



ORIGINAL

Epidemiología de la ventilación mecánica en Argentina. Estudio observacional multicéntrico EpVAR[☆]



G.A. Plotnikow^{a,b,c,d,*}, E. Gogniat^a, M. Accoce^{a,c,e}, E. Navarro^{a,e,f} y J.H. Dorado^{a,e}, en representación de Grupo de Estudio EpVAR

^a *Capítulo de Kinesiología Intensiva, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, CABA, Argentina*

^b *Hospital Británico de Buenos Aires, CABA, Argentina*

^c *Docente Adjunto de Cátedra de Kinesfisiología Cardiorrespiratoria de la Carrera de Kinesiología y Fisiología, Universidad Abierta Interamericana, CABA, Argentina*

^d *Director del Grupo de Estudios Especializados en VM, Universidad Abierta Interamericana, CABA, Argentina*

^e *Sanatorio Anchorena San Martín, Buenos Aires, Argentina, Argentina*

^f *Centro del Parque, CABA, Argentina*

Recibido el 25 de agosto de 2021; aceptado el 4 de octubre de 2021

Disponible en Internet el 27 de noviembre de 2021

PALABRAS CLAVE

Ventilación mecánica;
Unidad de Cuidados
Intensivos;
Epidemiología;
Destete de la
ventilación mecánica;
mortalidad

Resumen

Objetivo: Describir las prácticas relacionadas a ventilación mecánica (VM) en Argentina y explorar los factores asociados a la mortalidad en UCI en esta población.

Diseño: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico.

Ámbito: Unidad de Cuidados Intensivos.

Pacientes: Incluimos pacientes mayores de 18 años ingresados en las UCI participantes que requirieron VM invasiva durante al menos 12 horas desde el ingreso a la institución de salud.

Intervenciones: Ninguna.

Variables: Todas las variables se clasificaron en tres categorías: variables relacionadas con factores demográficos y clínicos antes de la VM, factores relacionados con el primer día de VM, y factores relacionados con los eventos ocurridos durante la VM (complicaciones y destete de la VM). El destete de la ventilación mecánica y la mortalidad se clasificaron según WIND (Weaning according to a New Definition).

Resultados: El análisis primario incluyó a 950 pacientes. La principal indicación de VM fue insuficiencia respiratoria aguda (58% de los pacientes). El modo de ventilación inicial fue ventilación mandatoria continua con control de volumen en el 75% de los casos. La mortalidad en UCI y hospitalaria fue del 44,6% y 47,9%, respectivamente. Las variables identificadas como predictoras independientes de mortalidad en UCI fueron edad (OR 3,48 IC 95%, 1,22-11,66; $p=0,028$), fracaso en la implementación de ventilación mecánica no invasiva (VNI) antes de VM (OR 2,76, IC 95%, 1,02-7,10; $p=0,038$), diagnóstico de sepsis (OR 2,46, IC 95%, 1,09-5,47; $p=0,027$) y fracaso de la extubación (OR 4,50, IC 95%, 2,05-9,90; $p<0,001$).

[☆] Este estudio fue presentado por G.A. Plotnikow en el 30° Congreso Argentino e Internacional de Terapia Intensiva, 4 de noviembre de 2020, Argentina (2.° Premio al mejor estudio del Congreso).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gplotnikow@gmail.com (G.A. Plotnikow).

Conclusiones: El presente estudio permitió describir las características y evolución clínica de los pacientes que recibieron ventilación mecánica en Argentina, encontrando como principal resultado que la mortalidad fue mayor a la reportada en estudios internacionales.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Mechanical ventilation;
Intensive Care Unit;
Epidemiology;
Weaning mechanical ventilation;
Mortality

Epidemiology of Mechanical Ventilation in Argentina. The EpVAr Multicenter Observational Study

Abstract

Objective: To describe mechanical ventilation (MV) practices in Argentina, and to explore factors associated with ICU mortality in this population.

Design: A prospective, multicenter, observational study was carried out.

Setting: Intensive Care.

Patients: We enrolled patients above 18 years old admitted to any of the participating ICUs requiring invasive MV for at least 12 hours since the admission to the healthcare institution, including MV initiation in emergency department, operating room or other hospitals.

Interventions: None.

Variables: All variables were classified into three categories: variables related to demographic and clinical factors before the MV, factors related to the first day on MV, and factors related to events happening during the MV (complications and weaning from MV). Mechanical ventilation weaning and mortality were classified according to WIND.

Results: The primary analysis included 950 patients. The main indication for MV was acute respiratory failure (58% of patients). Initial ventilation mode was volume control-continuous mandatory ventilation in 75% of cases. ICU and hospital mortality were 44.6% and 47.9% respectively. The variables identified as independent predictors of mortality in ICU were age (OR 3.48 IC95% 1.22-11.66; $p=0.028$), failure to implement NIV before MV (OR 2.76, IC 95%, 1.02-7.10; $p=0.038$), diagnosis of sepsis (OR 2.46, IC 95%, 1.09-5.47; $p=0.027$) and extubation failure (OR 4.50, IC 95%, 2.05-9.90; $p<0.001$).

Conclusions: The present study allowed us to describe the characteristics and clinical course of the patients who received mechanical ventilation in Argentina, finding as the main result that mortality was higher than that reported in international studies.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

La ventilación mecánica (VM) invasiva representa una herramienta fundamental en el manejo de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA). La evidencia actual muestra que varias intervenciones destinadas a prevenir la lesión pulmonar inducida por el ventilador y optimizar las estrategias de destete tienen un gran impacto en la duración de la ventilación mecánica y en la mortalidad¹⁻⁵. Varios estudios epidemiológicos han investigado las diferentes tendencias de implementación de la ventilación mecánica en todo el mundo⁶⁻⁸. Además, estos estudios han compartido información útil que ha llevado a actualizar el punto de vista de la práctica clínica habitual de los pacientes en VM.

En América Latina, los datos epidemiológicos sobre los patrones de implementación de VM son escasos. Hasta donde sabemos, no existen estudios publicados sobre datos epidemiológicos en una población general de pacientes con ventilación mecánica invasiva en Argentina^{9,10}. Para abordar este tema, buscamos describir las prácticas de ventilación mecánica en Argentina y explorar los factores asociados con

la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en esta población.

Material y métodos

Realizamos un estudio prospectivo, multicéntrico y observacional entre el 1 de septiembre de 2019 y el 31 de diciembre de 2019, en Unidades de Cuidados Intensivos de Argentina. El protocolo del estudio original fue aprobado por el Comité de Ética de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva con el número N.º 1 2019 y registrado en clinicaltrials.gov (número NCT04107467). Cada centro de salud participante obtuvo la correspondiente aprobación por parte de su propio comité de ética. El estudio se realizó siguiendo las directrices de *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) para estudios de cohortes observacionales¹¹.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años ingresados en cualquiera de las UCI participantes que requirieran VM invasiva durante al menos 12 horas desde el ingreso a la institución participante; pacientes que hayan iniciado la

ventilación mecánica fuera de la UCI en un servicio diferente (áreas de emergencias o quirófano), o que hayan ingresado desde otra institución y fueran trasladados a la UCI de una unidad participante. Se excluyeron los sujetos ingresados a las UCI pediátricas, Salas de Reanimación o Recuperación de Anestesia o Unidades de Cuidados Coronarios. Los pacientes solo se incluyeron en su primer ingreso a la UCI. No se incluyeron en el análisis los pacientes con más del 10% de datos faltantes sobre variables clave utilizadas para construir el modelo de predicción.

