



## ORIGINAL

## Ventilación mecánica en España, 1998-2016: epidemiología y desenlaces



O. Peñuelas<sup>a</sup>, F. Frutos-Vivar<sup>a,\*</sup>, A. Muriel<sup>b</sup>, J. Mancebo<sup>c</sup>, A. García-Jiménez<sup>d</sup>, R. de Pablo<sup>e</sup>, M. Valledor<sup>f</sup>, M. Ferrer<sup>g</sup>, M. León<sup>h</sup>, J.M. Quiroga<sup>i</sup>, S. Temprano<sup>j</sup>, I. Vallverdú<sup>k</sup>, R. Fernández<sup>l</sup>, F. Gordo<sup>m</sup>, A. Anzueto<sup>n</sup> y A. Esteban<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario de Getafe y Centro de Investigación en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid, España

<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, España

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

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

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

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

<sup>g</sup> Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona, España

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

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

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

<sup>k</sup> Hospital Universitari Sant Joan, Reus, España

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

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

<sup>n</sup> South Texas Veterans Health Care System and University of Texas Health, San Antonio, Texas, Estados Unidos

Recibido el 2 de febrero de 2020; aceptado el 15 de abril de 2020

Disponible en Internet el 16 de mayo de 2020

### PALABRAS CLAVE

Epidemiología;  
Ventilación  
mecánica;  
Mortalidad;  
Variabilidad clínica

### Resumen

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

**Diseño:** Análisis *post-hoc* de 4 estudios de cohortes.

**Ámbito:** Un total de 138 UCI españolas.

**Pacientes:** Un total de 4.293 enfermos con ventilación mecánica invasiva más de 12 h o no invasiva más de 1 h.

**Intervenciones:** Ninguna.

**Variables de interés principales:** Demográficas, motivo de ventilación mecánica, 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.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fernando.frutos@salud.madrid.org](mailto:fernando.frutos@salud.madrid.org) (F. Frutos-Vivar).

**Resultados:** Se observa aumento en la gravedad (SAPS II: 43 puntos en 1998 frente a 47 puntos en 2016), cambios en el motivo de la ventilación mecánica (disminución de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia respiratoria secundaria a traumatismo y aumento de la patología neurológica y tras parada cardíaca). Aumento en la ventilación no invasiva como primer modo de soporte ventilatorio ( $p < 0,001$ ). El modo más utilizado es la ventilación controlada por volumen con un aumento de la presión de soporte y de la ventilación controlada por volumen regulada por presión. Disminuyó el volumen *tidal* (9 ml/kg de peso estimado en 1998 y 6,6 ml/kg en 2016,  $p < 0,001$ ) y aumentó la PEEP (3 cmH<sub>2</sub>O en 1998 y 6 cmH<sub>2</sub>O en 2016,  $p < 0,001$ ). La mortalidad disminuye (34% en 1998 y 27% en 2016;  $p < 0,001$ ) sin variabilidad geográfica (MOR 1,43;  $p = 0,258$ ).

**Conclusiones:** Se observa una disminución en la mortalidad de los enfermos ventilados en UCI españolas. Esta disminución podría estar relacionada con cambios para minimizar el daño inducido por el ventilador.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Epidemiology;  
Mechanical  
ventilation;  
Mortality;  
Variability

## Mechanical ventilation in Spain, 1998-2016: Epidemiology and outcomes

### Abstract

**Purpose:** To evaluate changes in the epidemiology of mechanical ventilation in Spain from 1998 to 2016.

**Design:** A post hoc analysis of four cohort studies was carried out.

**Setting:** A total of 138 Spanish ICUs.

**Patients:** A sample of 4293 patients requiring invasive mechanical ventilation for more than 12 h or noninvasive ventilation for more than 1 h.

**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 acute respiratory failure secondary to trauma, and increase in neurological disease and post-cardiac arrest). There was an increase in noninvasive mechanical ventilation as the first mode of ventilatory support ( $p < 0.001$ ). Volume control ventilation was the most commonly used mode, with increased support pressure and pressure-regulated volume-controlled ventilation. A decrease in tidal volume was observed (9 ml/kg actual b.w. in 1998 and 6.6 ml/kg in 2016;  $p < 0.001$ ) as well as an increase in PEEP (3 cmH<sub>2</sub>O in 1998 and 6 cmH<sub>2</sub>O in 2016;  $p < 0.001$ ). In-ICU mortality decreased (34% in 1998 and 27% in 2016;  $p < 0.001$ ), without geographical variability (median OR 1.43;  $p = 0.258$ ).

