



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD
DE OAXACA**

**CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD
RESPIRATORIA AGUDA POR COVID-19 EMPLEANDO
PAO₂/(FIO₂XPEEP) EN PACIENTES DEL HRAEO**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
ITZEL AMAIRANI ORDAZ BAUTISTA

DRA. CLAUDIA ELENA SANCHEZ LEON
MSP VICTOR TERRAZAS LUNA



SAN BARTOLO COYOTEPEC, OAXACA, JULIO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Mtra. Griselda Zaragoza Canseco
ENCARGADA DE DIRECCIÓN DE PLANEACIÓN ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Dra. Gabriela Cruz López
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

Dra. Claudia Elena Sánchez León
ASESOR CLINICO

MPS. Víctor Terrazas Luna
ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS ADSCRITO AL HRAEO

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:

“CLASIFICACIÓN DEL SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA POR COVID-19 EMPLEANDO $PAO_2/(FIO_2 \times PEEP)$ EN PACIENTES DEL HRAEO”

AGRADECIMIENTOS:

A MI FAMILIA

A mi madre que desde el día uno de mi vida me ha brindado su apoyo incondicional, que durante mi jornada estudiantil animo mi espíritu a lograr mis metas, quien durante la residencia siempre tuvo para mi palabra de aliento y amor infinito.

A mi hermano, a quien le tengo la mayor de las admiraciones, por siempre estar ahí y perseverar ante todas las adversidades.

A mi esposo, mi mayor apoyo durante esta etapa de residencia, le agradezco inmensamente por estar aquí, y caminar a mi lado durante esta jornada.

INDICE

I.	RESUMEN	7
II.	MARCO TEORICO	10
	a) Definición del problema	10
	b) Antecedentes	13
	c) Justificación	16
	d) Hipótesis	17
III.	OBJETIVOS	18
	a. Objetivo general	18
	b. Objetivos específicos	18
IV.	MATERIAL Y METODOS	19
	a. Tipo de estudio	19
	b. Definición de universo	19
	c. Tamaño de la muestra	19
	d. Definición de unidades de observación	19
	e. Grupo control	19
	f. Criterios de inclusión	19
	g. Criterios de exclusión	20
	h. Criterios de eliminación	20
	i. Definición de variables y unidades de medida	20
	j. Recolección de información	21
	k. Definición del plan de procesamiento y presentación de la información	21

V.	ASPECTOS ETICOS	23
VI.	RESULTADOS	24
VII.	DISCUSIÓN	30
VIII.	CONCLUSIÓN	33
IX.	ANEXOS	34
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	36

1. RESÚMEN

INTRODUCCIÓN: La pandemia por COVID-19 ha sido de gran impacto a nivel mundial, causante de millones de muertes en todo el mundo. El nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) es responsable de la enfermedad pandémica respiratoria denominada COVID-19. En la mayoría de los casos, el nuevo virus causa síntomas respiratorios autolimitados, pero en 10% de los pacientes, es responsable de neumonía intersticial severa y progresiva, falla multiorgánica y de una alta mortalidad.

El tratamiento del SDRA por COVID-19 está determinado por el grado de severidad el cual se determina según los criterios de Berlín clasificándolos en leve, moderado y severo, empleado la formula PaO_2 / FiO_2 , una presión positiva al final de la espiración (PEEP) o presión positiva continua en vía aérea > 5 cmH₂O, limitada por el valor único que se le otorga a la PEEP. La PEEP mejora la oxigenación en paciente que padecen SDRA, al prevenir la agregación del factor surfactante, evita el colapso y la resistencia de las vías respiratorias y alveolares, mejorando tanto la oxigenación como la distensibilidad del sistema respiratorio para el intercambio de gases.

En este estudio se empleó una nueva fórmula $PaO_2 / FiO_2 \times PEEP$ para la clasificar la severidad del SDRA que incluye el valor de la PEEP programada al inicio de la ventilación mecánica. Clasifica al SDRA en leve (>40), moderado (20-40), severo (<20). Al incluir los valores iniciales de la PEEP se modifica la clasificación de la severidad del SDRA en comparación a lo referido en los Criterios de Berlín, y por el índice de SAFI, lo cual permitiría iniciar tratamientos dirigidos según la gravedad de la enfermedad, contribuyendo a disminuir la tasa de mortalidad del SDRA por COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS: Este es un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo donde se revisaron 294 expedientes de pacientes con el diagnóstico de Neumonía por SARS-COV2

Especialidad confirmados por PCR que ameritaron ventilación mecánica de abril 2020-agosto 2021, con un promedio de edad de 59 años, con predominancia 2:1 en el género masculino, asociado a enfermedades crónico-degenerativas como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Obesidad y Cáncer que agravan el desenlace.

Empleando la fórmula $PaO_2/(FIO_2 \times PEEP)$ se catalogaron en severo (<20) a 19 pacientes, moderados (20-40) 162 pacientes, leve 0 pacientes; de los pacientes clasificados como severos 7.2% fallecieron, de los clasificados como moderados 92.7% de pacientes fallecieron. Por los criterios de Berlín, se clasificaron en leve 11 pacientes (200-300), moderado 84 pacientes (101-200) y severo 86 pacientes (<100), el mayor porcentaje de defunciones se presentaron en el grupo severo con una mortalidad del 56.7%, en segundo lugar, el SDRA moderado con el 37.5% de defunciones. En base al Índice de SAFI se clasifica al SDRA en leve 2 (310-460), moderado 27 (161-309), severo 152 (<160), donde el mayor porcentaje de defunciones se reportó en el grupo clasificado como severo con un total de 84 pacientes que representa 86.7% del total de las defunciones.