Recolección de los datos y procesamiento

Los datos fueron recolectados diariamente entre las 8:00 am y las 11:00 am por el co-investigador del estudio asignado para cada unidad participante, o por cualquier miembro del equipo designado para el estudio, utilizando formularios de reporte de casos (CRF) especialmente diseñados. La información recopilada se almacenó en un CRF en línea utilizando el software REDCap (Research Electronic Data Capture, Vanderbilt University, Tennessee, EE. UU.) instalado en los servidores del Centro del Parque, Buenos Aires, Argentina, para garantizar la protección y confidencialidad de los datos de acuerdo con la Declaración de Helsinki^{12,13}. Todos los responsables de los centros participantes tuvieron acceso a la página web en la que se dispuso de toda la documentación relativa al estudio, incluyendo la definición operativa de las variables, el manual de operaciones y los enlaces correspondientes para facilitar el cálculo de puntuaciones relacionadas con la gravedad de la condición del paciente.

Para minimizar la falta de datos, se habilitó una aplicación móvil para la carga de datos fuera de línea. Los pacientes fueron seguidos hasta el día 28 desde la inscripción o hasta el alta hospitalaria o la muerte, lo que ocurriera primero.

Todos los investigadores principales del estudio (GAP, EG, MA, EN y JHD) brindaron apoyo y retroalimentación vía correo electrónico a los coinvestigadores locales de los centros participantes y también se puso a disposición una línea telefónica para responder consultas y brindar apoyo inmediato.

Los coinvestigadores locales fueron responsables de capacitar a su equipo en la recopilación de datos y el control de calidad. La consistencia de los datos fue evaluada diariamente (datos faltantes, valores atípicos, errores de carga) por uno de los investigadores principales (EN). Siempre que se requirió más información sobre los datos, los demás miembros del equipo de investigación (GAP, EG, MA, EN y JHD) se pusieron en contacto con los investigadores de los centros participantes.

Análisis estadístico

El resultado primario fue la mortalidad en la UCI. Todas las variables se clasificaron en tres categorías: variables relacionadas con factores demográficos y clínicos antes de la VM, factores relacionados con el primer día de VM y factores relacionados con los eventos ocurridos durante la VM (complicaciones y destete de la VM). El destete de la ventilación mecánica y la mortalidad se clasificaron según la

definición del estudio WIND¹⁴. Los datos continuos se informaron como media y desvío estándar (DE) o como mediana y rango intercuartílico [IQR 25-75], según corresponda. El análisis de normalidad se realizó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Los datos categóricos se expresaron como valores absolutos y porcentajes. Se realizó la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney para comparar variables continuas según fuera apropiado. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para comparar variables categóricas. Para identificar los predictores de mortalidad, ajustamos un modelo de regresión logística con predictores clave como variables independientes y mortalidad en UCI como variable dependiente. La relación entre el resultado y la exposición se determinó inicialmente mediante análisis univariado. Las variables seleccionadas para el análisis multivariado fueron aquellas consideradas como relevantes por los autores y/o que tuvieron un valor de $p < 0,1$ en el análisis anterior. Se evaluó la linealidad entre las covariables numéricas y la variable dependiente¹⁵. En ausencia de linealidad, se estratificaron de manera similar a lo reportado previamente en la bibliografía^{6,9,10}. Para las variables categóricas multinivel, el nivel de referencia se seleccionó de acuerdo con la menor probabilidad relacionada con la variable dependiente. Se realizaron análisis de sensibilidad utilizando diferentes criterios para seleccionar el modelo final (*best-subset*, *backward*, *Recursive feature Elimination*)^{15,16}. Se seleccionó el modelo con menor valor de criterio de información de Akaike. Todas las variables seleccionadas se informaron con su correspondiente odds ratio (OR) y su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95%. La bondad de ajuste del modelo final se analizó mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow, y la capacidad de discriminación del mismo se evaluó mediante la AUC (*area under the curve*) y su IC 95%. Finalmente, el poder predictivo del modelo se evaluó mediante *K-fold cross-validation* (10-folds)¹⁶. Como se trata de un estudio observacional, decidimos incluir tantos pacientes como fuera posible, sin un tamaño de muestra predeterminado. Los datos se analizaron con el software R versión 3.6.2¹⁷.

Resultados

Unidades participantes y pacientes incluidos

Participaron un total de 142 unidades (de 22 provincias y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, [fig. 1](#)) que representan el 14% del total de UCIs argentinas, el 48,5% de ellas en hospitales públicos ($n = 461$) y el 51,5% en instituciones privadas ($n = 489$)¹⁸. El análisis primario incluyó a 950 pacientes, 41,1% ($n = 390$) de género femenino, con una edad media de 58,1 (18,5) años y SAPS II 46,8 (16,7). La principal indicación de VM fue la insuficiencia respiratoria aguda (58% [$n = 555$] pacientes). Las características basales se describen en la [tabla 1](#).

Variabes ventilatorias

El modo de ventilación inicial fue ventilación mandatoria continua con control de volumen (VC-CMV) en el 75% de los casos ($n = 677$) ([fig. 2](#)). Independientemente del modo de ventilación utilizado, el volumen corriente espirado (V_t)

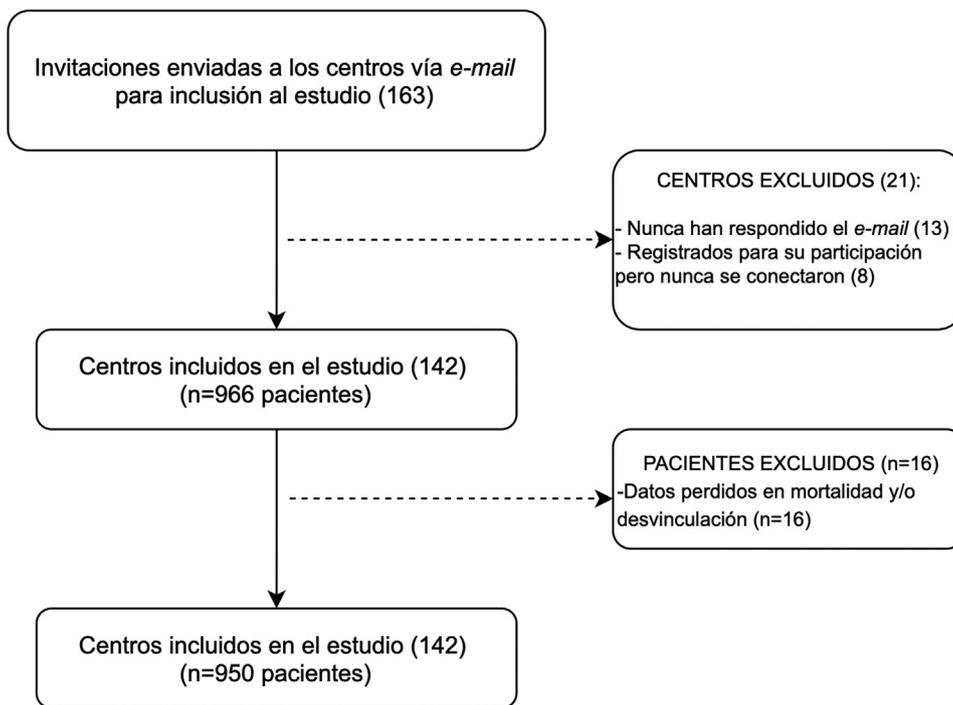


Figura 1 Diagrama de flujo del estudio.

