

**ADHERENCIA A LOS PARÁMETROS DE VENTILACIÓN MECÁNICA PROTECTORA EN  
LOS PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS, CON SOPORTE VENTILATORIO INVASIVO EN  
EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.**



**INVESTIGADORES**

PATRICIA MEDINA AHUMADA, MD, RESIDENTE DE III AÑO  
RENE ARTURO DELGADO LASSO, MD, RESIDENTE DE III AÑO  
LUCAS G POLANCO, MD, ESPECIALISTA EN CUIDADO INTENSIVO  
JUAN PABLO VELÁSQUEZ, MD, ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y CUIDADO  
INTENSIVO

**DEPARTAMENTO**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL MILITAR CENTRAL

**CODIGO DEL PROYECTO**

2018097

**FECHA**

SEPTIEMBRE DE 2019

## TABLA DE CONTENIDO

1. Resumen.....	4
1.1 Introducción.....	4
1.2 Metodos.....	4
1.3 Resultados.....	4
2. Identificación y formulación del problema.....	7
3. Objetivos e hipotesis.....	10
3.1 Objetvo general.....	10
3.2 Objetivos especificos.....	10
3.3 Hipotesis.....	10
4. Metodología propuesta.....	11
4.1 Clasificación del estudio.....	11
4.2 Lugar.....	11
4.3 Caracteristicas de la población.....	11
4.4 Variables.....	11
4.5 Aspectos del proceso de medición y seguimineto.....	15
4.6 Muestra.....	15
4.7 Mediciones e instrumentos.....	16
5. Plan de análisis.....	17
6. Aspectos éticos.....	19
7. Resultados.....	20
8. Discusión.....	29
9. Conclusiones.....	33
10. Bibliografía.....	34

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Definición de variables.....	11
Tabla 2. Características demográficas.....	22
Tabla 3. Diagnóstico principal.....	23
Tabla 4. Hallazgos de laboratorio.....	23
Tabla 5. Parámetros ventilatorios.....	25
Tabla 6. Descenlaces.....	25
Tabla 7. Análisis bivariado variables categóricas y cálculo OR en relación con adherencia mínima a las 48 horas.....	26
Tabla 8. Análisis bivariado variables continuas y cálculo de OR en relación con adherencia mínima a las 48 horas.....	26
Tabla 9. Resultados de modelo de regresión logística multivariado para presencia de adherencia mínima a las 48 horas.....	27

## INDICE DE GRAFICOS

Gráfico 1. Población.....	20
Gráfico 2. Distribución de modos ventilatorios.....	24

## 1. RESUMEN

### Introducción:

La ventilación mecánica hace referencia al uso de dispositivos para asistir parcial o totalmente la respiración del paciente, herramienta utilizada en los pacientes críticamente enfermos cuya dinámica ventilatoria no es adecuada. Dentro de sus objetivos está limitar el daño producido por las diferentes variables que componen el soporte, proporcionando una estrategia de ventilación fisiológicamente segura, lo que se conoce como estrategia de ventilación protectora. El objetivo de este estudio es determinar la adherencia al protocolo de ventilación mecánica protectora en los pacientes mayores de 18 años que requieren ventilación mecánica en el Hospital Militar Central.

### Metodos:

Diseño: se realizó un análisis descriptivo univariado que busca describir la adherencia al protocolo de ventilación mecánica protectora en los pacientes mayores de 18 años que requieren soporte ventilatorio invasivo en el Hospital Militar Central. Se realizó determinación de la normalidad de las variables, utilizando tablas de frecuencias y medidas de tendencia central, para en análisis bivariado se realizó una comparación de medias. Se seleccionaron en total 335 pacientes que cumplían criterios de inclusión, el cálculo de la muestra se realizó con base en los datos de pacientes que son ventilados mecánicamente en la institución, calculando una adherencia del 65%, error de estimación del 5% y nivel de significancia de 5%, se realizó un muestreo consecutivo, del total de pacientes fueron analizados 243. Los datos fueron obtenidos de los registros en historia clínica digital y formatos de historia clínica en físico.

### Resultados:

De la población incluida el 45.3% correspondió a UCI postquirúrgica, 44% UCI médica y 10.7% UCI coronaria, siendo el motivo más frecuente de estancia en UCI sepsis en el 21%, el modo ventilatorio más frecuentemente usado fue BIPAP, solo 5 pacientes cumplieron con adherencia del 100% al protocolo a las 24 horas del inicio de la ventilación y solo 2 pacientes a las 48 horas, por lo que fue necesario evaluar un

parámetro de adherencia mínima al protocolo el cual teniendo en cuenta las diferentes variables que lo componen se eligió el volumen corriente (límite 8ml/kg), observando adherencia en el 54.7% de los pacientes a las 24 horas y 43.6% a las 48 horas.

Conclusiones: No existe adherencia al protocolo de ventilación mecánica protectora en el Hospital Militar Central, los modos ventilatorios espontáneos se asocian con no alcanzar adherencia al protocolo por razones fisiológicas de la ventilación espontánea del paciente. Dentro de los factores limitantes para obtener los datos es el no registro adecuado en las historias clínicas.

## 2. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La ventilación mecánica hace referencia al uso de dispositivos para asistir parcial o totalmente la entrega de gas a los pulmones, teniendo como objetivo ayudar al cumplimiento de las metas del sistema respiratorio de los pacientes, es una estrategia de soporte extremadamente útil, convirtiéndose en una piedra angular en el tratamiento de los pacientes críticamente enfermos que por cualquier causa no puedan garantizar una ventilación autosuficiente, Sin embargo a lo largo de la historia se logró la comprensión del proceso de ventilación en un paciente con soporte ventilatorio con presión positiva que dista de la ventilación en un paciente con respiración espontánea, entendiéndose que al tener ventilación con presión positiva, los pulmones se insuflan aplicando flujo que permita la apertura de la vía aérea, dicha fuerza supera la resistencia del sistema respiratorio permitiendo el adecuado flujo de gas hasta las zonas de intercambio, comprendiendo así que deben controlarse ciertas variables con el fin de proporcionar una ventilación fisiológicamente segura. <sup>(2)</sup>

En la actualidad existen diferentes modos ventilatorios básicamente resumidos en la variable que se controla ya sea volumen o presión y diferentes modificaciones a cada uno de ellos, los cuales buscan brindar la mejor dinámica ventilatoria a cada paciente específico. <sup>(3, 10, 11, 14)</sup> Con el pasar del tiempo se logró identificar que existen diferentes tipos de daño inducido por la ventilación mecánica como lo es el trauma mecánico que puede resumirse en atelectrauma, barotrauma o volutrauma, toxicidad por oxígeno que se traduce en daño oxidativo y colapso hemodinámico <sup>(19, 20, 24)</sup> con presiones intratorácicas elevadas o Biotrauma que puede ser tan severo que puede inclusive producir disfunción multiorgánica e inclusive la muerte; todas estas lesiones que con el tiempo ha sido asociadas con el término lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica <sup>(1, 2, 3, 5)</sup>. Es así como nace la estrategia de ventilación mecánica protectora hoy en día aplicada mundialmente a los pacientes ventilados. <sup>(1,2,25)</sup>

