



---

---

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO  
SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA  
RAZA UMAE HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

ASOCIACIÓN ENTRE LA ESCALA GRACE Y EL TIEMPO  
DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON  
SINDROME CORONARIO AGUDO

**T E S I S**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA  
Dr. Antonio Martín Orduña Beltrán

ASESOR  
Dr. Martín Santibáñez Velázquez  
Dr. Alejandro Esquivel Chávez

CIUDAD DE MEXICO

ENERO DE 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

Dr. Alejandro Chávez Esquivel  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica  
Unidad de Cuidados Intensivos  
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. Martín Santibáñez Velázquez  
Asesor de Tesis

---

Dr. Antonio Martín Orduña Beltrán  
Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica  
Unidad de Cuidados Intensivos  
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro Institucional: R-2019-3501-101

## ÍNDICE

	Página
Resumen	4
Abstract	5
Antecedentes científicos	6
Material y método	10
Resultados	11
Discusión	15
Conclusiones	17
Bibliografía	18

## RESUMEN

Título: Asociación entre la escala GRACE y el tiempo de ventilación mecánica en pacientes con síndrome coronario agudo.

Objetivo: Conocer la asociación que existe entre la escala GRACE y el tiempo de ventilación mecánica en pacientes con síndrome coronario agudo.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo, longitudinal y analítico en pacientes con ventilación mecánica y síndrome coronario agudo. Que reunieron los criterios de inclusión ambos sexos, >18 años, con más de 24 horas de ventilación mecánica, a los que se determinó riesgo cardiovascular (GRACE), gravedad de la enfermedad (APACHE II) y disfunción orgánica (SOFA). Realizándose análisis multivariado y regresión logística múltiple.

Resultados: Se estudiaron 90 sujetos: Hombres 58 (64%) y mujeres 32 (36%) mujeres. Con media de edad de 60 años. De los cuales; 71% presentaban diabetes, 66% hipertensión arterial, 18% neumopatía y 2% enfermedad renal crónica. El análisis multivariado mostro: GRACE >140 puntos, 18 sujetos (20%), con RR de 1.79, p=0.003, escala APACHE II >15 puntos, frecuencia de 6 (7%), con RR de 5.1, IC de 0.82 a 31.5, p=0.003 y la escala SOFA >8 puntos, frecuencia de 9 (10%), RR de 1.84, con IC de 0.89 a 3.78, p=0.035. Estos se incluyeron en un modelo de regresión logística múltiple.

$VM = -0.75 + (0.260)(9) + (0.222)(6) + 0.206(18) = 6.63^e = 2.71.$

Conclusiones: Los sujetos con síndrome coronario agudo con puntuación de GRACE >140 puntos pre-extubación, tienen 3 veces más riesgo de fracaso al retiro de la ventilación mecánica y más riesgo de ventilación mecánica prolongada.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo, ventilación mecánica, ventilación mecánica prolongada.

## ABSTRACT

Title: Association between the GRACE scale and mechanical ventilation time in patients with acute coronary syndrome.

Objective: To know the association between the GRACE scale and the time of mechanical ventilation in patients with acute coronary syndrome.

Patients and methods: Prospective, longitudinal and analytical study in patients with mechanical ventilation and acute coronary syndrome. That met the inclusion criteria both sexes, > 18 years, with more than 24 hours of mechanical ventilation, which was determined cardiovascular risk (GRACE), disease severity (APACHE II) and organic dysfunction (SOFA). Performing multivariate analysis and multiple logistic regression.

Results: 90 subjects were studied: Men 58 (64%) and women 32 (36%) women. With an average age of 60 years. Of which; 71% had diabetes, 66% high blood pressure, 18% lung disease and 2% chronic kidney disease. The multivariate analysis showed: GRACE > 140 points, 18 subjects (20%), with RR of 1.79,  $p = 0.003$ , APACHE II scale > 15 points, frequency of 6 (7%), with RR of 5.1, CI of 0.82 to 31.5,  $p = 0.003$  and the SOFA scale > 8 points, frequency of 9 (10%), RR of 1.84, with CI of 0.89 to 3.78,  $p = 0.035$ . These were included in a multiple logistic regression model.

$VM = -0.75 + (0.260)(9) + (0.222)(6) + 0.206(18) = 6.63^e = 2.71$ .

