

## **Evolución de la epidemiología de la ventilación mecánica en unidades de cuidados de intensivos de España**

Oscar Peñuelas<sup>a</sup>, Fernando Frutos-Vivar<sup>a</sup>, Alfonso Muriel<sup>b</sup>, Jordi Mancebo<sup>c</sup>, Antonio García-Jiménez<sup>d</sup>, Raúl de Pablo<sup>e</sup>, Manuel Valledor<sup>f</sup>, Miquel Ferrer<sup>g</sup>, Miguel León<sup>h</sup>, José María Quiroga<sup>i</sup>, Susana Temprano<sup>j</sup>, Inmaculada Vallverdú<sup>k</sup>, Rafael Fernández<sup>l</sup>, Federico Gordo<sup>m</sup>, Antonio Anzueto<sup>n</sup>, Andrés Esteban<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario de Getafe, Madrid

<sup>b</sup> Unidad de Bioestadística Clínica Hospital Ramón y Cajal, Instituto Ramón y Cajal de Investigaciones Sanitarias (IRYCIS), Centro de Investigación en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid

<sup>c</sup> Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

<sup>d</sup> Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol

<sup>e</sup> Hospital Ramón y Cajal, Madrid

<sup>f</sup> Hospital de San Agustín, Avilés

<sup>g</sup> Hospital Clinic-IDIBAPS, Barcelona

<sup>h</sup> Hospital Arnau de Vilanova, Lleida

<sup>i</sup> Hospital de Cabueñes, Gijón

<sup>j</sup> Hospital 12 de Octubre, Madrid

<sup>k</sup> Hospital Universitari San Juan, Reus

<sup>l</sup> Hospital Sant Joan de Deu, Fundació Althaia, Manresa

<sup>m</sup> Grupo de Investigación en Patología Crítica. Unidad Francisco de Vitoria, Pozuelo de Alarcón. Hospital Universitario del Henares, Coslada.

<sup>n</sup> South Texas Veterans Health Care System and University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas, USA

Autor para correspondencia: Fernando Frutos-Vivar. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario de Getafe. Correo electrónico: fernando.frutos@salud.madrid.org.

### **Recuento de palabras:**

Texto principal: 3230 palabras

Resumen en castellano: 288

Resumen en inglés: 254

## **Resumen**

**Objetivo:** Evaluar los cambios en la epidemiología de la ventilación mecánica en UCI españolas desde 1998 hasta 2016.

**Diseño:** Análisis post-hoc de cuatro estudios de cohorte realizados en 1998, 2004, 2010 y 2016.

**Ámbito:** 138 UCI de España. Catorce unidades participantes en los cuatro estudios

**Pacientes:** 4293 enfermos con ventilación mecánica invasiva más de 12 horas o ventilación no invasiva más de una hora.

**Intervenciones.** Ninguna

**VARIABLES DE INTERÉS PRINCIPALES:** Variables demográficas, motivo de inicio de la ventilación mecánica, variables relacionadas con el soporte ventilatorio (modo de ventilación, volumen *tidal*, PEEP, presiones en vía aérea), complicaciones, duración de la ventilación mecánica, estancia y mortalidad en la UCI.

**Resultados:** Se observa un aumento en la gravedad (SAPS II 43 puntos en 1998 vs. 47 puntos en 2016), cambios en el motivo de la ventilación mecánica (disminución de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y de la insuficiencia cardíaca y aumento de la patología neurológica). Hubo aumento en la ventilación mecánica no invasiva como primer modo de soporte ventilatorio ( $p < 0,001$ ). La ventilación controlada por volumen fue el modo más utilizado con un aumento de la presión de soporte y de la ventilación controlada por volumen regulada por presión. Se observa disminución en el volumen *tidal* [9 ml/kg peso estimado en 1998 y 6,6 ml/kg en 2016 ( $p < 0,001$ )] así como aumento, menos relevante, de la PEEP (3 cmH<sub>2</sub>O en 1998 y 6 cmH<sub>2</sub>O en 2016). La mortalidad UCI disminuye (34% en 1998 y 27% en 2016) sin variabilidad geográfica (MOR 1,43;  $p = 0,258$ ).

**Conclusiones:** Se observa una disminución significativa en la mortalidad de los enfermos ventilados en UCI españolas. Puede que en estos cambios haya influido el

aumento en el uso de estrategias ventilatorias dirigidas a minimizar el daño inducido por el ventilador.

**Palabras clave:** epidemiología, ventilación mecánica, mortalidad, variabilidad clínica

**Abstract:**

**Purpose:** To assess the changes observed in the practice of mechanical ventilation in Spanish ICUs from 1998 to 2016.

**Design:** Post-hoc analysis of four cohort studies conducted in 1998, 2004, 2010 and 2016.

**Ambit:** 138 Spanish ICUs. Fourteen units participated in four studies

**Patients:** 4293 patients requiring invasive mechanical ventilation for more than 12 hours or non-invasive ventilation for more than one hour.

**Interventions:** None

**Variables of interest:** Demographic variables, reason for mechanical ventilation, variables related to ventilatory support (ventilation mode, tidal volume, PEEP, airway pressures), complications during mechanical ventilation, duration of mechanical ventilation, ICU stay and ICU mortality.

**Results:** There was an increase in severity (SAPS II 43 points in 1998 vs. 47 points in 2016), changes in the reason for mechanical ventilation (decrease in chronic obstructive pulmonary disease and cardiac failure and increase in neurological disease). There was an increase in non-invasive mechanical ventilation as the first mode of ventilatory support ( $p < 0.001$ ). Volume-controlled ventilation was the most commonly used mode with increased support pressure and pressure-regulated volume-controlled ventilation. There was a decrease in tidal volume [9 ml/kg ABW in 1998 and 6.6 ml/kg in 2016 ( $p < 0.001$ )] as well as a less relevant increase in PEEP (3 cmH<sub>2</sub>O in 1998 and 6 cmH<sub>2</sub>O in 2016). ICU mortality decreases (34% in 1998 and 27% in 2016) without geographical variability (MOR 1.43;  $p = 0.258$ ).

**Conclusions:** A significant decrease in mortality was observed in patients ventilated in Spanish ICUs. These changes may have been influenced by increased use of ventilatory strategies aimed at minimizing ventilator-induced lung injury.

**Key Words:** epidemiology, mechanical ventilation, mortality, variability

## Introducción

La ventilación mecánica, que es probablemente el procedimiento terapéutico más aplicado en las unidades de cuidados intensivos, es una técnica con una larga historia. Tras un periodo de ventilación con presión negativa, inducida por la invención del pulmón de acero en 1929, Ibsen introdujo la ventilación con presión positiva fuera del quirófano en 1952 (1). Esto marcó el nacimiento de las unidades de cuidados intensivos. En estudios observacionales (2 – 10) se reporta que el porcentaje de enfermos ingresados en las Unidades de cuidados Intensivos que precisan ventilación mecánica se sitúa entre un 33% y un 53%. En estudios realizados sobre la población general (11) se ha reportado que alrededor de un 2% de los adultos recibe ventilación mecánica (39% durante más de 96 horas) y la tendencia es al alza (12 – 16).

Aunque la implementación de la ventilación mecánica se asocia a una disminución de la mortalidad de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, esta técnica no está exenta de complicaciones (17) siendo la más importante la lesión inducida por el ventilador que puede mantener o empeorar la disfunción pulmonar. Por ello, en las últimas décadas se han publicado numerosos ensayos clínicos con el objetivo de prevenir o minimizar la lesión pulmonar inducida por ventilador —uso de la ventilación con presión positiva no invasiva (18), estrategia de ventilación protectora del pulmón (19,20), ajuste de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) (21), ventilación en posición en decúbito prono (22) y uso precoz de bloqueantes neuromusculares (23)— y disminuir la duración de la ventilación mecánica —ajuste de la sedación (24,25) y la identificación precoz del momento de iniciar la desconexión de la ventilación mecánica (26)—. Algunas de estas intervenciones, que inicialmente se centraron en el tratamiento de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), ahora parecen aplicables a todos los pacientes con ventilación mecánica (27).

