



ORIGINAL

¿Se han producido cambios en la aplicación de la ventilación mecánica en relación con la evidencia científica? Estudio multicéntrico en México



M.C. Marín^{a,e}, J. Elizalde^b, A. Villagómez^a, U. Cerón^c, M. Poblano^d, I. Palma-Lara^e, J.R. Sánchez^f, E. Monares^g, A. Arellano^h, A. Murielⁱ, Ó. Peñuelas^{j,*}, F. Frutos-Vivar^j y A. Esteban^j

^a Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Regional 1.º de Octubre, ISSSTE, Ciudad de México, México

^b Unidad de Cuidados Intensivos, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

^c Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Español de México, Ciudad de México, México

^d Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital H+ Querétaro, Ciudad de México, México

^e Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México

^f Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Regional de PEMEX, Ciudad Madero (Tamaulipas), México

^g Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital San Ángel Inn Universidad, Ciudad de México, México

^h Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, SSA, Ixtapaluca (Estado de México)

ⁱ Unidad de Bioestadística, Hospital Universitario Ramón y Cajal, CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

^j Unidad de Cuidados Intensivos y Grandes Quemados, Hospital Universitario de Getafe, CIBER de Enfermedades Respiratorias, Getafe (Madrid), España

Recibido el 4 de febrero de 2019; aceptado el 18 de marzo de 2019

Disponible en Internet el 24 de mayo de 2019

PALABRAS CLAVE

Ventilación mecánica invasiva;
Desenlaces;
Mortalidad

Resumen

Objetivo: Los objetivos principales son describir la práctica de la ventilación mecánica en un periodo de 18 años en México y estimar los cambios en la mortalidad de los pacientes críticos con ventilación mecánica invasiva (VMI).

Diseño: Subanálisis retrospectivo de un estudio prospectivo y observacional en 1998, 2004, 2010 y 2016.

Ámbito: Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de México.

Participantes: Pacientes adultos que ingresaron consecutivamente en la UCI, durante un mes y que recibieron VMI durante más de 12 h o ventilación mecánica no invasiva durante más de una hora. El seguimiento se realizó hasta 28 días después de la inclusión.

Intervenciones: Ninguna.

Variables de interés: Edad, sexo, gravedad al ingreso estimada por el SAPS II, parámetros de la gasometría arterial diaria, variables de tratamiento y complicaciones, fecha y estado al alta de la UCI y del hospital.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: openuelas@ucigetafe.com (Ó. Peñuelas).

Resultados: Se incluyó a 959 pacientes en 81 UCI. El volumen corriente (VC) ha disminuido significativamente tanto en pacientes con criterios de SDRA (de 8,5 ml/kg de peso estimado en 1998 a 6 ml/kg en 2016; $p < 0,001$) como en enfermos sin SDRA (de 9 ml/kg de peso estimado en 1998 a 6 ml/kg en 2016; $p < 0,001$). La estrategia ventilatoria protectora (definida como VC < 6 ml/kg o < 8 ml/kg y una presión meseta < 30 cmH₂O) fue: 19% en 1998, 44% en 2004, 58% en 2010 y 75% en 2016 ($p < 0,001$). La mortalidad ajustada en UCI a lo largo de los 4 periodos fue: en 2004, oportunidad relativa (OR) 1,05 (IC 95%: 0,73-1,72; $p = 0,764$); en 2010, OR 1,68 (IC 95%: 1,13-2,48; $p = 0,009$); en 2016, OR 0,85 (IC 95%: 0,60-1,20; $p = 0,368$).

Conclusiones: La práctica clínica de la VMI en las UCI de México se ha modificado a lo largo de un periodo de 18 años. El cambio más significativo es la estrategia ventilatoria basada en VC bajos. Estos cambios no se han asociado a cambios significativos en la mortalidad.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Invasive mechanical ventilation;
Outcomes;
Mortality

Have there been changes in the application of mechanical ventilation in relation to scientific evidence? A multicenter observational study in Mexico

Abstract

Objective: The main study objectives were to describe the practice of mechanical ventilation over an 18-year period in Mexico, and estimate changes in mortality among critical patients subjected to invasive mechanical ventilation (IMV).

Design: A retrospective subanalysis of a prospective observational study conducted in 1998, 2004, 2010 and 2016 was carried out.

Setting: Intensive Care Units (ICUs) in Mexico.

Participants: Adult patients consecutively enrolled in the ICU during one month and who underwent IMV for more than 12 hours or noninvasive mechanical ventilation for more than one hour. Follow-up was performed up to a maximum of 28 days after inclusion.

Interventions: None.

Principal variables of interest: Age, sex, severity upon admission as estimated by SAPS II, parameters of daily arterial blood gases, treatment and complication variables, date and status at discharge from the ICU and from hospital.

Results: A total of 959 patients were included in 81 ICUs. Tidal volume (vt) decreased significantly both in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) criteria (estimated 8.5 ml/kg b.w. in 1998 to 6 ml/kg in 2016; $P < 0.001$) and in patients without ARDS (estimated 9 ml/kg b.w. in 1998 to 6 ml/kg in 2016; $P < 0.001$). The ventilatory protective strategy (defined as vt < 6 ml/kg or < 8 ml/kg and a plateau pressure < 30 cmH₂O) was: 19% in 1998, 44% in 2004, 58% in 2010 and 75% in 2016 ($P < 0.001$). The adjusted mortality rate in ICU over the 4 periods was: in 2004, odds ratio (OR) 1.05 (95% confidence interval, 95%CI: 0.73-1.72; $P = 0.764$); in 2010, OR 1.68 (95%CI: 1.13-2.48; $P = 0.009$); in 2016, OR 0.85 (95%CI: 0.60-1.20; $P = 0.368$).