La estrategia de ventilación mecánica protectora mundialmente aceptada<sup>(29)</sup> incluye varios criterios como lo son: a) volumen corriente bajo (6-8 ml/kg de peso ideal) <sup>(3,8,16)</sup>, b) presión plateau máxima 30 cmsH<sub>2</sub>o que corresponde a los volúmenes corrientes anteriormente descritos, C) Driving pressure o presión de distención entre 12 – 15 cmsH<sub>2</sub>0, hace referencia a la diferencia entre la presión intraalveolar es decir la presión plateau y la PEEP <sup>(18)</sup>, d) hipercapnia permisiva hace referencia a el aumento en la presión parcial de dióxido de carbono esperable al reducir el volumen corriente, permitiendo su incremento hasta tanto el PH sea superior a 7.15 exceptuando pacientes con hipertensión endocraneana <sup>(21)</sup> E) utilizar la PEEP más baja posible ya que no se ha demostrado impacto en la mortalidad al comparar estrategias de PEEP alta contra PEEP baja, sin embargo se prefiere utilizar menores presiones <sup>(5, 12, 13, 15, 22, 23)</sup> Los estudios iniciales se realizaron pacientes con SDRA y posteriormente se extrapolaron estos estudios iniciales a pacientes sin SDRA <sup>(26, 27)</sup> o aquellos denominados con “pulmón sano” o sin injuria pulmonar aguda, demostrando que el uso de esta estrategia es beneficio también en estos escenarios. <sup>(5, 6, 24, 28)</sup>

Dentro del protocolo de ventilación mecánica invasiva del Hospital Militar Central se encuentra claramente estipulada dicha estrategia y sus beneficios, teniendo en cuenta que adoptar dicha estrategia ha demostrado que reduce significativamente la mortalidad en los pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva, nuestro estudio pretender evaluar la adherencia a dicho protocolo en las Unidades de Cuidados Intensivos de la institución.

La importancia de evaluar dicha adherencia radica como ya se mencionó, en el impacto que tiene dicha estrategia en desenlaces como la mortalidad en pacientes ventilados, permitiendo evaluar el conocimiento de las guías, su aplicación y factores relacionados a la aplicación de las mismas.

A la fecha no contamos con datos de adherencia a dicho protocolo en nuestra institución, ni descripción demográfica de la población de pacientes ventilados, ya que múltiples variables pueden influenciar en la adherencia al protocolo de ventilación protectora, es por esto que este estudio tiene como objetivo determinar la adherencia al



protocolo de ventilación mecánica protectora en los pacientes mayores de 18 años que requieren ventilación mecánica invasiva por cualquier causa, en el Hospital Militar Central, entendiéndose como adherencia cumplir con la totalidad de ítems que componen el protocolo, y adherencia mínima cumplir con el volumen tidal adecuado para el paciente.

### 3. OBJETIVOS E HIPOTESIS

- a) General: Determinar la adherencia a la aplicación del protocolo de ventilación mecánica protectora en los pacientes mayores de 18 años que requieren ventilación mecánica invasiva en el Hospital Militar Central.
  
- b) Específicos:
  - a. Determinar las características sociodemográficas y clínicas de pacientes adultos que requieren ventilación mecánica invasiva en el Hospital Militar Central.
  - b. Describir desenlaces como tiempo de ventilación mecánica, tiempo de estancia en UCI, mortalidad en UCI de los pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva en el Hospital Militar Central.
  - c. Describir el impacto que tiene el protocolo de ventilación mecánica protectora en los pacientes en los que se aplicó comparándolo con aquellos a los que no se aplicó el protocolo.
  - d. Deterioro hemodinámico con el inicio de Ventilación Mecánica Invasiva
  
- c) Hipotesis: en el Hospital Militar Central, existe adherencia al protocolo de ventilación mecánica protectora la población de pacientes mayores de 18 años que requieren ventilación mecánica invasiva en el Hospital Militar Central.

#### 4. METODOLOGÍA PROPUESTA

- a) Clasificación del estudio: Se realizó un estudio observacional, analítico de cohorte retrospectiva, evaluando datos de pacientes para describir la adherencia al protocolo de ventilación mecánica protectora en los pacientes mayores de 18 años que requieren soporte ventilatorio invasivo en el Hospital Militar Central.
- b) Lugar: Hospital Militar Central
- c) Características de la población:
- Población blanco: Todos los pacientes mayores de 18 años que requirieron soporte ventilatorio mecánico invasivo en el Hospital Militar Central entre septiembre de 2018 y abril de 2019.
  - Población accesible: Todos los pacientes mayores de 18 años que requirieron soporte ventilatorio mecánico invasivo durante mínimo 48 horas en el Hospital Militar Central entre septiembre de 2018 y abril de 2019.
  - Población elegible: Todos los pacientes mayores de 18 años que requirieron soporte ventilatorio mecánico invasivo durante mínimo 48 horas en el Hospital Militar Central entre septiembre de 2018 y abril de 2019 y cuyos datos se encontraban registrados en la historia clínica.
- d) Variables que se midieron en el estudio: las variables que se midieron en el estudio se describen a continuación.

Tabla 1. Definición de variables

<b>Variable</b>	<b>Definición operativa</b>	<b>Naturaleza de la variable</b>	<b>Escala de la variable</b>
<b>Edad</b>	Edad en años cumplidos al momento del procedimiento	Cuantitativa	Razón

<b>Sexo</b>	Es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer.	Cualitativa	Nominal
<b>Talla</b>	Estatura medida en centímetros	Cualitativa	Razón
<b>Peso</b>	Pes del paciente medido en kilogramos	Cualitativa	Razón
<b>Índice de masa corporal</b>	Kilogramos de peso por estatura al cuadrado en metros.	Cuantitativa	Razón
<b>Peso ideal</b>	Peso ideal para el paciente calculado mediante la fórmula: Hombres: $50 + 0.91 \times (\text{talla en cms} - 152.4)$ ; Mujeres: $45.5 + 0.91 \times (\text{talla en cms} - 152.4)$	Cuantitativa	Razón
<b>Diagnóstico</b>	Patología principal por la que se encuentra hospitalizado el paciente	Cualitativa	Nominal
<b>Comorbilidades</b>	Patologías adicionales al diagnóstico principal	Cualitativa	Nominal
<b>Fecha de intubación</b>	Día mes y hora del inicio de la ventilación mecánica invasiva	Cuantitativa	Razón
<b>Fecha de entubación</b>	Día mes y hora en la que se libera del soporte ventilatorio invasivo el paciente	Cuantitativa	Razón
<b>Fracción de eyección (FEVI)</b>	Medida eco cardiográfica de función ventricular izquierda durante la sístole calculada por medio del método de Simpson	Cuantitativa	Razón
<b>Hemoglobina</b>	Valor de hemoglobina medido en mg/dl	Cuantitativa	Razón
<b>Hematocrito</b>	Porcentaje de hematocrito del paciente	Cuantitativa	Razón
<b>Leucocitos</b>	Recuento total de glóbulos blancos en hemograma	Cuantitativa	Razón
<b>Linfocitos</b>	Recuento absoluto de linfocitos en hemograma	Cuantitativa	Razón
<b>Neutrófilos</b>	Recuento absoluto de neutrófilos en hemograma	Cuantitativa	Razón
<b>Eosinófilos</b>	Recuento absoluto de Eosinófilos en sangre medidos en hemograma	Cuantitativa	Razón
<b>Plaquetas</b>	Recuento absoluto de plaquetas	Cuantitativa	Razón

