



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
“HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO
SEPÚLVEDA” SERVICIO DE UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVO

TÍTULO
TÉCNICAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON
LESIÓN CEREBRAL AGUDA, EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA
ANDREA BLANCO SILVA

TUTOR PRINCIPAL
DR. SALVADOR CALLEJA ALARCÓN

COTUTOR
DR. JESUS MANUEL PONCE SÁNCHEZ

Ciudad de México, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

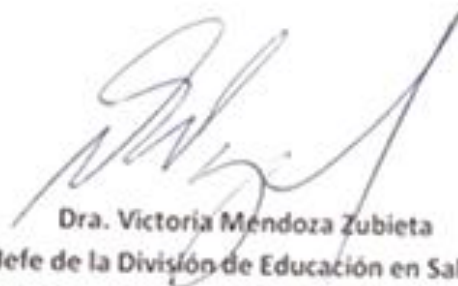
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Técnicas de ventilación mecánica en pacientes con lesión cerebral aguda, en el hospital de especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Centro Médico Nacional Siglo XXI



Dra. Victoria Mendoza Zubieta
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI



Mtra. Laura Romero Gutiérrez
Profesor Titular del Curso Medicina Crítica



Dr. Salvador Calleja Alarcón
Profesor adjunto de Medicina Crítica



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COPEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBOÉTICA CONBOÉTICA 09 CEL 023 2017062

FECHA Jueves, 07 de abril de 2022

Dr. salvador calleja alarcon

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Técnicas de ventilación mecánica en pacientes con lesión cerebral aguda, en el hospital de especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Centro Médico Nacional Siglo XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y las requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2022-3601-034

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un Informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Freddy Cuevas Garcia
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Impreso

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

ÍNDICE GENERAL

| | Página |
|----------------------------|--------|
| TITULO | 1 |
| HOJA DE AUTORIZACIÓN | 2 |
| DICTAMEN DE APROBACIÓN | 3 |
| ÍNDICE GENERAL | 4 |
| RESUMEN | 5 |
| HOJA DE DATOS | 7 |
| MARCO TEÓRICO | 9 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 13 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 13 |
| OBJETIVO GENERAL | 14 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 14 |
| METODOLOGÍA | 15 |
| UNIVERSO DE TRABAJO | 15 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN | 15 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 15 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 16 |
| POBLACIÓN DE ESTUDIO | 17 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 18 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS | 18 |
| ASPECTOS FINANCIEROS | 22 |
| RESULTADOS | 24 |
| DISCUSIÓN | 30 |
| CONCLUSIÓN | 33 |
| BIBLIOGRAFÍA | 34 |

RESUMEN

TITULO: Técnicas de ventilación mecánica en pacientes con lesión cerebral aguda, en el hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVO: Describir los parámetros y características de la ventilación mecánica en los pacientes con lesión cerebral aguda, admitidos a la UCI.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, observacional, prospectivo, de fuentes primarias de pacientes con lesión cerebral aguda que requirieron manejo de la vía aérea a través de ventilación mecánica, admitidos a la UCI en el hospital de especialidades centro médico nacional siglo XXI en el periodo comprendido de diciembre 2021- junio 2022.

RESULTADOS: La población de estudio estuvo constituida por 128 pacientes, de los cuales la distribución por género correspondió a 62,5% (n=80) hombres y 37,5% (n=48) mujeres, con una edad promedio de 56 años de edad. De las principales comorbilidades identificadas, la hipertensión arterial sistémica representó el 46.9% (n=60), la diabetes mellitus el 21.1% (n=27). La severidad se documentó a través del puntaje de APACHE II con un promedio de 10 puntos, y SAPS III de 44 puntos. Las principales causas de lesión cerebral aguda de este estudio, tumores del Sistema Nervioso central 44.5% (n=57) y Hemorragia subaracnoidea con 42.2% (n=54). Del total de los pacientes al ingreso, para el día 7 de seguimiento había un total de 115 pacientes con requerimiento de ventilación mecánica. La presión pico promedio en ambos puntos fue de 20 cmH₂O, con un comportamiento similar se observó la presión meseta en 17 cmH₂O. En esta población de pacientes con lesión cerebral aguda se utilizaron parámetros de PEEP bajos, en promedio de 5 cmH₂O. Durante su estancia desde el ingreso y seguimiento se mantuvieron parámetros de protección pulmonar. Los modos ventilatorio a utilizados al ingreso fue el modo controlado por volumen en el 64% de la población, y el modo controlado por presión se presentó en un 22%. A los 7 días predominó el modo controlado por volumen en un 47% y modo presión soporte en un 39%.

CONCLUSIÓN: adulto mayor críticamente enfermo con ventilación mecánica e infección por COVID-19 tiene una alta tasa de mortalidad. El aumento de la puntuación SOFA al ingreso, la

concentración de linfocitos y el fibrinógeno al ingreso se asocian con mayor mortalidad mientras que una mayor estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos pudieran disminuir el riesgo de muerte

HOJA DE DATOS

DATOS DEL ALUMNO

| | |
|--------------------|---|
| Apellido paterno | Blanco |
| Apellido materno | Silva |
| Nombre(s) | Andrea |
| Teléfono | 341.112.5540 |
| Universidad | Universidad Nacional Autónoma de México |
| Facultad o Escuela | Facultad de Medicina |
| Especialidad | Medicina critica |
| Número de cuenta | 518237644 |
| Correo electrónico | andie555@gmail.com |

DATOS DE LOS ASESORES

| | |
|--------------------|---|
| Apellido paterno | Calleja |
| Apellido materno | Alarcón |
| Nombre(s) | Salvador |
| Adscripción | Centro Médico Nacional Siglo XXI, UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez IMSS. |
| Teléfono | 55 4800 3391 |
| Correo electrónico | drcalleja@gmail.com |

| | |
|--------------------|---|
| Apellido paterno | Ponce |
| Apellido materno | Sánchez |
| Nombre(s) | Jesus Manuel |
| Adscripción | Centro Médico Nacional Siglo XXI, UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez IMSS. |
| Teléfono | 55 6072 7687 |
| Correo electrónico | jm_p53@live.com |

MARCO TÉORICO

La población de pacientes con requerimiento de ventilación mecánica e ingreso a la unidad de cuidados intensivos representa una amplia gama de patologías de base, cerca del 30% de los mismos se encuentran asociados a patologías neurológicas. Mismas que presentan una estancia prolongada y mayor mortalidad en comparación con otras.^{1,2,3}