Modos ventilatorios utilizados en cada día durante la ventilación mecánica

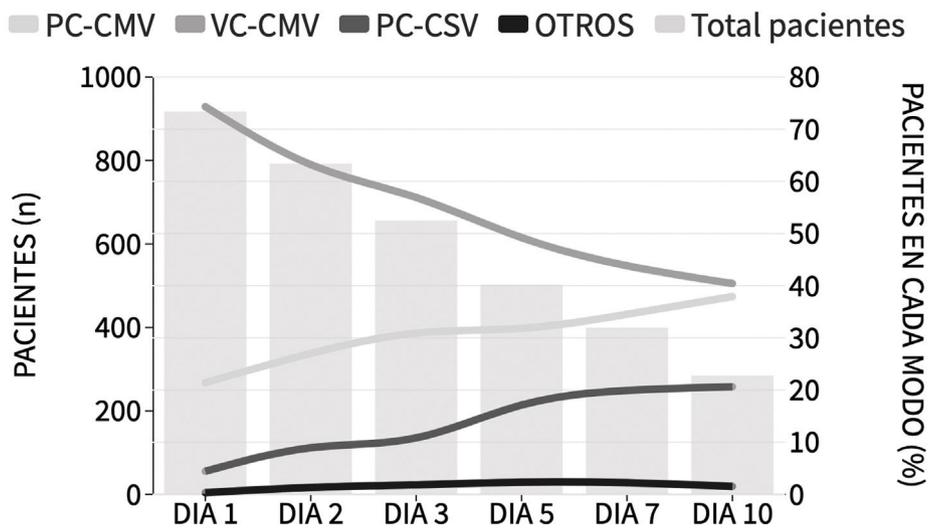


Figura 2 Proporción de pacientes en ventilación mecánica según modo seleccionado durante la estadía en UCI. Cada línea representa la proporción de pacientes en cada modo de ventilación mecánica a lo largo del seguimiento. La altura de las barras representan el número de pacientes cada día en la UCI. PC-CMV: Presión Control-Ventilación Mandatoria Continua; VC-CMV: Volumen Control-Ventilación Mandatoria Continua; PC-CSV: Presión Control-Ventilación Espontánea Continua.

fue inferior a 8 ml/kg de peso corporal predicho en el 75,1% de los casos (n=663), con una presión positiva al final de la espiración (PEEP) inferior a 8 cmH₂O en el 64,8% (n=585). La presión meseta se midió en más del 80% de los casos (n=781). La presión meseta media (DE) y la *driving*

pressure fueron 18 (4,6) y 11,2 (3,9) cmH₂O, respectivamente. En el primer día de ventilación mecánica, la presión pico, la presión meseta y la *driving pressure* fueron significativamente más bajas en el grupo de sobrevivientes (p < 0,001) (fig. 3 y material complementario electrónico A).

Tabla 1 Características de pacientes admitidos a UCI. Variables demográficas y de inicio de ventilación mecánica

Variables	Total (n = 950)	Vivos (n = 526)	Muertos (n = 424)	OR (CI 95%)	p-valor	Datos perdidos n (%)
Género femenino, n (%)	390 (41,1)	221 (42,0)	169 (39,9)	0,91 (0,70-1,19)	0,502	0 (0)
Edad, media (ds)	58,1 (18,5)	55,0 (19,3)	62,1 (16,6)	1,02 (1,01-1,03)	<0,001	0 (0)
IMC, media (ds), kg	27,8 (6,8)	27,9 (6,9)	27,7 (6,6)	1,00 (0,97-1,02)	0,681	0 (0)
Índice de Charlson, mediana [RIQ] (n = 892)	4 [1-6]	3 [1-5]	4 [2-6]	1,19 (1,13-1,25)	<0,001	58 (6,1)
SAPS II, media (ds) (n = 879)	46,8 (16,7)	44 (17,2)	50 (17,6)	1,02 (1,01-1,03)	<0,001	71 (7,5)
Región geográfica*	-	-	-	-	-	-
CABA, n (%)	268 (28,2)	167 (31,7)	101 (23,8)	1	N/A	
PBA, n (%)	289 (30,4)	150 (28,5)	139 (32,8)	1,53 (1,09-2,15)	0,013	
Centro, n (%)	186 (19,6)	93 (17,7)	93 (21,9)	1,65 (1,13-2,42)	0,009	0 (0)
Cuyo, n (%)	57 (6,0)	37 (7,0)	20 (4,7)	0,89 (0,48-1,61)	0,713	
Norte, n (%)	105 (11,1)	57 (10,8)	48 (11,3)	1,39 (0,88-2,20)	0,155	
Patagonia, n (%)	45 (4,7)	22 (4,2)	23 (5,4)	1,73 (0,91-3,28)	0,091	
Tipo de institución	-	-	-	-	-	-
Pública	461 (48,5)	254 (54,7)	210 (45,3)	1	N/A	0 (0)
Privada	489 (51,5)	273 (55,8)	216 (44,2)	0,96 (0,74-0,24)	0,769	
Tiempo de admisión a la UCI desde el ingreso al hospital, días, mediana [RIQ]	0 [0-2]	0 [0-1]	0 [0-3]	1,04 (1,02-1,07)	<0,001	0(0)
Falla de VNI antes de la VM, n (%)	102 (10,7)	43 (8,2)	59 (13,9)	1,82 (1,20-2,77)	0,005	0 (0)
Causas de VM, n (%)	-	-	-	-	-	-
IRA	555 (58,4)	296 (31,1)	260 (27,3)	1	NA	0 (0)
IRA en EPC	79 (8,3)	39 (4,1)	41 (4,3)	1,17 (0,73-1,88)	0,509	
Coma	301 (1,7)	182 (19,1)	120 (12,6)	0,76 (0,57-1,01)	0,056	
ENM	15 (1,6)	10 (1)	5 (0,5)	0,57 (0,18-1,63)	0,313	
PaO ₂ /FIO ₂ previo a VM, media (ds) (n = 312)	236,7 (136,0)	265,0 (142,0)	208,0 (123,6)	0,99 (0,98-0,99)	<0,001	638 (67,1)

IMC: índice de masa corporal; SAPS II: *Simplified Acute Physiology Score*; UCI: unidad de cuidados intensivos; VNI: ventilación mecánica no invasiva; VM: ventilación mecánica; IRA: insuficiencia respiratoria aguda; EPC: enfermedad pulmonar crónica; ENM: enfermedad neuromuscular.

* Regiones geográficas: CABA: ciudad autónoma de Buenos Aires; PBA: provincia de Buenos Aires; Centro: Córdoba, Santa Fe y Entre Ríos; Cuyo: Mendoza, San Luis y San Juan; Norte: Tucumán, Salta, Misiones, Chaco, Corrientes, Santiago del Estero, Jujuy, Formosa, Catamarca y La Rioja; Patagonia: Río Negro, Neuquén, Chubut, La Pampa, Santa Cruz y Tierra del Fuego.

Variables relacionadas con las complicaciones durante la ventilación mecánica

Se registró sepsis en el 29,7% de los casos (n = 281), neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) en el 17,6% (n = 166) y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en el 12,9% (n = 122). La sedación se administró mediante infusión continua en el 86% de los sujetos incluidos (n = 815) y el bloqueo neuromuscular (BNM) se utilizó en el 11,4% (n = 108). El 57% de los pacientes (n = 540) presentaba al menos un fallo orgánico, siendo el más frecuente el fallo cardiovascular (37,8%; n = 359) (tabla 2).

