatológico

La "bomba respiratoria" se integra por los músculos inspiratorios y espiratorios. El diafragma genera aproximadamente el 80% del trabajo para inspirar de forma activa, en cambio, para que la espiración ocurra deben relajarse los músculos inspiratorios, la presión alveolar y atmosférica deben igualarse y el volumen intrapulmonar debe superar el de reposo, proceso pasivo favorecido por la elasticidad pulmonar[12]. El trabajo respiratorio total que realiza un paciente con ventilación mecánica invasiva (VMI) en modalidad espontánea, consta de 2 componentes: impuesto y fisiológico. El trabajo respiratorio impuesto (generado por tubo endotraqueal y circuito respiratorio), es una carga adicional y ocurre por resistencia al flujo[13], por otra parte, el trabajo respiratorio fisiológico incluye un componente elástico y el de resistencia. El trabajo respiratorio normal oscila entre 0,3 y 0,6 Joule/L[14]. El trabajo respiratorio (impuesto y fisiológico) puede ser evaluado mediante el diagrama de Campbell, a su vez si el ventilador mecánico cuenta con *hardware* y *software* apropiado podría ser calculado por el equipo[15]. El incremento de la carga sobre el diafragma aumenta su fuerza y tiempo de contracción o índice de tensión-tiempo diafrag-

mático (TTdi) con el cual podemos tener una aproximación de la demanda energética del músculo. La disfunción muscular se puede presentar de 2 formas: 1) fatiga, secundaria a músculos sobrecargados y 2) atrofia, secundaria a músculos totalmente descargados. La falla de la bomba respiratoria sucederá cuando la demanda o consumo de energía excedan el suministro[16]. El incremento del trabajo respiratorio y la consecuente falla de la bomba respiratoria puede ser evaluada mediante la relación  $VO_2/DO_2$ , la cual se puede inferir con variables obtenidas de la gasometría (arterial y venosa central) como son  $SvcO_2$  (consumo de oxígeno) y  $\Delta Pv-aCO_2$  (disponibilidad de oxígeno), sumando los índices de oxigenación por su alto valor en los problemas pulmonares. En cualquier paciente el  $VO_2$  se puede calcular con el principio Fick de la siguiente manera:  $VO_2$  (ml/min/kg) = GC x ( $CaO_2 - CvO_2$ ), donde GC = gasto cardiaco,  $CaO_2$  = contenido arterial de oxígeno y  $CvO_2$  = contenido venoso de oxígeno, el resultado se multiplica por 10 porque el GC se mide en L/min, mientras que el  $CaO_2$  y el  $CvO_2$  en ml/dl. Otra variable que debemos considerar es la disponibilidad de oxígeno, calculada con la siguiente fórmula:  $DO_2$  (ml/min/kg) = GC x  $CaO_2$ . Finalmente, la relación entre el  $VO_2$  y el  $DO_2$  se puede evaluar con la extracción de oxígeno ( $EO_2$ ), la cual oscila entre 20% a 30% y la calculamos con la fórmula:  $EO_2 = (CaO_2 - CvO_2) / CaO_2$ [17].

## ¿Cómo predice falla en la extubación la $SvcO_2$ ?

La  $SvcO_2$  es un excelente subrogado de la relación  $VO_2/DO_2$ , en otras palabras, traduce el estado de oxigenación celular de forma confiable. Según lo anterior, la  $EO_2$  también refleja la relación  $VO_2/DO_2$ , el incremento de la  $EO_2$  ocasiona disminución de la  $SvcO_2$  por aumento del  $VO_2$  y la disminución de la  $EO_2$  ocasiona incremento de la  $SvcO_2$  por disminución del  $VO_2$ [18]. La intervención a una  $SvcO_2$  baja, no es el incremento de la  $DO_2$ , tal vez la mejor opción es la disminución del  $VO_2$ , por otro lado, la  $SvcO_2$  elevada indica  $VO_2$  disminuido, aunque esto no excluye la necesidad de intervención[19]. Lo más importante al analizar la  $SvcO_2$  es evaluar de forma organizada sus determinantes: 1) ingreso de oxígeno ( $SaO_2$ ); 2) transporte de oxígeno (Hb); 3) disponibilidad del oxígeno ( $DO_2$ ) y 4) consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) [20].