Conclusions: The clinical practice of IMV in Mexican ICUs has been modified over a period of 18 years. The most significant change is the ventilatory strategy based on low vt. These changes have not been associated with significant changes in mortality.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

En las últimas décadas se han realizado numerosos ensayos clínicos en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) con el objetivo de prevenir o de reducir la lesión pulmonar asociada al ventilador —uso de ventilación no invasiva¹ (VNI), ventilación protectora del pulmón^{2,3}, ajuste de la presión positiva al final de la espiración (PEEP)⁴, posición decúbiteo prono⁵, uso de bloqueantes neuromusculares⁶— y de disminuir la duración de la ventilación mecánica —uso adecuado de sedantes^{7,8} y la identificación precoz del momento de iniciar la desconexión

de la ventilación mecánica⁹. 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 mecánica¹⁰. El posible impacto clínico de los resultados de esas investigaciones en un ámbito concreto, como puede ser un país, está poco descrito.

Los objetivos de nuestro análisis fueron: 1) describir la evolución de la práctica clínica de la ventilación mecánica en México, 2) estimar si los cambios observados han seguido la evidencia científica actual y 3) estimar si la mortalidad ha cambiado a lo largo del tiempo.

Material y métodos

Estudio de tipo subanálisis retrospectivo de los pacientes admitidos en las unidades de cuidados intensivos (UCI) de México participantes en 4 estudios prospectivos, observacionales de no intervención e internacionales de ventilación mecánica realizados en 1998¹¹, 2004¹², 2010¹³ y 2016. Todos ellos han sido estudios prospectivos y observacionales de los pacientes ingresados durante un mes y que recibieron ventilación mecánica invasiva durante más de 12 h o VNI durante más de una hora. El seguimiento de los pacientes incluidos fue durante el tiempo de ventilación mecánica hasta un máximo de 28 después de la inclusión.

En todos los pacientes se registraron las siguientes variables: edad, sexo, gravedad al ingreso estimada por el SAPS II, gasometría arterial diaria, variables asociadas con el tratamiento (parámetros ventilatorios, sedación, bloqueantes neuromusculares) y complicaciones (SDRA, sepsis, neumonía asociada con el ventilador, fracaso cardiovascular, fracaso renal, fracaso hepático, fracaso hematológico), fecha y estado al alta de la UCI y del hospital.

El protocolo y las definiciones utilizadas se muestran como previamente se ha publicado¹³. Solo el investigador de cada UCI conocía las características del estudio para tratar de no influir en las prácticas diarias (listado de investigadores en el anexo). El estudio fue aprobado por el comité ético de cada institución participante y la necesidad de consentimiento informado se aplicó de acuerdo con las regulaciones locales. El estudio se ha ejecutado de acuerdo con las normas *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* para estudios observacionales de cohortes¹⁴.

El objetivo de este análisis es evaluar si los cambios observados desde el primer estudio en 1998 hasta el último estudio en 2016 se han ajustado a las siguientes hipótesis surgidas de los ensayos clínicos publicados en las últimas décadas: a) aumento del uso de VNI, tanto en enfermos con enfermedad pulmonar crónica como en enfermos con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica; b) aumento en enfermos con SDRA de la aplicación de una estrategia de ventilación protectora definida como volúmenes tidal bajos o ajustados para mantener una presión meseta baja y uso de PEEP alta; c) evaluar si la ventilación protectora se aplica también a enfermos sin criterios de SDRA; d) evaluar cambios en la desconexión de la ventilación mecánica, como la frecuencia de uso de presión de soporte vs. prueba de respiración espontánea con tubo en T, tanto en el primer intento de desconexión como en la desconexión en enfermos con *weaning* difícil-prolongado y e) describir la práctica de la traqueotomía en la UCI a lo largo del tiempo. Finalmente, se evalúa si algunos de estos cambios han influido en la evolución de la mortalidad.

Análisis estadístico

Se describen las variables continuas como media (desviación estándar) o mediana (P_{25} , P_{75}) y las cualitativas como la frecuencia absoluta y relativa de cada uno de los valores de las variables. Se utilizó el test exacto de Fisher bilateral para las variables dicotómicas cuando el valor esperado de una

celda era menor de 5. Se compararon las variables mediante los análisis univariados de ANOVA o el test de chi-cuadrado, según lo apropiado. El nivel de significación estadística fue una $p < 0,05$.

Para estimar los cambios en la mortalidad en el día 28 tras el inicio de la ventilación mecánica se realizó un análisis logístico multivariado y ajustado por las variables basales, los parámetros ventilatorios y las complicaciones ocurridas durante la ventilación mecánica, incluyéndose las variables con nivel de significación menor de 0,05. El riesgo de mortalidad hospitalaria se expresó como *odds ratio* (OR) e intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

Para el análisis de los datos se utilizó Stata/SE 14.0 para Windows (Stata Corporation College Station, Texas, EE. UU.).

Resultados

Características generales y desenlaces

Se incluyó a 959 pacientes (408 pacientes en 1998, 119 pacientes en 2004, 132 pacientes en 2010 y 300 pacientes en 2016) admitidos en 81 UCI (se incluyeron 37, 5, 15 y 42 UCI mexicanas, en 1998, 2004, en 2010 y en 2016, respectivamente) y ninguna de ellas participó en los 4 estudios. Las características a la inclusión y los desenlaces se muestran en la [tabla 1](#).

Los principales cambios en las características de los enfermos desde el primer estudio han sido que se han ido incluyendo enfermos ligeramente más jóvenes, lo cual es posible que sea el motivo para que la estimación de la gravedad, calculada con el SAPS II, haya disminuido levemente. Pero lo más relevante es el cambio en el motivo de inicio de la ventilación mecánica. Así, mientras que en 1998 los motivos principales fueron enfermos con insuficiencia respiratoria aguda postoperatoria y traumatismo, a lo largo de la evolución se observa como la enfermedad más frecuente es la infecciosa (neumonía y sepsis) y, sobre todo, la enfermedad neurológica, que en 2016 supone un tercio de los pacientes incluidos.