Destete de la ventilación mecánica y variables de resultado

En cuanto al proceso de liberación de la VM, el 38,5% (n = 365) de los pacientes fueron liberados dentro de las primeras 24 horas de su primera prueba de respiración espontánea (PRE) (fig. 4). La mediana [IQR] de días de

VM fue de 6 [2-13]. La prueba de «tubo en T» se utilizó como método PRE en el 72,5% (n = 419) de los casos. El 16% (n = 75) de los pacientes fracasó a la extubación. Se utilizó ventilación no invasiva (VNI) para prevenir el fracaso de la extubación en el 6,8% de los casos (n = 65). La proporción de pacientes traqueostomizados fue del 22,4% (n = 213) (material complementario electrónico B).

La mortalidad en UCI y hospitalaria fue del 44,6% (n = 424) y del 47,9% (n = 455), respectivamente, con una mediana (IQR) de 10 [5-20] y de 17 [9-30] días de estancia en cada caso (material complementario electrónico B). Entre los pacientes con IRA como principal causa de VM, las tasas de mortalidad más altas fueron en sepsis (62,6%, n = 62), SDRA (60%, n = 15) y neumonía (58%, n = 52). De todas las variables consideradas en el modelo univariado e incluidas en el modelo multivariado, las identificadas como predictoras independientes de mortalidad en UCI fueron la edad (mayor de 70 años), la implementación de VNI antes de la VM, el diagnóstico de sepsis y el fracaso de extubación antes de las 72 horas (tabla 3).

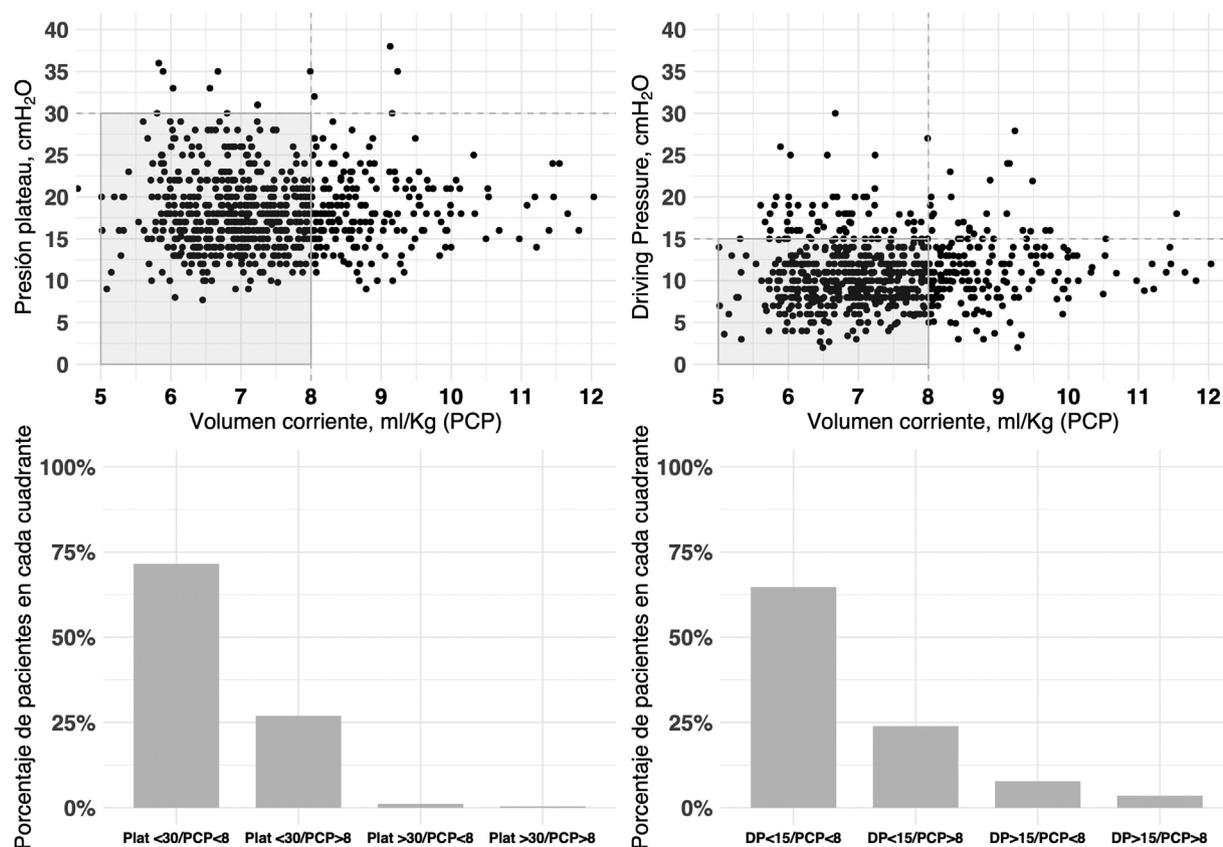


Figura 3 Relación entre la presión plateau, driving pressure y el volumen corriente (mL/kg) expresado en peso corporal predicho (PCP) durante el primer día de soporte ventilatorio.

La figura representa la distribución del volumen corriente del día 1 frente a la presión plateau (izquierda: figura superior e inferior) y del volumen corriente frente a la *driving pressure* (derecha: figura superior e inferior) para cada paciente. La mayoría de los pacientes se encontraban dentro de los límites de la ventilación protectora, definida como presión meseta inferior o igual a 30 cmH₂O, *driving pressure* inferior o igual a 15 cmH₂O y volumen corriente inferior o igual a 8 mL/kg de peso corporal predicho. Los datos se refieren al primer día de ventilación mecánica.

Discusión

Este estudio multicéntrico aporta nuevos datos epidemiológicos sobre la ventilación mecánica en la Argentina. Nuestros hallazgos claves pueden resumirse de la siguiente manera: la mortalidad en UCI y hospitalaria de los pacientes sometidos a VM en la Argentina es superior a lo reportado internacionalmente^{6,8,10}; tanto los días de VM como la necesidad de reintubación registrados fueron elevados; entre varios predictores potenciales la edad, el diagnóstico de sepsis, la utilización de VNI previo a la VM y la falla de extubación se relacionaron con mayor mortalidad.

Al igual que lo reportado en estudios internacionales, los motivos más frecuentes de inicio de la VM fueron la insuficiencia respiratoria aguda y coma.^{6,7,19}

En su estudio epidemiológico, Esteban et al.⁸ encontraron que el modo VC-CMV fue el más utilizado al inicio de la VM. Encontramos los mismos resultados en nuestro estudio; sin embargo, el porcentaje de utilización duplica al reportado anteriormente (EpVAr 2019: 74,9%; Esteban 2013: 38%).