El uso de la fórmula $PaO_2/(FIO_2 \times PEEP)$ propuesta tiene mayor predicción en la clasificación de la severidad, encontramos que al agruparlos en el rubro de moderados permite el inicio de una terapéutica individualizada tempranamente con el uso de las metas de protección pulmonar. La mortalidad fue mayor en pacientes que fueron sometidos a PEEP elevadas (>10) al inicio de la ventilación mecánica. Se reportó un 77% de muertes en el grupo en los que la PEEP inicial fue >10 cmH₂O en comparativa con un 67% de muertes en el grupo con PEEP inicial <10 cmH₂O. La tasa de mortalidad del universo de estudio fue de un 44.6%, muy semejante a la reportada por la literatura internacional (40-41%).

CONCLUSIONES: Al clasificar al SDRA con esta fórmula, los parámetros de severidad se modifican, dando oportunidad a emplear valores iniciales de PEEP <10 cmH₂O acordes a las metas de protección pulmonar. El uso del índice SAFI no debe ser considerado al iniciar tratamiento.

Se recomienda el empleo de la fórmula $\text{PaO}_2/(\text{FIO}_2 \times \text{PEEP})$ para la clasificación de severidad del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo por COVID-19, ya que favorece una predicción mayor al estadificar la severidad permitiendo iniciar una terapéutica individualizada y oportuna, contribuyendo a disminuir la tasa de mortalidad por COVID-19.

2. MARCO TEORICO

A) DEFINICION DEL PROBLEMA

El Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca se convirtió en centro de referencia de paciente portadores de neumonía por COVID19 desde abril 2020.

El nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) es responsable de la enfermedad pandémica respiratoria denominada COVID-19. En la mayoría de los casos, el nuevo virus causa síntomas respiratorios autolimitados, pero en 10% de los pacientes, es responsable de neumonía intersticial severa y progresiva, falla multiorgánica y de una alta mortalidad¹. Considerado un pariente del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio(MERS), COVID-19 es causado por un betacoronavirus llamado SARS-CoV-2 que afecta el tracto respiratorio inferior y se manifiesta como neumonía en humanos². En los seres humanos, las infecciones por SARSCoV afectan principalmente al tracto respiratorio superior y al tracto gastrointestinal y varían desde una enfermedad leve y autolimitada, como el resfriado común, hasta manifestaciones más graves, como bronquitis y neumonía con afectación renal³.

Con más de 10,000 muertes por semana, COVID19 es por ahora la tercera causa de muerte a nivel mundial; en México es la principal causa, se estima que en julio 2021 habrán muerto 4 millones de personas por COVID19 en todo el mundo⁴.

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) se describió por primera vez hace más de 50 años. A pesar de la investigación sobre los tratamientos para las diferentes causas que lo originan, sigue siendo un tratamiento complejo. En Estados Unidos el reporte estadístico es de 33,2 muertes por cada 100.000 casos y entre 2,6 y 7,2 por cada 100.000 personas en Europa¹.

El SDRA es un síndrome y no una enfermedad, caracterizado por lesión pulmonar inflamatoria que resulta en endurecimiento y consolidación del parénquima, cierre alveolar, permeabilidad

vascular alterada, aumento del contenido de agua en los pulmones y, finalmente, insuficiencia grave del intercambio de gases con inicio agudo de hipoxemia⁵.

El SDRA se ha reconocido como una enfermedad heterogénea, no sólo con múltiples causas, sino con un espectro amplio de gravedad, anormalidades en imagenología y disfunción en el intercambio gaseoso. La forma de SDRA asociado con COVID-19 no es diferente⁶. Varios estudios han reportado las manifestaciones clínicas de COVID-19, de los primeros reportes de casos en Wuhan, Chen y colaboradores reportaron que 82% de los pacientes presentó tos, 31% disnea y 5% dolor faríngeo. De éstos, 75% presentó neumonía bilateral y 1% presentó SDRA⁷. A pesar de conocer el cuadro clínico, nuestro entendimiento del compromiso pulmonar no es claro. Li y su grupo de investigadores⁸ generaron la duda sobre las diferencias del SDRA por COVID-19 con las definiciones de los criterios de Berlín⁹. Hacen hincapié en el tiempo de presentación clínica (media de 12 días), las distensibilidades pulmonares normales/elevadas y las implicaciones terapéuticas de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 150.

Gattinoni y colaboradores¹⁰ proponen dos fenotipos de neumonía por COVID-19: el tipo 1, distensibilidades pulmonares casi normales (mayores de 50 mL/cmH₂O), neumonía viral e hipoxemia grave por desequilibrio en la ventilación/ perfusión; y el tipo 2, distensibilidades pulmonares bajas (menor a 40 mL/cmH₂O) con hipoxemia severa por cortocircuitos pulmonares. Hay que tomar en cuenta la evolución cronológica de la enfermedad, ya que el mismo paciente puede presentar los mismos fenotipos.