Cambios en la práctica clínica

Ventilación no invasiva

En la [tabla 2](#) se muestra la evolución de la aplicación de la VNI. Se observa una baja incidencia en el uso de la VNI, sin grandes cambios a lo largo del tiempo. Excepto en el primer estudio, el fracaso en su aplicación fue muy alto, con una elevada mortalidad de los enfermos que requieren intubación tras un periodo de VNI.

Volumen tidal y presión positiva al final de la espiración

En la [figura 1](#) se muestra la evolución del volumen tidal y de la PEEP establecidos en enfermos con criterios de SDRA y sin criterios de SDRA.

Tabla 1 Características basales y desenlaces de los pacientes incluidos en los 4 estudios

	1998 (N = 408)	2004 (N = 119)	2010 (N = 132)	2016 (N = 300)	p
Edad en años, media (DE)	53 (16)	54 (19)	51 (21)	48 (20,5)	0,001
Sexo, hombre, n (%)	242 (60)	79 (66)	79 (59)	198 (66)	0,029
SAPS II, puntos, media (DE)	53 (17)	43 (16)	36 (17)	47 (18)	<0,001
Motivo de inicio de ventilación mecánica, n (%)					
EPOC	24 (6)	9 (8)	10 (8)	3 (1)	0,002
Asma	4 (1)	-	-	1 (0,3)	0,365
EPC no EPOC	-	3 (2,5)	1 (1)	2 (1)	0,023
SDRA	12 (3)	8 (7)	10 (8)	11 (4)	0,630
Postoperatorio	192 (47)	16 (13)	29 (22)	47 (16)	<0,001
Edema agudo de pulmón	38 (9)	3 (2,5)	8 (6)	14 (5)	0,018
Aspiración	15 (4)	2 (2)	1 (1)	4 (1)	0,098
Neumonía	30 (7)	9 (8)	11 (8)	30 (10)	0,063
Sepsis	14 (3)	17 (14)	13 (10)	38 (13)	<0,001
Trauma	74 (18)	5 (4)	6 (4,5)	21 (7)	<0,001
Parada cardíaca	-	3 (2,5)	2 (1,7)	9 (3,2)	0,010
Enfermedad neurocrítica	19 (5)	34 (29)	30 (23)	100 (33)	<0,001
Enfermedad neuromuscular	4 (1)	3 (2,5)	-	6 (2)	0,020
Otras causas	46 (11)	7 (6)	11 (8)	14 (5)	0,012
Desenlaces					
Duración de la ventilación mecánica, días, mediana (P ₂₅ , P ₇₅)	3 (2, 4)	6 (4, 9)	6 (4, 9)	5 (3, 8)	<0,001
Días de estancia en UCI, mediana (P ₂₅ , P ₇₅)	4 (3, 6)	7 (4, 11)	8 (5, 14)	7 (4, 11,5)	<0,001
Días de estancia en hospital, mediana (P ₂₅ , P ₇₅)	12 (8, 20)	13 (7, 19)	17 (10, 30)	17 (8, 30)	<0,001
Mortalidad en UCI, n (%)	62 (15)	31 (26)	26 (20)	65 (22)	0,027
Mortalidad día 28, n (%)	67 (16)	34 (29)	30 (23)	67 (22)	0,019
Mortalidad hospital, n (%)	68 (18)	38 (32,5)	32 (30,5)	85 (36)	<0,001

EPC: enfermedad pulmonar crónica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SAPS II: *Simplified Acute Physiology Score*; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo.

Tabla 2 Evolución en el uso de la ventilación no invasiva

	1998 N = 34	2004 N = 3	2010 N = 12	2016 N = 15	p
Porcentaje de uso de VNI	8	2	9	5	0,045
Edad, años, media (DE)	57 (19)	75 (4)	67 (17)	59 (21)	<0,001
SAPS II, puntos, media (DE)	51 (22)	43 (3)	55 (14)	40 (18)	<0,001
Motivo para inicio de VNI					
Enfermedad pulmonar crónica ^a	9/28(32)	2/12(17)	5/11(45)	1/6 (17)	<0,001
Insuficiencia respiratoria aguda	22/357 (6)	1/70 (1)	7/91 (8)	14/188 (7)	<0,001
Fracaso VNI	6 (18)	3 (100)	5 (42)	9 (60)	0,002
Mortalidad global	5 (15)	0	2 (17)	4 (27)	0,739
Mortalidad fracaso	2 / 6 (33)	0 / 3(0)	2 / 5 (40)	4/9	0,723
Mortalidad éxito	3/28 (11)	-	0/7 (0)	0/6 (0)	1,000

DE: desviación estándar; SAPS II: *Simplified Acute Physiology Score*; VNI: ventilación no invasiva.

^a Se incluye enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma y enfermedad pulmonar diferente de EPOC.

En general, se observa una tendencia a ventilar con volúmenes tidal más bajos tanto en enfermos con criterios de SDRA (desde 8,5 ml/kg de peso estimado en 1998 hasta 6 ml/kg en 2016; $p < 0,001$) y en enfermos sin SDRA (desde 9 ml/kg en 1998 hasta 6 ml/kg en 2016; $p < 0,001$). En lo que se refiere a la PEEP programada, se observan cambios clínicamente menos relevantes (en enfermos con SDRA se

aumenta desde una mediana de 8 cmH₂O, en 1998, hasta 10 cmH₂O en 2016, mientras que en enfermos sin SDRA la mediana se mantiene en niveles similares).