El objetivo de este estudio es evaluar los cambios que se han introducido en la ventilación mecánica de enfermos ingresados en unidades de cuidados intensivos españolas participantes en cuatro estudios internacionales de ventilación mecánica. Los objetivos secundarios son estimar si estos cambios se acompañan de cambios en los desenlaces de los enfermos y si hay, en estos cambios, una variabilidad asociada a la región geográfica. Algunos resultados de este análisis han sido previamente publicados en una tesis doctoral (28).

## **Pacientes y métodos**

Análisis post-hoc de cuatro estudios prospectivos, observacionales, multicéntricos realizados durante un mes en los años 1998 (4, 29, 30), 2004 (31), 2010 (32) y 2016 (33). En los estudios se incluyeron pacientes que precisan ventilación mecánica invasiva durante más de 12 horas o ventilación no invasiva de durante más de una hora. Para el objetivo de este análisis se incluyen solo a los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos de España.

La metodología fue similar para los cuatro estudios con algunas diferencias en las variables registradas (el listado de las variables registradas en cada estudio se muestra en la tabla S1 del material suplementario). En todos los estudios, se registraron las siguientes variables: datos demográficos basales (edad, sexo, peso y talla estimados, gravedad estimada por el SAPS II), motivo para inicio de la ventilación mecánica, diariamente, mientras el enfermo estuviese en ventilación mecánica (hasta un máximo de 28 días), las siguientes variables: gases arteriales, variables programadas y medidas en el ventilador (modo, volumen tidal, frecuencia respiratoria, fracción inspirada de oxígeno, PEEP, presión pico, presión *plateau*), administración de sedantes y bloqueantes neuromusculares y aparición de complicaciones como síndrome de distrés respiratorio agudo, neumonía asociada a la ventilación mecánica, sepsis y disfunción de órganos (cardiovascular, renal, hepática, hematológica), fecha y situación al alta de la UCI y del Hospital. En la tabla S2 se describen las definiciones operativas utilizadas. Los comités de ética de cada hospital aprobaron el protocolo y la necesidad del consentimiento informado se ajustó a la decisión de cada uno de esos comités.

En los estudios de 1998 y 2004, cada investigador recibió un manual en el que se describían los datos a registrar y las definiciones, así como los formularios de recogida de datos en papel. Los investigadores rellenaron un formulario para cada paciente incluido y lo enviaron al Centro Coordinador (Hospital Universitario de Getafe) para que se incluyera en una base de datos electrónica. En los estudios de 2010 y 2016, la entrada de registros se realizó a través de un sitio web seguro. Además, antes del análisis, todos los datos se analizaron para detectar datos y valores atípicos potencialmente erróneos. Los casos con datos perdidos en variables principales no se incluyeron en el análisis. Para los estudios se han seguido las normas STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) para los estudios observacionales de cohortes (34).

### *Análisis estadístico*

Los resultados se expresan como media (desviación estándar), mediana (rango percentil 25, percentil 75), frecuencias absolutas y proporciones según corresponda. Para comparar variables continuas se aplicaron ANOVA o Kruskal-Wallis y la prueba de chi cuadrado para comparar variables categóricas.

Para estimar los cambios temporales en las estrategias ventilatorias se han escogido dos de ellas: ventilación no invasiva como primer modo de soporte ventilatorio y la aplicación precoz (en las primeras 48 horas del soporte ventilatorio) de una estrategia ventilatoria protectora que se define como un volumen tidal menor de 6 ml/kg de peso estimado o un volumen tidal menor de 8 ml/kg y una presión pico o presión plateu menor de 30 cmH<sub>2</sub>O. Para su análisis, se realizó, para cada estrategia, un modelo multivariante de regresión logística. En el modelo se incluyeron las siguientes variables: año-estudio (codificada como variable *dummy*), edad, sexo, SAPS II, motivo de inicio de la ventilación mecánica recodificada en tres grupos: insuficiencia respiratoria crónica reagudizada (EPOC, asma, otra enfermedad pulmonar crónica), insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (SDRA, insuficiencia respiratoria postoperatoria, insuficiencia cardíaca, neumonía, sepsis, aspiración, trauma) y patología neurológica. Se ajustó la estimación a nivel multinivel (pacientes en el primer nivel y sociedades autonómicas en el segundo nivel). Para estimar la variabilidad aleatoria de los resultados entre las sociedades autonómicas, se calculó la *Median Odds Ratio* (MOR), definida como el valor medio de la *odds ratio* entre dos enfermos de diferentes comunidades (una de mayor riesgo y otra de menor riesgo) y valores iguales en todas las variables del modelo, al seleccionar aleatoriamente dos países. La MOR puede conceptualizarse como la mediana del aumento del riesgo que un paciente tendría si se trasladara a una zona con un riesgo mayor (35).

Para estimar la evolución temporal de la mortalidad en la UCI, se realizó un modelo de regresión logística y se ajustó la estimación a nivel multinivel (pacientes en el primer nivel y sociedades autonómicas en el segundo nivel). En el modelo se incluyeron las siguientes variables: año-estudio (codificada como variable *dummy*), edad, sexo, SAPS II, motivo de inicio de la ventilación mecánica; variables relacionadas con la evolución de los pacientes en el curso de la ventilación mecánica (complicaciones durante el curso de la ventilación mecánica, como el síndrome de distrés respiratoria aguda, la sepsis y la neumonía asociada al ventilador, disfunción de órganos), variables

relacionadas con el soporte ventilatorio (uso de ventilación no invasiva, estrategia ventilatoria protectora y variables relacionadas con el tratamiento (sedación, bloqueo neuromuscular). Para estimar la variabilidad aleatoria de los resultados entre las sociedades autonómicas, se calculó la *Median Odds Ratio* (MOR).

El análisis estadístico se realizó con Stata 14.0 ((StataCorp LP, College Station, Texas).

## **Resultados**

### *Unidades participantes y pacientes incluidos*

En los cuatro estudios han participado 138 unidades de cuidados intensivos, de ellas catorce (10%) lo hicieron en todos. En la tabla 1 se muestra la distribución por áreas geográficas y las características de las unidades participante en cada estudio.

En los periodos de estudio ingresaron en las unidades participantes 17205 pacientes, de los cuales cumplieron criterios de inclusión 4293 pacientes (25%). En la tabla 2 se muestra la comparación de las características basales de los pacientes entre los cuatro estudios. A lo largo del tiempo se mantiene que el enfermo que requiere ventilación mecánica es un hombre en la sexta década de la vida, pero se observa un aumento en la gravedad al ingreso (desde un SAPS II medio de 43 puntos en 1998, que estima una mortalidad hospitalaria del 30,5%, hasta un SAPS II medio de 47 puntos en 2016, con un estimación de fallecimiento en el hospital de un 39%;  $p < 0,001$ ) y un cambio significativo ( $p < 0,001$ ) en el motivo de la ventilación mecánica: disminución de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y de la insuficiencia cardiaca y aumento de la patología neurológica.

### *Soporte ventilatorio*

#### *Ventilación no invasiva*

A lo largo del tiempo se observa un aumento significativo ( $p < 0,001$ ) en la aplicación de ventilación mecánica no invasiva como primer modo de soporte ventilatorio, aunque con una tendencia a la baja en el último estudio: en 1998, 4% de los enfermos fueron inicialmente tratados con ventilación no invasiva, en 2004, 18%; en 2010, 21% y en 2016, 17%. En la tabla S3 del material suplementario se muestran las características de los enfermos inicialmente tratados con ventilación no invasiva.

La duración de la ventilación no invasiva, una mediana de 36 horas, se ha mantenido estable a lo largo de los cuatro estudios. Se observan variaciones significativas

( $p < 0,001$ ) en el porcentaje de fracaso debido a una tasa mayor de fracaso en el año 2004 (40%) frente a un porcentaje similar en los otros tres estudios, alrededor de un tercio de los enfermos precisaron ventilación invasiva (Tabla S3).

En el análisis multivariante, ajustado por variables demográficas y motivo de inicio de la ventilación mecánica, se confirma el aumento significativo a lo largo del tiempo (Figura 1). Se observó una variabilidad geográfica en la aplicación de esta técnica pero que ha ido disminuyendo a lo largo del tiempo: desde una Median Odds Ratio (MOR) 1,85 (intervalo de confianza para el 95%: 0,90 a 2,80) en 1998 a una MOR 1,44 (intervalo de confianza para el 95%: 1,14 a 1,74) en 2016.