Una manera objetiva de evaluar el trabajo respiratorio es a través del  $VO_2$ . En personas sanas el  $VO_2$  de los músculos respiratorios no supera el 5% del  $VO_2$  corporal total, porcentaje empleado para vencer las fuerzas elásticas y resistivas. En pacientes con "falla respiratoria" el  $VO_2$  de los músculos respiratorios supera fácilmente este valor, documentándose que con un valor superior al 15%, la posibilidad de fracasar en el retiro de la ventilación mecánica incrementa. El  $VO_2$  "normal" en un paciente "sano" es en promedio 3,5 ml/min/kg, pero el  $VO_{2máx}$  (consumo de oxígeno máximo) es de 24 ml/min/kg, aunque podría variar según la edad, sexo y acondicionamiento físico. El  $VO_2$  corporal total varía en proporción a la carga de trabajo impuesta sobre el sistema respiratorio, por lo que, la diferencia entre el  $VO_2$  medido durante la ventilación mecánica controlada y el  $VO_2$  durante la ventilación mecánica espontánea es información clínicamente útil durante el proceso de weaning o en la decisión de retiro de la ventilación mecánica[21]-[23].

El  $VO_2$  se puede medir utilizando calorimetría indirecta o si contamos con el gasto cardiaco (GC) lo podríamos obtener de la siguiente manera:  $VO_2 = GC (CaO_2 - CvO_2)$ [24]. De forma

sencilla, cambios en el  $VO_2$  se verán reflejados en la  $SvcO_2$  con una relación inversamente proporcional,  $> VO_2 = < SvcO_2$  y  $< VO_2 = > SvcO_2$ . Los cambios en el  $VO_2$  y la  $SvcO_2$  se han utilizado para predecir la capacidad de respirar espontáneamente y éxito extubación, en este proceso de retiro de la ventilación mecánica, la  $SvcO_2$  advierte rápidamente cambios agudos de la relación  $VO_2/DO_2$ [25].

Una vez que el paciente tolera la PRE,[26] con presión soporte  $\leq 7$  cmH<sub>2</sub>O y PEEP (Positive End Expiratory Pressure)  $\leq 8$  cmH<sub>2</sub>O,[27] realizar gasometría arterial y venosa central para obtener  $SvcO_2$  y  $\Delta Pv-aCO_2$ , posterior a esto disminuir la PEEP a 0 cmH<sub>2</sub>O y mantener presión soporte  $\leq 7$  cmH<sub>2</sub>O, otra opción es colocar al paciente en "pieza T", ambas maniobras durante 30 minutos. En caso de que el paciente presente datos de mala tolerancia a la prueba[26],[27] antes de los 30 minutos, deberá reiniciarse la ventilación mecánica asistida controlada en modo volumen o presión. Por otro lado, si presenta tolerancia a la prueba llegando a los 30 minutos, realice nuevamente gasometría arterial y venosa central para obtener  $SvcO_2$  y  $\Delta Pv-aCO_2$ , evalúe los cambios en estas variables, dependiendo de ellos determine si el paciente es candidato a ser extubado.

Múltiples estudios han evaluado la  $SvcO_2$  y su capacidad para predecir fracaso en el retiro de la VM, todos tienen en común que el descenso de la  $SvcO_2$  posterior a la PRE predice de forma independiente fracaso en el retiro de la VM. Diferentes son los puntos de corte que se han obtenido como resultado, su aparición a través del tiempo es: Teixeira y cols.[28] en 2010, documentaron disminución de la  $SvcO_2 \geq 4,5\%$ , Martínez y cols.[29] en 2015,  $\geq 6,33\%$ , Georgakas y cols.[30] en 2018,  $\geq 4\%$ , Williams y cols.[31] en 2020,  $\geq 9,8\%$ , Mallat y cols.[32] en 2020  $\geq 5,4\%$  y finalmente Ashmawi y cols.[33] en 2020,  $\geq 3,8\%$ . Los valores difieren en sensibilidad, especificidad y área bajo la curva (ABC).