En un gran estudio de cohorte español (n = 742), en el cual se evaluaron las características clínicas de los pacientes graves con COVID-19, se concluyó que presentan características fisiológicas (distensibilidad de sistema respiratorio (Crs), presión plateau (Pplat) y driving pressure) similares a las causadas por SDRA, secundario a otras causas, y que la probabilidad de morir incrementa con el grado de SDRA que presenten los pacientes. Interesantemente, se

encontró una significativa redistribución de la gravedad de los pacientes con SDRA a las 24 horas de diagnóstico. Se cree que esta disminución de la gravedad fue secundaria al uso de ventilación mecánica con presión positiva y al tratamiento adyuvante¹¹.

Se estima que a nivel mundial más de 3 millones de personas al año se ven afectadas por SDRA, de las cuales se reporta que el 10% de las admisiones a la unidad de cuidados intensivos requieren ventilación mecánica (VM) para su tratamiento¹.

La patogenia de COVID-19 implica alteración en la conducción de la vía respiratoria y lesión bronquiolar distal, la cual puede ser grave cuando se combina con la pérdida de surfactante, este daño incrementa la probabilidad de mayor cierre de las vías respiratorias¹².

El uso de una PEEP baja (< 5 cmH₂O) en pacientes con SDRA sugerida por algunos médicos expone a incremento del cierre de la vía respiratoria. Por tanto, es fundamental mantener la PEEP por encima de la presión de apertura de las vías respiratorias (5 cmH₂O). En algunos pacientes, esta presión puede ser alta (hasta 17 cmH₂O), sin embargo, hay que tener en cuenta que la oclusión de las vías respiratorias no siempre es completa y puede afectar solo a algunas áreas pulmonares debido a la falta de homogeneidad pulmonar inducida por el SDRA¹³.

La PEEP óptima será individualizada en rangos específicos que van de 7 a 15 cmH₂O considerada como un parámetro de protección pulmonar, lo cual favorece el mejor compromiso para mantener el reclutamiento pulmonar, evitar la hiperinsuflación alveolar y mantener abiertas las vías respiratorias lo que se traduce en una mejor perfusión a nivel pulmonar, con rangos óptimos de las presiones de la vía aérea, así como oximetrías por encima de 90%¹⁴.

Para la clasificación de gravedad del SDRA se han usado diferentes escalas o puntajes relación PaO₂/FiO₂, SatO₂/FiO₂, e indirectamente predicen mortalidad. Sin embargo, ninguna

de estas escalas diagnosticas descarta por completo el síndrome ni establece con certeza el riesgo de muerte¹⁵.

Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la clasificación del SDRA empleando la fórmula $PaO_2/(FiO_2 \times PEEP)$ en pacientes diagnóstico de COVID-19 del HRAEO?

B) ANTECEDENTES

El primer caso de COVID-19 en México fue confirmado por las autoridades el 28 de febrero del 2020. Un año después se han reportado más de 2 millones de infecciones, el 94.6% confirmadas por RT-PCR o prueba de antígenos⁴.

SARS-CoV-2 es un β -coronavirus formado por una sola cadena encapsulada de ácido ribonucleico (ARN)¹⁶. Se cree que su transmisión al humano ocurrió a través de animales hospederos como los murciélagos o los pangolines^{17,18}. Este virus se transmite de humano a humano por medio del tracto respiratorio, a través de gotas (mayores a 5 μ m), secreciones respiratorias y por contacto directo con una dosis pequeña. Su periodo de incubación va desde uno a 14 días, aunque habitualmente es de tres a siete días¹⁹. Los individuos infectados por SARS-CoV-2 son el principal medio de transmisión, en especial durante la fase de latencia¹⁸. Además, se ha descrito que los individuos infectados, pero asintomáticos, pueden jugar un papel crítico en la transmisión del virus²⁰.

Las comorbilidades más frecuentes de los pacientes diagnosticados con COVID-19 en México son hipertensión 17.4%, obesidad 14.6%, diabetes 13.4%. El 50% de todas las muertes han ocurrido en población menor de 65 años⁴. La definición más actual de SDRA es la definición de Berlín, propuesta en 2012 por un panel de expertos, que incluye los siguientes 4 criterios que deben cumplirse simultáneamente para un diagnóstico de SDRA:

(1) cierto grado de hipoxemia, evaluado con la medición de la presión parcial de oxígeno (PaO_2) /fracción de oxígeno inspirado (FiO_2).

(2) Inicio agudo de hipoxemia, con síntomas respiratorios que comienzan dentro de 1 semana.

(3) presencia de opacidades bilaterales en las imágenes de tórax que no se explican completamente por derrame pleural, colapso alveolar o lobular o nódulos; y

(4) ausencia de insuficiencia cardíaca y / o sobrecarga de líquidos.

Y lo clasifica de acuerdo a la severidad según la relación $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$, una presión positiva al final de la espiración (PEEP) o presión positiva continua en vía aérea $> 5 \text{ cmH}_2\text{O}$:

- SDRA leve ($\text{PaO}_2 / \text{Cociente } \text{FiO}_2$ entre 200 y 300), con una mortalidad prevista del 27%;
- SDRA moderado ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ proporción entre 100 y 200), con una mortalidad del 32%;
- SDRA severo ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ ratio < 100), con una mortalidad prevista del 45%⁵.