Conclusions: The subjects with acute coronary syndrome with GRACE score > 140 pre-extubation points, have 3 times more risk of failure to remove mechanical ventilation and more risk of prolonged mechanical ventilation.

Keywords: Acute coronary syndrome, mechanical ventilation, prolonged mechanical ventilation.

## **ANTECEDENTES CIENTIFICOS**

### **1. Síndrome Coronario Agudo**

La enfermedad coronaria es muy antigua en la historia humana, por lo cual desde el año 2600 a.C. ya reflejaban que los pacientes con dolor torácico agudo tenían elevado riesgo de fallecer. En nuestra época, las enfermedades cardiovasculares son uno de los principales problemas de salud. La cardiopatía isquémica causa más muertes y discapacidad y tiene un costo monetario mayor que cualquier otra enfermedad en los países desarrollados. El aumento progresivo en los factores de riesgo cardiovascular hace que se esperen tasas mayores de pacientes afectados por esta enfermedad en los próximos años, siendo actualmente la principal causa de mortalidad en el mundo.<sup>1</sup>

El término síndrome coronario agudo (SCA) se emplea para designar a las fases agudas de la cardiopatía isquémica. Esto engloba el espectro de manifestaciones clínicas que aparecen después de la rotura de la placa arterial coronaria, complicada con trombosis, embolia y grados variables de reducción de la perfusión miocárdica.<sup>2</sup>

Las manifestaciones clínicas dependen de la extensión y la gravedad de la isquemia miocárdica. La oclusión arterial completa en ausencia de perfusión a través de colaterales da como resultado el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST).<sup>2</sup>

Existen diversos factores de riesgo de enfermedad coronaria, sin embargo la hipertensión arterial sigue siendo uno de los principales, en México, según la Encuesta Nacional de Salud, el 30.7% de las personas mayores de 20 años presentan datos de hipertensión arterial, lo cual incrementa significativamente el riesgo de alguna enfermedad coronaria.<sup>3</sup> Así mismo en el informe sobre la salud de los mexicanos del 2015, se enlistan las diez principales causas de muerte, donde la cardiopatía isquémica es la principal causa, con un total de 42,070 defunciones, lo cual equivale a 12.6% del total de las defunciones en México.<sup>4</sup>

### **2. Ventilación Mecánica y el Síndrome Coronario Agudo**

La ventilación mecánica (VM) es una alternativa terapéutica que nos brinda la oportunidad de suministrar un soporte de vida eficiente a los pacientes en estado

crítico, sustituyendo de manera total o parcial la función respiratoria y a su vez reducir el trabajo respiratorio.<sup>5,6</sup>

La VM apoya la homeostasis ácida, la eliminación de dióxido de carbono y la oxigenación adecuada en pacientes críticamente enfermos.

Si bien la VM soporta la vida, existen varias consecuencias negativas asociadas con su uso. Estos incluyen el desarrollo de neumonía asociada al ventilador, barotrauma y desnutrición.<sup>7, 8, 9</sup>

Además, las alteraciones en la presión intratorácica y el volumen de gas alveolar producido por la ventilación mecánica pueden crear efectos cardiovasculares profundos debido a la ubicación tanto del corazón como de los pulmones en la cavidad torácica cerrada.<sup>10</sup>

Las alteraciones cardiovasculares con VM pueden ser perjudiciales o beneficiosas; Las consecuencias globales dependen de la función cardíaca fundamental y de la adecuación de la compensación cardiovascular.<sup>11</sup>

En el primer estudio informado sobre isquemia durante el destete del ventilador, Hurford y colegas identificaron reducciones en la perfusión miocárdica y la dilatación del ventrículo izquierdo en casi la mitad de un grupo de pacientes durante el retiro de la ventilación mecánica.<sup>12</sup> Hurford y Favorito demostraron cambios en el segmento ST indicativos de isquemia en el 35% de un grupo de pacientes médicos y quirúrgicos durante el retiro de la ventilación mecánica.<sup>13</sup> Mientras tanto en el estudio de Ábalos y sus colegas descubrieron que aproximadamente el 20% de un grupo de pacientes quirúrgicos no cardíacos mostraban cambios en el segmento ST indicativos de isquemia, principalmente durante el destete del ventilador.<sup>14</sup>