**Conclusions:** A significant decrease in mortality was observed in patients ventilated in Spanish ICUs. These changes in mortality could be related to modifications in ventilation strategy to minimize ventilator-induced lung injury.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

La ventilación mecánica, 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<sup>1</sup>. Esto marcó el nacimiento de las unidades de cuidados intensivos. En estudios observacionales<sup>2-10</sup> 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<sup>11</sup> se ha reportado que alrededor de un 2% de los adultos recibe ventilación mecánica (39% durante más de 96 h) y la tendencia es al alza<sup>12-16</sup>.

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<sup>17</sup> 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<sup>18</sup>, estrategia de ventilación protectora del pulmón<sup>19,20</sup>, ajuste de la presión positiva al final de la espiración (PEEP)<sup>21</sup>, ventilación en posición en decúbito prono<sup>22</sup> y uso precoz de bloqueantes neuromusculares<sup>23</sup>— y disminuir la duración de la ventilación mecánica —ajuste de la sedación<sup>24,25</sup> y la identificación precoz del momento de iniciar la desconexión de la ventilación mecánica<sup>26</sup>—. 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<sup>27</sup>.

El objetivo de este estudio es evaluar los cambios que se han introducido en la manera de implementar la ventilación mecánica en enfermos ingresados en unidades de cuidados intensivos españolas participantes en 4 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 según las sociedades autonómicas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Algunos resultados de este análisis han sido previamente publicados en una tesis doctoral<sup>28</sup>.

## Pacientes y métodos

Análisis *post-hoc* de 4 estudios prospectivos, observacionales y multicéntricos realizados durante un mes en los años 1998<sup>4,29,30</sup>, 2004<sup>31</sup>, 2010<sup>32</sup> y 2016<sup>33</sup>. En los estudios se incluyeron pacientes que precisaban ventilación mecánica invasiva durante más de 12 h o ventilación no invasiva durante más de 1 h. Para el objetivo de este análisis se incluyeron solo los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos de España.

La metodología fue similar para los 4 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 adicional](#)). 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 el 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 corriente o *tidal*, frecuencia respiratoria, fracción inspirada de oxígeno, PEEP, presión pico, presión meseta o *plateau*), administración de sedantes y bloqueantes neuromusculares y aparición de complicaciones como SDRA, 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 del material adicional](#) 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<sup>34</sup>.

## 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 2 de ellas: ventilación no invasiva como primer modo de soporte ventilatorio y la aplicación precoz (en las primeras 48 h del soporte ventilatorio) de una estrategia ventilatoria protectora que se define como un volumen corriente menor de 6 ml/kg de peso estimado o un volumen corriente menor de 8 ml/kg y una presión pico o presión meseta 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 3 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 de la SEMICYUC, se calculó la *median odds ratio* (MOR), definida como el valor medio de la *odds ratio* entre 2 enfermos de diferentes sociedades autonómicas (una de mayor riesgo y otra de menor riesgo) y valores iguales en todas las variables del modelo, al seleccionar aleatoriamente 2 sociedades. La MOR puede conceptualizarse como la mediana del aumento del riesgo que un paciente tendría si se trasladara a una región geográfica con un riesgo mayor<sup>35</sup>.

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

**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
<i>Región<sup>a</sup></i>				
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 y 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
<i>Número de camas, mediana (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)</i>	12 (10, 16)	14 (10, 19)	14 (10, 19)	n.r.
<i>Tipo de Unidad, n (%)</i>				
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> Regiones correspondientes a las sociedades autonómicas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC).

n.r.: no registrado.

mecánica (complicaciones durante el curso de la ventilación mecánica, como el SDRA, 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 MOR.

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

## Resultados

### Unidades participantes y pacientes incluidos

En los 4 estudios han participado 138 unidades de cuidados intensivos; de ellas, 14 (10%) lo hicieron en todos. En la [tabla 1](#) se muestra la distribución por áreas geográficas y las características de las unidades participantes en cada estudio.