En la [figura 2](#) se muestran los cambios observados en la presión meseta y en la presión de conducción (*driving pressure*) como consecuencia de los ajustes realizados en los volúmenes tidal y en la PEEP. Así mismo, esos cambios han

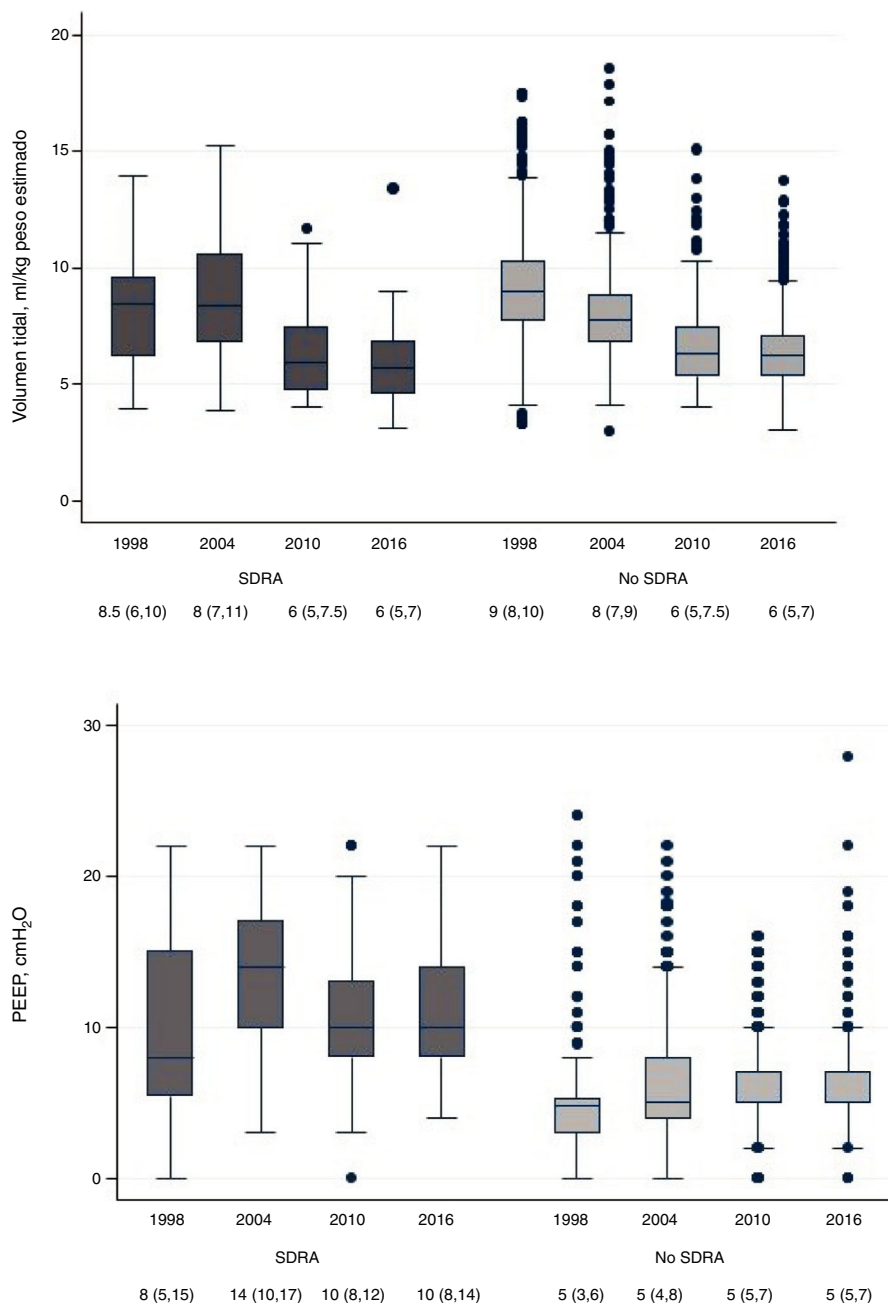


Figura 1 Evolución del volumen tidal (gráfica superior) y de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) (gráfica inferior) en los enfermos con criterios de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y sin criterios de SDRA durante los 4 periodos de estudio. La gráfica de cajas expresa la mediana (línea central de la caja) con los percentiles 25 y 75 (bordes inferior y superior de la caja), los rangos y los valores atípicos (puntos) de las variables durante todos los días de ventilación mecánica.

inducido diferencias en el porcentaje de días de ventilación mecánica en los que se estableció una estrategia ventilatoria protectora (definida como volumen tidal menor de 6 ml/kg o un volumen tidal menor de 8 ml/kg y una presión meseta o presión pico menor de 30 cmH₂O): 19% en 1998, 44% en 2004, 58% en 2010 y 75% en 2016 ($p < 0,001$).

Desconexión de la ventilación mecánica

En la [tabla 3](#) se resumen las características de los enfermos que fueron desconectados de la ventilación mecánica

y extubados de forma programada, los métodos de desconexión y los desenlaces relacionados con la desconexión.

Se observa una gran variación a lo largo del tiempo en el modo de inicio de la desconexión mecánica, con un incremento significativo de la reducción gradual del soporte ventilatorio, básicamente presión de soporte, en la última cohorte. También se observa gran variación en el porcentaje de enfermos que pueden ser extubados en el primer intento. Exceptuando el del 2010, en el resto de los estudios se observa una predilección por la reducción gradual del soporte ventilatorio para la desconexión de los