El empleo de la Presión Positiva al final de la Espiración (PEEP), mejora la oxigenación en paciente que padecen SDRA, al prevenir la agregación del factor surfactante, evita el colapso y la resistencia de las vías respiratorias y alveolares, mejorando tanto la oxigenación como la distensibilidad del sistema respiratorio para el intercambio de gases. Teniendo presente el abordaje individualizado de cada paciente, ya la PEEP alta se asocia a sobre distensión alveolar, formación de edemas, disminución del drenaje linfático y deterioro de la función ventricular derecha^{21,22}.

La OMS propone realizar ventilación protectora en pacientes con SDRA por COVID-19. Es fundamental mantener un volumen corriente (VT) entre 4-8 ml / kg ajustado al peso predicho²³, establecer una presión positiva al final de la espiración (PEEP), realizan mediciones de presión

meseta (Pp) y presión de impulsión manteniéndolas bajo su respectiva meta, así como mantener la normocapnia y normoxemia²¹.

La PEEP en pacientes con SDRA grave se recomienda a niveles altos, hasta 15 cmH₂O de PEEP según la tabla de PEEP / FiO₂. En caso de COVID severo 19, se recomienda un objetivo de SpO₂ entre 92 y 96% y mantener la PaO₂ entre 60 y 100 mm Hg, así como mantener una supervisión estricta de los niveles de PaCO₂ menores.

La presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂) es un indicador que mide el intercambio gaseoso y tiene utilidad para poder tomar decisiones en el tratamiento del paciente con SDRA con apoyo ventilatorio mecánico²⁴. Es considerado el "patrón de oro" para la determinación de la oxigenación arterial, sin embargo, para su obtención son necesarias el empleo de técnicas invasivas. La saturación de oxígeno medida por la relación de SO₂/ FiO₂ es un marcador sustituto no invasivo adecuado como marcador no invasivo ideal para los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica²⁵. Teniendo en cuenta el papel importante de la PEEP al momento del manejo ventilatorio del paciente con SDRA, es evidente que su uso debe ser considerado para la estadificación de la gravedad del SDRA, ya que la PEEP modifica la PaO₂/FiO₂, de forma que un mismo valor de PaO₂/FiO₂ puede ser obtenido en condiciones respiratorias muy distintas con PEEP muy diferentes. De ahí deriva la importancia de implementar un nuevo índice PaO₂/(FiO₂xPEEP) para reclasificar al SDRA en estos pacientes; ya que el uso de PEEP.

M. Sánchez casado en un artículo observacional con un total de 956 pacientes valora si el gradiente alveolo arterial de oxígeno ayuda a confirmar la influencia de la PEEP en las modificaciones de la PaO₂/FiO₂, concluyendo que la adición de la PEEP+12 a la PaO₂/FIO₂ logra una estadificación más precisa²⁶.

Mohammed Sayed en el artículo Criterios novedosos para clasificar la gravedad del SDRA mediante un enfoque de aprendizaje automático propone la utilización del índice $PaO_2/(FiO_2 \times PEEP)$ como método de clasificación del SDRA, concluyendo que la adición de la PEEP al índice es significativamente mejor al propuesto por la Clasificación de Berlín, ya que ajusta los estadios de gravedad y mejorara potencialmente la selección de regímenes terapéuticos más adecuados para cada categoría del SDRA, contribuyendo a la reducción de la mortalidad²⁷.

En este protocolo se propone reclasificar al SDRA en base al índice $PaO_2/FiO_2 \times PEEP$ como un método de apoyo en el tratamiento de los pacientes con neumonía por COVID-19 e indirectamente como un predictor de mortalidad.

C) JUSTIFICACIÓN

Intentar predecir la gravedad del compromiso pulmonar y el desenlace del paciente basándose únicamente en la PaO_2/FiO_2 es un error inherente. En nuestro hospital actualmente se emplea la estratificación de los pacientes con SDRA en base a los criterios de Berlín, quien los clasifica en leve, moderado y severo con base en el cociente PAFI/ FiO_2 y de esta manera se proyecta el tratamiento más adecuado según las condiciones propias del paciente teniendo como base las guías sobreviviendo a la sepsis (metas protección pulmonar, FiO_2 bajo, PEEP, pronos, ventilación no invasiva), las cuales no consideran los valores de la PEEP al clasificar el SDRA, variable que indiscutiblemente nos modifica todos los parámetros en la vía aérea y por ende la clasificación del SDRA.

Por lo cual se propone la siguiente fórmula empleando la $PaO_2/(FiO_2 \times PEEP)$, ya que al incluirse los valores de la PEEP podemos reclasificar al SDRA en tres rangos, leve (<20), moderado (21-40) y grave >41 y con esto anticipar un tratamiento oportuno dirigido de acuerdo a la gravedad del paciente para disminuir la morbimortalidad.

D) HIPOTESIS

Debido al diseño del estudio no se requiere hipótesis.

3. OBJETIVOS

A) OBJETIVO GENERAL

- Clasificar mediante la fórmula $\text{PaO}_2/(\text{FiO}_2 \times \text{PEEP})$ al SDRA en leve, moderado y severo, en paciente con neumonía por COVID-19 en el HRAEO.

B) OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar mediante la fórmula $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times \text{PEEP}$ la severidad del SDRA en pacientes con COVID-19.
- Conocer el valor de la PEEP empleadas en pacientes con SDRA por COVID-19 postintubación.
- Determinar la tasa de prevalencia de los grados de severidad del SDRA en base a la clasificación de Berlín.
- Determinar la tasa de prevalencia de los grados de severidad del SDRA mediante formula $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2$.
- Determinar la tasa de mortalidad de los pacientes con neumonía por COVID-19.
- Calcular el porcentaje de comorbilidades asociadas a los pacientes con neumonía por COVID-19

4. MATERIAL Y METODOS

A. TIPO DE ESTUDIO

Retrospectivo, transversal, descriptivo.

B. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Expedientes clínicos de pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad confirmados por PCR para COVID-19 que ameritaron ventilación mecánica de abril 2020-agosto 2021

C. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizará muestreo no probabilístico por conveniencia incluyendo a todos los pacientes comprendidos en el periodo de estudio cuyos expedientes se encuentren en el archivo clínico de este hospital.

D. DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Expedientes clínicos de pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad confirmados por PCR para COVID-19 que ameritaron ventilación mecánica.

E. DEFINICION DEL GRUPO DE CONTROL

No necesario.

F. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente con neumonía por SARS COV2 con PCR positiva o prueba de antígenos positiva.
- Necesidad de apoyo ventilatorio mecánico.
- Hombres y mujeres mayores de 18 años de edad.
- Gasometría de control post intubación.

G. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes de traslado, intubados en otro hospital.
- Modalidades ventilatorias CPAP, BILEVEL, SIMV

H. CRITERIOS DE ELIMINACION

- Expediente incompleto.
- Alta voluntaria

I. DEFINICION DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Variable	Definición operacional	Clasificación	Unidad	Análisis
Edad	Duración de la existencia de una persona expresada en términos del periodo transcurrido desde el nacimiento y hasta un momento determinado consignado en el expediente médico. Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	Cuantitativa continua	Años	Medidas de tendencia central y de dispersión.
Sexo	Características anatómicas que diferencian al hombre de la mujer, consignado en el expediente médico. Variable genética y biológica que clasifica a las personas en hombre y mujer.	Cualitativa nominal	Femenino Masculino	Frecuencias y porcentajes
Comorbilidad	Enfermedad que ocurre al mismo tiempo que otro padecimiento en una misma persona.	Cualitativa nominal	Si/No	Frecuencias y porcentajes
Diabetes mellitus	Trastorno hormonal en el que el organismo no produce cantidad suficiente de insulina, produciendo elevación de niveles de glucosa séricos.	Cualitativa nominal	SI/NO	Frecuencias y porcentajes
Hipertensión arterial	Enfermedad caracterizada por el aumento de la cifras de presión arterial mayor o igual 140/90 mmHg	Cualitativa	SI/NO	Frecuencias y porcentajes
Obesidad	Índice de masa corporal >30	Cuantitativa	SI/NO	Frecuencias y porcentajes

Saturación de O2	Porcentaje de hemoglobina saturada con oxígeno.	Cuantitativa	Porcentaje (%)	Medidas de tendencia central y de dispersión.
FiO2	Fracción inspirada de oxígeno	Cuantitativa	Porcentaje (%)	Medidas de tendencia central y de dispersión.
PEEP	Presión positiva al final de la espiración	Cuantitativa	Cm H2O	Medidas de tendencia central y de dispersión.
PaO ₂ /FiO ₂ XPEEP	Relación de la presión parcial de oxígeno entre el resultado de la Fracción inspirada de oxígeno por la presión positiva al final de la inspiración, para clasificar al SDRA.	Cualitativa ordinal	Leve <20 Moderado 21-40 Severo >41	Frecuencias y porcentajes
Clasificación de Berlín	Categorización para la gravedad del SDRA en base a PaO ₂ /FiO ₂ .	Cualitativa ordinal	Leve >200, moderado 100-199-, severo >99	Frecuencias y porcentajes
SatO ₂ /FiO ₂	Relación de la saturación de oxígeno entre la fracción inspirada de oxígeno	Cualitativa ordinal	Leve 310-460, moderado 160-310, severo >160.	Frecuencias y porcentajes
Desenlace	Causa de egreso hospitalario.	Cualitativa nominal	Vivo/muerto	Frecuencias y porcentajes

J. RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN

Se diseñará una hoja de recolección de datos de los expedientes clínicos de pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad confirmados por PCR para COVID-19 que ameritaron ventilación mecánica.

Previa autorización del departamento de archivo y firma de carta de confidencialidad se analizarán los datos del expediente clínico y registros, los cuales se procesarán mediante programa de análisis estadístico SPSS IBM Corp. V.23.

K. DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Se realizará el análisis univariado obteniéndose medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, frecuencias y porcentajes para variables cualitativas.

5. ASPECTOS ETICOS

La presente propuesta de investigación de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, es considerada como tipo 1, debido a que es una investigación sin riesgo, en la cual no se realiza ninguna intervención en el paciente. Dentro de las consideraciones éticas se respetarán algunos lineamientos importantes como son el anonimato y la confidencialidad de los datos obtenidos. La información obtenida de cada uno de los participantes, serán utilizado única y exclusivamente para la realización del presente proyecto de investigación, asegurando los participantes que los datos respecto a su privacidad serán tratados en forma confidencial. Durante la obtención de la información, así como durante la realización de todo el proyecto de investigación será respetada en todo momento la privacidad de los participantes, sin revelar en ningún momento los datos de identificación a ninguna persona ajena al proyecto cuestión.