Cuando existe lesión cerebral, desde su inicio, el patrón ventilatorio influye directamente en la progresión del daño neurológico, ya que existe activación de los reflejos de la vía aérea y también aumento del valor de presión intracraneal.⁴ Por lo que se considera que la intubación endotraqueal como manejo inicial esencial en el contexto de distensibilidad cerebral reducida. Las últimas recomendaciones ventilatorias postulan mantener el control de los niveles de presión arterial de oxígeno (PaO₂) superiores a 60mmHg con una presión parcial de CO₂ (PaCO₂) asegurando un adecuado flujo cerebral.⁵

Las metas actuales de protección pulmonar, son controvertidas en el manejo ventilatorio de los pacientes con patología neurológica. Ya que dentro de las maniobras de reclutamiento alveolar como lo son la hipercapnia permisiva, alto volumen ventilatorio y presión positiva excesiva, pueden ser las principales causas del incremento en la presión intracraneal.^{5,6}

Otro de los parámetros ventilatorios directamente asociados al pronóstico neurológico es la presión positiva al final de la espiración (PEEP), los altos niveles de PEEP mantienen una presión intratorácica elevada, este incremento representa una resistencia hemodinámica importante.⁷ La intubación endotraqueal no solo es una medida de conexión entre el ventilador y la vía aérea del paciente, dependiendo de la situación clínica del paciente, cumple distintas funciones. La protección contra aspiración pulmonar o la disfunción del esfuerzo ventilatorio son unas de las principales indicaciones en pacientes neurocríticos.^{7,8}

La traqueotomía es un procedimiento común en pacientes con lesión cerebral aguda, hasta 33% de estos pacientes serán sometidos al procedimiento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos, sin embargo, las recomendaciones de cuando realizarlo se centran en la protección de tejidos blandos tras un tiempo prolongado de intubación orotraqueal. Existe evidencia de que la realización de traqueotomía precoz (< 9 días), comparada con la traqueotomía tardía (> 9 días), acorta los tiempos de ventilación mecánica, reduce los requerimientos de sedación, la incidencia de neumonía, el uso de antibióticos y el tiempo de estancia en la UCI.⁹

Cambios hemodinámicos y metabólicos asociados a la ventilación mecánica

La PaCO₂ mantiene una relación prácticamente lineal respecto al flujo sanguíneo cerebral, la hipercapnia se encuentra asociada a vasodilatación y consecuentemente a un incremento del flujo sanguíneo cerebral y del volumen sanguíneo cerebral. Todos estos factores en contexto de lesión cerebral aguda pueden contribuir al aumento de la presión intracraneal y producir herniación del tallo. Por el contrario, la alcalosis hipocápnica incrementa el pH del líquido cefalorraquídeo (LCR), ocasionando una vasoconstricción de las arterias cerebrales, reducción del flujo sanguíneo cerebral y como consecuencia una disminución de la presión intracraneal. Cada mmHg de disminución en la PaCO₂ se asocia a una disminución de 2mL/min en el flujo cerebral.¹⁰

Históricamente, las metas de protección neuronal asociadas a la ventilación se basan en el uso elevado de volumen corriente (V_t), altas concentraciones de oxígeno, PEEP bajo y vasopresores para una presión de perfusión adecuada. Sin embargo, la inadecuada programación de los parámetros ventilatorios puede ser el factor desencadenante de lesiones al parénquima pulmonar, entidad conocida como daño pulmonar inducido por la ventilación (VILI).¹¹

Considerando lo anterior, se deben tomar en cuenta 2 grandes obstáculos en la adecuación de los parámetros ventilatorios en un paciente con lesión cerebral aguda. El

incremento de PEEP teóricamente puede disminuir la presión de perfusión cerebral al aumentar la presión intratorácica, obstaculizando el retorno venoso, incrementando la presión yugular y por ende, aumentando la presión intracraneal. De otra forma, los niveles elevados de PEEP, podrían mejorar la oxigenación al prevenir el colapso alveolar, un fenómeno muy frecuente en pacientes neurocríticos. En consecuencia, el manejo del PEEP puede limitar el VILI y corregir la hipoxemia pero a su vez, reducir la presión de perfusión cerebral.¹¹

Manejo de la ventilación en paciente con lesión cerebral aguda

De la población total de pacientes que requieren ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, se reporta que alrededor de 20% corresponden a patologías neurológicas. Es bien sabido que en este grupo de pacientes presenta una estadía bajo ventilación mecánica, más prolongada y asociada a mayor mortalidad.¹²

Considerando que la ventilación mecánica por sí misma es capaz de inducir o agravar el compromiso pulmonar subyacente y que los pacientes con lesión cerebral aguda, tienen una alta incidencia de complicaciones respiratorias, neumonía por aspiración, edema pulmonar neurogénico, lesión pulmonar aguda y síndrome de distrés respiratorio agudo, es obligatorio un manejo óptimo del ventilador.

El objetivo principal de la ventilación mecánica en paciente neurocríticos, debe ser mantener los niveles de oxígeno apropiados y un control estricto de la tensión de dióxido de carbono (PaCO_2), sin inducir el daño pulmonar asociado con el ventilador.

Existen dos estudios contemporáneos muy importantes respecto al manejo de los parámetros del ventilador y los pacientes con lesión cerebral aguda, ARDS Network y ALVEOLI.¹² Ambos, describen la media de PaCO_2 en el primer día de VM con valores entre 40 y 41 mmHg, lo que sugiere que el VILI puede ser prevenido sin incrementar los niveles de PaCO_2 . Sin embargo, algunos de los pacientes desarrollaron un aumento progresivo de la PaCO_2 por hipoventilación alveolar. Así mismo, estos artículos sugieren el monitoreo constante de la PaCO_2 para poder realizar cambios oportunos y mantener la hemodinámica y metabolismo cerebral.¹² Por conclusión se debe evitar la hipoxemia y la hiper/hipocapnia para disminuir el riesgo de lesión cerebral secundaria.