	medido en hemograma		
<b>Sodio</b>	Valor de sodio sérico medido en mili equivalentes	Cuantitativa	Razón
<b>Potasio</b>	Valor de potasio sérico medido en mili equivalentes	Cuantitativa	Razón
<b>Cloro</b>	Valor de cloro sérico medido en mili equivalentes	Cuantitativa	Razón
<b>Magnesio</b>	Valor de magnesio sérico medido en mili equivalentes	Cuantitativa	Razón
<b>Calcio</b>	Valor de calcio sérico medido en mili equivalentes	Cuantitativa	Razón
<b>Fosforo</b>	Valor de fosforo sérico medido en mili equivalentes	Cuantitativa	Razón
<b>Nitrógeno ureico</b>	Valor de nitrógeno ureico sérico medido en miligramos por dl	Cuantitativa	Razón
<b>Creatinina</b>	Valor de creatinina sérica medido en miligramos por decilitro	Cuantitativa	Razón
<b>Tasa de filtración glomerular</b>	Tasa de filtrado glomerular de la paciente calculada por la fórmula de CK DEPI, expresada en mililitros minuto	Cuantitativa	Razón
<b>APACHE II</b>	Puntaje del score APACHE II al momento de la intubación	Cuantitativa	Razón
<b>SOFA</b>	Puntaje del score SOFA al momento de la intubación	Cuantitativa	Razón
<b>PH</b>	PH arterial del paciente	Cuantitativa	Razón
<b>PCO2</b>	Presión arterial de CO2 medida en mmHg	Cuantitativa	Razón
<b>PO2</b>	Presión arterial de O2 medida en mmHg	Cuantitativa	Razón
<b>Hco3</b>	Valor de bicarbonato arterial medido en mmol/L	Cuantitativa	Razón
<b>So2</b>	Porcentaje de saturación de O2 en sangre arterial	Cuantitativa	Razón
<b>Base exceso</b>	Valor de base exceso mmol/L	Cuantitativa	Razón
<b>Lactato</b>	Valor de lactato en sangre medido en mmol/L	Cuantitativa	Razón
<b>Pao2/Fio2</b>	Relación entre presión arterial de O2 y fracción inspirada de O2	Cuantitativa	Razón
<b>PCO2Venoso</b>	Presión venosa de CO2 medida en mmHg	Cuantitativa	Razón
<b>So2 Venosa</b>	Porcentaje de saturación de O2	Cuantitativa	Razón

	en sangre venosa		
<b>Sedación</b>	Medicamentos y dosis utilizados para la sedación del paciente al momento de la medición	Cualitativa	Nominal
<b>Vasoactivos</b>	Medicamentos vasoactivos y dosis utilizados como soporte del paciente al momento de la medición	Cualitativa	Nominal
<b>Modo ventilatorio</b>	Modo en el que se encuentra programado el ventilador al momento de la medición	Cualitativa	Nominal
<b>Fio2</b>	Fracción inspirada de oxígeno expresada en porcentaje	Cuantitativa	Razón
<b>Volumen corriente</b>	Volumen que aporta el ventilador en cada ciclo medido en mililitros	Cuantitativa	Razón
<b>Presión soporte</b>	Presión programada en los modos asistidos controlados durante el ciclo respiratorio	Cuantitativa	Razón
<b>Presión pico</b>	Presión máxima registrada durante la ventilación a volumen corriente	Cuantitativa	Razón
<b>Presión positiva al final de la espiración</b>	Presión positiva programada al final de la espiración	Cuantitativa	Razón
<b>Presión plateau</b>	Presión registrada en la vía aérea al final de la inspiración con flujo cero	Cuantitativa	Razón
<b>Distensibilidad</b>	Relación entre el cambio de volumen y aumento de presión	Cuantitativa	Razón
<b>Resistencia</b>	Oposición al flujo de gas medida por el ventilador	Cuantitativa	Razón
<b>Driving pressure</b>	Diferencia entre la presión plateau y la PEEP	Cuantitativa	Razón
<b>Tensión arterial media</b>	Tensión arterial media registrada por el monitor en el momento de la medición	Cuantitativa	Razón
<b>Días de ventilación mecánica invasiva</b>	Cantidad de días que el paciente requirió soporte ventilatorio invasivo	Cuantitativa	Razón
<b>Falla en la extubación a las 48 horas</b>	Incapacidad de tolerar el retiro del tubo con necesidad de reintubación en las primeras 48 horas	Cualitativa	Nominal

<b>Necesidad de VMNI como terapia puente</b>	Necesidad de ciclos de ventilación mecánica no invasiva inmediatamente después del retiro de la ventilación invasiva	Cualitativa	Nominal
<b>Días en UCI</b>	Total de días de estancia en unidad de cuidados intensivos	Cuantitativa	Razón
<b>Muerto en UCI</b>	Pacientes que mueren durante su estancia en unidad de cuidados intensivos o cuidado crítico	Cualitativa	Nominal
<b>Balance hídrico</b>	Balance de líquidos administrados y eliminados al momento de la medición	Cuantitativa	Razón
<b>Cumple criterios de SDRA</b>	Paciente que cumpla con criterios de Berlín definidos para SDRA	Cualitativa	Nominal

e) Aspectos del proceso de medición y seguimiento:

f) Muestra

- a. Selección de la muestra: Se realizó un muestreo no probabilístico consecutivo de los pacientes registrados en los libros de terapia respiratoria de las diferentes unidades de cuidados intensivos del Hospital Militar Central, tomando aquellos que recibieron ventilación mecánica invasiva entre septiembre de 2018 y abril de 2019.
- b. Cálculo del tamaño de la muestra: se realizó un cálculo con base en el número promedio de pacientes que recibían ventilación mecánica invasiva por mes en el Hospital Militar Central, con una proporción de adherencia supuesta del 65%, error de estimación del 5% y nivel de significancia de 5%. Para un total de 350 pacientes para estimar dicha adherencia.

c. Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años que requieren ventilación mecánica invasiva por cualquier causa, en las Unidades de Cuidados Intensivo del Hospital Militar Central.

d. Criterios de exclusión:

- Pacientes que no tengan datos completos de interés en la base de datos.
- Paciente con cualquier patología que contraindique hipercapnia.
- Pacientes con ventilación mecánica invasiva de más de 24 horas al momento de ser incluidos.
- Pacientes que requieran ventilación mecánica invasiva durante menos de 24 horas.
- Pacientes embarazadas
- Pacientes con IMC mayor de 40

e. Mediciones e instrumentos utilizados:

Toda la información fue obtenida de la historia clínica electrónica y en físico.