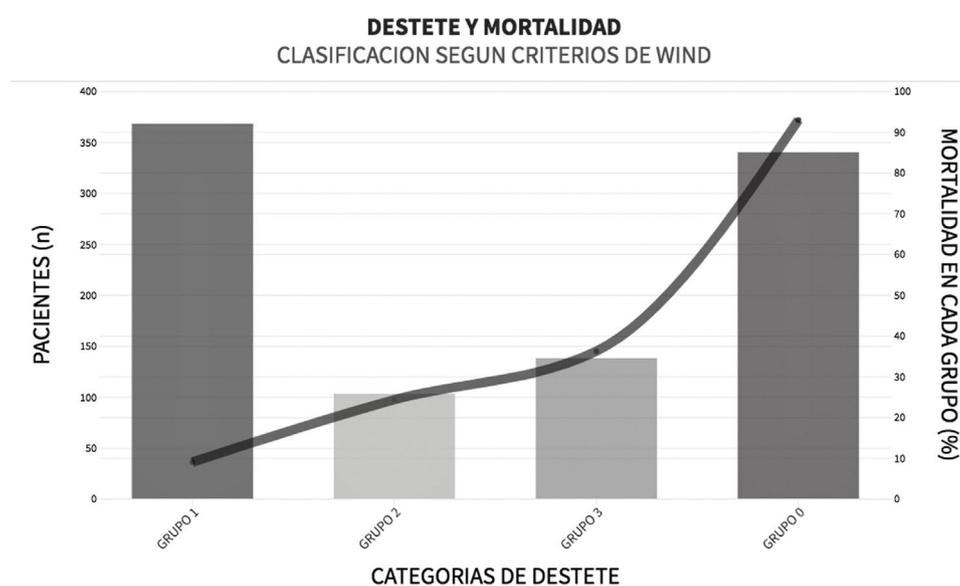
Según datos derivados de nuestro estudio, la mortalidad en pacientes en VM durante más de 12 horas es alta en Argentina. Aunque la gravedad de los pacientes cuando

ingresaron podría ser la razón de este alto porcentaje, otros estudios multicéntricos revelaron una mortalidad hasta un 15% menor en cohortes similares de pacientes en variables como la edad, SAPS II al ingreso y causas de VM^{6,8,10}. En una población de similares características, Peñuelas y cols. atribuyen la mortalidad en UCI a cambios en la práctica clínica asociados a la implementación de una estrategia de ventilación protectora que permita mantener la presión de la vía aérea al final de la inspiración por debajo del nivel que se ha considerado perjudicial para el pulmón²⁰. Sin embargo, el ajuste del ventilador durante el primer día no parece estar asociado con la mortalidad. Al igual que en otros informes internacionales, encontramos que variables como Vt y PEEP estaban dentro de rangos que podríamos considerar aceptables en términos de protección pulmonar^{6,7,10}. También encontramos que los valores registrados en variables de monitorización como la *driving pressure* y la presión meseta fueron bajos^{21–23}. Encontramos una alta tasa en el registro de la presión meseta (90%), un porcentaje muy superior al registrado en el estudio LUNG SAFE (42%), lo que podría mostrar interés en la protección pulmonar²³. Esto podría explicarse por el aumento de la adherencia al uso de protocolos de ventilación mecánica protectora²⁴.

Tabla 2 Variables relacionadas con complicaciones durante la ventilación mecánica

Variables	Total (n=950)	Vivos (n=526)	Muertos (n=424)	OR (CI 95%)	p-valor	Datos perdidos n (%)
NAVM, n (%) (n=945)	166 (17,6)	87 (16,6)	79 (18,7)	1,15 (0,82-1,61)	0,402	5 (0,5)
Sepsis, n (%) (n=945)	281 (29,7)	108 (20,7)	173 (41,0)	2,67 (2,01-3,57)	<0,001	5 (0,5)
SDRA, n (%) (n=945)	122 (12,9)	39 (7,5)	83 (19,7)	3,04 (2,04-4,60)	<0,001	5 (0,5)
Prono, n (%) (n=945)	41 (4,3)	13 (2,5)	28 (6,6)	2,79 (1,45-5,63)	0,003	5 (0,5)
Sedación en BIC, n (%) (n=945)	815 (86,2)	434 (83,0)	381 (90,3)	1,91 (1,29-2,85)	0,001	5 (0,5)
Uso de BNM, n (%) (n=946)	108 (11,4)	45 (8,6)	63 (14,9)	1,86 (1,25-2,81)	0,003	0 (0)
DAUCI (n=946)	-	-	-	-	-	-
Sí, n (%)	142 (15,0)	93 (17,8)	49 (11,6)	1	N/A	4 (0,4)
No, n (%)	361 (38,2)	276 (52,8)	85 (20,1)	0,58 (0,38-0,89)	0,013	
Delirium (n=945)	-	-	-	-	-	-
Sí, n (%)	168 (17,8)	126 (24,1)	42 (10,0)	1	N/A	
No, n (%)	360 (38,1)	266 (50,9)	94 (22,3)	1,06 (0,70-0,63)	0,786	5 (0,5)
Sin falla de órganos, n (%) (n=950)	410 (43,2)	323 (61,4)	87 (20,5)	0,16 (0,12-0,22)	<0,001	10 (1)
Falla cardiovascular, n (%) (n=950)	359 (37,8)	124 (23,6)	235 (55,4)	4,03 (3,06-5,33)	<0,001	10 (1)
Falla hepática, n (%) (n=950)	105 (11,1)	33 (6,3)	72 (17,0)	3,06 (2,00-4,77)	0,005	10 (1)
Falla renal, n (%) (n=950)	302 (31,8)	86 (16,3)	216 (50,9)	5,31 (3,95-7,20)	<0,001	10 (1)
Falla hematológica, n (%) (n=950)	119 (12,5)	31 (5,9)	88 (20,8)	4,18 (2,74-6.,)	0,003	10 (1)
Falla neurológica, n (%) (n=950)	139 (14,6)	48 (9,1)	91 (21,5)	2,72 (1,88-3,99)	<0,001	10 (1)

NAVM: neumonía asociada a la ventilación mecánica; SDRA: Síndrome de Distress Respiratorio Agudo; BIC: bomba de infusión continua; BNM: bloqueantes neuromusculares; DAUCI: debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos (Ver suplemento electrónico C).

**Figura 4** Destete según la clasificación WIND¹⁴ y mortalidad dentro de cada grupo.

GRUPO 0: Nunca entró en el proceso de destete; GRUPO 1: Destete terminado dentro de las 24 horas siguientes a la primera prueba de respiración espontánea (PRE); GRUPO 2: Destete terminado entre el segundo día y la primera semana después de la primera PRE; GRUPO 3: No hubo destete exitoso siete días después de la primera PRE.

Esta figura muestra el número de pacientes (altura de las barras) para el grupo correspondiente de destete según WIND y la mortalidad (línea continua).

Tabla 3 Análisis de regresión logística múltiple para variables asociadas a mortalidad

Predictores	Mortalidad		
	OR	IC (95%)	P-valor
Edad			
Edad < 40 años	Ref	Ref	Ref
Edad 40-70 años	0,98	0,33-3,33	0,972
Edad > 70 años	3,48	1,22-11,66	0,028
Falla renal	2,08	0,90-4,68	0,079
Uso de VNI antes de VM	2,76	1,02-7,10	0,038
Sepsis	2,46	1,09-5,47	0,027
Falla hepática	2,76	0,90-7,86	0,064
Falla de extubación (72 h)	4,50	2,05-9,90	< 0,001

VNI: ventilación no invasiva; VM: ventilación mecánica; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; Área bajo la curva (ROC) para predecir mortalidad (95% IC): 0,79 (0,71-0,87).

Hosmer-Lemeshow χ^2 : 8,654 (gl = 8); P-valor = 0,3804.