No hay consenso disponible con respecto a la frecuencia respiratoria y el volumen tidal (VT) óptimos para lograr el objetivo de PaCO₂. Sin embargo, después de una lesión cerebral grave, una VT más alta se asocia con un mayor riesgo de lesión pulmonar aguda e hipertensión intracraneal aguda. Del mismo modo, una mayor presión al conducir se asocia con un mayor riesgo de SDRA. En pacientes críticamente enfermos que requieren VM, se ha demostrado que la ventilación protectora con un VT de 6 ml/kg, niveles adecuados de presión positiva al final de la espiración (PEEP) y una presión de meseta límite a < 30 cmH₂O reducen la mortalidad absoluta en un 10 %.^{13,14}

No hay estudios específicos centrados sobre la configuración óptima del ventilador en pacientes con lesión cerebral aguda disponible, ya que sólo una minoría de los pacientes incluidos en grandes ensayos, exploran el papel de la ventilación protectora en este grupo específico, se recomienda mantener Presión plateau entre 18 y 25 cmH₂O y minimizar la frecuencia respiratoria para reducir la potencia mecánica.¹⁴

A su vez, los efectos de la presión positiva al final de la espiración sobre la presión intracraneal es otra situación que ha preocupado en el manejo de los pacientes críticamente enfermos. En el estudio de Boone publicado en el 2017 que habla sobre los efectos de la presión positiva al final de la espiración y el incremento de la presión intracraneana, demostró que la presión positiva al final de la espiración puede ser ocupada de manera segura en pacientes neurocríticos ya que el incremento de la presión intracraneana no sufre un cambio clínicamente significativo demostrando el incremento de solo 0.31 mmHg por cada incremento de 1 cm de H₂O y una disminución de solo 0.85 mmHg en la presión de perfusión cerebral, no teniendo un impacto real.¹⁵ Por lo anterior el uso de la presión positiva al final de la espiración a fin de mantener la presión plateau de forma constante así como la oxigenación resulta ser una practica segura con respecto al mantenimiento e las constantes de la presión intracraneana.¹⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Justificación

La ventilación mecánica en pacientes con condiciones neurológicas críticas representa un reto terapéutico. La intrincada relación entre los parámetros ventilatorios y la perfusión cerebral, permiten una amplia ventana de oportunidades para nuevas lesiones cerebrales por iatrogenia. Aunado a esto, el estado neurológico alterado, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y la ventilación mecánica, son importantes factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones pulmonares como neumonía, atelectasia y derrame pleural, que dificultan aún más el correcto manejo de los parámetros del ventilador.

Las técnicas y protocolos de actuación en la ventilación mecánica mejor estudiados no distinguen lineamientos entre pacientes de acuerdo con la patología de base, centran sus recomendaciones en la respuesta ventilatoria del paciente. Recientemente, diversos estudios como Robba y cols. aportan evidencia de las lesiones asociadas a la ventilación en pacientes con daño neurológico y la escases de estudios para adaptar las guías de ventilación para la protección neuronal.

Es por estas razones, que es de suma importancia, sumar esfuerzos para analizar los distintos parámetros ventilatorios utilizados en los pacientes ingresados a la UCI y realizar recomendaciones adaptadas a la lesión cerebral aguda.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe una asociación entre los distintos parámetros ventilatorios y el desenlace neurológico de los pacientes con lesión cerebral aguda de la UCI del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional siglo XXI?

Objetivo general

Describir los parámetros y características de la ventilación mecánica en los pacientes con lesión cerebral aguda, admitidos a la UCI del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional siglo XXI.

Objetivos específicos:

- Evaluar la asociación de distintos parámetros ventilatorios con complicaciones pulmonares.
- Evaluar la asociación de los distintos parámetros ventilatorios con el desenlace neurológico de los pacientes.
- Describir la asociación del éxito en las metas de protección pulmonar y el desenlace neurológico de los pacientes.

METODOLOGÍA

Material y Métodos

Diseño experimental

Estudio descriptivo, observacional, prospectivo, de fuentes primarias.

Universo de Trabajo

Pacientes con lesión cerebral aguda que requieran manejo de la vía aérea a través de ventilación mecánica, admitidos a la UCI del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional siglo XXI

Lugar

Este estudio se llevará a cabo en la UCI del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Avenida Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, Cuauhtémoc, C.P. 6720. Cd. de México.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión

1. Hombres o mujeres mayores de 18 años
2. Hospitalizados en la UCI del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo diciembre 2021- junio 2022.

3. Requerimiento de ventilación mecánica invasiva por al menos 48 horas con diagnóstico de lesión cerebral aguda (Traumatismo craneo encefálico, Hemorragia intracraneal, isquemia cerebral aguda)

Criterios de exclusión

1. Edad <18 años
2. Mujeres embarazadas
3. Pacientes sin requerimiento de apoyo ventilatorio o con ventilación mecánica no invasiva
4. Pacientes con ventilación mecánica invasiva menor a 48 horas o mayor a 7 días

Técnica de muestreo

Se tomará en cuenta la totalidad de pacientes con lesión cerebral aguda y requerimiento de ventilación mecánica invasiva, que cumplan los criterios de selección, admitidos a la UCI del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, en el periodo del 1 de diciembre de 2021 al 30 de junio de 2022

Metodología

Este estudio será sometido al comité local de investigación en Salud (CLIS) 3601 del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Ciudad de México, así como al comité de ética en investigación. Al obtener la aprobación del protocolo, se iniciará la recolección de datos.

Se obtendrá la información demográfica de cada uno de los pacientes desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y el inicio de la ventilación mecánica invasiva, obteniendo los datos necesarios para la descripción poblacional (sexo, edad, peso, talla y comorbilidades). Posteriormente se obtendrá de forma diaria desde el ingreso hasta el día 7, el día 10 y el día 14, la siguiente información:

- Puntajes de las siguientes escalas: Escala de coma de Glasgow, clasificación Marshall para daño cerebral, escala de Fisher, escala Therapy intensity-level y escala de Glasgow extendida para desenlaces.
- Parámetros de ventilador considerando: modo mandatorio, volumen tidal, presión plateau, presión pico, presión media de la vía aérea, frecuencia respiratoria y FiO₂.
- Signos vitales y variables asociadas al intercambio de los gases
- Información aportada por radiografía de tórax o tomografía de tórax según sea el caso, no se solicitarán proyecciones adicionales a las requeridas para el tratamiento.
- Complicaciones, exacerbaciones y eventos reportados en las notas de evolución.