### ¿Cómo predice falla en la extubación $\Delta Pv-aCO_2$ ?

La relación entre producción de dióxido de carbono ( $VCO_2$ ) y GC está bien documentada[34]. El  $\Delta Pv-aCO_2$  es la diferencia entre la  $PCO_2$  venosa central y la  $PCO_2$  arterial con un valor normal  $\leq 6$  mmHg[35]. El  $\Delta Pv-aCO_2 > 6$  mmHg ocurre por disminución del aclaramiento del  $CO_2$ , relacionado a la disminución del flujo sanguíneo. En otras palabras, el aumento del  $VO_2$  va de la mano del incremento de la  $VCO_2$ , si el flujo sanguíneo es apropiado GC idóneo, el  $CO_2$  será bien eliminado y el  $\Delta Pv-aCO_2$  será  $\leq 6$  mmHg, pero sin el flujo sanguíneo es inapropiado, el  $CO_2$  será mal eliminado y el  $\Delta Pv-aCO_2 > 6$  mmHg (GC no idóneo). Cuando aplicamos la ecuación de Fick al  $CO_2$ , entendemos que la  $VCO_2$  depende del gasto cardiaco y de la diferencia entre el contenido de  $CO_2$  de la sangre venosa ( $CvCO_2$ ) y el contenido de  $CO_2$  en sangre arterial ( $CaCO_2$ ) o  $VCO_2 = GC \times (CvCO_2 - CaCO_2)$ . De esta forma, podemos sustituir los contenidos de  $CO_2$  ( $CCO_2$ ) por las presiones parciales de  $CO_2$ , por lo tanto:  $\Delta Pv-aCO_2 = k \times (PvCO_2 - PaCO_2)$ , donde  $k$  = relación entre  $PCO_2$  y  $CCO_2$ . En este contexto, con la ecuación de Fick modificada podemos calcular la  $VCO_2$  de la siguiente manera:  $\Delta Pv-aCO_2 = (k \times VCO_2)/GC$ . De modo que, el principal determinante de los cambios en el  $\Delta Pv-aCO_2$  es el GC, siendo inversamente proporcional:  $< GC = > \Delta Pv-aCO_2$  y  $> GC = < \Delta Pv-aCO_2$ [36]-[40]. Cuando un paciente en PRE presenta datos de mala tolerancia e incrementa su trabajo respiratorio, esto aumentará su  $VO_2$  y

su  $VCO_2$ , si el GC no es el idóneo y el flujo sanguíneo es inapropiado ( $DO_2$  insuficiente), disminuirá la eliminación del  $CO_2$  y consecuentemente el  $\Delta Pv-aCO_2$  aumentará, lo que se asocia a fracaso en el retiro de la VM. Debe existir de forma obligada aumento de la  $DO_2$  mediado por el GC "ideal" para satisfacer el  $VO_2$  necesario de los músculos respiratorios durante la PRE. Se ha planteado la hipótesis que el  $\Delta Pv-aCO_2$  durante la PRE valora la relación  $VO_2/GC$  siendo un marcador útil de la adecuación del GC al  $VO_2$  y podría predecir fracaso en el retiro de la VM. Mallat y cols. evaluaron pacientes que recibieron VM más de 48 h a los cuales se les realizó PRE en "pieza T" durante 60 minutos. Se dividieron los pacientes en un grupo de éxito en el retiro de la VM y otro de fracaso, en este último la  $SvcO_2$  disminuyó y el  $\Delta Pv-aCO_2$  se incrementó siendo factor de riesgo independiente. El mejor punto de corte para la  $SvcO_2$  fue disminución  $\geq 5,4\%$  con ABC de 0,865,  $S = 67\%$ ,  $E = 86\%$ ,  $LR^+ = 4,7$ ,  $LR^- = 0,4$  y para el  $\Delta Pv-aCO_2$  el mejor punto de corte fue incremento  $\geq 40\%$  con ABC de 0,856,  $S = 67\%$ ,  $E = 93\%$ ,  $LR^+ = 9,5$ ,  $LR^- = 0,4$ , no existió diferencia estadísticamente significativa entre  $SvcO_2$  y  $\Delta Pv-aCO_2$ . Cuando se combinan estas dos variables obtenemos ABC de 0,940,  $S = 56\%$ ,  $E = 96\%$ ,  $LR^+ = 15,8$ ,  $LR^- = 0,46$ [41].