Para el estudio se realizaron dos procedimientos, inicialmente los pacientes fueron tomados de los registros en los libros de terapia respiratoria existentes en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Militar Central, posteriormente se verificaron los registros en las historias clínicas digitales y en físico. Se creo un archivo en físico y digital con los datos obtenidos.



## 5. PLAN DE ANÁLISIS

- a) Plan de recolección de la información: Se realizó la búsqueda de todas las variables clínicas y paraclínicas de los pacientes del estudio en la historia clínica electrónica y en Tharsis. Se tuvieron en cuenta para la información de las características propias de la enfermedad las evaluaciones realizadas por los especialistas de UCI, el servicio tratante y las valoraciones realizadas por terapia respiratoria. Toda la información fue extraída por los investigadores del estudio e ingresada a una base de datos en Excel exclusiva para este fin.
- b) Procesamiento: dentro de las medidas tomadas para corregir errores y sesgos de control se recurrió a la digitación de las historias clínicas con revisión por uno de los investigadores. En caso de datos faltantes en las historias clínicas en digital, se realizó verificación de los formatos de terapia respiratoria en físico. Para el análisis estadístico de los datos se utilizará el programa SPSS20.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo univariado previa determinación de la normalidad de las variables, para ello se utilizaron tablas de frecuencias y se establecieron medidas de tendencia central, sean media y desviación estándar para variables normales o mediana y rango intercuartil para variables de distribución no normal. Para el análisis bivariado se realizó una comparación de medias utilizando la prueba t-student para las variables continuas. El análisis de las variables cualitativas discretas se realizó por medio de chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher, con un valor de p esperado  $<0,05$ . Con aquellas variables con una diferencia estadísticamente significativa y aquellas con plausibilidad biológica fueron analizadas por medio de un modelo de regresión logística binaria, describiendo como variable dependiente (desenlace) la adherencia mínima a las 48 horas en los límites del volumen tidal. Calculando el estadístico de Wald, y calculando la

prueba de bondad de ajuste de Hosmer Lemeshow. Se utilizará el valor de R cuadrado de Nagelkerke para describir el porcentaje de explicación de variación de probabilidad del modelo. Se utilizará el exponencial de Beta para describir el valor de Odds Ratio (OR) de las variables independientes (valor de p significativo menor de 0.05) junto con su respectivo Intervalo de Confianza del 95%.

## 6. ASPECTOS ÉTICOS

El desarrollo del presente estudio se ajustó a los principios señalados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Informe Belmont ,Pautas CIOMS y la normativa Colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993 por la que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012 por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013 que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

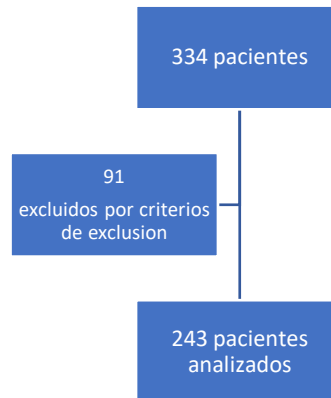
Fue presentado al comité de Investigación del Hospital Militar Central para su concepto.

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio se ajusta a la definición de investigación sin riesgo que expone en su artículo 11 literal: "a". De acuerdo con su perfil de riesgo y el tipo de variables que se midieron, se consideró que el estudio (no requiere) consentimiento informado, tal como lo contempla el artículo 16 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

## 7. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio 334 pacientes cumplieron con el criterio de inclusion, 91 pacientes fueron excluidos por ausencia de los datos completos y duracion de la ventilacion menor a 48 horas (lo que impedia el analisis de las variables estipuladas).

Grafico 1 población.



La población incluida correspondió a 243 pacientes de los cuales el 45.3% se encontraban en UCI postquirúrgica, 44% UCI médica y 10.7% UCI coronaria. La edad promedio de los pacientes fue de  $64 \pm 21,5$  años, el 37,9% de la población fueron mujeres y 62.1% hombres; El diagnóstico principal correspondió a sepsis de cualquier foco diferente a pulmón en el 21% de los casos y neumonía en el 17.7%, asma o EPOC en el 8,2%, enfermedad cardiovascular 5,8%, patología abdominal 11,1%, hemorragia intracraneana 5,3% como las más frecuentes las otras causas se encuentran listadas en la tabla 1.

Dentro de las variables ventilatorias, el modo ventilatorio más usado al momento de la primera medición fue IPPV en 55,1%, seguido de BiPAP en 28,8% y A/C de variable control no definido en 14.1%; en el momento de la segunda medición fue IPPV en 49%, seguido de BiPAP en 37,9% y A/C de variable control no definida en 8,6%. Al momento de la primera medición la presión plateau tuvo una mediana de 17 con RIC 15-21 y el cálculo de la DVP tuvo una mediana 9 con RIC 6-12, en tanto

que al momento de la segunda medición la presión plétea tuvo una mediana de 17,5 y RIC 14-20,2, el cálculo de la DVP con mediana de 8 y RIC 6-10,7. La adherencia a la totalidad de los criterios que componen el protocolo de ventilación mecánica protectora al momento de la primera medición se cumplió solo en el 2% de los pacientes y al momento de la segunda medición solo en el 0,8% que corresponde a 2 pacientes (tabla 5). Tomando como adherencia mínima el criterio de volumen corriente máximo de 8 ml/kg al momento de la primera medición se alcanzó una adherencia del 54,7% correspondiente a 133 pacientes y 43,6% al momento de la segunda medición correspondiente a 106 pacientes.

Los pacientes presentaron como antecedente HTA en el 53,1%, DM tipo 2 23,9%, EPOC 21%, ERC 13,6%, hipotiroidismo 13,6%, insuficiencia cardíaca 11,1%, cáncer 9,5%, enfermedad cardiovascular 7,4%, obesidad 4,1% VIH y SAHOS en 2,1%. Hubo en total 180 pacientes con evaluación de ecocardiograma con evidencia de FEVI reducida (<40%) en 9,4% de estos. Al momento de ingreso a UCI el puntaje de APACHE II fue de  $19,43 \pm 7,34$  (ver tabla 2).