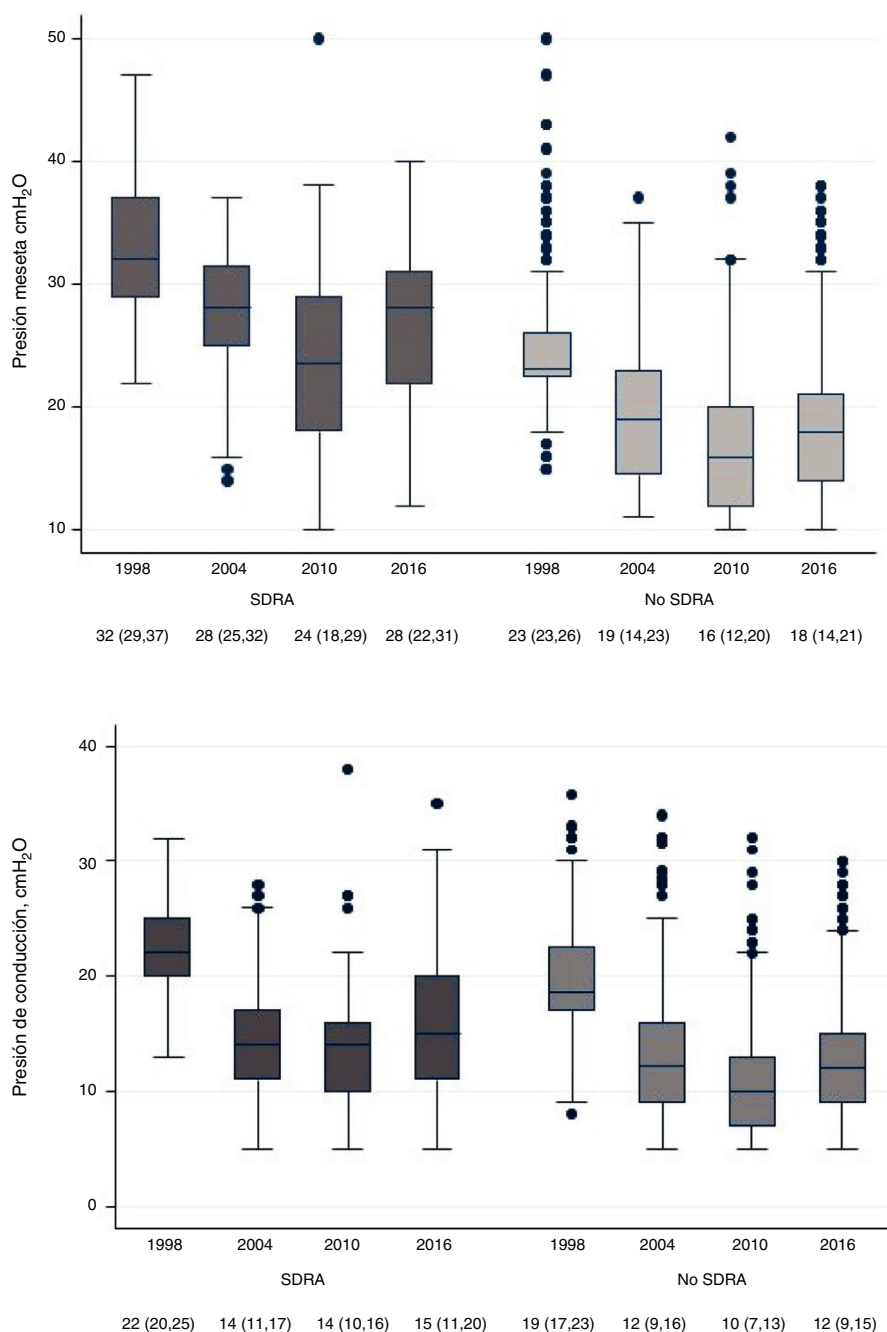


Figura 2 Evolución de la presión meseta (gráfica superior) y de la presión de conducción (*driving pressure*) en los enfermos con criterios de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y sin criterios de SDRA durante los 4 periodos de estudio. La gráfica de cajas expresa la mediana (línea central de la caja) con los percentiles 25 y 75 (bordes inferior y superior de la caja), los rangos y los valores atípicos (puntos) de las variables durante todos los días de ventilación mecánica.

enfermos con desconexión difícil-prolongada. Dentro de este grupo, aunque es predominante la presión de soporte (del 21% en 1998 al 42% en 2016), destaca que la modalidad ventilación obligatoria intermitente sincronizada (SIMV, synchronized intermittent mandatory ventilation), con o sin presión de soporte, se utilizó en un 38% de los enfermos en 1998 y en un 26% de los enfermos en 2016.

La proporción de traqueotomía a lo largo del tiempo ha sido: 4% en 1998, 12% en 2004, 18% en 2010 y 13% en 2016 ($p < 0,001$). El tiempo hasta traqueotomía fue: mediana de 11 días (P_{25} : 5, P_{75} : 20) en 1998; 11,5 días (10, 17) en 2004, 15 días (8,18) en 2010 y 9 días (5, 12) en 2016 ($p < 0,001$). Excluyendo el estudio de 1998, en el que no se registró el método de traqueotomía, en el resto la

Tabla 3 Evolución de la desconexión de la ventilación mecánica

	1998 N = 255	2004 N = 74	2010 N = 60	2016 N = 193	p
Porcentaje de enfermos que llegan a la desconexión de la ventilación mecánica	62	62	45	64	0,002
Edad, años, media (DE)	52 (15)	53 (19)	49 (20)	48 (21)	<0,001
SAPS II, puntos, media (DE)	50 (17)	40 (15)	33 (16)	44 (18)	<0,001
Días de ventilación mecánica antes de la desconexión, mediana (P ₂₅ , P ₇₅)	3 (2,4)	6 (3,9)	5 (3,7)	4 (3,7)	<0,001
Método para el primer intento de desconexión, %					<0,001
Prueba de respiración espontánea en %	58	54	85	30	
Reducción gradual del soporte respiratorio en %	42	46	15	70	
Fracaso en el primer intento, n (%)	48 (19)	51 (69)	10 (17)	47 (24)	<0,001
Método para la desconexión en enfermos que fracasan primer intento en %					<0,001
Prueba de respiración espontánea	31	16	70	30	
Reducción gradual del soporte respiratorio	69	84	30	70	
Días de desconexión en enfermos con desconexión difícil-prolongada	4 (2,7)	6 (5,9)	7(6,10)	6 (4,8)	<0,001
Tiempo de ventilación dedicado a la desconexión en %	45	35	32	33	<0,001
Reintubación en las primeras 48 h tras extubación, n (%)	12 (5)	5 (7)	7 (12)	16 (8)	0,177

SAPS II: Simplified Acute Physiology Score; DE: desviación estándar.