Encontramos cuatro variables independientes que se asociaron con mayor mortalidad: edad (mayor de 70 años), diagnóstico de sepsis, uso de VNI antes de la VM y falla en la extubación. Al igual que Estenssoro y cols. describieron en 2018²⁵, el requerimiento de ventilación mecánica en pacientes diagnosticados de sepsis es un predictor independiente de mortalidad. Desafortunadamente, no podemos proporcionar información sobre la implementación de la VNI como primera estrategia de soporte ventilatorio, ya que no se registraron los pacientes que tuvieron éxito en la VNI de inicio. Además, en relación al fracaso de la extubación, los pacientes no parecen haber sido extubados prematuramente ya que nuestra mediana de días de VM es similar a la reportada por Esteban en 2013⁸. Sin embargo, el porcentaje de pacientes que son extubados dentro de las primeras 24 horas de la primera PRE es menor que lo informado por el estudio WIND (38,5% vs. 57%)¹⁴. La PRE con «tubo en T» se utilizó en una gran proporción de pacientes (72,5%) a pesar de las últimas publicaciones en relación al proceso de destete de la VM; esta estrategia ha demostrado ser más exigente que otras para pacientes en VM²⁶⁻²⁹. Se sabe que la sedación puede tener un impacto negativo en los días libres de VM y en los días de UCI^{30,31}. Según las variables registradas por nuestros investigadores, una gran proporción de pacientes estuvieron bajo sedación profunda en algún momento de su estancia en VM a pesar de que casi la mitad de los pacientes no presentaban fallas orgánicas. Esto podría ser un indicador del uso excesivo de sedantes en nuestra población, lo que podría haber afectado los resultados. Además, un dato que podría llevarnos a pensar en el uso excesivo de sedación es que, en nuestro estudio, el modo VC-CMV es el modo que se usó con mayor frecuencia, incluso al décimo día de VM, mientras que otros estudios reportan el uso de modos espontáneos por encima de otros modos antes de la primera semana de VM⁷⁻⁹.

Si bien se debería evaluar en un estudio diseñado específicamente para ello, creemos que el alto porcentaje de mortalidad reportado en nuestro estudio podría reflejar los obstáculos presentes en toda Argentina para la implementación rutinaria de protocolos relacionados con la atención general del paciente, como los descriptos en las guías

PADIS³². Sin embargo, estos resultados disímiles en cuanto a mortalidad podrían reflejar diferencias en los recursos humanos y tecnológicos que no fueron considerados en nuestro estudio, o podrían reflejar los hallazgos de los estudios LUNG SAFE e ICON, en los que los países de ingresos medios bajos mostraron una mayor mortalidad por sepsis y SDRA que los países de ingresos altos^{33,34}. Factores económicos y organizativos complejos en los países de ingresos medios bajos explican los peores resultados para los pacientes de la UCI. Las inequidades profundas, definidas como diferencias sistemáticas, injustas y evitables en los determinantes de la salud, como el nivel socioeconómico, la demografía y la geografía, pueden generar diferencias en el acceso a los servicios de salud en diferentes subgrupos de población, lo que afecta los resultados relacionados con la salud³⁵. Además, en los países de ingresos medios bajos, los sistemas de salud suelen estar fragmentados en los sectores público y privado, que mantienen las diferencias según el nivel socioeconómico y afectan la prestación de atención de la salud, particularmente los cuidados críticos³⁶. Llamativamente, en nuestro estudio no encontramos diferencias en la mortalidad entre estos sectores de la salud. Quizás esto se pueda explicar por el hecho de que tampoco encontramos una diferencia estructural en los recursos humanos, con una distribución similar en las proporciones médico/paciente, enfermera/paciente y kinesiólogo respiratorio/paciente entre un sector y en el otro (datos no publicados).

Sin embargo, nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Primero, este es un análisis de datos clínicos recolectados prospectivamente de una amplia gama de UCIs en todo el país, con diferentes condiciones entre los pacientes y diferentes prácticas clínicas, algunas de las cuales podrían estar relacionadas con los resultados. Sin embargo, hemos realizado un análisis teniendo esto en cuenta en el modelo para minimizar el posible sesgo relacionado con las variables y, aunque hemos utilizado modelos multivariados, la presencia de factores de confusión no medidos puede persistir. En segundo lugar, los datos faltantes constituyen un problema en este tipo de estudios ya que favorecen la mala interpretación de los resultados. Para reducir este impacto se eliminaron los registros con más del 10% de datos faltantes en las variables relevantes. Por último, los datos recopilados en Argentina podrían no ser representativos de otros países de ingresos medios bajos y de otras regiones.

Conclusiones

El presente estudio permitió describir las características y evolución clínica de los pacientes que recibieron ventilación mecánica en Argentina, encontrando como principal resultado que la mortalidad fue mayor a la reportada en estudios internacionales. La edad, el diagnóstico de sepsis, el uso de la ventilación mecánica no invasiva como soporte inicial y el fracaso de la extubación se identificaron como variables predictoras independientes que aumentan el riesgo de muerte, siendo algunas de ellas potencialmente modificables. La información obtenida en este estudio resulta fundamental para nuestra especialidad, y constituye la base para el desarrollo de protocolos de atención destinados a optimizar el

manejo de los pacientes en VM con el fin de mejorar los resultados en nuestro país.

Conflicto de intereses

GAP recibió financiación para programas de enseñanza por parte de Medtronic Argentina y para programas de enseñanza por parte de Vapotherm Inc, EE. UU.

EG actualmente es empleado de Medtronic Argentina.

Los patrocinadores arriba enumerados no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio, la recolección y el análisis de los datos, ni en la preparación del manuscrito.

Contribuciones de los autores

GAP concibió y diseñó el estudio, recogió, interpretó y analizó los datos, buscó en la literatura y redactó el manuscrito. EG, MA y JHD diseñaron el estudio, recogieron los datos y revisaron críticamente el manuscrito. EN diseñó el estudio, recogió los datos y revisó críticamente el manuscrito y analizó los datos.

Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito y aceptaron ser responsables de todos los aspectos del trabajo para garantizar que las cuestiones relacionadas con la exactitud e integridad de cualquier parte del trabajo se revisaran y resolvieran adecuadamente.

Appendix A. Grupo de estudio EpVAr (nombres de los colaboradores e instituciones):

Judith Sagardía (Hospital Nacional Dr. Alejandro Posadas, Buenos Aires), Gretel R. Baez (Hospital de Trauma y Emergencia Dr. Federico Abete, Buenos Aires), Silvia Zidarich (Hospital Italiano de Córdoba, Córdoba), José Robles (Sanatorio Parque, Santa Fe), María del Carmen Gorostegui (Hospital Dr. Oscar Alende, Buenos Aires), Raul A. Gomez (Sanatorio de los Arcos, CABA), Marcela Ducrey (Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA), Norberto Tiribelli (Complejo Médico PFA Churruca Visca, CABA), Lorena Krzysnik (Hospital el Cruce Dr. Nestor Kirchner, Buenos Aires), Evangelina Pereira Zamora (Hospital E. Vera Barros, La Rioja), Belen Spath (Clínica la Sagrada Familia, CABA), Marcela Gil (Hospital San Bernardo, Salta), Lorena Impagliazzo (Hospital del Carmen, Mendoza), Federico Iglesias (Hospital Italiano de La Plata, Buenos Aires), Ignacio Castro (Hospital Central, Mendoza), Sofia Iriarte (Sanatorio Nuestra Señora del Rosario, Jujuy), Carlos G. Sosa (Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA), Santiago Izza (Hospital Cullen, Santa Fe), Maria R. Marteau Gonzalez (Hospital Español de Rosario, Santa Fe), Antonella Teves (Hospital Escuela Gral. José de San Martín, Corrientes), Damian Zarza Benitez (Sanatorio Trinidad Quilmes, Buenos Aires), Valeria Rienzi (Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, CABA), Leonardo Montelar (Hospital Provincial del Centenario, Santa Fe), Estela C. Cañete (Hospital Central de Formosa, Formosa), Alejandra Barrientos (Hospital Naval Pedro Mallo, CABA), Gaston Schmidt (Instituto Médico de Alta Complejidad, CABA), Alfredo Kamegawa (Clínica y Maternidad Suizo Argentina, CABA), Santiago Saavedra (Hospital Alemán, CABA), María L. Feijoo (Hospital Regional Dr. Ramon Carrillo, Sgo. del Estero),