### ¿Cómo predicen falla en la extubación los índices de oxigenación?

Los índices de oxigenación (IsOx) tienen utilidad para evaluar mecanismo de hipoxemia, gravedad, tratamiento, evolución y pronóstico de los problemas pulmonares. Sencillamente, el intercambio de oxígeno, una opción simple para un problema complejo. Existen numerosos IsOx los cuales están basados en la "cascada de oxígeno", dependen de la presión atmosférica ( $p_{atm}$ ) y la fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ), en los pacientes con VM también dependen de los determinantes de la presión media de la vía aérea ( $P_{aw}$ ). Los IsOx que más utilizamos son: 1) presión alveolar de oxígeno ( $PAO_2$ ); 2) diferencia alveoloarterial de oxígeno [ $D(A-a)O_2$ ]; 3) presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ( $PaO_2/FiO_2$ ); 4) presión arterial de oxígeno/presión alveolar de oxígeno ( $PaO_2/PAO_2$ ); 5) diferencia alveoloarterial de oxígeno/presión arterial de oxígeno [ $D(A-a)O_2/PaO_2$ ] o también llamado índice respiratorio (IR) y el índice de oxigenación propiamente o IO [(presión media de la vía aérea  $\times FiO_2 \times 100)/PaO_2$ ][42],[43]. Pocos trabajos han documentado la importancia de los índices de oxigenación como predictores de fracaso en la extubación. Cortés y cols.[44], llevaron a cabo un estudio en pacientes con VM invasiva  $> 48$  h ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se midieron los IsOx antes y 30 minutos después de la PRE, en el grupo de fracaso en la extubación, la  $PaO_2/FiO_2$  fue  $< 150$  mmHg pos-PRE (media pre-PRE 279,5 mmHg), la  $PaO_2/PAO_2$  fue  $< 0,4$  pos-PRE (media pre-PRE 0,54) y el IR fue  $> 2$  pos-PRE (media pre-PRE 1,32). Las limitantes del estudio es el tamaño de la muestra (50 pacientes), de los cuales solo el 24% de los pacientes tenían problema pulmonar (neumonía), la gran mayoría su problema fue neurológico, además, no se documentó el fracaso en la extubación por subgrupos. Resulta evidente que la modificación de los IsOx al final de la PRE podría predecir fracaso en la extubación, pero se necesitan estudios con mayor número de pacientes, establecer puntos de corte en problemas pulmonares y no pulmonares. El IO es ampliamente utilizado en pediatría, tiene la

característica de evaluar la gravedad del problema pulmonar, incluye el soporte ventilatorio a través de los determinantes de la presión media de la vía aérea[45]. No existen estudios que evalúen su utilidad en el retiro de la VM.

### Conclusión

La disminución de la  $SvcO_2 \geq 5,4\%$  y el incremento del  $\Delta Pv-aCO_2 \geq 40\%$ , posterior a 30 minutos de PRE predicen con muy buena precisión fracaso en el retiro de la VM con ABC de 0,940, donde, los cambios en el  $VO_2$  se verán reflejados en la  $SvcO_2$  con una relación inversamente proporcional,  $> VO_2 = < SvcO_2$  y  $< VO_2 = > SvcO_2$ , por otro lado, el principal determinante de los cambios en el  $\Delta Pv-aCO_2$  es el GC, siendo inversamente proporcional:  $< GC = > \Delta Pv-aCO_2$  y  $> GC = < \Delta Pv-aCO_2$ . Debe existir de forma obligada aumento de la  $DO_2$  mediado por el GC "ideal" para satisfacer el  $VO_2$  necesario de los músculos respiratorios durante la PRE. Se puede utilizar la  $SvcO_2$  y el  $\Delta Pv-aCO_2$  de forma individual para predecir fracaso en el retiro de la VM, pero por separado su ABC es menor con 0,865 y 0,856 respectivamente. Los  $IsOx$  también se modifican al final de la PRE y podría predecir fracaso en la extubación, pero se necesita establecer puntos de corte en problemas pulmonares y no pulmonares.