Tabla 4 Evolución del riesgo de mortalidad al día 28

	%	Mortalidad bruta Odds ratio, IC 95%	p	Mortalidad ajustada ^a Odds ratio, IC 95%	p
1998	16	1 (referencia)		1 (referencia)	
2004	29	2,03 (1,26 a 3,27)	0,003	1,05 (0,73 a 1,52)	0,764
2010	23	1,49 (0,92 a 2,43)	0,102	1,68 (1,13 a 2,48)	0,009
2016	22	1,46 (1,00 a 2,13)	0,048	0,85 (0,60 a 1,20)	0,368

^a Ajuste por: edad, SAPS II, motivo de ventilación mecánica, variables asociadas al tratamiento (sedación, bloqueantes neuromusculares, parámetros ventilatorios), complicaciones durante la ventilación mecánica (SDRA, sepsis, neumonía, fracaso cardiovascular, fracaso renal, fracaso hepático, fracaso hematológico) y días de ventilación mecánica.
IC: intervalo de confianza; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo.

mayoría fueron quirúrgicas: 71% en 2004, 83% en 2010 y 79% en 2016 (p = 0,652).

cambios significativos en la evolución de la mortalidad desde 2004 hasta 2016.

Cambios en la mortalidad

En la [tabla 4](#) se muestra la evolución de la mortalidad bruta y ajustada al día 28 desde el inicio de la ventilación mecánica. Exceptuando el incremento de la mortalidad bruta observada en la cohorte de 2004, en el resto de los estudios se observa un descenso leve hasta el 2016. Tras el ajuste para las variables asociadas a la mortalidad, no se observan

Discusión

La práctica de la ventilación mecánica en las UCI en México participantes en 4 estudios internacionales de ventilación mecánica realizados entre 1998 y 2016¹¹⁻¹³ ha cambiado a lo largo del tiempo, de acuerdo con la evidencia científica existente. El mayor cambio observado es la disminución del volumen tidal programado. Aunque hay una tendencia a una

disminución de la mortalidad, no se observan diferencias significativas del primer al último estudio.

Un hallazgo significativo que podría justificar, parcialmente, la ausencia de cambios importantes en la mortalidad observada son las diferencias en las características de los enfermos incluidos en los 4 estudios, sobre todo en el motivo de inicio de la ventilación mecánica. Se ha pasado de una preponderancia de enfermos con insuficiencia respiratoria postoperatoria y enfermos con traumatismo observada en 1998 a que, en 2016, uno de cada 3 enfermos incluidos presentara enfermedad neurológica. Este aspecto, tanto la población incluida en nuestro estudio como la evolución de las enfermedades más frecuentes, es comparable a otras series publicadas, incluyendo enfermos de un país concreto¹⁵⁻²¹ o de varias zonas geográficas^{11,22,23}.

Es destacable la baja incidencia de enfermos con exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Aunque en este caso la situación en las unidades mexicanas es similar a lo que ocurre en el ámbito internacional. En el resto de los países participantes en los estudios internacionales de ventilación mecánica¹¹⁻¹⁴ este tipo de enfermedad se ha reducido desde el 10% hasta el 7% a lo largo de 18 años. Este hallazgo parece estar justificado por la baja incidencia de EPOC en México, como se observa en el estudio PLATINO²⁴. En este estudio, realizado en una población general con edad igual o superior a 40 años, el porcentaje de pacientes con criterios clínicos de EPOC en la ciudad de México fue un 7,8%, casi la mitad de la encontrada en otras 4 capitales sudamericanas incluidas en el estudio. Los factores invocados por los autores para justificar estos hallazgos son la altitud de Ciudad de México (la mayoría de las UCI participantes en nuestro estudio se ubican en esta ciudad) y los aspectos étnicos, pero son hipótesis que requieren un mayor análisis.

La investigación sobre ventilación mecánica de las 2 últimas décadas ha ido modificando la práctica clínica habitual¹², pero todavía hay una gran heterogeneidad²⁵.

Uno de los cambios sería una mayor utilización de la VNI como primer intento de soporte ventilatorio. Aunque, por el momento, hay pocos estudios que hayan evaluado esta evolución, en un estudio francés se observa un aumento de un 16% en 1997 a un 24% en el 2011¹. En nuestro estudio, partiendo de un uso bajo de VNI, se observa una disminución. Una posible justificación está en el *case-mix* de nuestra población: porcentaje bajo de enfermos con EPOC y con insuficiencia cardiaca, en los que la VNI tiene su principal indicación, y alto porcentaje de pacientes con enfermedad neurológica, en los que la VNI no ha demostrado ningún beneficio. Por otra parte, la mayoría de los hospitales participantes en el estudio pertenecen al sector público, donde la presión asistencial es muy alta y es mucho mayor la demanda de camas en la UCI, lo que conlleva un déficit constante de estas camas. Esta dificultad para ingresar a los pacientes en la UCI ha motivado el desarrollo de la VNI en el área de urgencias y en algunas salas del hospital, como neumología y medicina interna.

Probablemente, el mayor cambio inducido por la investigación clínica es la denominada estrategia de ventilación

protectora del pulmón, consistente en la ventilación con volúmenes tidal bajos (menor de 6 ml/kg de peso ideal) y PEEP alta con el objetivo de mantener una presión meseta menor de 30 cmH₂O. Esta estrategia, inicialmente indicada para enfermos con SDRA^{2,3}, se ha extendido a la población general de enfermos con ventilación mecánica¹⁰. En general, en los estudios epidemiológicos de ventilación mecánica publicados se observa una disminución progresiva del volumen tidal programado. En los estudios realizados en los primeros años de este siglo^{15,16,18,22} el volumen tidal estaba entre 8 y 10 ml/kg. En estudios publicados más recientemente^{19,26}, se ha observado una disminución progresiva hasta volúmenes tidal menores de 8 ml/kg, pero mayores de 6 ml/kg aunque manteniendo una presión meseta en los límites de seguridad. En nuestro estudio, la evolución ha sido similar tanto en enfermos con criterios de SDRA como en enfermos sin este síndrome: ha ido descendiendo el volumen tidal programado hasta llegar a una mediana de 6 ml/kg en el año 2016.