En los periodos de estudio ingresaron en las unidades participantes 17.205 pacientes, de los cuales cumplieron criterios de inclusión 4.293 pacientes (25%). En la [tabla 2](#) se muestra la comparación de las características basales de los pacientes entre los 4 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 respiratoria aguda secundaria a trauma y aumento de la patología neurológica y post-parada cardiaca.

### 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, el 4% de los enfermos fueron inicialmente tratados con ventilación no invasiva; en 2004, el 18%; en 2010, el 21%; y en 2016, el 17%. En la [tabla S3 del material adicional](#) se muestran las características de los enfermos inicialmente tratados con ventilación no invasiva.

La duración de la ventilación no invasiva en la UCI se ha modificado a lo largo del tiempo: mediana de 36 h en 2004; 23 h en 2010, y 27 h en 2016. Alrededor de un tercio de los enfermos precisaron ventilación invasiva ([tabla S3 del material adicional](#)). Se observan variaciones significativas ( $p < 0,001$ ) en el porcentaje de fracaso debido a un

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

	1998 N = 1.103	2004 N = 503	2010 N = 1.559	2016 N = 1.128
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 cardíaca	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)
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.

mayor fracaso en el año 2004 (41%) frente a un porcentaje similar en los otros 3 estudios.

En el análisis multivariante, ajustado por variables demográficas y motivo de inicio de la ventilación mecánica, se confirma el aumento significativo en su aplicación a lo largo del tiempo (fig. 1). Se observó una variabilidad geográfica en la aplicación de la ventilación no invasiva pero que ha ido disminuyendo a lo largo del tiempo: desde una MOR de 1,85 (intervalo de confianza para el 95%: 0,90 a 2,80) en 1998 a una MOR de 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 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 corriente programado: desde una media de 9 ml/kg de peso estimado en 1998 hasta un volumen corriente medio de 6,6 ml/kg de peso estimado en 2016 ( $p < 0,001$ ) (fig. 2A) y un aumento estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ) 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 (fig. 2B). En la figura 3 se muestra la evolución temporal en la relación volumen corriente-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 meseta y en la presión motriz o *driving pressure* (tabla 3).

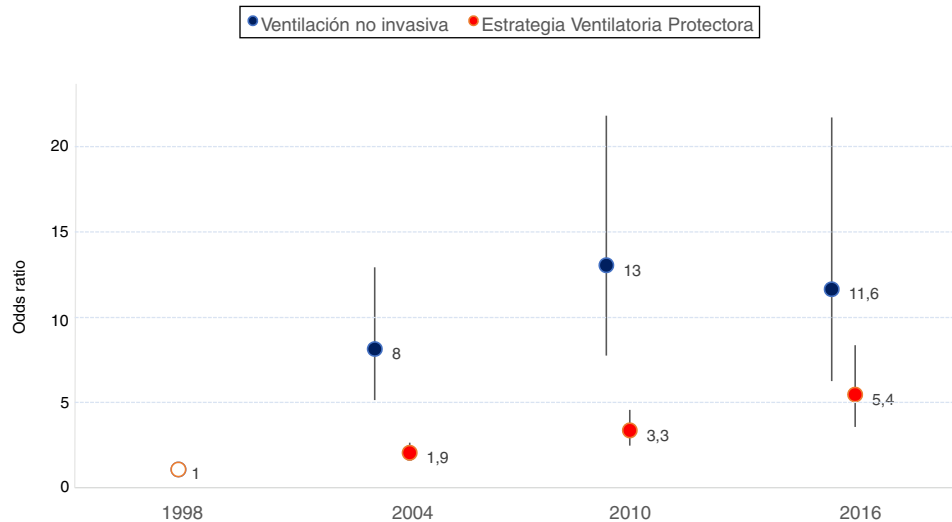
También se observa en el grupo de enfermos con SDRA (tanto como motivo de ventilación mecánica o como complicación surgida durante la ventilación mecánica) un aumento en la ventilación en decúbito prono: 16% en 1998, 3% en 2004, 13% en 2010 y 30% en 2016.

