

# ASISTENCIA VENTILATORIA MECÁNICA EN EL POSOPERATORIO NORMAL DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

## MECHANICAL VENTILATORY ASSISTANCE IN NORMAL POSTOPERATIVE CARDIOVASCULAR SURGERY

MARTÍN LUGARO<sup>1</sup>

### RESUMEN

El manejo perioperatorio de la cirugía cardíaca central (CCC) ha progresado notoriamente en los últimos años. A pesar de ello, las complicaciones pulmonares posoperatorias (CPPO) siguen siendo una causa de elevada morbilidad y mortalidad. Alrededor del 25% de los pacientes que no muestran disfunción cardíaca severa y se someten a cirugía cardiovascular presentan una complicación respiratoria en la primera semana. El objetivo principal de la ventilación mecánica (VM) durante y posterior a la CCC es asegurar la adecuada oxigenación, remoción de dióxido de carbono y evitar las CPPO. Es sabido que la prolongación de la VM tiene consecuencias deletéreas para el paciente, aumento de los días en terapia intensiva, incidencia de neumonía asociada a la ventilación, polineuropatía del paciente crítico, entre otras. Por ello, es conveniente disponer de protocolo de desvinculación precoz y esto debe ser acompañado por un equipo de salud entrenado para cumplir con este objetivo.

**Palabras clave:** respiración artificial; cirugía torácica; cuidados posoperatorios.

### ABSTRACT

The perioperative management of central cardiac surgery (CCS) has progressed markedly in recent years. Despite this, postoperative pulmonary complications (POPC) continues to be a cause of high morbidity and mortality. About 25% of patients who do not have severe cardiac dysfunction and undergo cardiovascular surgery have a respiratory complication in the first week. The main objective of mechanical ventilation (MV) during and after CCS is to ensure adequate oxygenation, carbon dioxide removal and avoidance of POPC. It is known that the prolongation of MV has deleterious consequences for the patient, increased days at the intensive care unit, incidence of pneumonia associated with ventilation, polyneuropathy of the critical patient, among others. For this reason, it is convenient to have an early weaning protocol and this must be accompanied by a health team trained to meet this objective.

**Keywords:** artificial respiration; thoracic surgery; postoperative care.

REVISTA CONAREC 2018;34(143):24-27 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

### INTRODUCCIÓN

El manejo perioperatorio de la cirugía cardíaca central (CCC), que a fines de este artículo definimos como la cirugía de revascularización miocárdica, cirugía de válvulas cardíacas y la cirugía de vasos intratorácicos, ha progresado notoriamente en los últimos años. A pesar de esto las complicaciones pulmonares posoperatorias (CPPO) siguen siendo una causa de elevada morbilidad y mortalidad. Alrededor del 25% de los pacientes que no muestran disfunción cardíaca severa que se someten a cirugía cardiovascular presentan una complicación respiratoria en la primera semana. Las CPPO de la cirugía cardíaca van desde la tos a la insuficiencia respiratoria aguda<sup>1</sup>.

La falla respiratoria en la CCC fue definida como insuficiencia respiratoria que requiere intubación orotraqueal y ventilación mecánica (VM) por  $\geq 72$  horas posoperatorias. Sobre esta base, la incidencia es del 9,1% con una mortalidad en este grupo de pacientes del 15,5% en comparación con el 2,4% de mortalidad en el grupo que no desarrolla falla respiratoria<sup>2</sup>.

Los requerimientos durante la CCC con anestesia general y VM generan una gran demanda al paciente y predisponen a la aparición de atelectasias, retención de secreciones y consecuentemente alteraciones de los gases en sangre arterial. A su vez existen cambios que conducen a un ambiente propicio para las CPPO. Entre ellos se destacan:

- Modificaciones de la pared torácica.
- Reducción de la *compliance*.
- Disfunción diafragmática.
- Potencial trauma de los pulmones y nervio frénico.

Por último, la CCC está asociada a inflamación del parénquima pulmonar por los cambios inflamatorios extendidos que desencadena, entre otros, el tiempo de bomba extracorpórea y la cirugía misma.