Por último, se recolectará información sobre el desenlace neurológico, mortalidad y complicaciones a los 6 meses del alta de la UCI. Para estos parámetros se considerará una nueva determinación de la escala de Glasgow extendida para desenlaces. La obtención de estos datos se realizará vía telefónica hacia los pacientes o familiares utilizando el cuestionario validado de la escala.

Análisis estadístico

Se realizará la descripción de variables calculando las medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar) para variables cuantitativas, así como el cálculo de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. En todos los casos se considerará un valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo y un Intervalo de Confianza al 95%.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo de investigación se realizará con la previa aprobación del Comité Local de Ética e Investigación del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN siglo XXI, con el propósito de generar conocimiento que nos permita realizar estrategias en el manejo de los pacientes con lesión cerebral aguda críticamente enfermos bajo ventilación mecánica y así prevenir complicaciones asociadas en esta patología y contribuir a una planeación que nos permita disminuir el consumo de recursos materiales. De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, cabe señalar que no se realizó la presente investigación en población vulnerable como menores de edad, embarazadas o grupos subordinados.

En esta investigación corresponde un con riesgo mínimo, por y la carta de consentimiento informado, la cual se solicitará por el médico en turno del servicio de medicina crítica intubación en el momento que se detectaron pacientes con criterios de ingreso al protocolo, ya sea por el familiar tutor o representante legal del paciente a cargo, y posterior a la explicación detallada del objetivo de la investigación y con explicación clara de que consistiría su participación además de cuáles son los riesgos y beneficios. El riesgo la realización del estudio no supuso ningún riesgo adicional al paciente más allá del riesgo de morbi-mortalidad inherente a su patología de base.

De acuerdo a la ***Declaración de Helsinki*** de 1975, promulgada por la Asociación Médica Mundial, cuyos principios éticos, tal como el respeto por el individuo citado en el Artículo 8, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (Artículos 20, 21 y 22) incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación, haciendo hincapié en el deber del investigador hacia el paciente, como lo estipula el Artículo 4, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad dispuesto en el Artículo 5, y las consideraciones éticas estipuladas en el Artículo 9, es deber del médico proteger la

vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.¹⁶

Conforme a normas éticas, basadas en el trabajo de la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento (1974-1978) que el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de Norteamérica publica en 1978 bajo el nombre de ***Informe Belmont: "Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación"***, el cual explica y unifica los principios éticos básicos que se detallan a continuación:

1. **Respeto a la Autonomía**; el cual permitirá que los sujetos que ingresen al estudio lo hagan de forma voluntaria y con información adecuada, sin repudiar sus juicios, ni negarle la libertad de actuar sobre la base de estos, con contribución en el estudio, en caso de así solicitarlo, recalcando la confidencialidad de la información proporcionada.
2. **No maleficencia**: se realizará un análisis riesgo/beneficio ante el riesgo de daño moral no contemplado que eventualmente pudieran perjudicar directa o indirectamente al paciente participante durante o posterior a la realización de la encuesta.
3. **Beneficencia**: todo participante será tratada éticamente respetando sus condiciones, haciendo esfuerzos para asegurar su bienestar, defendiendo sus derechos.
4. **Justicia**: con procedimientos razonables y bien considerados para asegurarse que se realizan las evaluaciones correctamente a los participantes, en igualdad de condiciones, evitando bajo toda circunstancia, procedimientos de riesgo, por

motivos de raza, sexo, estado de salud mental, equidad de género con oportunidades de mejora de forma equitativa.¹⁷

Según el Reglamento de la **Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud**, última reforma DOF 02-04.2014. TITULO SEGUNDO De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPITULO I el cual establece Disposiciones Comunes conforme a los siguientes artículos:

- Artículo 13.- Que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.
- En el Artículo 14.- Que expone las bases en las que deberá desarrollarse la investigación, adaptándose a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, con su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; realizándose sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, contando con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, y ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud y la supervisión de las autoridades sanitarias competentes, que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación, previo dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda.
- El Artículo 17, enfatiza, como riesgo de la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, acorde al diseño del protocolo, corresponde a un con riesgo mínimo: debido a que es un estudio prospectivos que emplea el riesgo de datos a través

de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios. Un estudio con riesgo mínimo de acuerdo a la ley general de salud amerita el uso de consentimiento informado.

- Artículo 20, el cual especifica, la realización del estudio de investigación siempre y cuando exista el consentimiento informado, autorizando su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.
- Artículo 21. Que para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla.
- Y conforme al Artículo 22, que establece los requisitos para el consentimiento informado, el cual debe ser elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables; revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud; indicando los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación; en caso de que el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal. ¹⁸

Basado en la **NOM-012-SSA2-2012, *Criterios para la Ejecución de Proyectos de Investigación para la Salud en Seres Humanos***, norma que es de observancia obligatoria que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, establecen los requerimientos mínimos

para investigación y realización de protocolos de investigación. La misma refiere como requisitos la Autorización de una investigación para la salud en seres humanos por la institución, contar con Carta de consentimiento informado en materia de investigación, la aprobación por los comités en materia de investigación para la salud, garantizar que no expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles, inherentes a la maniobra experimental. Además, establece que en todo protocolo se debe estimar su duración, por lo que es necesario que se anoten las fechas tentativas de inicio y término, así como el periodo calculado para su desarrollo; la justificación para la realización de protocolos debe incluir la información y elementos técnicos suficientes para suponer, que los conocimientos que se pretenden adquirir, no es posible obtenerlos por otro medio, haciendo necesaria la investigación. ¹⁹

Conforme a la ***Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública*** título primero en donde se establecen las disposiciones generales en el Capítulo I, que tiene como Objeto de la Ley establecer los principios, bases generales y procedimientos para garantizar el derecho de acceso a la información en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los poderes Legislativo, Ejecutivo y Judicial, órganos autónomos, partidos políticos, fideicomisos y fondos públicos, así como de cualquier persona física, moral o sindicato que reciba y ejerza recursos públicos o realice actos de autoridad de la Federación, las Entidades federativas y los municipios. ²⁰

ASPECTOS FINANCIEROS

RECURSOS FÍSICOS

El Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” y la unidad de cuidados intensivos cuenta con los equipos necesarios que se requieren para la realización de este proyecto.

RECURSOS HUMANOS.