### *Ventilación invasiva*

En la tabla 3 se muestra la comparación de los cambios observados en los modos de ventilación y en los parámetros ventilatorios. Desde el primer estudio analizado se observan cambios significativos en la forma de ventilar a los enfermos. Aunque la ventilación controlada por volumen (CMV) sigue siendo el modo más utilizado, se observa un aumento progresivo en el uso de la presión de soporte y de un modo dual como es la ventilación controlada por volumen y regulada por presión.

Se observa una disminución progresiva del volumen tidal programado: desde una media de 9 ml/kg de peso estimado en 1998 hasta un volumen tidal medio de 6,6 ml/kg peso estimado en 2016 ( $p < 0,001$ ) (Figura 2A) y una disminución estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ), aunque clínicamente menos relevante, de la PEEP aplicada: desde una media de 3 cmH<sub>2</sub>O en 1998 a una PEEP media de 6 cmH<sub>2</sub>O en 2016 (Figura 2B). En la figura 3 se muestra la evolución temporal en la relación volumen tidal - PEEP en enfermos con criterios de SDRA y sin criterios de SDRA.

Los cambios previos han implicado una disminución significativa ( $p < 0,001$ ) en la presión *plateau* y en la presión de conducción o *driving pressure* (tabla 3).

El modelo ajustado para evaluar la evolución temporal en la aplicación precoz (en las primeras 48 horas de soporte ventilatorio) de una estrategia ventilatoria protectora demuestra un aumento significativo a lo largo del tiempo (Figura 1). También en esta estrategia hay diferencias geográficas: desde una MOR 1,69 (intervalo de confianza para el 95%: 1,26 a 2,12) en 1998 a una MOR 1,55 (intervalo de confianza para el 95%: 1,22 a 1,87) en 2016.



## *Desenlaces*

En la tabla 4 se muestra la evolución de los desenlaces a lo largo del tiempo. En general, se observan cambios estadísticamente significativos en la presencia de complicaciones y disfunción de órganos y con una variabilidad temporal clínicamente relevante de algunas complicaciones (por ejemplo; una incidencia extraordinariamente alta de SDRA en el estudio de 2004). Hay que destacar que, aunque hay diferencias estadísticamente significativas, en la duración del soporte ventilatorio clínicamente pueden ser menos relevantes (diferencias de 1-2 días). Tampoco se han observado diferencias relevantes en los días de estancia en la UCI o en el Hospital.

En la mortalidad en la UCI se observa un cambio significativo entre 2004 y 2010 manteniéndose en 2016 en un porcentaje similar. En la tabla S4 se muestra el análisis descriptivo de la mortalidad en cada estudio. En la figura 3 se muestra la probabilidad cruda y la probabilidad ajustada de la mortalidad a lo largo del tiempo tomando como referencia (*odds ratio* 1) el estudio de 1998. En el modelo de regresión logística multinivel no se observa una variabilidad geográfica en la mortalidad en la UCI (MOR 1,43;  $p = 0,258$ ).

En los estudios de 2010 y 2016 se registró la orden de adecuación del soporte vital. En 2010, un 15% de los enfermos tenían esta orden y su mortalidad en el hospital fue 89%. En 2016, la orden se registra en el 19% de los enfermos con una mortalidad en el hospital del 90%.

## **Discusión**

El principal hallazgo de nuestro análisis es que la mortalidad de los enfermos que precisan ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos españolas ha disminuido en los últimos 18 años, aunque se mantiene estable en un 27% desde el año 2010. Estos cambios en la mortalidad se han asociado a cambios en la práctica clínica con la implementación generalizada, aunque con diferencias geográficas, de una estrategia de ventilación protectora, con disminución del volumen tidal que permita mantener una presión en vía aérea por debajo del nivel que se ha considerado lesivo para el pulmón (36).

La mortalidad observada en este estudio se sitúa en el rango bajo de la mortalidad reportada tanto en estudios que incluyen pacientes de varios países (9, 37) como en estudios nacionales (38-45). A lo largo del periodo de 18 años que separan el primero y el último estudio se ha producido un descenso progresivo de la mortalidad, aunque la misma se mantiene en porcentajes similares en los dos últimos estudios. Y este descenso se produce a pesar que ha habido un cambio en el *case-mix* de los enfermos ventilados con un aumento en los últimos estudios de enfermos con patología neurológica cuya mortalidad es superior a enfermos con patologías, como insuficiencia cardiaca o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cuya presencia ha ido disminuyendo progresivamente en las unidades que han participado en nuestros estudios. Un hallazgo relevante es que no se observa variabilidad geográfica en la mortalidad en la UCI.

La investigación sobre ventilación mecánica realizada en las dos últimas décadas ha implicado cambios en la práctica clínica habitual (31,32,33) pero todavía hay una significativa heterogeneidad en su implementación (46). Uno de los cambios sería una mayor utilización de la ventilación no invasiva como primer intento de soporte ventilatorio. Hay pocos estudios que hayan evaluado esta evolución, en un estudio francés se observa un aumento en desde un 16% en 1997 a un 24% en el 2011 (18). En nuestro país hemos observado también un aumento en el uso de ventilación mecánica no invasiva como primer modo de soporte ventilatorio con un porcentaje de utilización similar a lo publicado en otros países (47) aunque en nuestro caso se observa una significativa variabilidad autonómica en su aplicación.

El avance tecnológico en el campo de la ventilación mecánica ha permitido que los ventiladores mecánicos hayan evolucionado desde simples máquinas que ofrecían pocas alternativas a microprocesadores que ofrecen una gran variedad de modos de ventilación. En la actualidad, existen casi 200 denominaciones para los modos ventilatorios muchos de los cuales son similares en cuanto a su funcionamiento (48). Sobre la base que hasta el momento no hay ningún estudio que haya demostrado una superioridad de un modo sobre los demás (49), se observa que el modo preferido, como en otros estudios (39,42,44), sigue siendo el modo asistido-controlado por volumen, aunque progresivamente su uso ha ido disminuyendo en favor de modos de soporte parcial como la presión de soporte o modos duales como la ventilación controlada por volumen y regulada por presión. Hay que destacar la progresiva disminución en la utilización de la SIMV, con o sin presión de soporte, siendo actualmente un modo marginal (50). Por otra parte, como en otros países (51), se observa una baja utilización de modos más

complejos o sofisticados (PAV, NAVA). Así, en 2016 hubo un enfermo ventilado, durante unos días, con PAV y otro con NAVA (resultados no mostrados).

Probablemente, el mayor cambio inducido por la investigación clínica es la denominada estrategia de ventilación protectora del pulmón consistente en la ventilación con volúmenes tidal bajos (menor de 6 ml/kg de peso ideal) y PEEP alta con el objetivo de mantener una presión meseta menor de 30 cmH<sub>2</sub>O (36). Esta estrategia, inicialmente, indicada para enfermos con síndrome de distrés respiratorio agudo (19,20) se ha generalizado para la población general de enfermos en ventilación mecánica (27). Esta estrategia se ha ido incorporando a la práctica clínica habitual. En los estudios observacionales se observa una disminución progresiva desde 8 y 10 ml/kg reportada en los estudios de finales del siglo pasado (3,5,29) hasta volúmenes tidal menores de 8 ml/kg pero mayores de 6 ml/kg manteniendo una presión meseta en los límites de seguridad en los estudios más recientes (38,39,40,42,43,44,45). En nuestro caso se observa una tendencia similar. Se ha disminuido progresivamente el volumen corriente, aunque no se llega a volúmenes menores de 6 ml/kg probablemente porque con los volúmenes actuales se obtiene el objetivo de presión *plateau* menor de 30 cmH<sub>2</sub>O y/o presión de conducción menor de 15 cmH<sub>2</sub>O (52). Menos cambios se observan en el nivel de PEEP. En la implementación de esta estrategia también hemos observado diferencias entre las diferentes sociedades autonómicas.