Al momento de la primera medición se encontró una TFG reducida menor a 60 ml/min en 48,6%, menor a 30 ml/min en 25,9% e inferior a 15 ml/min en 11,5% y al momento de la segunda medición TFG reducida menor a 60 ml/min en 47,7%, menor a 30 ml/min en 25,1% e inferior a 15 ml/min en 12,8% sin encontrar una diferencia significativa entre las dos mediciones (Tabla 4).

Respecto a los gases arteriales al momento de la primera medición se evidenció la presencia de acidosis en 50,2% y alcalosis en 6,2%, hipercapnia 26,7%, hipocapnia 28,4%, desaturación 14,8%, hiperlactatemia en 52,7%; la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en promedio fue  $197,51 \pm 65,1$  correspondiente a trastorno en la oxigenación leve en el 35%, moderado en el 52,7% y severo en el 4,5%. Así mismo se identificó una saturación venosa disminuida en 15,6%. Para el momento de la segunda medición, se evidenció acidosis en 45,3% y alcalosis en 7,4%, hipercapnia 26,3%, hipocapnia 25,9%, desaturación 10,7%, hiperlactatemia en 47,7%; la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

promedio fue de 213,4±64,8 correspondiente a un trastorno en la oxigenación leve en el 46,1%, moderado en el 38,7% y severo en el 2,5%. Así mismo se identificó una saturación venosa disminuida en 13,6% (tabla 4).

En cuanto a las variables de laboratorio se observó al momento de la primera medición anemia en el 64,6% y 75,3% al momento de la segunda medición, así mismo eosinopenia en el 54,7% y 47,7% respectivamente, el trastorno electrolítico más frecuente encontrado fue hipercloremia en el momento de primera y segunda medición en el 27,7% y 25,9% respectivamente.

La descripción demográfica de la población estudiada se muestra en la tabla a continuación.

Tabla 2. Características demográficas

<b>Características</b>	<b>N%</b>
UCI Posquirúrgica	110 (45,3)
UCI Médica	107 (44)
UCI Coronaria	26 (10,7)
Edad (años)	64±21,5
Género femenino	92 (37,9)
Talla	1,63 (1,57-1,70)
Peso	68,12±14,49
Peso ideal	58,5 (52-64,4)
IMC	25±5,22
IMC >30	43 (17,7)
IMC >25	104 (42,8)
<b>comorbilidades</b>	
HTA	129 (53,1)
Dm	58 (23,9)
EPOC/asma	51 (21)
Cáncer	23 (9,5)
FA	14 (5,8)
ICC	27 (11,1)
Enfermedad cardiovascular	18 (7,4)
ERC	33 (13,6)
Hipotiroidismo	33 (13,6)
Sahos	5 (2,1)
VIH	5 (2,1)
Obesidad	10 (4,1)
APACHE	19,4±7,34
SOFA	8 (5-12)

Tabla 3. Diagnostico principal

Diagnostico	N%
Enfermedad cardiovascular	14 (5,8)
Neumonía	43 (17,7)
Falla ventilatoria	4 (1,6)
Asma/EPOC	20 (8,2)
Edema pulmonar	7 (2,9)
SDRA	1 (0,4)
TEP	3 (1,2)
Sepsis	51 (21)
Hemorragia intracraneana	13 (5,3)
ACV	11 (4,5)
TCE	4 (1,6)
Estatus convulsivo	3 (1,2)
Aneurisma	5 (2,1)
Patología intrabdominal	27 (11,1)
Patología neurológica	7 (2,9)
Politraumatismo	8 (3,3)
HPAF	4 (1,6)
Otros pop	5 (2,1)
Endocarditis	2 (0,8)
Otros	11 (4,5)

Tabla 4. Hallazgos de laboratorio

Hallazgo de laboratorio	24 horas N%	48 horas n%
Leucopenia	8 (3,3)	8 (3,3)
Leucocitosis	107 (44)	103 (42,4)
Neutropenia	7 (2,9)	7 (2,9)
Linfopenia	181 (74,5)	175 (72)
Eosinopenia	133 (54,7)	116 (47,7)
Anemia	157 (64,6)	183 (75,3)
Poliglobulia	9 (3,7)	5 (2,1)
Trombocitopenia	72 (29,6)	76 (31,3)
Hiponatremia	35 (14,4)	26 (10,7)
Hipernatremia	39 (16)	49 (20,2)
Hipocalcemia	23 (9,5)	25 (10,3)
Hipercalemia	25 (10,3)	12 (4,9)

Hipercloremia	66 (27,2)	63 (25,9)
Hipomagnesemia	29 (11,9)	15 (6,2)
Hipocalcemia	147 (60,5)	143 (58,8)
Hipofosfatemia	15 (6,2)	21 (8,6)
Bun elevado	161 (66,3)	46 (18,9)
Creatinina elevada	97 (39,9)	100 (41,2)
TFG <60	118 (48,6)	116 (47,7)
TFG <30	63 (25,9)	61 (25,1)
TFG <15	28 (11,5)	31 (12,8)
Acidosis	122 (50,2)	110 (45,3)
Alcalosis	15 (6,2)	18 (7,4)
Hipercapnia	65 (26,7)	64 (26,3)
Hipocapnia	69 (28,9)	63 (25,9)
Desaturación	36 (14,8)	26 (10,7)
Hiperlactatemia	128 (52,7)	116 (47,7)
PafiO2	197,5±65,1	213,4±64,8
Hipoxemia leve	85 (35)	112 (46,1)
Hipoxemia moderada	128 (52,7)	94 (38,7)
Hipoxemia severa	11 (4,5)	6 (2,5)
Saturación venosa disminuida	38 (15,6)	33 (13,6)

Gráfico 1. Distribución de modos ventilatorios

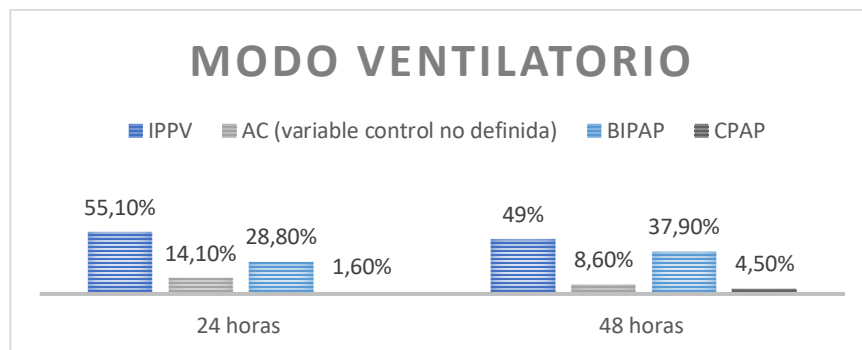




Tabla 5. Parametros ventilatorios

<b>Variable</b>	<b>24 horas</b>	<b>48 horas</b>
FIO2	39,6±9,7	36,9±9,9
FR	14,1±2,2	14,2±3,1
VT	453,4±84,1	477,2±93,5
Presión soporte	9,3±2,8	8,79±2,8
Pico	21,1±4,3	20 (8-10)
Peep	8,8±1,9	8,8±2
Plateu	17 (15-21)	17,5 (14-20,3)
Distensibilidad	60,2±27,6	61,7±30,2
Resistencia	11±7,9	10,4±4,6
DVP	9 (6-12)	8 (6-10,8)
Adherencia mínima	133 (54,7)	106 (43,6)
Adherencia total	5 (2)	2 (0,8)