### Referencias

- Soo Hoo GW. Blood gases, weaning, and extubation. *Respir Care*. 2003 Nov;48(11):1019–21. PMID:14585112
- Pawson SR, DePriest JL. Are blood gases necessary in mechanically ventilated patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial? *Respir Care*. 2004 Nov;49(11):1316–9. PMID:15507165
- Sánchez-Díaz JS, Peniche-Moguel KG, Rivera-Solís G, Martínez-Rodríguez EA, Del-Carpio-Orantes L, Pérez-Nieto OR, et al. Hemodynamic monitoring with two blood gases: "a tool that does not go out of style". *Colomb. J. Anesthesiol*. [Internet]. 2020 Aug;49(1): [cited 2021 Mar 29] <https://doi.org/10.5554/22562087.e928>.
- Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Fernández C, Anzueto A, Epstein SK, Apezteguía C, et al.; Ventila Group. Characteristics and outcomes of ventilated patients according to time to liberation from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Aug;184(4):430–7. <https://doi.org/10.1164/rccm.201011-1887OC> PMID:21616997
- Béduneau G, Pham T, Schortgen F, Piquilloud L, Zogheib E, Jonas M, et al.; WIND (Weaning according to a New Definition) Study Group and the REVA (Réseau Européen de Recherche en Ventilation Artificielle) Network †. Epidemiology of Weaning Outcome according to a New Definition. The WIND Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Mar;195(6):772–83. <https://doi.org/10.1164/rccm.201602-0320OC> PMID:27626706
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304–77. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6> PMID:28101605
- Correger E, Murias G, Chacon E, Estrugac A, Sales B, Lope-  
zAguilar J, et al. Interpretación de las curvas del respirador en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. *Med Intensiva*. 2012;36:294–306. <https://doi.org/10.1016/j.medint.2011.08.005>.
- Pingleton SK. Complications associated with mechanical ventilation. Tobin MJ, editores. *Principles and practice of mechanical ventilation*. New York: McGraw-Hill; 1994. pp. 775–92.
- Perren A, Brochard L. Managing the apparent and hidden difficulties of weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2013 Nov;39(11):1885–95. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3014-9> PMID:23863974
- Sánchez-Díaz JS, Flores-Hernández R, Martínez-Rodríguez EA, Peniche-Moguel KG, Huanca-Pacaje JM, Calyeca-Sánchez MV. Respiración de Biot. Fracaso de la extubación. *Med Crit*. 2016;30:347–50.
- Hubmayr RD, Loosbrock LM, Gillespie DJ, Rodarte JR. Oxygen uptake during weaning from mechanical ventilation. *Chest*. 1988 Dec;94(6):1148–55. <https://doi.org/10.1378/chest.94.6.1148> PMID:3142721
- Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Jul;168(1):10–48. <https://doi.org/10.1164/rccm.2206020> PMID:12826594
- Banner MJ, Kirby RR, Blanch PB, Layon AJ. Decreasing imposed work of the breathing apparatus to zero using pressure-support ventilation. *Crit Care Med*. 1993 Sep;21(9):1333–8. <https://doi.org/10.1097/00003246-199309000-00017> PMID:8370298
- Otis AB. The work of breathing. *Handbook of physiology: A critical, comprehensive presentation of physiological knowledge and concepts*. Section 3. Respiration, pp. 463-476. <https://doi.org/10.1152/physrev.1954.34.3.449>.
- Kallet RH, Hemphill JC 3rd, Dicker RA, Alonso JA, Campbell AR, Mackersie RC, et al. The spontaneous breathing pattern and work of breathing of patients with acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Respir Care*. 2007 Aug;52(8):989–95. PMID:17650353
- Bellemare F, Wight D, Lavigne CM, Grassino A. Effect of tension and timing of contraction on the blood flow of the diaphragm. *J Appl Physiol*. 1983 Jun;54(6):1597–606. <https://doi.org/10.1152/jappl.1983.54.6.1597> PMID:6874482
- Dunn JO, Mythen MG, Grocott MP. Physiology of oxygen transport. *BJA Educ*. 2016 Oct;16(10):341–8. <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkw012>.
- Gutiérrez G. Central and Mixed Venous O2 Saturation. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2020 Feb;48(1):2–10. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2019.140> PMID:32076673
- Gattinoni L, Vasques F, Camporota L, Meessen J, Romitti F, Pasticci I, et al. Understanding Lactatemia in Human Sepsis. Potential Impact for Early Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Sep;200(5):582–9. <https://doi.org/10.1164/rccm.201812-2342OC> PMID:30985210
- Gattinoni L, Pesenti A, Matthay M. Understanding blood gas analysis. *Intensive Care Med*. 2018 Jan;44(1):91–3. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4824-y> PMID:28497267
- Bellani G, Foti G, Spagnoli E, Milan M, Zanella A, Greco M, et al. Increase of oxygen consumption during a progressive decrease of ventilatory support is lower in patients failing the trial in comparison with those who succeed. *Anesthesiology*. 2010 Aug;113(2):378–85. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181e81050> PMID:20613464
- Shikora SA, Benotti PN, Johannigman JA. The oxygen cost of