Daniel Varela (Hospital Universitario Fundación Favaloro - UTI 2, CABA), Manuel Ferreyra (Hospital Córdoba, Córdoba), Guillermo Chiappero (Hospital Fernandez, CABA), Silvia Bagnolo (Clínica Modelo de Lanus, Buenos Aires), Federico Puzzo (Clínica Monte Grande, Buenos Aires), Pablo Saul (Hospital Francisco Javier Muñiz, CABA), Hernán Nunia (Sanatorio Allende Nueva Córdoba, Córdoba), Mariana Piatti (Hospital Público Provincial de la Ciudad de Córdoba San Roque - UTI 1, Córdoba), Georgina Leites (Sanatorio San José, CABA), Daniela I Gilgado (Sanatorio Anchorena de San Martín, Buenos Aires), Gustavo Bongiorno (Sanatorio Allende Cerro, Córdoba), Romina Pratto (Sanatorio Anchorena Recoleta, CABA), Guillermina Garcia (Sanatorio Colegiales, CABA), Janet Vallejos (Hospital Eva Perón, Buenos Aires), Vanina E. Perri (HIGA Luisa Cravenna de Gandulfo, Buenos Aires), Sabrina Cagide (Hospital Houssay, Buenos Aires), Verónica Galende (Hospital Público Provincial de la Ciudad de Córdoba San Roque - UTI 2, Córdoba), Laura Bergallo (Sanatorio Mapaci, Santa Fe), Ariel A. Zacco (Hospital Nodal Dr. Alejandro Gutierrez, Santa Fé), Betsabe Calvet (Clínica Santa María, Mendoza), Mariana Aguirre (Hospital Santojanni-SR, CABA), Federico Camelli (Sanatorio Finochietto, CABA), Ricardo Gonzalez (Hospital Fiorito, Buenos Aires), Gustavo Chaparro (Instituto Médico Platense, Buenos Aires), Jose Gelmetti (HIGA San Martín de La Plata, Buenos Aires y Hospital Español, Buenos Aires), Cinthia Ferreyra (Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramon Madariaga, Misiones), Claudia Aramayo (Hospital del Señor del Milagro, Salta), Alejandro Risso (Sanatorio Otamendi, CABA), Marcelo G Alonso (Clínica Pasteur, Neuquén), Mariela Mogadouro (Sanatorio Trinidad de Palermo, CABA), Lucas Semorile (Clínica de los Virreyes, CABA), Ayelen Baqueiro (Hospital Artemides Zatti, Río Negro), Florencia Di Vruno (Hospital Area Programa Bariloche Ramón Carrillo, Neuquén), Mariano L. Braccini (Instituto de Cardiología Juana Francisca Cabral, Corrientes), Eliana Roggero (Hospital Eva Perón, Santa Fé), Guillermo Pardal (HIGA San Roque, Buenos Aires), Roberto Teira (Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, CABA), Ariel Chena (Hospital Luis C. Lagomaggiore, Mendoza), Sebastian Fredes (Sanatorio Mitre, CABA), María J. Sakugawa (HZGA Mariano y Luciano de la Vega, Buenos Aires), Adrian Gallardo (Sanatorio Clínica Modelo de Moron, Buenos Aires), Mariana Greca (Policlínico PAMI 1, Santa Fe), Anabella Reboredo (Clínica la Pequeña Familia, Buenos Aires), Mercedes N. Ruffo (Hospital Dr. Guillermo Rawson, San Juan), Mauricio Petre (Hospital de Alta Complejidad Cuenca Alta SAMIC, Buenos Aires), Marta Di Maria (HIGA Petrona V. de Cordero de San Fernando, Buenos Aires), Marcelino Díaz (Sanatorio Santa Fe, Santa Fe), Marco Bezzi (Hospital Santojanni UCI, CABA), Cecilia Ruffo (Clínica Sociedad Española de Socorros Mutuos, Mendoza), Pablo Lovazzano (CEMIC H.U. Saavedra, CABA), Mariano Setten (CEMIC H.U. POMBO, CABA), Maria C Villafañe (Hospital Carrillo de Ciudadela, Buenos Aires), Silvina Picon Fuster (Hospital Italiano de San Justo, Buenos Aires), Patricia Cordeiro (Sanatorio Juncal, Buenos Aires), María A Garcia (Hospital Misericordia Nuevo Siglo, Córdoba), Marina Busico (Clínica Olivos, Buenos Aires), Luciana Ayala Nogueira (Hospital Militar Regional de Paraná, Entre Ríos), Daniela V. Morales (Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba), Luis D. Fedes (Clínica San Agustín, Neuquén), Roberto Stratta (Sanatorio Santa Fe, Santa Fe), Iona García (Sanatorio de la Ciudad S.R.L, Chubut), Mónica Stefe (Trinidad Ramos

Mejía, Buenos Aires), Monica Conde (Hospital Universitario UAI, CABA), Antonio Abdala (Hospital Alvarez, CABA), Tatiana Ruiz Jalil (Clínica Bazterrica, CABA), Alberto Quereda (Hospital Municipal del Carmen de Chacabuco, Buenos Aires), Dario S. Villalba (Hospital de Chivilcoy, Buenos Aires), Lucrecia Garcia Iriarte (Policlínico Modelo Cipolletti, Río Negro), María L. Quiles (Clínica del Valle, Chubut), Martin C. Lugaro (Hospital Profesor Dr. Luis Guemes, Buenos Aires), Marcelo Camargo (Hospital San Luis, San Luis), Pablo Staffolani (Hospital Santa Isabel de Hungría, Mendoza), Veronica N. Kosaka (Hospital de Autogestión SAMIC Iguazú, Misiones), Ana Mazzola (Hospital San Felipe, Buenos Aires), María V. Vilaseca (Trinidad San Isidro, Buenos Aires), Facundo Puchulu (Hospital Justo José de Urquiza, Entre Ríos), Marianela B. Canil (Clínica Zabala, CABA), Josefina Argañaraz (Hospital Centro de Salud Zenón Santillán, Tucumán), Deborah Gelabert (Clínica 25 de Mayo, Buenos Aires), Jorge Gonzalez Nizzo (Sanatorio Adventista del Plata, CABA), Jose A. Grucci (Hospital Madre Catalina, San Luis), Veronica Lozano (Hospital Público Autogestión SAMIC el Dorado, Misiones), Ivonne Kunzi (Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, CABA), Matias Brizuela (Sanatorio Privado del Intenterio SRL, Tucumán), Gustavo Werber (Instituto de Transplante y Alta Complejidad – ITAC, CABA), Patricia A. Domenichini (Hospital Italiano Regional del Sur, Buenos Aires), Fernando Rios (Sanatorio Las Lomas, Buenos Aires), Melina Esteves (Hospital Privado Dr. Raul Matera, Buenos Aires), Damian Fernandez (Clínica Pasteleros, CABA), Ignacio Ledesma (Hospital Privado de Cordoba, Córdoba), Janina Lebus (Hospital Central Reconquista, Santa Fe y Sanatorio Norte SRL, Santa Fe), Nahuel Dargains (HIEA y C San Juan de Dios, Buenos Aires), Ayelen Garcia (Hospital Regional V. Sanguinetti, Chubut), Florencia Pugliese (Hospital Dr. D. Velez Sarsfield, CABA), María V. Migueles (Centro Integral de Salud Banda, Sgo. del Estero), Federico J. Gimenez (Centro de Cuidados Intensivos, San Juan), Daniela Inchaurredo (Clínica Argentina, La Pampa), Sabrina E. Díaz (Sanatorio Español, Santa Fe), Daniela Coria (Hospital Público Descentralizado Dr. Marcial V. Quiroga, San Juan), Luis Corsiglia (IPENSA, Buenos Aires), Carlos A. Morales (Sanatorio Lavalle, Jujuy), Agustina Quijano (Hospital Público de Autogestión Dr. Arturo Oñativia, Salta), Fernanda Ignisci (Hospital Municipal de Agudos Dr. Pedro Ecay, Buenos Aires), Natalio O Grazziani (Clínica Santa Clara de la Provincia de San Juan, San Juan), María S. Fernandez Altamirano (Clínica Santa María, Córdoba), Agustina Jarque (Hospital Ramón Santamarina, Buenos Aires), Santiago Burgos (Hospital Regional de Ushuaia, Tierra del Fuego), Luis Sepúlveda (Clínica Adventista Belgrano, CABA), Nicolas Iezzi (Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, CABA), Marta Verduguez (Hospital Simplemente Evita, Buenos Aires), Melisa Diiorio (Hospital Sirio Libanes, CABA).