Tabla 6. Decenlaces

<b>Variable</b>	<b>N%</b>
Días intubación	5 (3-9)
Falla extubación 48 h	20 (10,3)
Necesidad VMNI puente	33 (13,6)
Días uci	8 (5-14)
Traqueostomía	29 (11,9)
Respiración espontanea 1/2	39 (19)
Muerto uci	51 (21)

Tabla 7. Análisis bivariado variables categóricas y calculo de OR en relación con adherencia mínima a las 48 horas

Características	p valor	OR	IC 95%
Adherencia mínima al ingreso	<0,00001	11,86	6,01-23,40
UCI coronaria	0,0004	7,23	2,08-25,11
Modo IPPV a 48 h	<0,00001	4,44	2,52-7,82
Cáncer	0,014	3,23	1,21-8,60
Leucopenia*	0,005	2,16	1,87-2,50
Infección por VIH*	0,024	2,14	1,86-2,47
Hipoxemia severa 48 h*	0,024	2,14	1,86-2,47
Dexmedetomidina 48 h	0,039	0,57	0,34-0,97
Género femenino	0,010	0,48	0,28-0,84
Modo BiPAP	0,004	0,36	0,20-0,66
Modo BiPAP a 48 h	<0,00001	0,19	0,10-0,34

\* prueba estadística exacta de Fisher. BiPAP; Sistema de bipresión positiva, IC; intervalo de confianza, IPPV; Sistema de presión positiva intermitente, OR; odds ratio, UCI; unidad de cuidados intensivos, VIH; virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 8. Análisis bivariado variables continuas y cálculo de OR en relación con adherencia mínima a las 48 horas

Características	p valor	IC 95%
Talla	<0,00001	0,044 - 0,087
Peso ideal	<0,00001	5,104 - 9,182
Volumen ideal	<0,00001	40,799 - 73,420
Plaquetas 48 horas	0,031	-71868,282 - -3504,783
FiO2 48 horas	0,020	0,460 - 5,393
VT 48 horas	<0,00001	-114,731 - -70,262
Presión soporte 48 horas	0,012	-2,677 - -,340
TAM 48 horas	0,014	-6,651 - -0,751

FiO2; fracción inspirada de oxígeno, IC; intervalo de confianza, OR; odds ratio, TAM; tensión arterial media, VT; volumen tidal.

Al realizar en análisis bivariado se identificaron variables asociadas positivamente con mantener una adherencia mínima a las recomendaciones de ventilación protectora como es el caso de haber alcanzado una ventilación protectora de forma temprana a las 24 horas ( $p < 0,00001$ ), estancia en una UCI coronaria ( $p=0,0004$ ), uso de modo IPPV a las 48 horas ( $p < 0,00001$ ), tener como antecedente alguna neoplasia ( $p=0,014$ ), infección por VIH ( $p=0,005$ ), tener leucopenia al ingreso ( $p=0,005$ ) y continuar con evidencia de hipoxemia severa a las 48 horas ( $p=0,024$ ). En la tabla 2, se presentan de forma adicional el cálculo de OR y respectivo intervalo de confianza.

Las variables asociadas negativamente con mantener una adherencia mínima a las recomendaciones de ventilación protectora fueron el uso de modo ventilatorio al ingreso de BiPAP ( $p=0,36$ ), el uso de modo ventilatorio BiPAP ( $p=0,19$ ), ser mujer ( $p=0,010$ ) y el uso de dexmedetomidina a las 48 horas ( $p=0,039$ ). En la tabla 2, se presentan de forma adicional el cálculo de OR y respectivo intervalo de confianza.

En relación con las variables continuas se identificó una diferencia estadísticamente significativa para las variables de talla ( $p < 0,00001$ ), peso ideal ( $p < 0,00001$ ), volumen tidal ideal ( $p < 0,00001$ ), TAM ( $p=0,014$ ), FiO<sub>2</sub> ( $p=0,020$ ), volumen tidal ( $p < 0,00001$ ), presión soporte ( $p=0,012$ ) y recuento plaquetario a las 48 horas ( $p=0,031$ ).

Tabla 9. Resultados de modelo de regresión logística multivariado para presencia de adherencia mínima a las 48 horas

	B	Wald	P valor	ORA	IC 95%	
					Inferior	Superior
Constante	-43,80	<0,001	0,998	<0,001		
Género femenino	-1,08	6,67	0,010	0,34	0,15	0,77
UCI coronaria	2,49	7,84	0,005	12,04	2,11	59,60
Adherencia mínima al ingreso	3,14	42,36	<0,001	23,14	8,99	59,60
Ventilación en modo BiPAP a las 48 horas	-2,04	8,17	0,004	0,13	0,03	0,53

BiPAP; Sistema de bipresión positiva, IC; intervalo de confianza, IPPV; Sistema de presión positiva intermitente, ORA; odds ratio ajustado, UCI; unidad de cuidados intensivos.

A partir del análisis multivariado de regresión logística se formulo un modelo con una explicación de la varianza de 60,7% de acuerdo con el R2 de Nagelkerke, a partir de este modelo de regresión se identifico que el haber presentado una adherencia mínima a las primeras 24 horas tuvo un ORA de 23,14, así como el haber tenido estancia en UCI coronaria tuvo un OR de 12,04, mientras que el ser mujer se asocio a ORA de 0,34, y los modo ventilatorio BiPAP tuvo ORA de 0,13. El resumen del modelo se encuentra descrito en la tabla 4.

## 8. DISCUSIÓN

La ventilacion mecanica es una herramienta de soporte util para los pacientes criticamente enfermos que por cualquier causa no son capaces de mantener una adecuada mecanica ventilatoria, la cual no es inocua y puede llevar al desarrollo de lesion pulmonar asociado a ventilacion mecanica, es por esto que se han establecido estrategias para disminuir dicha lesion, hoy en dia englobado dentro del termino

ventilación protectora, demostrando que aplicar esta estrategia mejora los desenlaces en pacientes que requieren soporte ventilatorio mecánico, no solo en pacientes con SDRA sino también en pacientes sin SDRA. En la literatura se han reportado tasas de adherencia bajas a la estrategia de ventilación protectora, tales como, 60% en el trabajo de Bellani et al (LUNG SAFE) (34), 50% en el trabajo de Nadeem y colaboradores (35), 34% en el estudio de Kalb y colaboradores (36).