Por todo lo expuesto, se describirán la forma de optimizar la VM después de la CCC para minimizar las CPPO y las recomendaciones para un destete exitoso

### FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA LUEGO DE LA CIRUGÍA CARDÍACA

Durante la CCC se activan numerosas cascadas inflamatorias que alteran la homeostasis del paciente. El proceso de hipoperfusión y/o isquemia-reperfusión, afecta directamente al pulmón durante la cirugía, ya que este recibe toda la volemia. Estos mecanismos ocasionan la liberación de numerosas citoquinas inflamatorias y radicales libres<sup>3</sup>, más notoria durante el tiempo de bomba extracorpórea, que generan factores proinflamatorios y procoagulantes<sup>4,5</sup>.

1. Médico especialista en Terapia Intensiva y Neumonología.

H.I.G.A. Dr. Luis Güemes. Haedo, Buenos Aires. Sanatorio Las Lomas. San Isidro, Buenos Aires.

✉ **Correspondencia:** Dr. Martín Lugaro. Av. Rivadavia 15000, CP 1708 Buenos Aires. martinlugaro@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 15/01/2018 | Aceptado: 01/03/2018

La hiperoxia perioperatoria, posiblemente asociada a la generación de radicales libres en pacientes tratados con fracciones inspiradas de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ) del 100% en el posoperatorio (POP) de CCC, puede generar injuria a nivel pulmonar.

Esto debe ser tenido en cuenta que ocurre en pacientes que generalmente presentan patologías pulmonares asociadas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que dificultan aún más el normal funcionamiento del pulmón.

## VENTILACIÓN MECÁNICA EN EL SIGLO XXI

El objetivo principal de la VM durante y posterior a la CCC es asegurar la adecuada oxigenación, remoción de  $\text{CO}_2$  y evitar las CPPO. La VM en los últimos 20 años ha cambiado notoriamente. Desde el primer estudio epidemiológico realizado por Esteban et al. en 1998 hasta la actualidad se pudo observar un cambio en la estrategia ventilatoria usada, particularmente en lo que se refiere al volumen corriente programado ( $\text{Vt}$ )<sup>6</sup>. Los volúmenes elevados y la presión positiva elevada conducen a la sobredistensión pulmonar (volutrauma), a la sobrepresurización (barotrauma) y al colapso y reapertura de unidades alveolares (atelectrauma). Este *estrés* por deformación produce citoquinas inflamatorias, con activación de neutrófilos y consecuentemente injuria inducida por ventilación mecánica (VILI)<sup>7</sup>.

Para evitar la VILI se recomienda utilizar “ventilación protectora”, que implica la reducción de los  $\text{Vt}$ , la programación de mayores niveles de presión positiva de fin de la espiración (PEEP) y menores  $\text{FiO}_2$ .

En un comienzo se pensaba que la ventilación protectora era beneficiosa solo en el contexto del síndrome de distrés respiratorio (SDRA), pero en la actualidad se ha extendido para la VM en todas sus indicaciones. Se ha demostrado, en estudios donde se analizó el lavado broncoalveolar de pacientes ventilados, un menor componente inflamatorio en el grupo de pacientes ventilados con menor  $\text{Vt}$ <sup>8</sup>. Esto a su vez se ha acompañado de una evolución en la tecnología de monitoreo y de los respiradores. La estrategia protectora es beneficiosa en la CCC, siendo recomendada su implementación durante y posterior a la misma<sup>9,10</sup>.

## PROGRAMACIÓN DE LA VM

La programación inicial de la VM en el POP depende de:

- Las complicaciones y evolución del paciente durante la CCC.
- Las perspectivas de desvinculación temprana de la VM.
- Las características propias del paciente (antecedentes, contexto, edad y sexo). Esto genera que ante cada paciente se debe evaluar una estrategia adaptada a sus necesidades.

A continuación, se enumeran las características para una VM en POP inmediato de CCC general.