El modelo ajustado para evaluar la evolución temporal en la aplicación precoz (en las primeras 48 h de soporte ventilatorio) de una estrategia ventilatoria protectora demuestra un aumento significativo a lo largo del tiempo (fig. 1). También en esta estrategia hay diferencias geográficas: desde una MOR de 1,69 (intervalo de confianza para el 95%: 1,26 a 2,12) en 1998 a una MOR de 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 del material adicional se muestra el análisis descriptivo de la mortalidad en cada estudio. En la figura 4 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



**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.

**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
<i>Modos de ventilación, días-modo por 1.000 días-ventilación</i>				
Ventilación controlada por volumen	773	664	460	420
PS	50	77	182	263
SIMV	33	14	9	2
SIMV-PS	65	61	47	10
Ventilación controlada por presión	52	60	58	52
CVRP	-	97	208	206
APRV/BIPAP	-	21	28	42
Otro	27	7	8	4
<i>Volumen corriente</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)
<i>PEEP, media (DE), cmH<sub>2</sub>O</i>	3 (3)	5 (4)	6 (3)	6 (3)
<i>Presión pico, media (DE), cmH<sub>2</sub>O</i>	31 (8)	29 (9)	27 (8)	26 (7)
<i>Presión meseta, media (DE), cmH<sub>2</sub>O</i>	21 (4)	21 (6)	19 (6)	19 (6)
<i>Presión motriz (driving pressure), media (DE), cmH<sub>2</sub>O</i>	18 (4)	17 (6)	14 (5)	13 (5)

APRV: *airway pressure release ventilation*; BIPAP: *bilevel/biphasic positive airway pressure*; CVRP: control de volumen regulado por presión; DE: desviación estándar; n.r.: no registrado; SIMV: *synchronized intermittent mandatory ventilation*; PEEP: *positive end-expiratory pressure*; PS: presión de soporte.

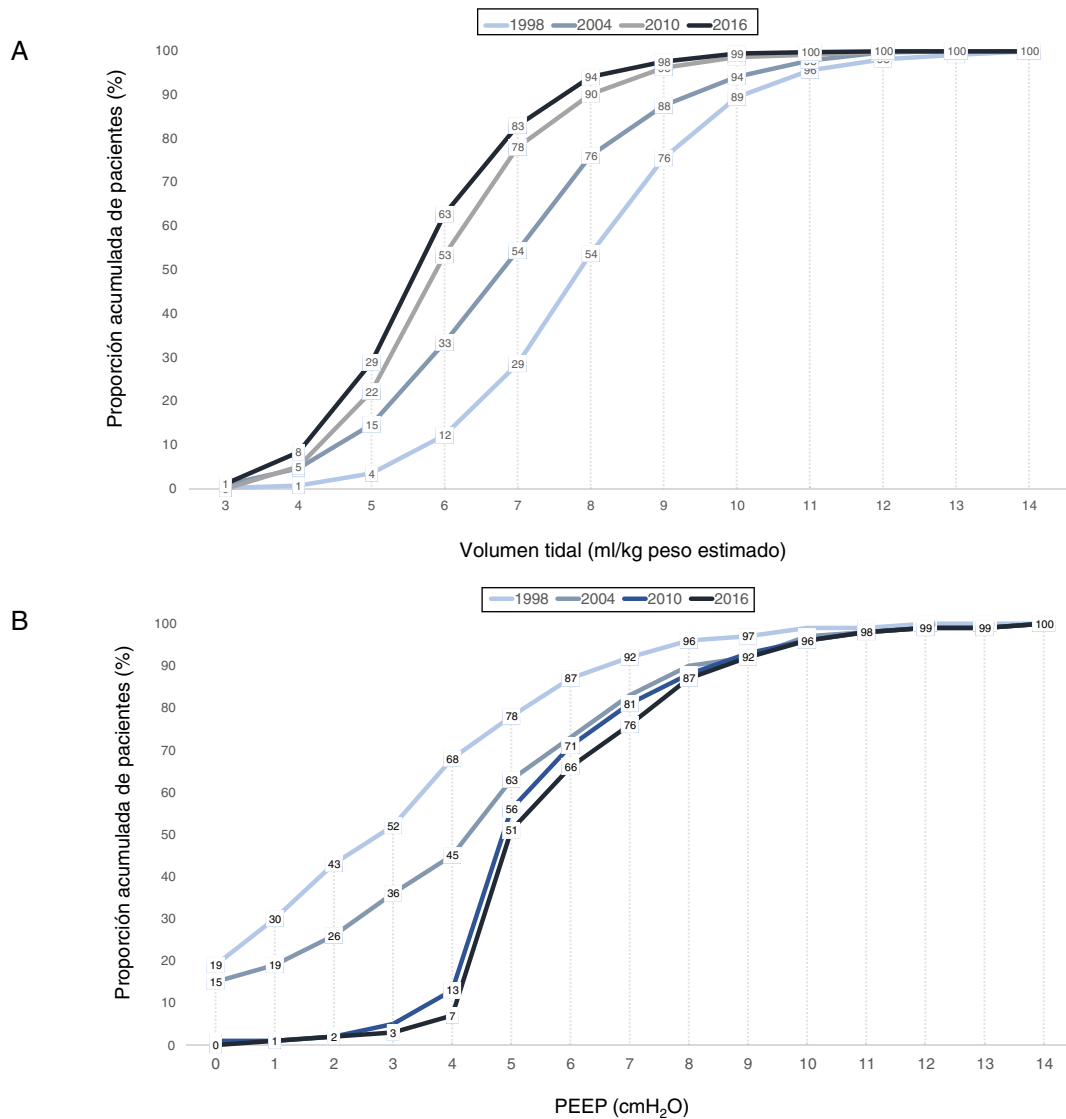
una variabilidad geográfica en la mortalidad en la UCI (MOR 1,43;  $p = 0,258$ ).