En nuestro trabajo encontramos que de un total de 243 pacientes incluidos en el análisis, se evidenció una adherencia total al protocolo de ventilación mecánica protectora de 2% a las 24 horas tras el inicio de la ventilación mecánica y del 0,8% a las 48 horas del inicio de la ventilación mecánica, demostrando que no existe adherencia a la aplicación del protocolo de ventilación mecánica estipulado, sin embargo hay que aclarar que este hallazgo puede estar sesgado debido al subregistro de datos de los parámetros ventilatorios en la historia clínica, pues solo el 38.2% de los pacientes tenían registro de presión plateau a las 24 horas y solo el 40.3% a las 48 horas. Este hallazgo de subregistro o no medición de presión plateau es similar al reportado en el trabajo de Bellani et al (LUNG SAFE trial), que incluyó 3022 pacientes con SDRA, en el que se reporta medición de la presión plateau solo en el 40.1% de los pacientes evaluados (34).

Al realizar el análisis de adherencia mínima (volumen corriente  $<8$  mL/kg peso ideal) al protocolo encontramos que de un total de 243 pacientes incluidos en el análisis, el 54.7% de los pacientes tenían una adherencia mínima a las 24 horas tras el inicio de la ventilación mecánica y del 43,6% a las 48 horas del inicio de la ventilación mecánica, cifras que se encuentran por debajo de la adherencia esperada y que al comparar este hallazgo con datos descritos en la literatura, en algunos casos son inferiores como en el trabajo de Bellani et al en el que se describe un volumen corriente  $<8$  mL/kg en el 65% de los pacientes (34); en el estudio de Needham y colaboradores se reporta volúmenes bajos en el 32% de los pacientes (38), sin embargo en este estudio se tomó como punto de corte para volumen 6.5 mL/kg; en el trabajo de Kalb y colaboradores se describe adherencia a volúmenes corrientes  $<7.5$  mL/kg en el 34% de los pacientes antes de implementar una estrategia para mejorar la adherencia y de 47.5% 1 año

después de implementar dicha intervención (36); y en el estudio de Nadeem y colaboradores se reporta volúmenes corrientes bajos (definidos como  $<6$  mL/kg) en 50% de los pacientes (35); y desde el punto de vista geoeconómico el estudio de Laffey y colaboradores reportan volúmenes corrientes  $<8$ ml/kg 63% de los pacientes de países europeos con altos ingresos, 69% en los países de altos ingresos del resto del mundo y en el 59% de los pacientes de países de medianos ingresos (37). Podemos decir que los hallazgos encontrados en este estudio están cercanos a los descritos mundialmente, sin embargo, las poblaciones evaluadas en la mayoría de los estudios antes mencionados corresponden a pacientes con SDRA.

Al analizar las variables relacionadas positivamente con la adherencia mínima al protocolo de ventilación protectora a las 48 horas, destaca el adherirse a la recomendación de volumen corriente no mayor de 8 ml/k en las primeras 24 horas ( $p < 0,00001$ ) OR (11,86) con un IC (6,01-23,40); el estar ventilado por modo IPPV ( $p < 0,00001$ ) OR (4,44) con un IC (2,52-7,82); estancia en UCI coronaria ( $p=0,0004$ ) OR (7,23) con un IC (2,08-25,11). Estos hallazgos pueden explicarse pues al estar ventilado un paciente en una modalidad controlada como el IPPV se pueden controlar todas las variables, entre estas el volumen, lo que no ocurre en los modos ventilatorios espontáneos, igualmente al tener un presentar adherencia en las primeras 24 horas es más factible que en las siguientes horas el paciente no presente variación en su estrategia ventilatoria si se han obtenido resultados favorables. Por otro lado, el hallazgo de que exista más adherencia en la UCI coronaria puede ser menos significativo, pues la cantidad de pacientes de esta unidad que se incluyen en el estudio es la más baja.

Así mismo las variables relacionadas negativamente con lograr una adherencia mínima al protocolo de ventilación protectora fueron el uso de modo ventilatorio al ingreso de BiPAP ( $p=0,36$ ), el uso de modo ventilatorio BiPAP ( $p=0,19$ ) a las 48 horas, ser mujer ( $p=0,010$ ) y el uso de dexmedetomidina a las 48 horas ( $p=0,039$ ). En la tabla 2, se presentan de forma adicional el cálculo de OR y respectivo intervalo de confianza. Los resultados anteriores pueden estar explicados en la dificultad para controlar variables como el volumen en los modos ventilatorios espontáneos en los cuales la mecánica

ventilatoria propia del paciente altera los parámetros programados por el ventilador y adicionalmente con la ventilación en modos espontáneos se utilizan estrategias de sedación consciente como lo es el uso de dexmedetomidina.

En nuestro estudio no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes que cumplieron con adherencia mínima al protocolo de ventilación protectora respecto al grupo de no adherencia respecto a desenlaces como mortalidad, días de intubación, días de estancia en UCI y falla en la extubación. Estos datos no son concordantes con lo descrito en la literatura, pues son múltiples los estudios que han mostrado que la ventilación mecánica invasiva con volúmenes bajos impacta en mortalidad, como se describió inicialmente en el estudio ARDS Network en año 2000 que comparo una estrategia de ventilación con volúmenes corrientes bajos (7-8 ml/Kg) Vs volúmenes tradicionales (10 – 15 mL/Kg ml/Kg), encontrando una disminución del 20% en la mortalidad en el grupo de ventilación con volúmenes bajos ( $P= 0.005$ ), con una tasa de mortalidad de 39.8% en el grupo de ventilación con volúmenes tradicionales y 31% en el grupo de ventilación con volúmenes bajos (4). De igual forma Needham y colaboradores encontraron que los pacientes en los que no se aplica la estrategia de ventilación protectora muestran aun aumento del riesgo relativo de muerte de 18% por cada 1 ml/kg que se aumente el volumen corriente en comparación con la estrategia de volúmenes bajos (38). Pero no solo en pacientes con SDRA se han encontrado estos hallazgos, igualmente en pacientes sin SDRA, como en los trabajos de Serpa Neto y colaboradores (24) en la que se encontró que realizar estrategias de ventilación con volúmenes bajos tiene una tasa menor de complicaciones pulmonares en pacientes sin SDRA en comparación con el uso de volúmenes corrientes altos (23% Vs 28%); igualmente Sutherasan y colaboradores realizan una revisión y metaanálisis evaluando la estrategia de ventilación protectora en pacientes con pulmón sano encontrando que dicha estrategia previene el desarrollo de SDRA, infección pulmonar y atelectasias, sin embargo se encontró diferencias en Mortalidad (30).

Nuestros hallazgos en desenlaces posiblemente están explicado por las características del estudio, tamaño de la muestra, heterogeneidad en los grupos de pacientes, entre otras variables que no permiten una comparación adecuada. Adicionalmente se debe

tener en cuenta que el resto de ítems que componen el protocolo también tienen impacto en desenlaces como mortalidad y morbilidad y estos no fue posible analizarlos en relación a la ausencia de registro en los datos.