## VM EN POP INMEDIATO

### MODO

En el POP inmediato el paciente se encuentra bajo el efecto residual de la anestesia y en consecuencia no presenta respiraciones espontáneas y no puede iniciar una ventilación voluntaria. Por lo tanto, se

sugiere utilizar un modo mandatorio (asistido/controlado) pudiendo ser ventilación controlada por volumen (AC/VCV) o ventilación controlada por presión (AC/PCV).

Si bien no existen diferencias en relación con la elección de un modo centrado en el volumen vs. uno controlado por presión, se podría recomendar iniciar la ventilación con AC/VCV ya que su programación y monitoreo es más sencillo, sobre todo cuando los profesionales de la salud que asisten al paciente no cuentan con un conocimiento profundo de la VM.

## VOLUMEN CORRIENTE, FRECUENCIA RESPIRATORIA Y NIVELES DE PRESIÓN

La programación del  $\text{Vt}$  siempre debe ser calculado sobre la base al de peso corporal ideal, por lo cual en todos los pacientes se debe conocer su estatura o deben ser medidos para estimar su altura (**Tabla 1**). Está demostrado que en pacientes que no presentan SDRA el  $\text{Vt}$  debe ser menor a 8 ml/kg; usar volúmenes mayores en CCC está relacionado con VM prolongada, vasoplejía y disfunción renal<sup>10</sup>. Por esto es recomendable programar un  $\text{Vt}$  entre 6-8 ml/kg en el POP.

Al reducir el  $\text{Vt}$  disminuye el volumen minuto respiratorio y, con el objeto de optimizar la ventilación y evitar la hipercapnia, se puede aumentar la frecuencia respiratoria para mantener una adecuada ventilación alveolar.

La utilización de frecuencias respiratorias  $\geq 20$  durante la ventilación protectora puede disminuir el tiempo espiratorio y favorecer el desarrollo de auto-PEEP (PEEP intrínseca), por lo que siempre debe monitorearse su valor con una maniobra de oclusión espiratoria.

La importancia de la frecuencia respiratoria radica en evitar las variaciones de  $\text{CO}_2$  en el POP. La hipercapnia incrementa el flujo cerebral y la hipocapnia lo disminuye. El flujo pulmonar también se afecta ante cambios de  $\text{CO}_2$ . La hipercapnia incrementa el tono vascular pulmonar, que tiene mayor importancia en pacientes que presentan hipertensión pulmonar, pudiendo generar fallo de ventrículo derecho. Por estas razones se debe recordar no aumentar el espacio muerto instrumental de la vía aérea (con la interposición innecesaria de interfaces) y evitar el aumento del metabolismo que generaría mayor  $\text{CO}_2$ <sup>11,12</sup>. Es recomendable una frecuencia respiratoria de 16 a 20 por minuto con un control estricto de la  $\text{CO}_2$  que debe alcanzar valores que mantenga valores de pH cercanos a 7,40, o ligeramente superiores si no hay contraindicaciones.

Además, para evitar la VILI, es recomendación no exceder el nivel de presión meseta (que se obtiene luego de aplicar una pausa de fin de inspiración a flujo cero) de 30 cm  $\text{H}_2\text{O}$ . En casos especiales, cuando la *compliance* de la pared torácica este disminuida (por ejemplo: obesos), se podrá determinar la presión esofágica para monitorear la presión traspulmonar y programar adecuadamente el respirador.

También se recomienda la monitorización de la presión de distensión (*driving pressure*), que es la presión meseta menos PEEP total. La misma no tendría que ser  $\geq 15$  cm  $\text{H}_2\text{O}$ , ya que se ha demostrado que está relacionada con mayor mortalidad<sup>13</sup>.

### PATRÓN DE FLUJO, RAMPA DE FLUJO Y TIEMPO INSPIRATORIO

El patrón de flujo inspiratorio inicial utilizado en la VM en AC/VCV puede ser tanto constante (onda de flujo cuadrada), como descen-

dente, con este último patrón se podría lograr una mejor distribución del Vt a nivel alveolar y genera una presión pico menor. El pico flujo inspiratorio se programará entre 60-80 l/minuto.