Se encontró que la isquemia miocárdica duplica aproximadamente la probabilidad de fracaso del retiro de la VM. Chatila y sus colegas encontraron que aproximadamente el 6% de sus pacientes de cuidados intensivos médicos y cardíacos mostraron cambios isquémicos durante el destete, pero aquellos que lo hicieron tenían casi el doble de probabilidades de fracaso para el retiro de la VM (RR 1.8; IC 95%= 1.0 a 3.4).<sup>15</sup>

Srivastava y sus colegas identificaron isquemia en el 10% de los pacientes ventilados que tenían enfermedad arterial coronaria, tuvieron el doble de probabilidades fracaso al retiro de la ventilación mecánica (riesgo relativo 2.1, IC 95%= 1.4 a 3.1).<sup>16</sup>

En un estudio posterior, Shen y sus colegas informaron que un grupo de pacientes ventilados que fracasaron en el retiro de la ventilación mecánica redujo la variabilidad del ritmo cardíaco.<sup>17</sup> En un estudio de pacientes de cuidados intensivos médicos, Frazier y sus colegas demostraron recientemente una variabilidad reducida de la frecuencia cardíaca en un grupo de pacientes ventilados con alta gravedad de la enfermedad con una puntuación media APACHE II 26 puntos.<sup>18</sup>

En diversos estudios se ha encontrado que la isquemia miocárdica aumentó el riesgo relativo de fracaso del retiro de la ventilación mecánica en 1.8 y 2.1.<sup>15, 19</sup>

### **3. Escalas Pronosticas (APACHE II, SOFA y GRACE)**

La escala de Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II por sus siglas en inglés (APACHE II) incluye 12 parámetros fisiológicos y de laboratorio y dos variables relacionadas con la enfermedad. APACHE II se ha convertido en la herramienta más reconocida y universal utilizada para predecir la mortalidad en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Varios estudios han enfatizaron el papel predictivo de este sistema de puntuación en pacientes con insuficiencia respiratoria. Aunque se estima que hasta el 75% de todos los pacientes de la UCI requieren VM, la mitad de ellos experimentan un retiro de la ventilación mecánica difícil, y al menos el 5% requiere asistencia respiratoria prolongada.<sup>20, 21</sup>

En cuanto a la puntuación de la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) fue desarrollada por un grupo internacional de expertos para describir el curso temporal de la disfunción de múltiples órganos utilizando un número limitado de variables. La función de seis sistemas de órganos se califica de 0 (sin disfunción orgánica) a 4 (disfunción orgánica grave), y las puntuaciones individuales de los órganos se suman a una puntuación total entre 0 y 24.

El puntaje Sequential Organ Failure Assessment por sus siglas en inglés (SOFA) se puede usar para evaluar los efectos del tratamiento en la disfunción orgánica, sin embargo, debe tenerse en cuenta que un tratamiento que mejore el SOFA puede no necesariamente reducir la mortalidad, o viceversa.<sup>22</sup>

A su vez la escala del Global Registry of Acute Coronary Events por sus siglas en inglés (GRACE), es una escala que consta de diversas variables, con puntuaciones que van desde 0 a 258 puntos, y predice de forma exacta el riesgo cardiovascular tras un infarto agudo al miocardio, con un IC de 1.2 en el estudio original, desde su creación en el año 2003, la escala de GRACE se ha validado en más de 60 estudios, por lo cual se ha incorporado a diversas guías de práctica clínica, entre ellas: Sociedad Europea de Cardiología, Asociación Americana del Corazón y muchas otras.<sup>23</sup>

Por lo anterior en cuanto a la escala SOFA y APACHE II, ambas se han utilizado para predecir el retiro de la ventilación mecánica y se ha observado que puntaje de APACHE II mayor a 20 puntos y SOFA mayor a 8 puntos, se asocian a pacientes con ventilación mecánica prolongada más de 7 días. Por el contrario, la escala GRACE cuenta con pocos estudios que avalen hasta el momento su relación con pacientes con ventilación mecánica prolongada y síndrome coronario agudo.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y analítico en pacientes con ventilación mecánica y síndrome coronario agudo que ingresaron a la UCI de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS, en la Ciudad de México, entre el 01 de septiembre y el 31 de diciembre del 2019, de ambos sexos, mayores de 18 años, que contaron con más de 24 horas de ventilación mecánica. Se excluyeron aquellos pacientes con menos de 24 horas de ventilación mecánica, con traqueostomía, embarazadas, así como pacientes con enfermedades neurológicas, no se eliminó ningún paciente.