- breathing may predict weaning from mechanical ventilation better than the respiratory rate to tidal volume ratio. *Arch Surg*. 1994 Mar;129(3):269–74. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1994.01420270045011> PMID:8129602
23. Shete AN, Bute SS, Deshmukh PR. A Study of VO2 Max and Body Fat Percentage in Female Athletes. *J Clin Diagn Res*. 2014 Dec;8(12):BC01–03. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/10896.5329> PMID:25653935
  24. Posadas CJ, Ugarte TA, Domínguez CG. El transporte y la utilización tisular de oxígeno de la atmósfera a la mitocondria. *Neumol Cir Torax*. 2006;65(2):60–7.
  25. Ellens T, Kaur R, Roehl K, Dubosky M, Vines DL. Ventilatory equivalent for oxygen as an extubation outcome predictor: A pilot study [published correction appears in *Can J Respir Ther*. 2019 Sep 16;55:72]. *Can J Respir Ther*. 2019;55:65-71. Published 2019 Jul 9. <https://doi.org/10.29390/cjrt-2019-007..>
  26. Saeed F, Lasrado S. Extubation[Updated 2021 Jan 8] StatPearls [Internet]Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan., Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539804/>
  27. Girard TD, Alhazzani W, Kress JP, Ouellette DR, Schmidt GA, Truweit JD, et al.; ATS/CHEST Ad Hoc Committee on Liberation from Mechanical Ventilation in Adults. 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 Jan;195(1):120–33. <https://doi.org/10.1164/rccm.201610-2075ST> PMID:27762595
  28. Teixeira C, da Silva NB, Savi A, Vieira SR, Nasi LA, Friedman G, et al. Central venous saturation is a predictor of reintubation in difficult-to-wean patients. *Crit Care Med*. 2010 Feb;38(2):491–6. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181bc81ec> PMID:19789441
  29. Martínez Medina M, Cendejas Gutiérrez M, Brito Zurita OR. Delta de saturación venosa central de O2 como pronóstico de disfunción diastólica y fracaso del retiro del ventilador. *Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. Ter. Intensiva*. 2015;29(3):145–51.
  30. Georgakas I, Boutou AK, Pitsiou G, Kioumis I, Bitzani M, Mattei K, et al. Central Venous Oxygen Saturation as a Predictor of a Successful Spontaneous Breathing Trial from Mechanical Ventilation: A Prospective, Nested Case-Control Study. *Open Respir Med J*. 2018 Mar;12(1):11–20. <https://doi.org/10.2174/1874306401812010011> PMID:29643948
  31. Williams J, McLean A, Ahari J, Jose A, Al-Helou G, Ibi I, et al. Decreases in Mixed Venous Blood O2 Saturation in Cardiac Surgery Patients Following Extubation. *J Intensive Care Med*. 2020 Mar;35(3):264–9. <https://doi.org/10.1177/0885066617741435> PMID:29141527
  32. Mallat J, Baghdadi FA, Mohammad U, Lemyze M, Temime J, Tronchon L, et al. Central Venous-to-Arterial PCO2 Difference and Central Venous Oxygen Saturation in the Detection of Extubation Failure in Critically Ill Patients. *Crit Care Med*. 2020 Oct;48(10):1454–61. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004446> PMID:32520890
  33. Ashmawi SS, Salem HM, Nagy ME. Central venous oxygen saturation as a predictor of failure of weaning from mechanical ventilation. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2020;69(1):155–61. [https://doi.org/10.4103/ejcdt.ejcdt\\_92\\_19](https://doi.org/10.4103/ejcdt.ejcdt_92_19).