Si se indica un modo centrado en la presión es conveniente que el tiempo de presurización (rampa de flujo) sea el menor posible y que no ocasione asincronías paciente ventilador.

El tiempo inspiratorio debe ser de 0,8 a 1 segundo, aproximadamente.

### FRACCIÓN INSPIRADA DE O<sub>2</sub> (FIO<sub>2</sub>) Y PEEP

La FiO<sub>2</sub> tiene por objeto lograr una adecuada oxigenación tisular. Se recomienda mantener al paciente en VM con la FIO<sub>2</sub> más baja que logre este objetivo. No hay beneficios en mantener valores de PaO<sub>2</sub> mayores de 100 mmHg, y la hiperoxia puede causar vasoespasmo coronario y reducción del flujo sanguíneo cerebral. A su vez, con FIO<sub>2</sub>>60%, se desarrolla desnitrogenación alveolar con la posibilidad de producir aumento de las atelectasias<sup>14</sup>. Por esto se recomienda iniciar con una FIO<sub>2</sub> de 100% y reducirla gradualmente hasta la menor posible que alcance un objetivo de saturación entre 88 a 95% por oximetría de pulso o una PaO<sub>2</sub> de 55 a 88 mmHg.

El objetivo de la PEEP es mantener una presión positiva durante la espiración y de este modo mejorar la oxigenación, optimizar la capacidad residual funcional, evitar el colapso alveolar, y las atelectasias. Esto es más beneficioso sobre todo en pacientes obesos cursando POP inmediato. Se conoce que la ausencia de PEEP incrementa la posibilidad de neumonía asociada a ventilación mecánica y la mortalidad<sup>15</sup>. Se han realizado numerosos estudios para determinar cuál es el mejor valor de PEEP. En el estudio de Dongelmans, sobre 121 pacientes en POP de cirugía cardíaca se observó que los niveles de PEEP mayores (5 vs. 10 cmH<sub>2</sub>O), presentaban mejores valores de oxigenación sin compromiso hemodinámico, aunque podían presentar un aumento en el tiempo a la extubación<sup>16</sup>. En otro estudio con diferentes niveles de PEEP (5, 8 y 10 cmH<sub>2</sub>O) en el POP de cirugía de *bypass* coronario se observó menor hipoxemia con los valores mayores de PEEP sin compromiso hemodinámico<sup>17</sup>. Algunos autores sugieren la utilización de balón esofágico para titular PEEP, pero es un procedimiento que no se realiza de rutina, pues se debe estar entrenado y no es fácilmente accesible<sup>18,19</sup>. Por lo expuesto, la PEEP inicial de 5 a 8 cmH<sub>2</sub>O debe ser suficiente para mantener una capacidad residual funcional (utilizar el mayor valor en obesos) y así prevenir las atelectasias; eventualmente, se podría llegar a 10 cmH<sub>2</sub>O en pacientes con *compliance* muy bajas (como obesos mórbidos).

### ANALGESIA Y SEDACIÓN

El paciente debe tener adecuada analgesia para que se encuentre confortable y sin dolor. Al producirse dolor, se genera un estrés, que se puede evidenciar como taquicardia e hipertensión, con aumento del consumo de oxígeno, aumento del catabolismo, hipercoagulabilidad e inmunosupresión. A su vez el dolor disminuye la función pulmonar por rigidez muscular secundaria y además genera la alteración del ciclo sueño-vigilia<sup>20</sup>.

En la actualidad es una recomendación fuerte con una evidencia moderada valorar el dolor y su intensidad usando escalas validadas como la *Behavioral Pain Scale*, o la *Critical Care Pain Observation Tool*.

Los fármacos analgésicos recomendados son los opioides endovenosos, y dentro de estos el fentanilo o el remifentanilo ya que no comprometen la hemodinámica, su vida media es corta y son ideales para poder reevaluar al paciente rápidamente<sup>21</sup>.