El investigador responsable, los investigadores asociados, los colaboradores y los estudiantes que participan en este proyecto tienen experiencia en el manejo con los pacientes críticos.

RECURSOS MATERIALES

Contamos con acceso a los expedientes y bases de datos que nos permitirán obtener la información necesaria para la realización del estudio.

RESULTADOS

La población de estudio estuvo constituida por 128 pacientes, de los cuales la distribución por género correspondió a 62,5% (n=80) hombres y 37,5% (n=48) mujeres, con una edad promedio de 56 años de edad.

De las principales comorbilidades identificadas, la hipertensión arterial sistémica representó el 46.9% (n=60), la diabetes mellitus el 21.1% (n=27) y tabaquismo con 23.3% (n=26). La severidad se documentó a través del puntaje de APACHE II con un promedio de 10 puntos, y SAPS III de 44 puntos. La mediana del puntaje de la Escala de Glasgow al ingreso fue 6 puntos. El resto de las características generales se muestra la tabla número 1.

Tabla 1.

| Tabla 1. Características generales de sujetos analizados | |
|--|-----------------|
| n= | 128 |
| Edad (años) | 56.33 ± 14.89 |
| Peso (Kg) | 72 (65.25-78) |
| Talla (cm) | 163.5 (160-168) |
| Sexo | |
| Hombre n(%) | 80 (62.5) |
| Mujer n(%) | 48 (37.5) |
| Hipertensión arterial sistémica n (%) | 60 (46.9) |
| Diabetes mellitus n (%) | 27 (21.1) |
| Insuficiencia renal crónica n (%) | 4 (3.1) |
| Tabaquismo n (%) | 26 (23.3) |
| EPOC n(%) | 2 (1.6) |
| Puntaje de APACHE II | 10 (8-11.75) |
| Puntaje SAPS III | 44 (40-44) |
| Puntaje de Glasgow al ingreso al hospital | 6.5 (3-10) |
| Edo. De salud previo | |
| Saludable e independiente | 79 (61.7) |
| Parcialmente dependiente | 40 (31.3) |
| Dependiente | 9 (7) |
| Ingreso planificado | 31 (24.2) |
| Procedencia | |
| Otro hospital | 12 (9.4) |
| Hospitalización | 21 (16.4) |

| | |
|-------------------------|-----------|
| Quirófano | 95 (74.2) |
| Neuro-empeoramiento | 0 |
| Pupilas reactivas | 128 (100) |
| Días de estancia en UCI | 10 (8-12) |
| Mortalidad n(%) | 0 |

Se documentaron los principales causas de lesión cerebral aguda de este estudio, destacando tumores del Sistema Nervioso central 44.5% (n=57) y Hemorragia subaracnoidea con 42.2% (n=54), el resto de datos se describen en la tabla número 2.

Tabla 2. Motivos de lesión cerebral aguda de sujetos analizados

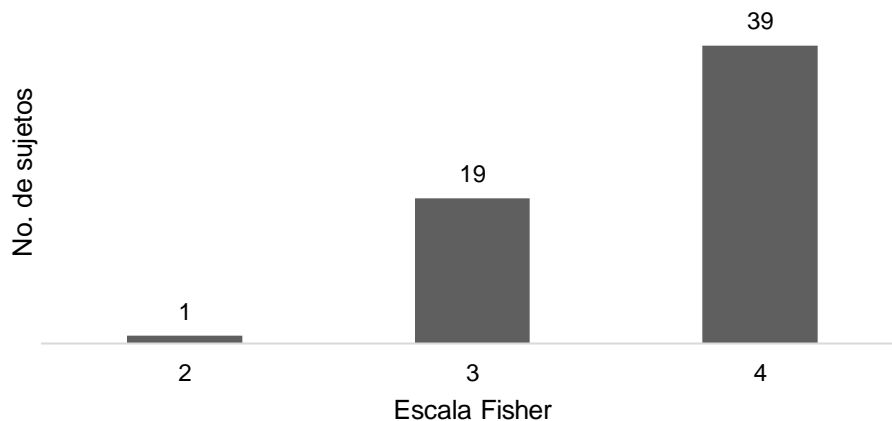
| | n (%) |
|------------------------------|-----------|
| Hemorragia subaracnoidea | 54 (42.2) |
| Hipertensión intracraneal | 12 (10.2) |
| Trauma craneoencefálico | 0 |
| Enfermedad vascular cerebral | 7 (5.5) |
| Tumores del SNC | 57 (44.5) |

En la
número

figura
1 se

muestra la escala Tomográfica de Fisher en los pacientes con Hemorragia subaracnoidea, donde encontró mayor predominancia con puntaje 4 en 39 pacientes.

Figura 1. Grado de lesión por escala de Fisher en pacientes con Hemorragia subaracnoidea



Durante su estancia en esta unidad de cuidados intensivos, el 100% de los pacientes estuvieron con monitoreo neurologico mediante doppler transcraneal y vaina del nervio óptico, como lo muestra la tabla número 3.

| | n(%) |
|------------------------------|-----------|
| Presión intracraneal | 0 |
| Doppler transcraneal | 128 (100) |
| Vaina del nervio óptico | 128 (100) |
| Oxigenación tisular cerebral | 0 |
| Micro diálisis | 0 |

Se compararon las características clínicas y bioquímicas al ingreso a UCI y a los 7 días, en el cual el puntaje de de Glasgow se mantuvo en promedio de 6 puntos. En cuanto a las complicaciones pulmonares reportadas al ingreso correspondieron al 3.9% (n=5), con un alza a los 7 días hasta del 15.6 % (n=20). De las complicaciones extrapulmonares se observaron en 2 pacientes al ingreso correpondeinte al 1.6%, y a los 7 días de estancia en 4 pacientes, representando el 3.1%. El resto de parametros se muestran en la tabla número 4.