  34. Van der Linden P, Rausin I, Deltell A, Bekrar Y, Gilbert E, Bakker J, et al. Detection of tissue hypoxia by arteriovenous gradient for PCO2 and pH in anesthetized dogs during progressive hemorrhage. *Anesth Analg*. 1995 Feb;80(2):269–75. <https://doi.org/10.1097/00000539-199502000-00012> PMID:7818112
  35. Groeneveld AB. Interpreting the venous-arterial PCO2 difference. *Crit Care Med*. 1998 Jun;26(6):979–80. <https://doi.org/10.1097/00003246-199806000-00002> PMID:9635634
  36. Teboul JL, Mercat A, Lenique F, Berton C, Richard C. Value of the venous-arterial PCO2 gradient to reflect the oxygen supply to demand in humans: effects of dobutamine. *Crit Care Med*. 1998 Jun;26(6):1007–10. <https://doi.org/10.1097/00003246-199806000-00017> PMID:9635647
  37. Teboul JL, Mercat A, Lenique F, Berton C, Richard C. Value of the venous-arterial PCO2 gradient to reflect the oxygen supply to demand in humans: effects of dobutamine. *Crit Care Med*. 1998 Jun;26(6):1007–10. <https://doi.org/10.1097/00003246-199806000-00017> PMID:9635647
  38. Ospina-Tascón GA, Hernández G, Cecconi M. Understanding the venous-arterial CO2 to arterial-venous O2 content difference ratio. *Intensive Care Med*. 2016 Nov;42(11):1801–4. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4233-7> PMID:26873834
  39. Yuan S, He H, Long Y. Interpretation of venous-to-arterial carbon dioxide difference in the resuscitation of septic shock patients. *J Thorac Dis*. 2019 Jul;11(S11 Suppl 11):S1538–43. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.02.79> PMID:31388458
  40. Gavelli F, Teboul JL, Monnet X. How can CO2-derived indices guide resuscitation in critically ill patients? *J Thorac Dis*. 2019 Jul;11(S11 Suppl 11):S1528–37. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.07.10> PMID:31388457
  41. Mallat J, Baghdadi FA, Mohammad U, Lemyze M, Temime J, Tronchon L, et al. Central Venous-to-Arterial PCO2 Difference and Central Venous Oxygen Saturation in the Detection of Extubation Failure in Critically Ill Patients. *Crit Care Med*. 2020 Oct;48(10):1454–61. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004446> PMID:32520890
  42. Armstrong J, Guleria A, Girling K. Evaluation of gas exchange deficit in the critically ill. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2007;7(4):131–4. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkm024>.
  43. González-Escudero EA, Sánchez-Díaz JS, Hernández-Leyva IM, Peniche-Moguel KG, Villegas-Domínguez JE, Calyeca-Sánchez MV. Índices de oxigenación en los pacientes neuroquirúrgicos utilizando dos estrategias ventilatorias en el perioperatorio. *Med Crit*. 2020;34(5):265–72. <https://doi.org/10.35366/96456>.
  44. Cortés-Román JS, Sánchez-Díaz JS, Castañeda-Valladares E, Peniche-Moguel KG, Gutiérrez-Jiménez AA, Calyeca-Sánchez MV. Índices de oxigenación como predictores de fracaso en la extubación en pacientes críticamente enfermos. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2018;18(3):140–6. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2018.04.001>.
  45. Trachsel D, McCrindle BW, Nakagawa S, Bohn D. Oxygenation index predicts outcome in children with acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Jul;172(2):206–11. <https://doi.org/10.1164/rccm.200405-625OC> PMID:15817802