La sedación debe utilizarse lo menos posible. Si acompaña a la analgesia, los sedantes elegidos deben ser también de acción rápida y vida media corta. Dentro de las drogas de elección el propofol o la dexmedetomidina serían las más adecuadas. Al usar el propofol se produce vasodilatación venosa, por lo cual la precarga puede disminuir, un efecto adverso que debe ser tenido en cuenta. A su vez, en infusiones prolongadas, puede producir alteraciones en los lípidos porque es necesario controlar periódicamente los triglicéridos en plasma. La dexmedetomidina es un sedante que no deprime el *drive* respiratorio central, lo cual la hace ideal para sedación consciente en pacientes con excitación psicomotriz; se puede utilizar incluso una vez extubados, pero está contraindicada en pacientes con función sistólica muy disminuida. Uno de los principales efectos adversos es la bradicardia. Al igual que en la analgesia, es conveniente monitorear la sedación con escalas como la *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS)<sup>22</sup>.

### DESVINCULACIÓN DE LA VM

En otro artículo publicado en esta serie se abordará el tema del destete, por lo que aquí solo se realizará un breve comentario sobre el tema.

La desvinculación de la VM se define como el proceso en el que el paciente se encuentra en condiciones de mantener la ventilación espontánea sin ningún apoyo ventilatorio y la eventual extubación.

Es sabido que la prolongación de la VM tiene consecuencias deletéreas para el paciente, aumento de los días en terapia intensiva, incidencia de neumonía asociada a la ventilación, polineuropatía del paciente crítico, etc., por lo cual es conveniente disponer de algún protocolo de desvinculación precoz adaptado al servicio. Una vez comprobado que el paciente no presenta ninguna complicación que retrase la salida de la VM y se encuentra estable, deben iniciarse las pruebas de desvinculación de la VM.

La estrategia de desvinculación puede ser en "tubo en T" con O<sub>2</sub> suplementario o conectado al respirador en un modo espontáneo como la ventilación con presión soporte (PSV).

En cuanto al momento de desvinculación con la estrategia de Tubo T, el paciente se encontraría en condiciones de extubación si luego de 30 minutos la frecuencia respiratoria es <30 rpm y el Vt es de alrededor a 6-8 ml/kg de peso. Es común calcular la relación fr/Vt (en litros), que debe ser <105 luego de 30 minutos de prueba en T para avanzar a la extubación.

Si utilizamos PSV, es conveniente configurar 6 cm agua de PEEP y 6 a 8 cm de H<sub>2</sub>O de presión de soporte (PS) sobre PEEP. La PS se va disminuyendo de 2 o 3 cm de H<sub>2</sub>O cada 20 minutos si el paciente es capaz de mantener Vt similares o mayores a 6 ml/kg, hasta llegar a 2 cmH<sub>2</sub>O de PS. Si el paciente tolera con esta PS 30 minutos estaría en condiciones de extubación.

Al momento de la extubación debe controlarse que la vía aérea se encuentre en condiciones:

**Tabla 1.** Fórmula de peso ideal.Hombres =  $50 + 0,91$  (altura en cm - 152,4)Mujeres =  $45,5 + 0,91$  (altura en cm - 152,4)

- No presente edema de glotis comprobando fuga de aire alrededor del manguito del tubo traqueal luego de la desinsuflación del mismo (prueba de fuga).
- No se evidencie excesiva sialorrea.
- Adecuada tos y reflejo deglutorio conservado.
- Buen estado de conciencia, obedeciendo órdenes.
- Si estas condiciones se cumplen se puede proceder a la extubación<sup>23,24</sup>.

## PUNTOS CLAVE

- Es conveniente iniciar la VM con AC/VCV.
- Los parámetros deben ser Vt 6-8 ml/kg de peso ideal.
- La frecuencia respiratoria ente 16 a 20 por minuto.

- PEEP 6 a 8 cmH<sub>2</sub>O.
- FiO<sub>2</sub> menor a 40%, si es posible manteniendo saturación entre 88-95%.
- Mantener una analgesia adecuada, con opioides de vida media corta.
- Si se utilizan sedantes, deben ser de vida media corta.
- El destete debe iniciarse precozmente. Se puede utilizar indistintamente Tubo T o PSV.