También se observa una disminución significativa a lo largo del tiempo en la tasa de mortalidad estandarizada, aunque se ha mantenido estable desde 2010 (tabla 4).

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 del 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 pero con un índice de gravedad ligeramente más alto en 2016 (47 puntos, mortalidad predicha del 39%) que en el año 2010 (46 puntos, mortalidad predicha del 37%). Estos cambios en



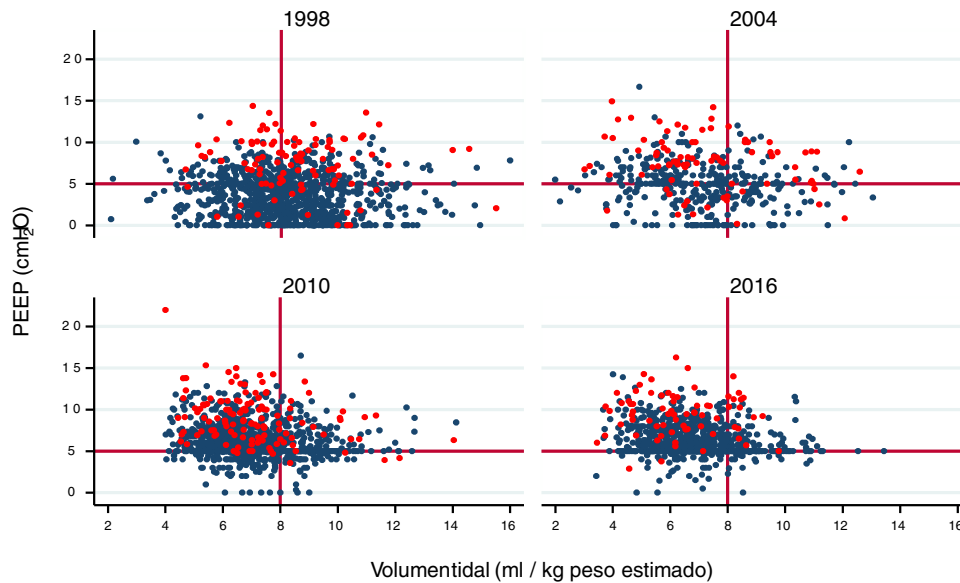
**Figura 2** Proporción acumulada, en cada año de estudio, de pacientes según: A) volumen tidal en ml/kg de peso estimado. A lo largo de la evolución hay un desplazamiento de las curvas hacia la izquierda, lo que indica que hay una mayor proporción de enfermos que son ventilados con un volumen tidal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

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 la vía aérea por debajo del nivel que se ha considerado lesivo para el pulmón<sup>36</sup>.