Se recabaron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, comorbilidades (Diabetes mellitus, Hipertensión arterial sistémica, Neumopatía, Enfermedad renal crónica), riesgo cardiovascular evaluado mediante la escala GRACE, gravedad de la enfermedad mediante la escala APACHE II y presencia de disfunción orgánica evaluada con la escala SOFA, así como los días de ventilación mecánica con los que cursaron los pacientes.

Al ingreso del paciente se calculó el puntaje de GRACE, así como SOFA Y APACHE II, posteriormente se llevó a cabo un seguimiento del paciente hasta su extubación y se determinó la asociación que guardaba la escala GRACE, con los días de ventilación mecánica. Finalmente se registraron los pacientes que fracasaron la extubación y requirieron nuevamente ventilación mecánica.

El análisis estadístico se realizó para las variables dicotómicas con frecuencias y porcentajes, las variables con distribución normal se analizaron con prueba de T de Student y las de libre distribución con de U de Mann Whitney, al final se estimaron RR, IC del 95%. Para realizar finalmente análisis de regresión logística múltiple.

## RESULTADOS

Se estudiaron 90 sujetos, de los cuales 58 (64%) fueron hombres y 32 (36%) mujeres. Con una media de edad para ambos sexos de 60 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus tipo 2 en un 64 (71%) del total de los pacientes, hipertensión arterial sistémica en un 59 (66%), neumopatía con 16 (18%) y enfermedad renal crónica un 2 (2%).

El riesgo cardiovascular fue valorado con la escala GRACE, presentando los sujetos al ingreso: < 108 puntos 2 (2%), de 109 a 140 puntos 8 (9%) y >140 puntos equivalió a 80 (89%), en cuanto a la severidad, observamos que el porcentaje del puntaje de la escala APACHE II de acuerdo a los grupos de estudio fueron los siguientes: 0 a 4 puntos 4 (4%), de 5 a 9: 29 (32%), 10 a 14: 22 (24%), de 15 a 19: 28 (32%), 20 a 24: 5 (6%) y de 25 a 29: 2 (2%), en cuanto al grado de disfunción orgánica medido por la escala SOFA se dividió en 3 grupos, el primer grupo de 0 a 4 puntos 27 (30%), segundo grupo de 5 a 9: 62 (69%) y el tercer grupo de 10 a 14: 1 (1%) lo que refleja que al menos presentaban dos o más fallas orgánicas la mayoría de los pacientes, requirieron reintubación 28(31%) de los sujetos. Ver tabla 1.

Al realizarse el análisis multivariado de las diversas escalas pre-extubación, encontramos que los sujetos con VM con GRACE pre-extubación > de 140: RR de 1.79, IC 95% de 1.12 a 2.85,  $p=0.003$ . APACHE II pre-extubación >15: RR de 5.1, IC 95% de 0.82 a 31.5, con  $p=0.003$  y SOFA >8: RR de 1.84, con IC 95% de 0.89 a 3.78, con una  $p=0.035$ . Ver tabla 2.

Al realizarse análisis de regresión logística de las escalas de mortalidad en SCA asociadas a la ventilación mecánica, se obtuvieron los siguientes resultados:

$VM = -0.75 + (0.260) (9) + (0.222) (6) + 0.206 (18) = 6.63^e = 2.71$ . Ver tabla 3.

**Tabla 1. Características demográficas de los sujetos de la Unidad de cuidados intensivos con SCA y VM**

N=90	Frecuencia (%)
Edad, años >60	41 (46)
Sexo, hombre, n (%)	58 (64)
Comorbilidades, n (%)	
Diabetes mellitus tipo 2	64 (71)
Hipertensión arterial sistémica	59 (66)
Neuropatía	16 (18)
Enfermedad renal crónica	2 (2)
SOFA Ingreso. Puntos, n (%)	
0 – 4	27 (30)
5 – 9	62(69)
10 – 14	1 (1)
APACHE II Ingreso. Puntos, n (%)	
0 – 4	4(4)
5 – 9	29 (32)
10 – 14	22 (24)
15 – 19	28 (32)
20 – 24	5 (6)
25 – 29	2 (2)
>34	0 (0)
GRACE Ingreso. Puntos, n (%)	
<108	2 (2)
109 – 140	8 (9)
>140	80 (89)
Reintubación, n (%)	28 (31)

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events; SCA: Síndrome coronario agudo; VM: Ventilación mecánica