Esta investigación se sujetará a lo indicado en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) (64ª Asamblea General de la AMM, Fortaleza, Brasil 2013).

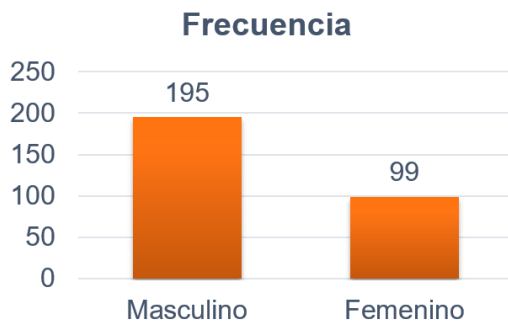
Al ser un estudio retrospectivo sobre expedientes de pacientes no tiene implicaciones éticas, sin embargo, se consideran y se anexan carta de confidencialidad de los datos.

6. RESULTADOS

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, se llevó a cabo la revisión de 300 expedientes clínicos de pacientes que se hospitalizaron debido a neumonía por COVID-19, de los cuales 6 se eliminaron por no cumplir con los criterios de inclusión de este estudio.

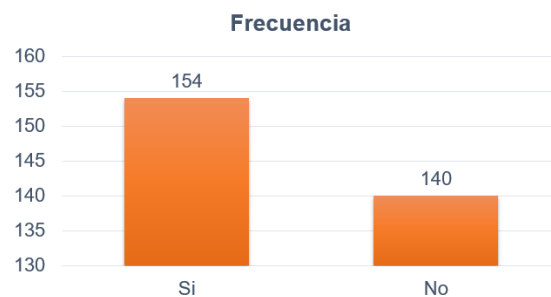
Se revisaron 294 pacientes de los cuales 195 fueron masculinos y 99 femeninos (Figura 1). Se observó que un 52.4% (154 pacientes) se asociaba a comorbilidades como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Obesidad, entre otros como cáncer y tuberculosis. (Figura 2).

FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN POR SEXO



Fuente: Extraído de base de datos

FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN POR PRESENCIA DE COMORBILIDAD



Fuente: Extraído de base de datos

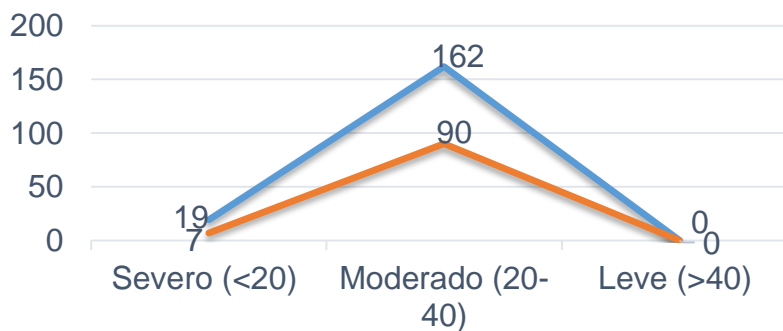
Se clasifico mediante la formula $PaO_2/FiO_2 \times PEEP$ al SDRA en leve, moderado y severo en pacientes con neumonía por COVID-19, según la propuesta de este estudio al incluir los valores de PEEP. De los 294 pacientes del universo de estudio, 181 pacientes ameritaron manejo avanzado de la vía aérea, de los cuales 19 se clasificaron como severo (<20) siendo el 10.4% del total de pacientes intubados, 162 como moderado (20-40) siendo el 89.6%. De los pacientes clasificados como severos 7.2% de pacientes fallecieron, de los clasificados como moderados 92.7% de pacientes fallecieron, sin registrar mortalidad en los leves (Tabla 1). Se observó que pacientes con la clasificación moderada fallecieron mayormente que los

clasificados como moderados, dando gran relevancia a la aportación que nos indica el uso de la PEEP al valorar la severidad de los pacientes con neumonía por COVID-19 (Figura 3).

TABLA 1. CLASIFICACIÓN POR SEVERIDAD SEGÚN LA FÓRMULA $PaO_2/(FIO_2 \times PEEP)$		
SEVERIDAD	PORCENTAJE DE PACIENTES	DEFUNCIONES
Severo (<20)	19 (10.4%)	7 (7.2%)
Moderado (20-40)	162 (89.6%)	90 (92.7%)
Leve (>40)	0 (0%)	0

Fuente: Extraído de base de datos

FIGURA 3. RELACIÓN SEVERIDAD/MORTALIDAD



Fuente: Extraído de base de datos

Según la clasificación del SDRA por los criterios de Berlín, que lo clasifica de acuerdo a la severidad según la relación PaO_2 / FiO_2 , SDRA leve ($PaO_2 / Cociente FiO_2$ entre 200 y 300), con una mortalidad prevista del 27%, SDRA moderado (PaO_2 / FiO_2 proporción entre 101 y 200), con una mortalidad del 32%, SDRA severo (PaO_2 / FiO_2 ratio <100), con una mortalidad prevista del 45%. Se registraron 181 pacientes que ameritaron intubación secundaria a neumonía por COVID-19, se clasifico al SDRA según los criterios de Berlín leve 11 pacientes (6%), moderado 84 pacientes (46.4%) y severo 85 pacientes 47.6% (Tabla 2).