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<sup>9,37</sup> como en estudios nacionales<sup>38–45</sup>. 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 2 últimos estudios. Y este descenso se produce a pesar de 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 cardíaca 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 2 últimas décadas ha implicado cambios en la práctica clínica habitual<sup>31–33</sup>, pero todavía hay una significativa heterogeneidad en su implementación<sup>46</sup>. 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 desde un 16% en 1997 a un 24% en 2011<sup>18</sup>. En nuestro país hemos



**Figura 3** Relación entre el volumen tidal (en ml/kg de peso estimado) y la PEEP en cada año de estudio. Se observa que progresivamente se ha producido un desplazamiento hacia arriba y a la izquierda, 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).

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

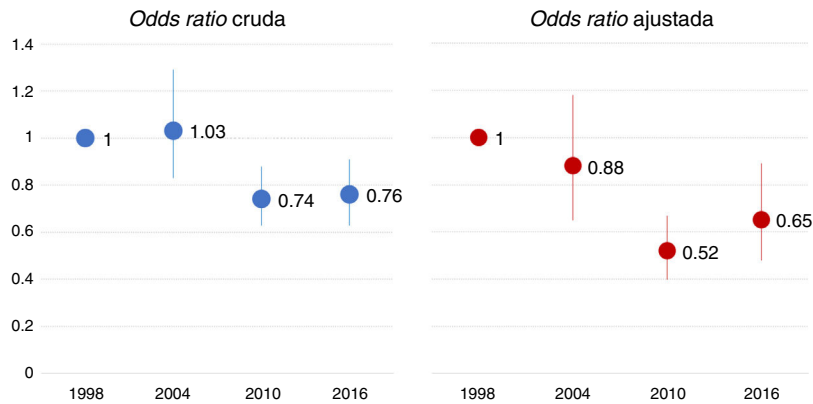
	1998 N = 1.103	2004 N = 503	2010 N = 1.559	2016 N = 1.128
<i>Disfunción de órganos<sup>a</sup>, n (%)</i>				
Cardiovascular	356 (32)	180 (36)	680 (44)	556 (49)
Renal	225 (20)	104 (21)	339 (22)	173 (15)
Hepática	58 (5)	27 (5)	35 (2)	22 (2)
Hematológica	94 (8)	54 (11)	117 (7)	61 (5)
<i>Eventos aparecidos durante la ventilación mecánica, n (%)</i>				
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)
<i>Desenlaces</i>				
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)
Razón mortalidad estandarizada (intervalo de confianza para el 95%) <sup>c</sup>	1,17 (0,81 a 1,52)	1,17 (0,80 a 1,53)	0,88 (0,59 a 1,18)	0,86 (0,58 a 1,15)

<sup>a</sup> Definida como una puntuación en la escala SOFA mayor de 2, al menos, 2 días consecutivos.

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

<sup>c</sup> Razón de mortalidad estandarizada = (Tasa mortalidad hospitalaria observada / Tasa de mortalidad hospitalaria esperada según SAPS II).





**Figura 4** Odds ratio de la mortalidad en la UCI a lo largo del tiempo tomando el primer estudio como referencia. El modelo ajustado incluyó las siguientes variables: año-estudio, edad, sexo, SAPS II, motivo de ventilación mecánica, variables relacionadas con la evolución durante la ventilación mecánica (complicaciones como SDRA, sepsis, neumonía y 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).

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<sup>47</sup>, aunque en nuestro caso se observa una variabilidad significativa en su aplicación en función de las regiones de las sociedades autonómicas de la SEMICYUC.

Los avances tecnológicos en el campo de la ventilación mecánica han 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, aunque muchos de ellos son similares en cuanto a su funcionamiento<sup>48</sup>. Sobre la base que hasta el momento no hay ningún estudio que haya demostrado una superioridad de un modo sobre los demás<sup>49</sup>, se observa que el modo preferido, como en otros estudios<sup>39,42,44</sup>, 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<sup>50</sup>. Por otra parte, como en otros países<sup>51</sup>, se observa una baja utilización de modos más complejos (PAV, NAVA), posiblemente debido a que estos modos proporcionales están protegidos por patentes de fabricación y no están disponibles en todas las marcas de ventiladores mecánicos.