Es posible que los cambios observados en las estrategias ventilatorias (mayor uso de la ventilación no invasiva y la implementación progresiva de una estrategia de ventilación protectora) hayan podido influir en los cambios observados en la mortalidad. Un meta-análisis, incluyendo los datos individuales de los pacientes participantes en 9 ensayos clínicos con asignación aleatoria, muestra que la disminución en el balance hídrico diario, en la presión *plateau*, en el volumen *tidal* y un aumento de la PEEP disminuyó la mortalidad de los pacientes con SDRA en un periodo de tiempo de 17 años (53). En un análisis de mediación, realizado en el conjunto de enfermos incluidos en los cuatro estudios internacionales a los que pertenece la cohorte de pacientes de este estudio, hemos observado un efecto sobre la mortalidad moderado (menor del 25%) de la estrategia ventilatoria protectora en el subgrupo de enfermos con una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> entre 100 y 200 (33).

Este análisis tiene varias limitaciones que podrían influir en la interpretación de los resultados. Aunque han participado un número significativo de unidades de cuidados intensivos no son todas las unidades españolas por lo que, aunque pensamos que las

unidades participantes son altamente representativas, puede haber un sesgo de selección que limite la generalización de las conclusiones. Otra limitación es que solo catorce unidades han participado en los cuatro estudios. Pero, en general, los cambios observados en la totalidad son similares en esas catorce unidades.

En conclusión, en las últimas dos décadas se ha producido una disminución significativa en la mortalidad de los enfermos ventilados en unidades de cuidados intensivos españolas: Puede que en estos cambios haya influido el aumento en el uso de estrategias ventilatorias dirigidas a minimizar el daño inducido por el ventilador.

## Referencias

1. Ibsen B. The anesthetist's viewpoint on the treatment of respiratory complications in poliomyelitis during the epidemic in Copenhagen, 1952. *Proc R Soc Med* 1954; 47:72-74
2. Esteban A, Alía I, Ibañez J, Benito S, Tobin MJ. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. *Chest* 1994; 106:1188-1193
3. Esteban A, Anzueto A, Alía I, Gordo F, Apezteguía C, Palizas F, et al. How is mechanical ventilation employed in the Intensive Care Unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1450-1458.
4. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation. *JAMA* 2002; 287:345-355
5. Karanson S, Antonsen K, Aneman. Ventilator treatment in the Nordic countries. A multicenter survey. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 1053–1061
6. Tomicic V, Espinoza M, Andresen M, Molina J, Calvo M, Ugarte H et al. Características de los pacientes que reciben ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos: primer estudio multicéntrico chileno. *Rev Med Chil.* 2008; 136:959-67.
7. Hong SB, Oh BJ, Kim YS, Kang EH, Kim CH, Park YB, et al. Characteristics of mechanical ventilation employed in intensive care units: a multicenter survey of hospitals. *J Korean Med Sci.* 2008; 23:948-53.
8. Koh Y, Lim CM, Koh SO, Ahn JJ, Kim YS, Jung BH, et al. A national survey on the practice and outcomes of mechanical ventilation in Korean intensive care units. *Anaesth Intensive Care.* 2009; 37:272-280.
9. Metnitz PG, Metnitz B, Moreno RP, Bauer P, Del Sorbo L, Hoermann C, et al. Epidemiology of mechanical ventilation: analysis of the SAPS 3 database. *Intensive Care Med.* 2009; 35:816-25.
10. Wunsch H, Wagner J, Herlim M, Chong DH, Kramer AA, Halpern SD. ICU occupancy and mechanical ventilator use in the United States. *Crit Care Med.* 2013; 41:2712-9

11. Zilberberg MD, Luippold RS, Sulsky S, Shorr AF. Prolonged acute mechanical ventilation, hospital resource utilization, and mortality in the United States. *Crit Care Med* 2008; 36: 724-730.
12. Needham DM, Bronskill SE, Sibbald WJ, Pronovost PJ, Laupacis A. Mechanical ventilation in Ontario, 1992-2000: incidence, survival, and hospital bed utilization of noncardiac surgery adult patients. *Crit Care Med* 2004; 32:1504-1509
13. Carson SS, Cox CE, Holmes GM, Calinawan JR, Howard A, Carey TS. The changing epidemiology of mechanical ventilation: a population-based study. *J Intensive Care Med* 2006; 26: 173-182
14. Zilberberg MD, Wit M, Pirone JR, Shor AF. Growth in adult prolonged acute mechanical ventilation: implications for health care delivery. *Crit Care Med* 2008; 36: 1451-1455
15. Needham DM, Bronskill SE, Calinawan JR, Sibbald WJ, Pronovost PJ, Laupacis A. Projected incidence of mechanical ventilation in Ontario to 2026: Preparing for the aging baby boomers. *Crit Care Med* 2005; 33:574-579.
16. Mehta AB, Syeda SN, Wiener RS, Walkey AJ. Epidemiological trends in invasive mechanical ventilation in the United States: A population-based study. *J Crit Care*. 2015; 30:1217-1221.
17. Alonso-Ovies Á, Nin N, Martín MC, Gordo F, Merino P, Añón JM, et al. Safety incidents in airway and mechanical ventilation in Spanish ICUs: The IVeMVastudy. *J Crit Care*. 2018; 47:238-244
18. Demoule A, Chevret S, Carlucci A, Kouatchet A, Jaber S, Meziani F, et al. Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: Trends over 15 years in francophone countries. *Intensive Care Med*. 2016; 42:82-92.
19. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Espósito DC, Pasqualucci M, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis. *JAMA*. 2012; 308:1651-9.
20. Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. CD003844.
21. Gordo-Vidal F, Gómez-Tello V, Palencia-Herrejón E, Latour-Pérez J, Sánchez-Artola B, Díaz-Alersi R. PEEP alta vs. PEEP convencional en el síndrome de distrés respiratorio agudo: Revisión sistemática y meta-análisis. *Med Intensiva*. 2007; 31:491-501.

22. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013; 368:2159-68.
23. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010; 363:1107-16.
24. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, Bailey M, Bass F, Howe B, et al. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 186:724-31.
25. Mehta S, Burry L, Cook D, Fergusson D, Steinberg M, Granton J, et al. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2012; 308:1985-92.
26. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): A randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371: 126-34.
27. Writing Group for the PReVENT Investigators, Simonis FD, Serpa Neto A, Binnekade JM, Braber A, Bruin KCM, Determann RM, et al. Effect of a low vs intermediate tidal volume strategy on ventilator-free days in intensive care unit patients without ARDS: A randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 320:1872-1880.
28. Peñuelas O. Análisis de la mortalidad de los pacientes críticos con necesidad de ventilación mecánica [Tesis doctoral]. Universidad Autónoma de Madrid. 2017. pp. 170.
29. Frutos F, Alía I, Lorenzo MR, García Pardo J, Nolla M, Ibañez J, et al. Utilización de la ventilación mecánica en 72 unidades de cuidados intensivos en España. *Med Intensiva* 2003; 27:1-12.
30. Frutos F, Alía I, Valverdú I, Revuelta P, Saura P, Besso GM, et al. Pronóstico de una cohorte de enfermos en ventilación mecánica en 72 unidades de cuidados intensivos en España. *Med Intensiva* 2003; 27: 162-168.
31. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguía C, Brochard L, et al. Evolution of Mechanical Ventilation in Response to Clinical Research: Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:170–177

32. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abraira V, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 220–230.
33. Peñuelas O, Muriel A, Abraira V, Frutos-Vivar F, Mancebo J, Raymondos K, et al. Inter-country variability over the time in the mortality of mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2020 [Epub ahead of print]
34. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *BMJ* 2007; 335: 806–808
35. Merlo J, Chaix B, Ohlsson H, Beckman A, Johnell K, Hjerpe P, et al. A brief conceptual tutorial of multilevel analysis in social epidemiology: using measures of clustering in multilevel logistic regression to investigate contextual phenomena. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60:290–297
36. Tobin MJ. Culmination of an era in research on the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000; 342:1360-1361.
37. Neto AS, Barbas CSV, Simonis FD, Artigas-Raventós A, Canet J, Determann RM, et al. Epidemiological characteristics, practice of ventilation, and clinical outcome in patients at risk of acute respiratory distress syndrome in intensive care units from 16 countries (PRoVENT): An international, multicentre, prospective study. *Lancet Respir Med*. 2016; 4:882-93.
38. Tomicic V, Espinosa M, Andersen M, Molina J, Calvo M, Ugarte H, et al. Características de los pacientes que reciben ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos: Primer estudio multicéntrico chileno. *Rev Med Chil*. 2008;136: 969-1067
39. Azevedo LC, Park M, Salluh JJ, Rea-Neto A, Souza-Dantas VC, Varaschin P, et al. Clinical outcomes of patients requiring ventilatory support in Brazilian intensive care units: A multicenter, prospective, cohort study. *Crit Care*. 2013;17: R63.
40. Kübler A, Maciejewski D, Adamik B, Kaczorowska M. Mechanical ventilation in ICUs in Poland: a multicenter point-prevalence study. *Med Sci Monit*. 2013; 19:424-429
41. Du B, An Y, Kang Y, Yu X, Zhao M, Ma X, Ai Y, Xu Y, Wang Y, Qian C, Wu D, Sun R, Li S, Hu Z, Cao X, Zhou F, Jiang L, Lin J, Chen E, Qin T, He Z, Zhou L; China Critical Care Clinical Trial Group. Characteristics of critically ill patients in ICUs in mainland China. *Crit Care Med*. 2013 Jan;41(1):84-92.



42. Van Ijzendoorn MC, Koopmans M, Strauch U, Heines S, den Boer S, Kirs BR, et al. Ventilator setting in ICUs: Comparing a Dutch with a European cohort. *Neth J Med.* 2014; 72:473-9.
43. Jeong BH, Suh GY, An JY, Park MS, Lee JH, Lee MG, et al. Clinical demographics and outcomes in mechanically ventilated patients in Korean intensive care units. *J Korean Med Sci.* 2014; 29:864-70.
44. Fialkow L, Farenzena M, Wawrzyniak IC, Brauner JS, Vieira SR, Vigo A, Bozzetti MC. Mechanical ventilation in patients in the intensive care unit of a general university hospital in southern Brazil: an epidemiological study. *Clinics (Sao Paulo).* 2016; 71:144-51
45. Marín MC, Elizalde J, Villagómez A, Cerón U, Poblano M, Palma-Lara I, et al. ¿Se han producido cambios en la aplicación de la ventilación mecánica en relación con la evidencia científica? Estudio multicéntrico en México. *Med Intensiva* 2019 [Epub ahead of print]
46. Nguyen YL, Perrodeau E, Guidot B, Trinquart L, Ridard JC, Mercal et al. Mechanical ventilation and clinical practice heterogeneity in intensive care units: a multicenter case-vignett study. *Ann Intensive Care* 2014; 4:2.
47. Corrêa TD, Sanches PR, de Morais LC, Scarin FC, Silva E, Barbas CS. Performance of noninvasive ventilation in acute respiratory failure in critically ill patients: a prospective, observational, cohort study. *BMC Pulm Med.* 2015; 15:144.
48. García Iñiguez JP, Medina Villanueva A, Garnero Guglielmone A. Taxonomía o clasificación de los modos de ventilación mecánica. En: Cecilia Hermosa Gelbard, Sergio Fernández Ureña, Beatriz Lobo Valbuena, Ana Abella Álvarez, Alberto Medina Villanueva, Federico Gordo, eds. *Ventilación mecánica del paciente crítico.* Tesela Ediciones, Las Palmas de Gran Canaria, 2019. p. 306-344
49. Fichtner F, Moerer O, Weber-Carstens S, Nothacker M, Kaisers U, Laudi S. Clinical guideline for treating acute respiratory insufficiency with invasive ventilation and extracorporeal membrane oxygenation: Evidence-Based recommendations for choosing modes and setting parameters of mechanical ventilation. *Respiration* 2019; 98:357-372.
50. Kacmarek RM, Branson RD. Should Intermittent Mandatory Ventilation be abolished? *Respir Care.* 2016; 61:854-66.

51. Wenstedt EFE, De Bie Dekker AJR, Roos AN, Verberne JJM, Korsten HHM, Schultz MJ, et al. Current practice of closed-loop mechanical ventilation modes on intensive care units - a nationwide survey in the Netherlands. *Neth J Med*. 2017; 75:145-150.
52. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, Stewart TE, Briel M, Talmor D, Mercat A, Richard JC, Carvalho CR, Brower RG. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372:747-55.
53. Zhang Z, Spieth PM, Chiumello D, Goyal H, Torres A, Laffey JG, Hong Y. Declining mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: An analysis of the acute respiratory distress syndrome network trials. *Crit Care Med* 2019 47:315–323.

## **LEYENDAS DE LAS FIGURAS**

Figura 1 - Probabilidad ajustada del uso de ventilación no invasiva y de estrategia ventilatoria protectora a lo largo del tiempo. El ajuste se realiza por año-estudio (codificada como variable *dummy* tomando como referencia el primer estudio en 1998), edad, sexo, SAPS II y motivo de inicio de la ventilación mecánica.

Figura 2 –Proporción acumulada, en cada año de estudio, de pacientes según; A) volumen tidal en ml/kg peso estimado. A lo largo de la evolución hay un desplazamiento de las curvas hacia la derecha lo que indica que hay una mayor proporción de enfermos que son ventilados con un volumen tidal menor; B) PEEP en cmH<sub>2</sub>O. A lo largo del tiempo hay un desplazamiento de las curvas hacia la izquierda indicando que se ha aumentado el nivel de PEEP con que se ventila a los enfermos.

Figura 3 – Relación entre el volumen tidal (en ml/kg peso estimado) y la PEEP en cada año de estudio. Se observa que progresivamente se ha producido un desplazamiento hacia arriba y la derecha lo que indica que se ventila con volúmenes tidal más bajos y PEEP más alta, tanto en enfermos con SDRA (círculos rojos) como en enfermos sin SDRA (círculos azules)

## **Contribución de los autores**

Oscar Peñuelas, Fernando Frutos-Vivar y Andrés Esteban, como coordinadores de los cuatro estudios, han tenido acceso a todos los datos de los estudios y asumen la responsabilidad de la fiabilidad de los mismos.

*Diseño del estudio:* Andrés Esteban, Fernando Frutos-Vivar, Oscar Peñuelas, Antonio Anzueto.

*Recogida de datos* (investigadores en tres o cuatro estudios): Antonio García-Jiménez, Raúl de Pablo, Manuel Valledor, Miquel Ferrer, Miguel León, José María Quiroga, Susana Temprano, Inmaculada Vallverdú, Rafael Fernández, Federico Gordo

*Análisis estadístico:* Alfonso Muriel, Oscar Peñuelas, Fernando Frutos-Vivar

*Interpretación de los datos:* Alfonso Muriel, Oscar Peñuelas, Fernando Frutos-Vivar,

*Redacción del manuscrito:* Fernando Frutos-Vivar

*Revisión crítica del manuscrito:* Oscar Peñuelas, Fernando Frutos-Vivar, Alfonso Muriel, Jordi Mancebo, Antonio García-Jiménez, Raúl de Pablo, Manuel Valledor, Miquel Ferrer, Miguel León, José María Quiroga, Susana Temprano, Inmaculada Vallverdú, Rafael Fernández, Federico Gordo, Antonio Anzueto, Andrés Esteban

*Aprobación final del manuscrito:* Oscar Peñuelas, Fernando Frutos-Vivar, Alfonso Muriel, Jordi Mancebo, Antonio García-Jiménez, Raúl de Pablo, Manuel Valledor, Miquel Ferrer, Miguel León, José María Quiroga, Susana Temprano, Inmaculada Vallverdú, Rafael Fernández, Federico Gordo, Antonio Anzueto, Andrés Esteban