| | Día ingreso a UCI | Día 7 |
|-------------------------------------|-------------------|------------|
| n= | 128 | |
| Sedación n(%) | 110 (85.9) | - |
| Puntaje de Glasgow al ingreso a UCI | 6.5 (3-10) | 6 (4-6) |
| Neuro-empeoramiento | 0 | 13 (10.2) |
| Pupilas reactivas | 128 (100) | 115 (89.8) |
| Monitoreo neurológico | | |
| Doppler transcraneal | 128 (100) | 115 (89.8) |
| Vaina del nervio óptico | 128 (100) | 115 (89.8) |
| Puntaje SOFA | 2 (2-4) | |
| Uso de vasopresor | 112 (87.5) | 102 (79.7) |

| | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|
| Norepinefrina | 112 (87.5) | 102 (79.7) |
| Laboratoriales | | |
| Plaquetas 10 x 6 mm/l | 170 (158-199) | 168 (155-178) |
| Bilirrubinas totales mg/dL | 0.7 (0.6-0.8) | 0.7 (0.5-0.8) |
| Creatinina sérica mg/dL | 1.0 (0.8-1.12) | 1.0 (0.8-1.5) |
| Lactato mmol/L | 1.05 (1.0-2.0) | 1.40 (1.0-2.0) |
| Complicaciones pulmonares | 5 (3.9) | 20 (15.6) |
| Complicaciones extrapulmonares | 2 (1.6) | 4 (3.1) |
| Transfusiones | 0 | 40 (32.1) |
| Seguimiento n (%) | - | 115 (89.8) |
| Extubación n (%) | - | 70 (54.7) |
| Re-intubación n (%) | - | 6 (4.7) |
| Traqueostomía | - | 13 (10.2) |

Del total de los pacientes al ingreso, para el día 7 de seguimiento había un total de 115 pacientes con requerimiento de ventilación mecánica. En la tabla número 5, se muestran los principales parámetros ventilatorios de los sujetos al ingreso y al día 7 de estancia en UCI. La presión pico promedio en ambos puntos fue de 20 cmH₂O, con un comportamiento similar se observó la presión meseta en 17 cmH₂O, en un rango desde 16 hasta 19 cmH₂O al ingreso, y los 7 días de 18 cmH₂O, entre el rango más amplio ente los 16 hasta 21 cmH₂O. En esta población de pacientes con lesión cerebral aguda se utilizaron parámetros de PEEP bajos, en promedio de 5 cmH₂O desde su ingreso y durante sus estancia. En ambos grupos de ingreso y seguimiento se mantuvieron parámetros de protección pulmonar. El resto de parámetros se desglosan en la siguiente tabla.

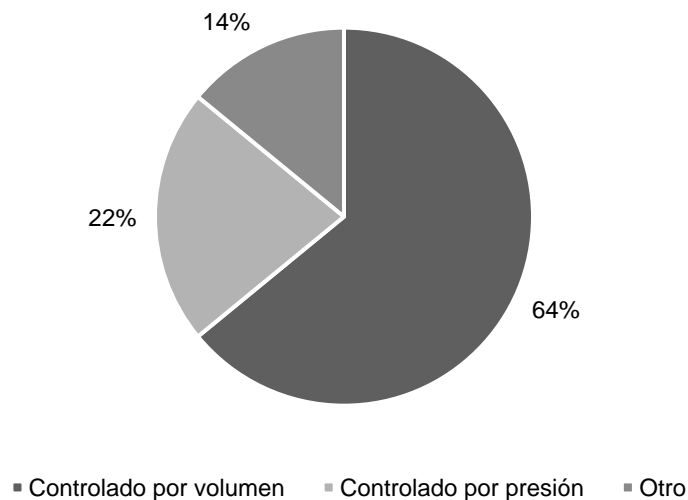
Tabla 5. Parámetros ventilatorios, gasométricos y clínicos de sujetos analizados al ingreso a UCI y al día 7 de estancia

| | Ingreso a UCI | Día 7 |
|-------------------------------------|---------------|---------------|
| n= | 128 | 115 |
| Presión pico (cmH ₂ O) | 20 (18-21) | 20 (18-24) |
| Presión meseta (cmH ₂ O) | 17 (16-19) | 18 (16-21) |
| Vol. Tidal | 420 (370-460) | 430 (400-460) |
| PEEP | 5 (5-5) | 5 (5-5) |
| Frecuencia respiratoria | 18 (16-18) | 18 (17-18) |

| | | |
|-----------------------------|------------------|-----------------|
| FiO2 | 40 (30-40) | 30 (30-40) |
| Saturación O2 | 96 (94-98) | 94 (90-95) |
| Gasometría arterial inicial | | |
| PaO2 | 76 (68-95.75) | - |
| PaCO2 | 37 (33-40) | - |
| pH | 7.42 (7.37-7.46) | - |
| HCO3 | 24.55 (22-27) | - |
| Frecuencia cardiaca | 78 (68-80) | 75 (68-80) |
| Presión arterial media | 87 (79-94) | 76.5 (70-88.25) |
| Balance hídrico ml | 425 (160-825) | - |

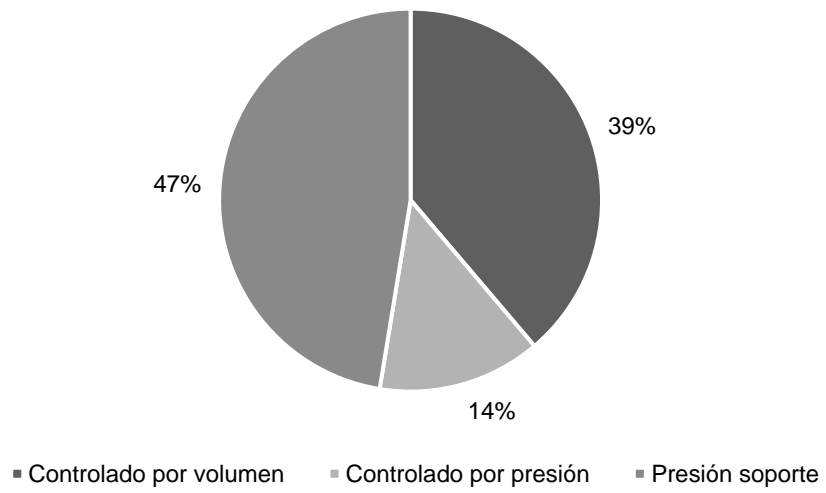
En la figura número 2, se detallan los modos ventilatorios, destacando el modo controlado por volumen en el 64% de la población a su ingreso, mientras que el modo controlado por presión se presentón en un 22%.

Figura 2. Modos ventilatorios al ingreso a UCI (n= 128)



Los modos ventilatorio a utilizados a los 7 días fueron el modo controlado por volumen en un 47% y modo presión soporte en un 39%, como se ilustra en el figura número 3.