## CONCLUSIÓN

En el POP de la CCC existen numerosas causas de morbilidad y mortalidad relacionadas con el pulmón. Poseer una estrategia de VM protectora es beneficiosa. La misma consta de Vt programado de acuerdo con el peso ideal, utilización de PEEP, frecuencias respiratorias ligeramente elevadas y FIO<sub>2</sub> baja. Esto debe ser acompañado por un equipo de salud entrenado para cumplir con este objetivo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Huffmyer JL, Groves DS. Pulmonary complications of cardiopulmonary bypass. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(2):163-75.
- Filsoufi F, Rahmani P, Castillo JG, Chikwe J, Adams D. Predictors and early and late outcomes of respiratory failure in contemporary cardiac surgery. *Chest*. 2008;133(3):713-21.
- den Hengst WA, Gielis JF, Lin JY, Van Schil PE, De Windt LJ, Moens AL. Lung ischemia-reperfusion injury: a molecular and clinical view on a complex pathophysiological process. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010;299(5):1283-99.
- Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, Rogers PL, Jawad N, Vincent C, et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1 - Mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009;23(2):223-31.
- Warren OJ, Watret AL, de Wit KL, Alexiou C, Vincent C, Darzi AW, et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 2 - Anti-inflammatory therapeutic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009;23(3):384-93.
- Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abreira V, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(2):220-30.
- Halter JM, Steimberg JM, Gatto LA, Di Rocco JD, Pavone LA, Schiller HJ, et al. Effect of positive end-expiratory pressure and tidal volume on lung injury induced by alveolar instability. *Crit Care*. 2007;11(1):R20.
- Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Crit Care*. 2010;14(1):R1.
- Chaney MA, Nikolov MP, Blakeman BP, Bakhos M. Protective ventilation attenuates postoperative pulmonary dysfunction in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000;14(5):514-8.
- Lellouche F, Dionne S, Simard S, Bussièrès J, Dagenais F. High tidal volumes in mechanically ventilated patients increase organ dysfunction after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2012;116(5):1072-82.
- Prat G, Renault A, Tonnelier JM, Goetghebuer D, Oger E, Boles JM, et al. Influence of the humidification device during acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2003;29(12):2211-5.
- Lellouche F, Taillé S, Lefrançois F, Deye N, Maggiore SM, Jouve P, et al. Humidification performance of 48 passive airway humidifiers: comparison with manufacturer data. *Chest*. 2009;135(2):276-86.
- Amato MB, Maureen OM, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55.
- Edmark L, Kostova-Aherdan K, Enlund M, Hedenstierna G. Optimal oxygen concentration during induction of general anesthesia. *Anesthesiology*. 2003;98(1):28-33.
- Manzano F, Fernández-Mondéjar E, Colmenero M, Poyatos ME, Rivera R, Machado J, et al. Positive-end expiratory pressure reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in nonhypoxemic patients. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2225-31.
- Dongelmans DA, Hemmes SN, Kudoga AC, Veelo DP, Binnekade JM, Schultz MJ. Positive end-expiratory pressure following coronary artery bypass grafting. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78(7):790-800.
- Borges DL, Nina VJ, Costa M de A, Baldez TE, Santos NP, Lima IM, et al. Effects of different PEEP levels on respiratory mechanics and oxygenation after coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2013;28(3):380-5.
- Akoumianaki E, Maggiore SM, Valenza F, Bellani G, Jubran A, Loring SH, et al. The application of esophageal pressure measurement in patients with respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;89(5):520-31.
- Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2008;359(20):2095-104.
- Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal MÁ, Castorena Arellano G, Hernández A, Ceraso D, et al. Clinical practice guideline based on the evidence for the management of sedoanalgesia in the critically ill adult patient. *Med Intensiva*. 2007;31(8):428-71.
- Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perrigault PF, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1691-9.
- Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA*. 2003;289(22):2983-91.
- Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2007;29(5):1033-56.
- Girard TD, Alhazzani W, Kress JP, Ouellette DR, Schmidt GA, Truitt 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;195(1):120-33.