## **Conflicto de Intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

## **Agradecimientos:** a todos los siguientes investigadores:

1998

J.M.Allegue (Hospital Nuestra Señora del Rosell, Cartagena), S.Alonso (Hospital Joan XXIII, Tarragona), A.Alvarez Ruiz (Hospital General Rio Carrión, Palencia), B.Alvarez Sánchez (Hospital General, Alicante), M.T. Antuna (Hospital de Cabueñes, Gijón), J.M. Añón (Hospital Virgen de la Luz, Cuenca), P.Arribas (Hospital 12 de Octubre, Madrid), A.Ayensa (Hospital Virgen de la Salud, Toledo), A.Azcárate (Hospital Nuestra Señora de Aranzazu, Donostia), J. Blanco (Hospital del Río Hortega, Valladolid), G.M. Besso (Hospital Carlos Haya, Málaga), L. Cabré (Hospital de Barcelona, Barcelona), F. Carrizosa (Hospital General, Jerez de la Frontera), J.Castañeda (Hospital Clínico, Valladolid), R.de Celis (Hospital de Galdakao, Galdakao), J.A. Conesa (Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid), J.Diarte (Complejo Hospitalario, Ciudad Real), A.Díaz Lamas (Complejo Hospitalario Cristal Piñor, Orense), R. Fernández (Consorti Hospitalari del Parc Taulí, Sabadell), M.Ferrer (Hospital Clinic i Provincial, Barcelona), D.Fontaneda (Hospital Virgen Blanca, León), P.Galdós (Hospital General, Móstoles), A.García Jiménez (Hospital Arquitecto Marcide, El Ferrol), J. García Pardo (Hospital Juan Canalejo, La Coruña), J. Gener (Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona), J.A. Gómez Rubí (Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia), G.González Díaz (Hospital Morales Meseguer, Murcia), S.González Prado (Hospital Josep Trueta, Girona), C.Homs (Hospital General San Jorge, Huesca), J. Ibañez (Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca), F. Jara (Hospital Mutua, Terrassa), M.León (Hospital Arnau de Vilanova, Lleida), A.Lloria (Complejo Hospitalario Rebullón, Pontevedra), J. López Díaz (Hospital La Paz, Madrid), M<sup>ra</sup>. Lorenzo (Complejo Hospitalario Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria), S. Macías (Hospital General, Segovia), J.A. Maldonado (Hospital de la Serranía, Ronda), J. Maynar (Hospital Santiago Apostol, Vitoria), A.Moreno (Complejo Hospitalario de San Millán-San Pedro, Logroño), A.Mota (Hospital General Universitario, Elche), T.Mut (Hospital General, Castellón), M.Nolla (Hospital General de Cataluña, Sant Cugat del Vallés), F. Ortega (Hospital Universitario de Valme, Sevilla), R. de Pablo (Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares), E.Palazón (Hospital General Universitario, Murcia), V.Parra (Hospital de Sagunto, Sagunto), A.Peral (Hospital Gregorio Marañón, Madrid), J.C. Portela (Complejo Hospitalario Xeral-Calde, Lugo), A.Ramírez (Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Avila), J.A. Ramos (Hospital de Poniente, El Ejido), P. Revuelta (Hospital Universitario de Canarias, La Laguna), M. Rey (Complejo Hospitalario, Santiago de Compostela), J.J. Rodrigo (Hospital Nuestra Señora del Pino, Las Palmas de Gran Canaria), J.C. Rodríguez Borregan (Hospital Marqués de Valdecilla, Santander), J.A. Rodríguez Sarria (Hospital General, Elda), A.Rubio (Hospital Ramón y Cajal, Madrid), S.Ruiz Navarro (Hospital General Ciudad de Jaen, Jaen), V.Sagredo (Hospital Virgen de la Vega, Salamanca), P. Saura (Centre Hospitalari, Manresa), M.J. Serralta (Hospital Universitario de San Juan, Alicante), J.F. Solsona (Hospital del Mar, Barcelona), F. Suárez Sipmann (Fundación Jiménez Díaz, Madrid), F. Taboada (Hospital General de Asturias, Oviedo), S.Temprano (Hospital Severo Ochoa, Leganés), J.P. Tirapu (Hospital de Navarra, Pamplona), M<sup>ra</sup>.V. de la Torre (Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga), P.Ugarte (Hospital Marqués de Valdecilla, Santander), M. Valledor (Hospital de San Agustín, Avilés), I.Vallverdú (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona), C.Vaquero (Hospital 12 de Octubre, Madrid), A.Viñuales (Hospital LL. Alcanyis, Xátiva).

2004

F. Gordo (Fundación Hospital de Alcorcón), R. Fernández (Complejo Hospitalario Parc Taulí, Sabadell), R. de Pablo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares), J. Ibañez (Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca), E. Fernández Mondejar (Hospital Virgen de las Nieves, Granada), F. del Nogal (Hospital Severo Ochoa, Leganés), F. Taboada (Hospital Central de Asturias, Oviedo), A. García Jiménez (Hospital Arquitecto Marcide, El Ferrol), L. Cabré and J. Morillas (Hospital de Barcelona-SCIAS), S. Macias (Hospital General de Segovia), R. de Celis (Hospital de Galdakao), J. M.Añón (Hospital Virgen de la Luz, Cuenca), P. Ugarte (Hospital Marqués de Valdecilla, Santander), T. Mut (Hospital de la Plana, Vila-Real), J. Diarte (Complejo Hospitalario de Ciudad Real), V. Sagredo (Hospital Clínico de Salamanca), M. Valledor (Hospital San Agustín, Avilés), G.González and L. Rodríguez (Hospital Morales Meseguer, Murcia), V.Parra and E. Gómez (Hospital de Sagunto), F. Jara (Hospital Mutua de Terrassa), J.M. Quiroga (Hospital de Cabueñes, Gijón), L. Arnaiz (Hospital Clínico Universitario de San Carlos, Madrid), Á. Ayensa (Hospital Virgen de la Salud, Toledo), F. Suárez Sippman (Fundación Jiménez Díaz), F. Charizosa (Hospital General de Jerez de la Frontera), J. A. Rodríguez Sarria (Hospital de Elda), C. Homs (Hospital San Jorge, Huesca), A. Díaz Lamas (Hospital Cristal Piñor, Ourense), M. León (Hospital Arnau de Vilanova, Lleida), J. Allegue (Hospital Nuestra Señora del Rosell, Cartagena), M.Ruano (Hospital La Fe, Valencia).