La adherencia menor a las recomendaciones la muestra el nivel de PEEP programada, que se mantiene en todos los estudios analizados en niveles inferiores a 10 cmH₂O. En nuestra serie, sí que se observa un cambio significativo en los enfermos con SDRA, en los que se ha alcanzado una mediana de 10 cmH₂O en la última cohorte incluida. Estos cambios han permitido que la presión de conducción (*driving pressure*) haya disminuido hasta niveles que se han asociado con un aumento en la supervivencia de los enfermos con SDRA²⁷.

Otro aspecto de la ventilación mecánica que ha cambiado significativamente en los últimos 20 años es la desconexión²⁸. Los cambios se pueden resumir en la identificación precoz de los enfermos que pueden ser liberados de la ventilación mecánica, la realización de una prueba para evaluar la tolerancia a la ventilación espontánea y, en enfermos con desconexión difícil o prolongada, la desconexión con una prueba diaria de ventilación espontánea²⁹ o reducción gradual de la presión de soporte³⁰. A pesar de que todos estos cambios están bien apoyados por la evidencia científica, también hay una gran variedad en la práctica clínica.

En una encuesta³¹ realizada a 1.144 especialistas en medicina intensiva de 6 zonas geográficas diferentes (Canadá, India, Reino Unido, Europa, Australia/Nueva Zelanda y Estados Unidos de América) se reporta que la identificación diaria de los enfermos que cumplen criterios para iniciar la desconexión se realiza entre un 70% y un 96%, la presión de soporte es el modo preferido para la primera prueba de respiración espontánea (entre un 57% y un 72% frente a 9-59% que prefieren el tubo en T) y para la desconexión de los enfermos con desconexión difícil/prolongada (31-72% de los encuestados). En nuestro estudio, observamos cambios clínicamente significativos, algunos de los cuales coinciden con los resultados reportados en esa encuesta. Así, a lo largo del tiempo se observa una preferencia por el uso de la presión de soporte tanto para la primera prueba de respiración espontánea como para la desconexión difícil. Un dato relevante es la alta utilización de la SIMV (con o sin presión de soporte) para la

desconexión (26% de los enfermos en 2016 fueron desconectados con este método) a pesar de que los ensayos clínicos muestran que este modo es el menos recomendable^{29,30}. En la encuesta previamente referida³¹ se describe que la SIMV es raramente utilizada como método de desconexión, aunque hay regiones (India, Australia/Nueva Zelanda) donde el porcentaje se acerca a lo observado en nuestro estudio.

La mortalidad registrada en nuestra serie fue menor de lo observado en estudios epidemiológicos similares^{18,32}, probablemente por diferencias en las poblaciones incluidas. La ausencia de una disminución significativa de la mortalidad a lo largo del periodo de estudio podría justificarse por la mortalidad relativamente baja en el periodo 1998 (15%), por lo que los cambios en las características basales de la población incluida, durante los periodos de los estudios, pudieran contrarrestar el posible beneficio de los cambios observados en la práctica de la ventilación mecánica, como puede ser la estrategia de ventilación protectora. De hecho, a partir del periodo del 2004 hay un descenso no significativo de la mortalidad que se acentúa hasta el 2016 y que podría coincidir con el progresivo aumento de la estrategia de ventilación protectora.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones, que deberían ser consideradas cuando se interpreten los datos. Por ejemplo, el diferente tamaño muestral incluido en cada cohorte puede generar imprecisión en algunas comparaciones y estimaciones. Además, las unidades participantes no fueron las mismas en todos los estudios, lo cual implica que podría haber un factor asociado a la variabilidad en la práctica clínica que no ha sido posible estimar.

En conclusión, la práctica clínica de la ventilación mecánica en las UCI de México se ha modificado a lo largo de un periodo de 18 años. El cambio más significativo es la adopción de una estrategia ventilatoria basada en volúmenes tidal bajos para mantener una presión meseta segura. Estos cambios no se han asociado a cambios significativos en la mortalidad, la cual debe estar asociada, además de a la ventilación mecánica, a factores no evaluados en nuestro estudio.

Autoría/colaboradores

MCM, JE, AVG, UC, MP, IP, JRS y EM fueron los coordinadores del estudio internacional de ventilación mecánica en México durante los diferentes periodos y participaron en la inclusión de los participantes y han colaborado en la redacción del manuscrito. AM, OP, FFV colaboraron con el diseño y análisis estadístico del estudio y participaron en la redacción del manuscrito. MCM, FFV, OP y AE colaboraron en el asesoramiento intelectual del estudio y participaron en su diseño, la adquisición de datos, el análisis de la base de datos, así como en la redacción de la versión final del manuscrito.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

Agradecimientos

A todos los investigadores locales de cada UCI participante de México por parte del VENTILA Group.