TABLA 2. CLASIFICACIÓN POR SEVERIDAD SEGÚN BERLIN		
CRITERIOS DE BERLIN	PORCENTAJE DE PACIENTES	DEFUNCIONES
Leve (PaO₂/FiO₂ 200-300)	11 (6.0%)	6 (6.1%)
Moderado (PaO₂/FiO₂ 101-200)	84 (46.4%)	36 (37.1%)
Severo (PaO₂/FiO₂ <100)	86 (47.6%)	55 (56.7%)

Fuente: Extraído de base de datos

De acuerdo a la clasificación por los Criterios de Berlín el mayor porcentaje de defunciones se presentaron en el grupo de pacientes clasificados como un SDRA severo con una mortalidad del 56.7%, en segundo lugar, el SDRA moderado con el 37.5% de defunciones.

El índice SaFi (SpO₂/FiO₂) nos permite una estimación de la hipoxemia cuando no se cuenta con el equipo para determinar la PaFi (PaO₂/FiO₂). En base a este índice se clasifica al Síndrome de Distres Respiratorio en leve 310-460, moderado 161-309, severo <160. Según esta clasificación el mayor porcentaje de defunciones se reportó en el grupo clasificado como severo con un total de 84 pacientes que representa 86.7% del total de las defunciones (Tabla 3).

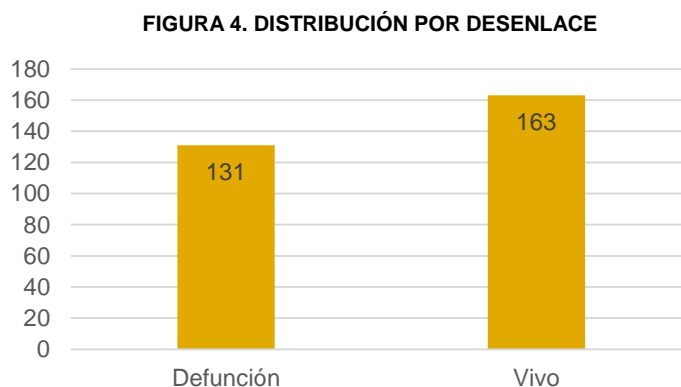
TABLA 3. CLASIFICACIÓN POR SEVERIDAD SEGÚN ÍNDICE DE SAFI		
ÍNDICE SAFI	PORCENTAJE DE PACIENTES	DEFUNCIONES
Leve 310-460	2 (1.1%)	1 (1%)
Moderado 161-309	27 (14.9%)	12 (12.3%)
Severo <160	152 (84%)	84 (86.7%)

Fuente: Extraído de base de datos

TABLA 6. TABLA COMPARATIVA DE LOS GRADOS DE SEVERIDAD PARA EL SDRA						
GRADOS DE CLASIFICACIÓN	PAO2/(FIO2XPEEP)		BERLIN		SAFI	
	PACIENTES	MORTALIDAD	PACIENTES	MORTALIDAD	PACIENTES	MORTALIDAD
SEVERO	19	7 (7.2%)	86	55 (56.7%)	152	84 (86.7%)
MODERADO	162	90 (92.7%)	84	36 (37.1%)	27	12 (12.3%)
LEVE	0	0 (0%)	11	6 (6.1%)	2	1 (1%)

Fuente: Extraído de base de datos

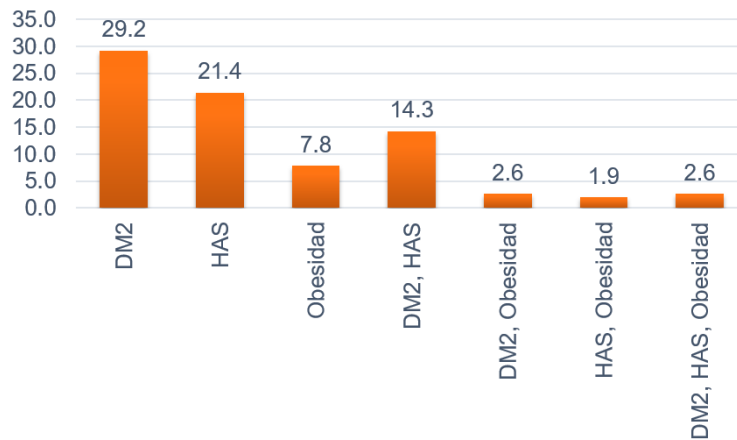
Del total de pacientes estudiados 131 (44.6%) falleció durante su internamiento, 163 (55.4%) se dieron de alta por mejoría de cuadro clínico (Figura 4).



Fuente: Extraído de base de datos

154 pacientes tuvieron comorbilidades asociadas, la más frecuente Diabetes Mellitus tipo 2 con 29.2% de incidencia, en segundo lugar, Hipertensión arterial con 21.4%, y en tercer lugar la asociación de Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión Arterial 14.3% (Figura 5.)