Figura 3. Modos ventilatorios al día 7 de UCI (n=115)



DISCUSIÓN

La relación que existe en los pacientes con lesión cerebral aguda y con la necesidad de apoyo mecánico ventilatorio es muy amplia, ya sea porque la falla respiratoria esta directamente implicada con la lesión cerebral que conlleve a un deterioro neurológico. Los pacientes con lesión cerebral que requieren VM son aquellos con cualquier alteración del sistema nervioso que disminuya consciencia, modifique el patrón respiratorio y/o con edema cerebral, lo que aumenta el riesgo del requerimiento de ventilación mecánica por su inhabilidad de la protección de vía aérea o la disminución en la movilización que a su vez incrementa el riesgo de broncoaspiración; el tipo y localización de la lesión cerebral es a su vez un factor importante para el requerimiento de ventilación mecánica, al igual que el aumento en los días de la ventilación.

Cobra importancia el apoyo mecánico en los pacientes con lesión cerebral aguda por las interacciones dinámicas de la respiración y su resultado inherente entre los compartimentos intracraneales e intratorácicos y venoso central. Por lo tanto, al utilizar la ventilación mecánica estamos asegurando una entrega de oxígeno adecuada a la par que modulamos y vigilamos la concentración de la presión parcial de dióxido de carbono, pero no sin antes comprometer la fisiología cerebral por la compleja interacción entre ambos sistemas.

Las estrategias ventilatorias de protección comúnmente utilizadas en los pacientes con o sin lesión pulmonar pueden no ser tan benéficas para los pacientes que a su vez cursan con lesión cerebral aguda.

El estudio más importante que habla sobre parámetros ventilatorios con protección alveolar es el publicado en el año 2000 por la revista NEJM llamado ARSDNet¹, en donde se observó que los pacientes con lesión pulmonar aguda y distress respiratorio agudo disminuía la mortalidad y los días de requerimiento de ventilación mecánica aquellos que se manejaron con volúmenes tidales más bajos a los usados previamente. Sin embargo, teniendo en consideración las interacciones ocurridas a nivel cerebral durante la ventilación mecánica, se estudió a la población con lesión cerebral aguda que a su vez

requiere manejo ventilatorio o incluso en aquellos en los que hasta en un 30% coexisten ambas patologías pulmonar y cerebral aguda. Por lo tanto esos parámetros de protección pulmonar descritos y utilizados son incluso controversiales para este tipo de pacientes neurocríticos.

Para el 2016 Beatrice Borsellino, Marcus J. Schultz, Marcelo Gama de Abreu, Chiara Robba y Federico Bilotta² realizaron una revisión sistemática que incluyó 16 artículos acerca del manejo ventilatorio en los pacientes con lesión cerebral aguda, en donde se manejaron a los pacientes de lesión cerebral aguda con PEEP de cero hasta 8 cmH₂O, concluyendo que a los pacientes manejados con cero de PEEP tendían al deterioro respiratorio, por lo que se debería de manejar este tipo de pacientes con parámetros moderados de PEEP (5-8 cmH₂O). En el estudio realizado en nuestro centro hospitalario, el total de pacientes fueron manejados con Presión al final de la espiración de 5 cmH₂O, desde su ingreso hasta el seguimiento a los 7 días.

En ese mismo estudio también se incluyeron las complicaciones pulmonares principales y más comúnmente presentadas en los pacientes con Lesión cerebral, siendo un total de hasta 30%; mientras que en el estudio presentado solo un 3.9% presentó una complicación pulmonar desde el día de ingreso, pero para el día 7 de seguimiento el porcentaje aumentó hasta un 15.6%, siendo considerablemente menor en nuestra población presentada.

Para el año 2022 C. Bureau y A. Demoule²¹ en Francia, realizaron una revisión donde ellos comentan una aproximación sistemática sobre el retiro de la ventilación mecánica en esta población neurocrítica, con una tasa de fallo al retiro de la ventilación mecánica en hasta un 38%, lo cual se asociaba a mayor mortalidad; del total de pacientes con fallo a la extubación un 15% presentaba hemorragia intracraneal y 29% eran pacientes con hemorragia subaracnoidea. A su vez de ese porcentaje de pacientes con extubación fallida a un 32% se le realizó traqueostomía.

En 2022 se publica el estudio ENIO²² acerca de la extubación en paciente neurocrítico donde se dio a conocer que en los pacientes con fallo al retiro de la ventilación mecánica presentaron mayores complicaciones pulmonares, mayores días con requerimiento del apoyo mecánico ventilatorio y un aumento en la tasa de mortalidad dentro de la UCI. Aquí el porcentaje de extubación fallida fue de un 20%.

Mientras que los datos que nosotros presentamos acerca del retiro y fallo de la ventilación en este documento es que al día 7 de seguimiento en nuestra UCI el 54.7% de los pacientes bajo ventilación se logró una extubación pero de los cuales un 4.7% presentó fallo al retiro de la ventilación mecánica requiriendo de re-intubación, y se realizó traqueostomía en un 10.2% para el día 7.