Anexo. Investigadores en el primer estudio (1998)

F. Aguilera Almazán (Hospital General Regional n.º 1, Chihuahua), M. Benítez Cortázar (Hospital Universitario de Puebla, Puebla), R. Carrillo Speare (Hospital PEMEX Sur, México DF), R. Castaño (Hospital de Cardiología del CNM, México DF), R. Corral (Hospital Excel, Tijuana, Baja California), D. N. D'Éctor Lira (Hospital Metropolitano, México DF), G. Díaz Polanco (Hospital de Traumatología, Magdalena de las Salinas, México DF), J. J. Elizalde (Hospital ABC, México DF), R. Envila Fisher (Hospital Morelos, Chihuahua), G. Franco (Hospital General de México, México DF), P. García Balbuena (Hospital General Fernando Quiroz, México DF), O. Gayoso Cruz (Hospital Regional Adolfo Pérez Mateos, México), L. Green (Instituto Nacional de Cancerología, México DF), J. O. Herrera Hoyos (Centro Médico Las Américas, Mérida), J. Hinojosa (Hospital Central Universitario, Chihuahua), E. D. Anica Malagón (Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, México DF), E. Monares Zepeda (Hospital San Ángel Inn, Universidad, México DF), E. Deloya (Hospital de Alta Especialidad San Juan del Río, Querétaro), E. Manzo Palacios (Hospital Metropolitano, México DF), F. de Jesús Montelongo (Hospital General Ecatepec Las Américas, México DF), F. J. Flores Mejía, M. Ramírez Cervantes (Hospital General de Zona n.º 1, IMSS, Tepic Nayarit), G. Camarena Alejo (Hospital ABC Santa Fe, México DF), G. Vázquez de Anda (Centro Médico Nacional Siglo XXI, México DF), H. Vázquez (Hospital General de Zona n.º 1 del IMSS, La Paz), C. Larios Luna (Hospital de Especialidades del CMM Manuel Ávila Camacho del IMSS, Puebla), G. Morales Muñoz (Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa), S. E. Zamora (Hospital Juárez de México, México DF), G. Magaña Solano (Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS, México DF), J. I. Sánchez González (Unidad Médica Alta Especialidad UMAE 34 IMSS, Monterrey), J. Rosendo Sánchez Medina (Hospital Regional de Ciudad Madero PEMEX, Tamaulipas), J. J. Zaragoza (Hospital Ángeles Acoxta), J. A. Buensuseso Alfaro (Hospital Costamed Playa del Carmen, Quintana Roo), J. C. Dávila Fernández (Hospital General Zona n.º 1, IMSS, Oaxaca), J. C. Mijangos-Méndez (Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara), M. Martínez Medina (Hospital General de Zona n.º 5 IMSS, Nogales), M. Chacón Gómez (INR, CENIAQ, México DF), M. V. Calyeca Sánchez (Centro de Especialidades Médicas UCI Polivalente, Veracruz), J. J. Martínez Soria (Hospital General Irapuato, Irapuato, Guanajuato), R. Méndez Reyes (Hospital Regional 1.º de Octubre ISSSTE, México DF), R. J. García Graullera (Hospital Galenia, Cancún), R. Rosas (PEMEX, Villahermosa), S. Sanjuana Gómez Flores (Hospital Rubén

Leñero, México DF), S. Reyes Inurrigarro (Hospital General de Cholula, Puebla), S. Reyes Inurrigarro (UMAE Hospital de Traumatología y Ortopedia, Puebla), S. A. Namendys-Silva (Instituto Nacional de Cancerología, México DF), S. A. Namendys-Silva (Fundación Clínica Médica Sur, México DF), L. A. Sánchez Hurtado (Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret Centro Médico Nacional La Raza, México DF), L. L. Villegas Castellanos (Hospital General Ajusco Medio, México DF), L. Zalatiel Maycotte (Hospital Texcoco, Texcoco), A. Estrada Gutiérrez (Hospital General de la Mujer SSM, Michoacán), M. A. León (Hospital de Especialidades CMN S. XXI, IMSS, México DF).

Bibliografía

- 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, de O, 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-Alers R. PEEP alta vs. PEEP convencional en el síndrome de distrés respiratorio agudo: Revisión sistemática y meta-análisis. *Med Intensiva.* 2007;31:491–501.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Gattinoni L, Marini JJ, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Tonetti T, et al. The future of mechanical ventilation: Lessons from the present and the past. *Crit Care.* 2017;21:183.
- Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcome in adult patients receiving mechanical ventilation. *JAMA.* 2002;287:345–55.
- Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguía C, Brochard L, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:170–7.
- 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.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *Lancet.* 2007;370:1453–7.
- Frutos F, Alía I, Esteban A, Anzueto A. Evolution in the utilization of the mechanical ventilation in the critical care unit. *Minerva Anestesiologica.* 2001;67:215–22.
- Frutos F, Alía I, Lorenzo MR, García Pardo J, Nolla M, Ibáñez J, et al. Utilización de la ventilación mecánica en 72 unidades de cuidados intensivos en España. *Med Intensiva.* 2003;27:1–12.
- Chelli H, Besbes L, Ben Khelil J, Thabet H, Bouhaja B, Ghedira Set al. [Mechanical ventilation in intensive care units: Indications, modalities and complications Results of a prospective multicenter survey in Tunisia]. *Tunis Med.* 2004;82:12–8. French.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Metnitz PG, Metnitz B, Moreno RP, Bauer P, del Sorbo L, Hoermann C, et al. SAPS 3 Investigators Epidemiology of mechanical ventilation: Analysis of the SAPS 3 database. *Intensive Care Med.* 2009;35:816–25.
- 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.
- Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (The Platino Study): A prevalence study. *Lancet.* 2005;366:1845–81.
- Nguyen YL, Perrondeau E, Guidot B, Trinquart L, Ridard JC, Mercat A, et al. Mechanical ventilation and clinical practice heterogeneity in intensive care units: A multicenter case-vignette study. *Ann Intensive Care.* 2014;4:2.
- Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, 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.
- Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372:747–55.
- Frutos-Vivar F, Esteban A. Our paper 20 years later: How has withdrawal from mechanical ventilation changed? *Intensive Care Med.* 2014;40:1449–59.

29. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF, Valverdú I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1995;332:345–50.
30. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik 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.
31. Burns KE, Raptis S, Nisenbaum R, Rizvi L, Jones A, Bakshi J, et al. International practice variation in weaning critically ill adults from invasive mechanical ventilation. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15:494–502.
32. Frutos F, Alía I, Valverdú I, Revuelta P, Saura P, Besso GM, et al. Pronóstico de una cohorte de enfermos en ventilación mecánica en 72 unidades de cuidados intensivos en España. *Med Intensiva*. 2003;27:162–8.