**Tabla 2. Escalas pre-extubación y tiempo de VM**

n= 90	Frecuencia (%)	RR	IC 95%	P <0.05
SOFA				
>8	9 (10)	1.84	0.89 - 3.78	0.035
APACHE II				
>15	6 (7)	5.1	0.82 – 31.5	0.003
GRACE				
>140	18 (20)	1.79	1.12 – 2.85	0.003

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events; VM: Ventilación mecánica

**Tabla 3. Escalas de mortalidad en SCA asociadas a VM prolongada en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos**

Variable	Beta	EE	Exp (B)	Sig
SOFA	0.260	0.183	0.152	0.160
APACHE II	0.222	0.079	0.305	0.006
GRACE	0.206	0.086	0.233	0.019
CONSTANTE	-0.75	0.123	0.615	0.540

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events; SCA: Síndrome coronario agudo; VM: Ventilación mecánica

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó que los sujetos con un puntaje en la escala GRACE >140 puntos, representan la mayoría de sujetos ingresados a la Unidad de cuidados intensivos, así mismo cuenta con mayor riesgo de reintubación hasta de un 30% con respecto a los sujetos con GRACE <140 puntos, lo cual se equipara a estudios previos realizados.<sup>2</sup>

Las comorbilidades que se estudiaron en esta población tuvieron una frecuencia heterogénea, en donde destaca la diabetes mellitus hasta en un 71% del total de la población de estudio, seguida por la hipertensión arterial sistémica en 66%, neumopatía en 18% del total de la población de estudio y finalmente la enfermedad renal crónica solo en un 2% del total de nuestra muestra.

Al comparar nuestros datos obtenidos en cuanto a las escalas SOFA y APACHE II, que ambas se han utilizado para predecir el retiro de la ventilación mecánica y se ha observado que puntaje de APACHE II mayor a 20 puntos y SOFA mayor a 8 puntos<sup>20,21</sup>, se han asocian a pacientes con ventilación mecánica prolongada más de 7 días, sin embargo nuestros datos nos dan los siguientes resultados: SOFA >8 puntos con una frecuencia del 10% del total de nuestros sujetos de muestra, con un IC 0.89-3.78, con una  $p=0.035$ , por lo que observamos que aunque la escala SOFA en nuestro estudio cuenta con una  $p$  significativa, nuestro IC sale de la unidad, por lo que es estadísticamente no significativo, a su vez la escala APACHE II tomamos como puntuación >15 puntos, con una frecuencia del 7%, con IC 0.82-31.5, con  $p=0.03$ , con lo que se concluye que en el presente estudio es no significativa esta escala.

En relación a la escala GRACE, existen pocos estudios que avalen esta escala para predecir paciente que van ameritar ventilación mecánica prolongada más de 7 días, nosotros encontramos los siguientes resultados: Se obtuvo que paciente con GRACE >140 puntos, lo que equivale al 20% del total de la muestra, con un riesgo relativo de 1.79, IC 1.12-2.85 y una  $p=0.003$  lo cual es estadísticamente significativo.

Así mismo observamos que los sujetos que contaban con un GRACE >140 puntos, tuvieron 3 veces más riesgo de presentar fracaso en la extubación y con

ello presentar ventilación mecánica prolongada más de 7 días, lo cual se asemeja a los reportado en el estudio de Chatila y cols, donde se encontró que pacientes con síndrome coronario agudo duplican aproximadamente la probabilidad de fracaso del retiro de la ventilación mecánica (riesgo relativo 1.8; IC 95%= 1.0 a 3.4).<sup>15</sup> En otro estudio realizado por Srivastava y sus colegas el doble de probabilidades fracaso al retiro de la ventilación mecánica (riesgo relativo 2.1, IC 95%= 1.4 a 3.1).<sup>16,19</sup>, lo cual concuerda con nuestros resultados.

## **CONCLUSIÓN**

Los pacientes con síndrome coronario agudo que presentan una puntuación de la escala GRACE >140 puntos pre-extubación, tienen 3 veces más riesgo de fracaso al retiro de la ventilación mecánica y con ello más riesgo de ventilación mecánica prolongada.

### **Fortalezas:**

El presente estudio tiene como fortalezas, que se cuenta con estudios previos donde se conoce el total de sujetos con SCA y VM, además de contarse con las facilidades requeridas para su realización.