Probablemente, el mayor cambio inducido por la investigación clínica es la denominada estrategia de ventilación protectora del pulmón consistente en la ventilación con volúmenes corrientes 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<sup>36</sup>. Esta estrategia, inicialmente indicada para enfermos con SDRA<sup>19,20</sup>, se ha generalizado para la población general de enfermos en ventilación mecánica<sup>27</sup>. 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<sup>3,5,29</sup> hasta volúmenes corrientes 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<sup>38–40,42–45</sup>. 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 meseta menor de 30 cmH<sub>2</sub>O y/o presión motriz menor de 15 cmH<sub>2</sub>O<sup>52</sup>. Menos cambios se observan en el nivel de PEEP. En la implementación de esta estrategia también hemos observado diferencias entre las diferentes regiones geográficas.

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 metaanálisis, que incluye 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 meseta, en el volumen corriente y un aumento de la PEEP disminuyeron la mortalidad de los pacientes con SDRA en un periodo de tiempo de 17 años<sup>53</sup>. En un análisis de mediación, realizado en el conjunto de enfermos incluidos en los 4 estudios internacionales a los que pertenece la cohorte de pacientes de este estudio, hemos observado un efecto moderado (menor del 25%) sobre la mortalidad de la estrategia ventilatoria protectora en el subgrupo de enfermos con una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> entre 100 y 200<sup>33</sup>.

Nuestro estudio 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. Sin embargo, los cambios observados en la totalidad son similares en esas 14 unidades.

En conclusión, en las últimas 2 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.

## Autoría

Oscar Peñuelas, Fernando Frutos-Vivar y Andrés Esteban, como coordinadores de los 4 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 3 o 4 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 investigadores relacionados en el [anexo 1](#).

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.medin.2020.04.024](https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.04.024).

## Bibliografía

- 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;47:72-4.
- Esteban A, Alía I, Ibañez J, Benito S, Tobin MJ. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. *Chest.* 1994;106:1188-93.
- 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;161:1450-8.
- 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;287:345-55.
- Karanson S, Antonsen K, Aneman A. Ventilator treatment in the Nordic countries. A multicenter survey. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46:1053-61.
- 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.
- 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.
- 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;37:272-80.
- 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.
- 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.
- 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;36:724-30.
- 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;32:1504-9.
- 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;26:173-82.
- Zilberberg MD, Wit M, Pirone JR, Shorr AF. Growth in adult prolonged acute mechanical ventilation: implications for health care delivery. *Crit Care Med.* 2008;36:1451-5.
- 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;33:574-9.
- 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;30:1217-21.
- 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;47:238-44.
- 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.
- 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.
- Petrucci N, de Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. CD003844.
- Gordo-Vidal F, Gómez-Tello V, Palencia-Herrejón E, Latour-Pérez J, Sánchez-Artola B, Díaz-Alersí 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. Simonis FD, Serpa Neto A, Binnekade JM, Braber A, Bruin KCM, Determann RM, et al., Writing Group for the PREVENT Investigators. 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;320:1872–80.
  28. Peñuelas O. Análisis de la mortalidad de los pacientes críticos con necesidad de ventilación mecánica [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid.; 2017. p. 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, Valverdu 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;27:162–8.
  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;177:170–7.
  32. 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.
  33. Peñuelas O, Muriel A, Abaira V, Frutos-Vivar F, Mancebo J, Raymonds K, et al. Inter-country variability over the time in the mortality of mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2020;46:444–53.
  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;335:806–8.
  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;60:290–7.
  36. Tobin MJ. Culmination of an era in research on the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1360–1.
  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 JI, 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;19:424–9.
  41. Du B, An Y, Kang Y, Yu X, Zhao M, Ma X, et al., China Critical Care Clinical Trial Group. Characteristics of critically ill patients in ICUs in mainland China. *Crit Care Med*. 2013;41:84–92.
  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, et al. 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 [En prensa].
  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-vignette study. *Ann Intensive Care*. 2014;4:2.
  47. Corrêa TD, Sanches PR, de Moraes 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, Garneró Guglielmo A. Taxonomía o clasificación de los modos de ventilación mecánica. En: Hermosa Gelbard C, Fernández Ureña S, Lobo Valbuena B, Abella Álvarez A, Medina Villanueva A, Gordo F, editores. Ventilación mecánica del paciente crítico. Las Palmas de Gran Canaria: Tesela Ediciones; 2019. p. 306–44.
  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;98:357–72.
  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;75:145–50.
  52. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. 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, et al. Declining mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: An analysis of the acute respiratory distress syndrome network trials. *Crit Care Med*. 2019;47:315–23.