2010

A. Muñoz, C. Aragón (Hospital Carlos Haya, Málaga); A. Villagrà (Corporación Sanitaria y Universitaria Parc Taulí, Sabadell); A. Rosselló, J.M. Raurich (Hospital Universitario Son Espases, Mallorca); M. Garitacelaya, M.A. González-Gallego, F. Ortuño (Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid); M. Fernández-Vivas (Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia); D. Freire (Hospital Juan Canalejo, A Coruña); F. Guerrero, F. Manzano (Hospital Virgen de las Nieves, Granada); J.C. Sotillo (Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid); A. Bustos (Hospital de Torrevieja); A. Padrón, P. R.s, R. Morales, L. Caipe (Hospital Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria); M. Bottiroli (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona); J.M. Nicolás (Hospital Clinic-IDIBAPS, Barcelona); M. Ugalde (Hospital de Cruces, Barakaldo); J. Ruiz (Hospital Sagrado Corazón, Barcelona); L. Capilla (Hospital Morales Meseguer, Murcia); G. Muñiz (Hospital Central de Asturias, Oviedo); J. Sánchez-Ruiz (Hospital General de Jerez de la Frontera); J. Cebrián, B. Balerdi, E. Parreño, A. van Bommel (Hospital Universitario La Fe, Valencia); C. Pérez-Calvo (Fundación Jiménez Díaz, Madrid); I. Dot (Hospital del Mar, Barcelona); J. Blanco (Complejo Hospitalario de Ciudad Real); R. Manzanedo, J.J. Blanco (Hospital Insular de Gran Canaria); D. Fontaneda, R. González, J. Díaz-Domínguez (Complejo Hospitalario de León); A. Moreno (Hospital San Pedro. Logroño); A. Reyes, I. Carrasco (Hospital de la Princesa, Madrid); I. Mintegui, R. Sebastián, J. García-Alonso, (Complejo Hospitalario de Donostia); C. Lorenzo, J.M. Sirvent (Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Girona); P. Jimeno (Hospital General de Segovia); M. León (Hospital Arnau de Vilanova, Lleida); P. Galdos (Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda); N. Alonso (Hospital Universitario Nuestra Santa M. del Rosell, Cartagena); J. López-Díaz (Hospital Universitario La Paz, Madrid); M.V. de la Torre, J. Vidal, N. Zamboschi (Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga); F. Lucena (Hospital Universitario de Valme, Sevilla); G. Rialp (Hospital Son Llatzer, Mallorca); R. Montoiro (Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza); V. Goñi, M.A. Pena, A. Maestre (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla); M. Fabra, J. Baena, E. Benveniste (Hospital Germans Trias I Pujol, Badalona); S. Temprano (Hospital 12 de Octubre, Madrid); J. Sánchez (Hospital de Río Hortega, Valladolid); C. Campos (Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia); S. Cabañes (Hospital Santiago Apóstol, Vitoria); M.E. Pérez-Losada, J.C. Leo (Complejo Hospitalario de Salamanca); E. Piacentini (Hospital Mutua de Terrassa); M.C. de la Torre (Hospital de Mataró); L. Álvarez-Montero, F. Sánchez (Hospital Xeral Calde, Lugo); A. Viñuales (Hospital LL. Alcanyis, Xàtiva); B. Álvarez (Hospital General de Alicante); J. Castañeda (Hospital Clínico de Valladolid); A. Alonso (Hospital de Fuenlabrada); M. I. Ruiz (Complejo Hospitalario de Jaén); P.J. Domínguez (Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva); M. Delgado (Complejo Hospitalari de Manresa); E. Palazón (Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia); A. García-Jiménez (Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol); R. Álvaro (Hospital de La Plana, Castellón); C. Laplaza, E. Regidor, Enrique Maraví (Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona); J. M. Quiroga (Hospital de Cabueñes, Gijón); A. Martínez de la Gandara (Hospital Infanta Leonor, Madrid); C. Carbayo (Hospital Torrecárdenas, Almería); M. L. Navarrete (Hospital San Juan, Alicante); M. Valledor, R. Yano (Hospital San Agustín, Avilés); J. M. Gutiérrez (Hospital General de Albacete); J. González-Robledo (Hospital Clínico de Salamanca); A. Ferrandiz, A. Belenguer, L. Mateu (Hospital General de Castellón); L. Sayagues (Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela); M. J. Tolón (Hospital Royo Vilanova, Zaragoza); N. Franco (Hospital de Móstoles); E. Gallego (Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres); F. Lacoma (Hospital Quirón, Madrid); P. Albert (Hospital del Sureste, Arganda); V. Arraez (Hospital Universitario General, Elche); M. Gobernado (Hospital General de Soria); S. Moradillo (Hospital Río Carrión, Palencia); C. Gímenez-Esparza (Hospital de la Vega Baja, Orihuela); T. Sánchez de Dios (Complejo Hospitalario Montecelo, Pontevedra); C. Marian Crespo (Hospital General de Guadalajara); C. Hermosa, F. Gordo (Hospital del Henares, Coslada); G. Carrasco (Hospital SCIAS, Barcelona); M.A. Alonso (Trauma ICU, Hospital 12 de Octubre, Madrid); A. Algora (Fundación Hospital Universitario de Alcorcón, Madrid); R. de Pablo (Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares); S. García (Hospital del Poniente, El Ejido); A.C. Caballero (Hospital de Zamora); J. M. Montón (Hospital Obispo Polanco, Teruel); T. Mut (Hospital Provincial de Castellón); E. Manteiga (Hospital Infanta Cristina, Parla); A. de la Serna (Hospital de Galdakao); A. E. Trujillo (Hospital General de La Palma); R. Blancas (Hospital del Tajo, Aranjuez); I. Vallverdú (Hospital Universitario San Juan, Reus); J.M. Serrano (Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba); M. Ferrer (Hospital Clinic-IDIBAPS, Barcelona); J. D. Jiménez (Hospital de Don Benito); C. Gallego (Hospital Infanta E., Valdemoro); D. Vila (Hospital Meixoeiro, Vigo); L. Marina (Complejo Hospitalario de Toledo); V. Parra (Hospital de Sagunto); J.R. Cortés (Complejo Hospitalario de Ourense).

2016

A. Blandino, R. de Pablo (UCI Médica Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid); L. Gajate (UCI Quirúrgica Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid); A. Belenguer (Hospital General de Castellón); A. Levy (Hospital Comarcal de Melilla); A. Moneo, B. Busto, F. Ortuño (Hospital Clínico San Carlos, Madrid); A. Ortega, J. Veganzones (Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda); A. Cabanillas

(Hospital General de Soria); M. Cruz, A. M. de Pablo, S. Zubillaga (Hospital del Sureste, Arganda); A. Martín-Pellicer (Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles); A. Villagrà (Hospital Txagorritxu, Vitoria); A. Algaba, E. González-González (Hospital de Torrejón); A. Alonso-Ovies (Hospital de Fuenlabrada); A. Vázquez-Sánchez, I. Dot, J. R. Masclans (Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona); A. García-Jiménez (Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol); A. Viñuales (Hospital LL. Alcanyis, Xativa); A. María (Fundación Jiménez Díaz, Madrid); B. Abad, E. Cereijo (Hospital Universitario La Princesa, Madrid); C. de Haro (Consorci Hospitalari del Parc Taulí, Sabadell); C. Martín-López (Hospital Provincial de Santiago); C. Subira (Hospital Sant Joan de Déu, Fundació Althaia, Manresa); C. Vicent (Hospital Universitario La Fé, Valencia); C. García-Martin, Samantha Huidobro (Hospital Universitario de Canarias, La Laguna); C. Forteza, G. Rialp (Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca); C. Laborda, J. Riera, J. Sacanell, O. Roca (Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona); C. Martínez-Fidalgo (Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla); D. Arizo (Hospital de Sagunt); D. Granado (Hospital de Mérida); P.J. Domínguez-García (Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva); C. Hermosa (Hospital del Henares, Coslada); E. Morales (UCI Cardiovascular Hospital Clínico San Carlos, Madrid); E. Palencia (Hospital Infanta Leonor, Madrid); E. Abril, R. Padilla, F. Hidalgo (Hospital Universitario de Getafe); A. Estrella (Hospital Universitario de Guadalajara); E. L. Palazón (Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia); F. Minaya (Hospital San Pedro Alcántara, Cáceres); F. Martín-González (Hospital Clínico de Salamanca); F. Callejo-Torre (Complejo Hospitalario de Burgos); F. Iglesias, M. Valledor, M. Martín-Cuadrado (Hospital San Agustín, Avilés); F. Roche-Campo (Hospital de Tortosa); J.M. Raurich, M. Ferreruela, M. T. Millán (Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca); F. Lucena, H. Sancho (Hospital de Valme, Sevilla); G. Escudero (Hospital General Universitario Santa M. del Rosell, Cartagena); G. Hernández (Complejo Hospitalario de Toledo); F. Guerrero-López (Complejo Hospitalario Universitario de Granada); H. Hernández-Garcés (Hospital de Llíria, Valencia); H. Aguirre-Bermeo, M. Torrens, N. Rodríguez (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona); I. Sáez, S. Temprano, R. García-Gigorro (UCI polivalente Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid); I. Prieto (Trauma ICU Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid); I. Vallverdú (Hospital Universitario Sant Joan de Reus); I. Astola, R. Yano (Hospital Central de Asturias, Oviedo); J. Blanco (Hospital Río Hortega, Valladolid); J. M. Quiroga (Hospital de Cabueñes, Gijón); J. A. Fernández-Ratero (UCI Neurocríticos Complejo Hospitalario de Burgos); M. Martínez-Barrios (UCI Quirúrgica Complejo Hospitalario de Burgos); J. L. Flordelis, M.Á. Blasco-Navalpotro, R. Díaz-Abad (Hospital Severo Ochoa, Leganés); J. M. Montón (Hospital Obispo Polanco, Teruel); M. Carmen Espinoza (Hospital General Universitario de Ciudad Real); M. E. Plumed, M. J. Tolon (Hospital Quirón Zaragoza); M. T. Jurado (Hospital CST Terrasa); M. C. Fernández-González (Hospital de Móstoles); M.R Truchero (Hospital Provincial de Ávila); M. E. Pérez-Losada (Hospital Clínico de Salamanca); M.I. Rubio (UCI polivalente Hospital Marqués de Valdecilla, Santander); M. López-Sánchez (UCI Neurocríticos Hospital Marqués de Valdecilla, Santander); M. Isabel Ruiz-García (Complejo Hospitalario de Jaén); M. Consuelo Pintado, M. Trascasa Muñoz (Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares); M. Ugalde, P. Serna (Hospital de Cruces, Barakaldo); O. Martínez-González (Hospital del Tajo, Aranjuez); M. León (Hospital Arnau de Vilanova, Lleida); M. Ferrer (UCI Respiratorio Hospital Clinic, Barcelona); M. Magret (Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona); A. Muñoz-López, R. Tomas, S. Fernández (Hospital Carlos Haya, Málaga); N. Franco (Hospital de Conxo/Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela); P. Salgado, A. Suárez-de la Rica (Hospital Universitario La Paz; Madrid); R. Sánchez- Iniesta (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete); R. Montiel (Hospital de la Candelaria, Tenerife); R. Montoiro, Carmen Velilla (Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza); R I. González-Luengo (Complejo Hospitalario de León); R. Galeiras (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña); R. Almaraz (Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena, Badajoz); R. M. Álvaro (Hospital de la Plana, Castellón); R. Tomas (Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Vallès); S. Cabañes (Hospital Santiago Apóstol, Vitoria); J.P. Tirapu, M. García-Montesinos, A. García-Herrera, L. E. de la Cruz (Complejo Hospitalario Navarra, Pamplona)