## 9. CONCLUSIONES

1. El presente estudio es un primer acercamiento que permite conocer la adherencia al protocolo de ventilación mecánica invasiva del Hospital Militar Central el cual se incluyen los parámetros de ventilación protectora, estrategia mundialmente



conocida y utilizada con el fin de minimizar los daños asociados a la ventilación mecánica.

2. Con los datos obtenidos se concluye que no es posible determinar a adherencia al protocolo de ventilación mecánica protectora en el Hospital Militar Central teniendo en cuenta la ausencia de registro de datos en las historias clínicas y formatos estipulados para tal fin.
3. Existe una baja adherencia mínima al protocolo de ventilación protectora en los pacientes ventilados mecánicamente en el Hospital, sin embargo dentro del grupo de pacientes no adheridos se destacó significativamente el uso de modos ventilatorios espontáneos y estrategias de sedación consiente, los cuales pueden explicar la dificultad para controlar la variable volumen.
4. Estar hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos coronarios presentó una relación positiva con lograr mayor adherencia mínima al protocolo.


## 10. BIBLIOGRAFIA

1. Murray and Nadel's (2016) Textbook of Respiratory Medicine, Sixth Edition. Elsevier, 101, 1761-1777.e4.

2. Parrillo, Joseph E., MD; Dellinger, R. Phillip, MD. (2014) Critical Care Medicine: Principles of Diagnosis and Management in the Adult. Fourth Edition. Elsevier. 9, 138-152.e4.
3. Dries David J. Mechanical Ventilation: History and Harm. Air Medical Journal 35:1
4. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. 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.
5. Determann, R. and Cols. R. Veeseanrcthilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. Critical Care 2010, 14:R1
6. Sutherasan Y. and Cols. Protective mechanical ventilation in the non-injured lung: review and meta-analysis. Critical Care 2014, 18:211
7. The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2004;351:327-36.
8. Gordo F and Cols. What PEEP level should I use in my patient? Med Intensiva. 2017;41(5):267-269
9. Haitsma J. Physiology of Mechanical Ventilation. Crit Care Clin 23 (2007) 117–134

10. Koh S. and Cols. Mode of Mechanical Ventilation: Volume Controlled Mode. Crit Care Clin 23 (2007) 161–167
11. Nichols D. and Cols, Pressure Control Ventilation. Pressure Control Ventilation
12. Seiberlich E. and Cols. Protective Mechanical Ventilation, Why Use It? Rev Bras Anesthesiol 2011; 61: 5: 659-667.
13. Haas. Carls and Cols. Mechanical Ventilation with Lung Protective Strategies: What Works? Crit Care Clin 27 (2011) 469–486.
14. Daoud E. and Cols. Airway Pressure Release Ventilation: What Do We Know? respiratory care february 2012 Vol 57 No 2.
15. Wright B. Lung-protective Ventilation Strategies and Adjunctive Treatments for the Emergency Medicine Patient with Acute Respiratory Failure. Emerg Med Clin N Am - (2014)
16. Determann et al. RVeeseanrcthilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. Critical Care 2010, 14:R1
17. De Feo P ando Cols. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2. Art. No.: CD003844.
18. Amato M. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2015;372:747-55.
19. Budinger S. Balancing the Risks and Benefits of Oxygen Therapy in Critically Ill Adults. chest / 143 / 4 / april 2013.

20. Rachmale S. Practice of Excessive FIO<sub>2</sub> and Effect on Pulmonary Outcomes in Mechanically Ventilated Patients With Acute Lung Injury. *respiratory care* november 2012 vol 57 No 11.
21. Ljland M. Bench-to-bedside review: Hypercapnic acidosis in lung injury - from 'permissive' to 'therapeutic'. *Ijland et al. Critical Care* 2010, 14:237.
22. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official 29. American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-63.
23. Hashimoto S, and Cols. The clinical practice guideline for the management of ARDS in Japan. *Journal of Intensive Care* (2017) 5:50
24. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Esposito DC, Pasqualucci Mde 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(16):1651-1659.
25. David A Turner, and Cols. (2013) Lung protective ventilation: a summary of the current evidence from the 2012 American Association for Respiratory Care International Congress, *Expert Review of Respiratory Medicine*, 7:3, 209-212.
26. Ochiai R. Mechanical ventilation of acute respiratory distress síndrome. *Journal of Intensive Care* (2015) 3:25
27. Passos M. and Cols. effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:347-54

28. Lellouche F. Prophylactic protective ventilation: lower tidal volumes for all critically ill patients? *Intensive Care Med* (2013) 39:6–15.
29. Pham T. And Cols. Mechanical Ventilation: State of the Art. *Mayo Clin Proc.* September 2017;92(9):1382-1400
30. Sutherasan Y, Vargas M, Pelosi P. Protective mechanical ventilation in the non-injured lung: review and meta-analysis. *Crit Care* 2014; 18(2):211.
31. Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(2):CD003844.  [DOI](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003844)
32. Writing Group for the PI, Simonis FD, Serpa Neto A, Binnekade JM, Braber A, Bruin KCM, et al. Effect of a low vs intermediate tidal volume strategy on ventilator-free days in intensive care unit patients without ARDS: a randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320(18):1872- 1880.
33. Koide M, Uchiyama A, Yamashita T, Yoshida T, Fujino Y. Attaining low tidal volume ventilation during patient-triggered ventilation in sedated subjects. *Respir Care* 2019;64(8):890-898.
34. Bellani G, Laffey JG, Pham T, 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.
35. Nadeem RN, Elhoufi AM, Soliman MA, Bon I, Obaida ZA, Hussien MM, Salama L, Elsousi AN, Kamat S, Satti RM, Elahi N, Abuhijleh RH, ElZeiny MG, Fargaly H, Ibrahim MM. Clinical Predictors of Adherence to Low Tidal Volume Ventilation

Practice: Is it Different on Weekend and Night Shifts?. *Cureus*. 2019 Jun 6;11(6):e4844.

36. Kalb T, Raikhelkar J, Meyer S, Ntimba F, Thuli J, Gorman MJ, Kopec I, Scurlock C. A multicenter population based effectiveness study of teleintensive care unit directed ventilatorrounds demonstrating improved adherence to a protective lung strategy, decreased ventilatorduration, and decreased intensive care unit mortality. *J Crit Care*. 2014 Aug;29(4):691.e7-14.
37. Laffey JG, Madotto F, Bellani G, Pham T, Fan E, Brochard L, et al; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. 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(8):627–638.
38. Needham DM, Yang T, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, Sevransky JE, Brower RG, Pronovost PJ, Colantuoni E. Timing of Low Tidal Volume Ventilation and Intensive Care Unit Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Prospective Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Jan 15;191(2):177-85.