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.medin.2021.10.003](https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.10.003).

Bibliografía

1. Acute Respiratory Distress Syndrome Network Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342:1301–8, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200005043421801>.
2. Protti A, Cressoni M, Santini A, Langer T, Mietto C, Febres D, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any safe threshold? *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:1354–62, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201010-1757OC>.
3. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekiel N, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150:896–903, <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.150.4.7921460>.
4. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF, Valverdu I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 1995;332:345–50, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199502093320601>.
5. Esteban A, Alía I, Gordo F, Fernández R, Solsona JF, Vallverdú I, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:459–65, <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.156.2.9610109>.
6. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al., Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA.* 2002;287:345–55, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.287.3.345>.
7. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, et al., VENTILA Group. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:170–7, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200706-893OC>.
8. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abaira V, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188:220–30, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201212-2169OC>.
9. Azevedo LC, Park M, Salluh JI, Rea-Neto A, Souza-Dantas VC, Varaschin P, et al., ERICC (Epidemiology of Respiratory Insufficiency in Critical Care) investigators. Clinical outcomes of patients requiring ventilatory support in Brazilian intensive care units: a multicenter, prospective, cohort study. *Crit Care.* 2013;17:R63, <http://dx.doi.org/10.1186/cc12594>.
10. Tomicic V, Espinoza M, Andresen M, Molina J, Calvo M, Ugarte H, et al. [Characteristics and factors associated with mortality in patients receiving mechanical ventilation]. *Rev Med Chile.* 2008;136:959–67. PMID: 18949178.
11. Vandenberg JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al., STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surg.* 2014;12:1500–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.07.014>.
12. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, et al., REDCap Consortium. The REDCap consortium: Building an international community of software partners. *J Biomed Inform.* 2019;95:103208, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>.

13. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310:2191–4, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.281053>.
14. Béduneau G, Pham T, Schortgen F, Piquilloud L, Zogheib E, Jonas M, et al., WIND (Weaning according to a New Definition) Study Group and the REVA (Réseau Européen de Recherche en Ventilation Artificielle) Network. Epidemiology of Weaning Outcome according to a New Definition. The WIND Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:772–83, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201602-0320OC>.
15. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. In: *Wiley Series in Probability and Statistics*. 2nd ed. New York: Wiley-Interscience; 2000.
16. Kuhn M. caret: Classification and Regression Training. R package version 6.0-86. 2020. [Consultado 22 Ago 2021]. Disponible en: <https://CRAN.R-project.org/package=caret>.
17. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2019. [Consultado 22 Ago 2021] Disponible en: <https://www.R-project.org/>.
18. Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. [Consultado 22 Sep 2021]. Disponible en: <https://sisa.msal.gov.ar/sisa/>.
19. Kárason S, Antonsen K, Aneman A, SSAI ICU-II GROUP. Ventilator treatment in the Nordic countries. A multicenter survey. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46:1053–61, <http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-6576.2002.460901.x>.
20. Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Muriel A, Mancebo J, García-Jiménez A, de Pablo R, et al. Mechanical ventilation in Spain, 1998-2016: Epidemiology and outcomes. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021;45:3–13, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2020.04.024>.
21. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales H, Sáenz G, Moseinco M, et al. Incidence Clinical Course, and Outcome in 217 Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*. 2002;30:2450–6, <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200211000-00008>.
22. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372:747–55, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMs1410639>.
23. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, et al. Epidemiology Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016;315:788–800, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0291>.
24. Rialp G. Mechanical ventilation: past and present. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021;45:1–2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2020.08.012>.
25. Estenssoro E, Kanoore Edul VS, Loudet CI, Osatnik J, Ríos FG, Vázquez DN, et al., on behalf of SATISEPSIS Investigators. Predictive Validity of Sepsis-3 Definitions and Sepsis Outcomes in Critically Ill Patients: A Cohort Study in 49 ICUs in Argentina. *Critical Care Medicine*. 2018;46:1276–83, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003208>.
26. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W, et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: Executive Summary of an Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Chest*. 2017;151:160–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.037>.
27. Thille AW, Coudroy R, Nay M, Gacouin A, Demoule A, Sonnevile R, et al. Pressure-Support Ventilation vs T-Piece During Spontaneous Breathing Trials Before Extubation Among Patients at High Risk of Extubation Failure: A Post-Hoc Analysis of a Clinical Trial. *Chest*. 2020;158:1446–55, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.053>.
28. Mahul M, Jung B, Galia F, Molinari N, de Jong A, Coisel Y, et al. Spontaneous breathing trial and post-extubation work of breathing in morbidly obese critically ill patients. *Crit Care*. 2016;20:346, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1457-4>.
29. Sklar MC, Burns K, Rittayamai N, Lanys A, Rauseo M, Chen L, et al. Effort to Breathe with Various Spontaneous Breathing Trial Techniques. A Physiologic Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:1477–85, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201607-1338OC>.
30. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342:1471–7, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200005183422002>.
31. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JWW, 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, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60105-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60105-1).
32. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJ, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46:e825–73, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>.
33. Vincent JL, Marshall JC, Namendys-Silva SA, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med*. 2014;2:380–6, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70061-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70061-X).
34. Laffey JG, Madotto F, Bellani G, Pham T, Fan E, Brochard L, et al. Geo-economic variations in epidemiology, patterns of care, and outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: insights from the LUNG SAFE prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2017;5:627–38, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30213-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30213-8).
35. Estenssoro E, Loudet CI, Edul VSK, Osatnik J, Ríos FG, Vázquez DN, et al. Health inequities in the diagnosis and outcome of sepsis in Argentina: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2019;23:250, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2522-6>.
36. Estenssoro E, Alegria L, Murias G, Friedman G, Castro R, Vaeza NN, et al. Organizational issues, structure and processes of care in 257 ICUs in Latin America: a study of the Latin America Intensive Care Network. *Crit Care Med*. 2017;45:1325–36, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002413>.