Tabla 1 - Comparación de las características de las unidades participantes en cada estudio

	1998 N=72	2004 N=32	2010 N=102	2016 N=86
Área <sup>a</sup>				
Andalucía	7	2	12	5
Aragón	1	1	3	3
Asturias	3	3	3	3
Canarias	3	-	5	3
Castilla-La Mancha	3	5	5	4
Castilla-León	7	-	7	9
Catalunya	12	4	13	12
Extremadura	-	-	2	3
Galicia	6	2	5	4
Illes Balears	1	1	2	1
Madrid	11	6	23	25
Murcia	4	2	4	2
Norte (Cantabria, Euskadi, La Rioja, Navarra)	7	2	6	6
Valencia	7	4	12	6
Número de camas, mediana (P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )	12 (10,16)	14 (10,19)	14 (10,19)	n.r.
Tipo de Unidad, n (%)				
Médico-quirúrgica	61 (85)	26 (81)	84 (82)	64(74)
Médica	9 (12)	5 (16)	12 (12)	13(15)
Traumatológica	2 (3)	-	1 (1)	2 (2)
Neurológica / Neuroquirúrgica	-	1 (3)	4 (4)	3 (3)
Respiratoria	-	-	1(1)	1 (1)
Quirúrgica	-	-	-	3 (1)

<sup>a</sup> Áreas correspondientes con las sociedades autonómicas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)

n.r.: no registrado



Tabla 2 – Comparación de las características basales de los enfermos incluidos en cada estudio

	1998 N=1103	2004 N=503	2010 N=1559	2016 N=1128
Edad, media (DE), años	60 (17)	62 (16)	63 (16)	63 (16)
Mujeres, n (%)	366 (33)	173 (34)	538 (34)	395 (35)
SAPS II, media (DE), puntos	44 (17)	43 (16)	46 (18)	47 (18)
Motivo de inicio de la ventilación mecánica <sup>a</sup> , n (%)				
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	136(12)	44 (9)	104 (7)	56 (5)
Asma	10 (1)	3 (1)	13 (1)	12 (1)
Otra Enfermedad pulmonar crónica	16 (1)	12 (2)	20 (1)	23 (2)
Síndrome de distrés respiratorio agudo	42 (4)	11 (2)	45 (3)	28 (2)
Insuficiencia respiratoria postoperatoria	207(19)	50 (10)	230(15)	210 (19)
Insuficiencia cardiaca	109(10)	53 (10)	183(12)	104 (9)
Aspiración	20 (2)	11 (2)	33 (2)	21 (2)
Neumonía	125(11)	61 (12)	142 (9)	109(10)
Sepsis	71 (6)	50 (10)	141 (9)	86 (9)
Trauma	108(10)	23 (5)	59 (4)	39 (3)

	1998 N=1103	2004 N=503	2010 N=1559	2016 N=1128
Parada cardíaca	33 (3)	19 (4)	94 (8)	69 (6)
Otra causa de insuficiencia respiratoria aguda	42 (4)	32 (6)	83 (5)	56 (5)
Patología neurológica	221 (20)	128 (25)	400 (26)	303 (27)
Enfermedad neuromuscular	11 (1)	6 (1)	12 (1)	12 (1)

<sup>a</sup> En el estudio de 1998 se permitía indicar más de una causa de insuficiencia respiratoria aguda

Tabla 3 – Evolución de la utilización de los modos de ventilación y parámetros ventilatorios programados al inicio de la ventilación mecánica

	1998	2004	2010	2016
Modos de ventilación, días-modo por 1000 días-ventilación				
Control volumen (CMV)	773	664	460	420
PS	50	77	182	263
SIMV	33	14	9	2
SIMV-PS	65	61	47	10
Control presión (PCV)	52	60	58	52
CVRP	-	97	208	206
APRV/BIPAP	-	21	28	42
Otro	27	7	8	4
Volumen <i>tidal</i>				
ml, media (DE)	635 (110)	568 (113)	519 (77)	488 (72)
ml/kg peso estimado, media (DE)	9,0 (1,9)	7,8 (1,9)	7,0 (1,5)	6,6 (1,4)
ml/kg peso ideal, media (DE)	n.r.	9,3 (1,4)	8,4 (1,6)	8,1 (1,3)
PEEP, media (DE), cmH <sub>2</sub> O	3 (3)	5 (4)	6 (3)	6 (3)
Presión pico, media (DE), cmH <sub>2</sub> O	31 (8)	29 (9)	27 (8)	26 (7)
Presión <i>plateau</i> , media (DE), cmH <sub>2</sub> O	21 (4)	21 (6)	19 (6)	19 (6)
Presión de conducción ( <i>Driving pressure</i> ), media (DE), cmH <sub>2</sub> O	18 (4)	17 (6)	14 (5)	13 (5)

Abreviaturas: APRV: Airway Pressure Release Ventilation; BIPAP: Bilevel/Biphasic Positive Airway Pressure; CVRP: Control Ventilation Regulated Pressure; DE: Desviación estandar; n.r.: no registrado; SIMV: Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation; PEEP: Positive End-Expiratory Pressure; PS: Pressure Support

Tabla 4 - Evolución de las complicaciones durante la ventilación mecánica y de los desenlaces principales

	1998 N=1103	2004 N=503	2010 N=1559	2016 N=1128
Disfunción de órganos <sup>a</sup> , n (%)				
Cardiovascular	356 (32)	180 (36)	680 (44)	556 (49)
Renal	225 (20)	104 (21)	339 (22)	173 (15)
Hepática	58 (5)	27 (5)	35 (2)	22 (2)
Hematológica	94 (8)	54 (11)	117 (7)	61 (5)
Eventos aparecidos durante la ventilación mecánica, n (%)				
Síndrome de distrés respiratorio agudo	62 (6)	81 (16)	87 (6)	48 (4)
Neumonía asociada a la ventilación mecánica	101 (11)	6 (1)	27 (2)	32 (3)
Sepsis	130 (12)	50 (10)	258 (16)	168 (16)
Desenlaces				
Duración de la ventilación mecánica, mediana (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), días	5 (3,9)	7(4,12)	5 (4,11)	5(2,10)
Estancia en la UCI, mediana (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), días	9 (5,16)	9(5,17)	8(4,16)	8(4,15)
Estancia en el Hospital <sup>b</sup> , mediana (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), días	21 (12,36)	20 (11,38)	20 (11,38)	19 (9,34)
Mortalidad en la UCI, n (%)	362 (33)	170 (34)	420 (27)	306 (27)
Mortalidad en el Hospital <sup>b</sup> , n (%)	443 (42)	199 (40)	530 (35)	386 (35)

<sup>a</sup> Definida como una puntuación en la escala SOFA mayor de dos, al menos, dos días consecutivos

<sup>b</sup> Datos perdidos en 131 pacientes.