Como parte de este estudio, se reconocen las siguientes limitaciones, ya que se realizó en un solo centro hospitalario, siendo éste una unidad médica de referencia y de alta especialización, generando una limitación sobre la población tratada, ya que por sus características, carece de poblaciones con traumatismo craneoencefálico, siendo esta uno de los principales motivos de lesión cerebral aguda, descritos a la literatura médica mundial. Debido al carácter unicéntrico de este estudio, el tamaño de la población fue reducido. Otra desventaja es que no se realizó un seguimiento posterior al egreso de UCI, para describir la evolución de pacientes en este estudio.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con requerimiento de ventilación mecánica que presentan lesión cerebral aguda van a requerir un manejo específico dependiendo de la lesión principal, así como su localización, esto para evitar mayor compromiso en la fisiología cerebral, sin embargo no hay parámetros establecidos que nos dicten una sistematización del tratamiento en aquellos pacientes que cursan en conjunto con complicaciones pulmonares agudas y lesión cerebral aguda. La importancia de esto recae en la prolongación de los días de ventilación que a su vez aumentan la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos, con un porcentaje elevado de fracaso a la extubación y requerimiento de traqueostomía, ya sea por la misma lesión neurológica intrínseca o las complicaciones pulmonares asociadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower, R. G., Matthay, M. A., Morris, A., Schoenfeld, D., Thompson, B. T., & Wheeler, A. (2000). Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*, 342(18), 1301–1308.
2. Borsellino, B., Schultz, M. J., Gama de Abreu, M., Robba, C., & Bilotta, F. (2016). Mechanical ventilation in neurocritical care patients: a systematic literature review. *Expert review of respiratory medicine*, 10(10), 1123–1132.
3. Curry, B. W., Ward, S., Lindsell, C. J., Hart, K. W., & McMullan, J. T. (2020). Mechanical Ventilation of Severe Traumatic Brain Injury Patients in the Prehospital Setting. *Air medical journal*, 39(5), 410–413. <https://doi.org/10.1016/j.amj.2020.04.020>
4. Oddo, M., Crippa, I. A., Mehta, S., Menon, D., Payen, J. F., Taccone, F. S., & Citerio, G. (2016). Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Critical care (London, England)*, 20(1), 128. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1294-5>
5. Seder, D. B., & Bösel, J. (2017). Airway management and mechanical ventilation in acute brain injury. *Handbook of clinical neurology*, 140, 15–32. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63600-3.00002-7>
6. Robba, C., Bonatti, G., Battaglini, D., Rocco, P., & Pelosi, P. (2019). Mechanical ventilation in patients with acute ischaemic stroke: from pathophysiology to clinical practice. *Critical care (London, England)*, 23(1), 388. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2662-8>
7. Robba, C., Citerio, G., Taccone, F. S., Galimberti, S., Rebora, P., Vargiolu, A., Pelosi, P., VENTIBRAIN Enlarged Steering committee members, & VENTIBRAIN (2021).

Multicentre observational study on practice of ventilation in brain injured patients: the VENTIBRAIN study protocol. *BMJ open*, 11(8), e047100. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047100>

8. Robba, C., Poole, D., McNett, M., Asehnoune, K., Bösel, J., Bruder, N., Chieregato, A., Cinotti, R., Duranteau, J., Einav, S., Ercole, A., Ferguson, N., Guerin, C., Siempos, I. I., Kurtz, P., Juffermans, N. P., Mancebo, J., Mascia, L., McCredie, V., Nin, N., ... Stevens, R. D. (2020). Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine consensus. *Intensive care medicine*, 46(12), 2397–2410. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06283-0>

9. Pelosi, P., Ferguson, N. D., Frutos-Vivar, F., Anzueto, A., Putensen, C., Raymondos, K., Apezteguia, C., Desmery, P., Hurtado, J., Abroug, F., Elizalde, J., Tomicic, V., Cakar, N., Gonzalez, M., Arabi, Y., Moreno, R., Esteban, A., & Ventila Study Group (2011). Management and outcome of mechanically ventilated neurologic patients. *Critical care medicine*, 39(6), 1482–1492.

10. Shinn, J. R., Kimura, K. S., Campbell, B. R., Sun Lowery, A., Wooten, C. T., Garrett, C. G., Francis, D. O., Hillel, A. T., Du, L., Casey, J. D., Ely, E. W., & Gelbard, A. (2019). Incidence and Outcomes of Acute Laryngeal Injury After Prolonged Mechanical Ventilation. *Critical care medicine*, 47(12), 1699–1706. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004015>

11. Tomicic F, V., & Andresen H, M. (2011). Ventilación mecánica en el paciente con lesión cerebral aguda [Mechanical ventilation in patients with acute brain injury]. *Revista medica de Chile*, 139(3), 382–390.

12. Zhang, Z., Guo, Q., & Wang, E. (2019). Hyperventilation in neurological patients: from physiology to outcome evidence. *Current opinion in anaesthesiology*, 32(5), 568–573. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000764>

13. Gao, J., Zhou, C., & Zhang, H. (2020). Mechanical ventilation in patients with acute ischemic stroke: from pathophysiology to clinical practice. *Critical care (London, England)*, 24(1), 139. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2806-x>
14. Battaglini D, Siwicka Gieroba D, Brunetti I, et al. Mechanical ventilation in neurocritical care setting: A clinical approach. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2021;35(2):207-220.
15. D. Boone Myles, Jinadasa Sayuri P, Shaefi Shahzad et al. The Effect of Positive End-Expiratory Pressure on Intracranial Pressure and Cerebral Hemodynamic. *Neurocrit Care* 2017 26:174-181
16. Abajo Francisco J. de. La Declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente?. *Rev. Esp. Salud Publica* [Internet]. 2001 Oct [citado 2022 Mar 07]; 75(5): 407-420. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272001000500002&lng=es.
17. Comisión Nacional para la protección de sujetos humanos de investigación biomédica y comportamental. Informe Belmont Principios y guías éticas para la protección de los sujetos humanos de investigación. Natl Institutes Heal [Internet]. 2003;12. Disponible en: [https://www.etsu.edu/irb/Belmont Report in Spanish.pdf](https://www.etsu.edu/irb/Belmont%20Report%20in%20Spanish.pdf).
18. Unión C de diputados del HC de la. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigaciones para la Salud. Ley Gen Salud [Internet]. 1987;DOF 02-04-:1-31. Disponible en: <http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Paginas/Reglamentos.aspx>.
19. NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

20. Congreso EL, Estados GDELOS, Mexicanos U. DISPOSICIONES GENERALES
Capítulo I Objeto de la Ley. 2015;1–65.

21. Bureau, C., & Demoule, A. (2021). Weaning from mechanical ventilation in neurocritical care. *Revue neurologique*, 178(1-2), 111–120.
<https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.08.005>

22. Cinotti, R., Mijangos, J. C., Pelosi, P., Haenggi, M., Gurjar, M., Schultz, M. J., Kaye, C., Godoy, D. A., Alvarez, P., Ioakeimidou, A., Ueno, Y., Badenes, R., Swei Elbuzidi, A. A., Piagnerelli, M., Elhadi, M., Reza, S. T., Azab, M. A., McCredie, V., Stevens, R. D., Digitale, J. C., ... ENIO Study Group, the PROtective VENTilation network, the European Society of Intensive Care Medicine, the Colegio Mexicano de Medicina Critica, the Atlanréa group and the Société Française d'Anesthésie-Réanimation–SFAR research network (2022). Extubation in neurocritical care patients: the ENIO international prospective study. *Intensive care medicine*, 10.1007/s00134-022-06825-8. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06825-8>