### **Limitaciones:**

En cuanto a las limitaciones del presente estudio, se encuentran las siguientes, haberse realizado en un solo centro hospitalario, con un número limitado de sujetos, lo que afecta la validez del estudio, sin embargo, permite generar nuevas hipótesis de acuerdo con los hallazgos. Otra limitante es que existen escasos estudios previos que hallan asociado la escala GRACE con el tiempo de ventilación mecánica, lo que limito la evaluación.

Por lo que se plantea realizar más estudios en el futuro.

## BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Global burden disease report 2018:8-26.
2. Santibáñez VM, Arreguin JF, Garcia E, Medina G. Contrast induced nephropathy in patients with primary percutaneous coronary intervention with or without metabolic syndrome. *Rev Mex Cardiol.* 2018;29(4): 152-158.
3. González Guzmán R, Alcalá Ramírez J. Enfermedad isquémica del corazón, epidemiología y prevención. 2010;53 (5): 35-43.
4. Juan López M., González Pier E., Kuri Morales, Velasco González, Gutiérrez Domínguez, et. al. Informe sobre la salud de los mexicanos 2105; Diagnostico general de la salud poblacional. México; 2015: 1-200.
5. Comité de Neumología Crítica de la SATI. Ventilación mecánica. 2a ed. Argentina; 2010: 1-50.
6. Slutsky AS. Mechanical ventilation. *Chest* 1993; 104 (6): 1833-1859.
7. Combes A, Luyt CE, Fagon JY, et al. Early predictors for infection recurrence and death in patients with ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2007;35(1):146–54.
8. Gajic O, Frutos-Vivar F, Esteban A, et al. Ventilator settings as a risk factor for acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2005; 31:922–966.
9. Huang YC, Yen CE, Cheng CH, et al. Nutritional status of mechanically ventilated critically ill patients: comparison of different types of nutritional support. *Clin Nutr* 2000;19(2):101–107.
10. Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest* 2005;128(5):592S–7S.
11. Frazier SK, Stone KS, Schertel ER, et al. Acomparison of hemodynamic changes during the transition from mechanical ventilation to T-piece, PS and CPAP in canines. *Biol Res Nurs* 2000;1(4):253–64.
12. Hurford W, Lynch K, Strauss H, et al. Myocardial perfusion as assessed by Thallium-201 scintigraphy during the discontinuation of mechanical ventilation in ventilator-dependent patients. *Anesthesiology* 1991; 74:1007–16.

13. Hurford W, Favorito F. Association of myocardial ischemia with failure to wean from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1995; 23:1475–80.
14. Abalos A, Leibowitz A, Distefano D, et al. Myocardial ischemia during the weaning period. *Am J Crit Care* 1992; 3:32–6.
15. Chatila W, Ani S, Guaglianone D, et al. Cardiac ischemia during weaning from mechanical ventilation. *Chest* 1996; 109:1577–83.
16. Srivastava S, Chatila W, Amoateng-Adjepong Y, et al. Myocardial ischemia and weaning failure in patients with coronary artery disease: an update. *Crit Care Med* 1999;27: 2109–12.
17. Shen HN, Lin LY, Chen KY, et al. Changes of heart rate variability during ventilator weaning. *Chest* 2003;123(4):1222–8.
18. Frazier SK, Moser DK, Schlanger R, et al. Autonomic tone in medical intensive care patients receiving mechanical ventilation and during a CPAP weaning trial. *Biol Res Nurs* 2008;9 (4): 301-10.
19. Srivastava S, Chatila W, Amoateng-Adjepong Y, Kanagasegar S, Jacob B, Zarich S, et al. Myocardial ischemia and weaning failure in patients with coronary artery disease: an update. *Crit Care Med* 1999; 27:2109-12.
20. Rojek-Jarmula A., Rainer H., Lukasz JK. APACHE II score cannot predict successful weaning from prolonged mechanical ventilation. *Chronic Respiratory Disease* 2017;14 (3): 270–275
21. Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Fernández 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: 430–437.
22. Harm-Jan de Groot, Irma L. Geenen, Armand R. Girbes, Jean-Louis Vincent, Jean-Jacques Parienti, Heleen M, et. al. SOFA and mortality endpoints in randomized controlled trials: a systematic review and meta-regression analysis. *Crit Care* 2017; 21:38.
23. Santos Medina M., Valera Sales A., Ojeda Riquenes Y., Pardo Pérez L. Validación del score GRACE como predictor de riesgo tras un infarto agudo de miocardio. *Rev. Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular* 2015; 21 (2): 1561-2937.