FIGURA 5. DISTRIBUCIÓN POR TIPO DE COMORBILIDAD



Fuente: Extraído de base de datos

De los 154 pacientes con comorbilidades asociadas 48.7% falleció, contra 40% que fallecieron en ausencia de comorbilidad. Los resultados demuestran una mayor tasa de mortalidad en pacientes que tuvieron asociado comorbilidades a aquellos que no la presentaron. (Tabla 5)

		Desenlace		Total
		Defunción	Vivo	
Comorbilidad	Si	75	79	154
		48.7%	51.3%	100.0%
	No	56	84	140
		40.0%	60.0%	100.0%
Total		131	163	294
		44.6%	55.4%	100.0%

Fuente: Extraído de base de datos

A los pacientes sometidos a ventilación mecánica secundario a neumonía por COVID-19 se les clasifico en dos rubros según el uso de PEEP inmediatamente posterior a la intubación, grupo de PEEP alta (>10) y grupo PEEP baja (<10). Los resultados arrojaron que los pacientes

a quienes se inició ventilación mecánica con PEEP >10 tuvieron una mortalidad más elevada 77% (Tabla 6).

TABLA 6. RANGOS DE PEEP POSTERIOR A INTUBACIÓN	
PEEP alta	PEEP baja
86	95
67 (77%) fallecieron	64 fallecieron (67%)

Fuente: Extraído de base de datos

7. DISCUSIÓN

La pandemia por COVID-19 fue de alto impacto demográfico en nuestra población, siendo causante de miles de muertes a nivel mundial en los últimos 2 años. El COVID-19 posee 2 fenotipos particulares, fenotipo L y fenotipo H, siendo el fenotipo H un estadio de deterioro progresivo del fenotipo L, que depende de la precocidad con que se inicia el manejo ventilatorio y del grado de compromiso inflamatorio. El monitoreo de la VMI dependerá de la gasometría arterial, la relación PaFi y los parámetros límites que se programen en el ventilador; los que permitirán decidir el inicio de manejos coadyuvantes (posición prono, aumento de PEEP, FiO₂).

Los resultados de nuestro estudio de investigación arrojan datos concordantes con diversas literaturas donde se evidencia que la asociación de enfermedades crónico-degenerativas como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Obesidad, Cáncer, entre otras son factores agravantes en pacientes que sufrieron neumonía por COVID-19. Otro factor a considerar es la edad de los pacientes al momento de la infección por este virus, ya que se ha evidenciado que las personas mayores de 65 años, tienen un mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad, en nuestro estudio el promedio de edad fue 59 años, con predominancia 2:1 en el género masculino.

La clasificación del Síndrome de Distrés Respiratorio secundario a infección por COVID-19 se inició en un principio en base a los criterios de Berlín, pero el uso de los valores de la PEEP dentro de estos criterios se limitaba a una cifra única (5 cmH₂O), sin considerar el alto impacto que se mencionan en diversas literaturas por el uso de valores de PEEP altas posteriores a la intubación, donde se ha demostrado que dependiendo del fenotipo al que nos enfrentemos los resultados pueden variar.

Es importante recalcar que el uso de la fórmula $PaO_2/(FIO_2 \times PEEP)$ que en este estudio se propone, tiene su importancia ya que tiene mayor predicción en la clasificación de la severidad,

encontramos que al agruparlos en el rubro de moderados permite el inicio de una terapéutica individualizada tempranamente con el uso de las metas de protección pulmonar, en la literatura actual las recomendaciones en cuanto a la PEEP, tiene beneficios para mantener la función pulmonar y la oxigenación en pacientes con dificultad respiratoria grave, el nivel adecuado de PEEP debe ajustarse cuidadosamente para cada individuo. El uso incorrecto de la PEEP puede conducir potencialmente a complicaciones como barotrauma o deterioro de la función cardíaca.

Al clasificar al SDRA con el uso de la fórmula $PaO_2/(FIO_2 \times PEEP)$ se catalogaron en severo (<20) a 19 pacientes, moderados (20-40) 162 pacientes, leve 0 pacientes, aun cuando la mortalidad mayor se refleja en el grupo de moderados, con un 92.7%, al emplear esta fórmula se favorecería el inicio de un tratamiento oportuno con mayor tasa de éxito, al contrario de lo que se observó al clasificar a los pacientes por los criterios de Berlín donde predominó el grupo clasificado como severos, dando pie a otro tipo de terapéutica favoreciendo mayor mortalidad reportada en este estudio del 56.7%. El uso de SAFI para clasificar al SDRA actualmente sigue en uso por su fácil cálculo, pero con las limitantes en la exactitud al clasificar en severos a la mayoría de pacientes, en este estudio se clasificaron 152 pacientes como severos, con una mortalidad del 86.7% lo cual puede encaminar hacia una terapéutica ineficaz.

Se ha observado en diversos pacientes según el fenotipo de Gattinoni que el uso de niveles de PEEP mayores a 8-10 cmH₂O pueden tener efecto deletéreo en la función del ventrículo derecho. En otro grupo de paciente PEEP entre 14 y 15 cmH₂O de forma gradual puede ser benéfico. En nuestro estudio encontramos una mortalidad más elevada en pacientes que fueron sometidos a PEEP elevadas (>10) al inicio de la ventilación mecánica. De un total de 181 pacientes que requirieron manejo avanzado de la vía aérea, se reportó un 77% de muertes

en el grupo en los que la PEEP inicial fue >10 cmH₂O en comparativa con un 67% de muertes en el grupo con PEEP inicial <10 cmH₂O.

Al clasificar al SDRA con la formula $PaO_2/(FIO_2 \times PEEP)$ favorece una predicción mayor al estadificar la severidad permitiendo iniciar una terapéutica individualizada y oportuna, contribuyendo a disminuir la tasa de mortalidad por COVID-19.

Se evidenció que la mortalidad de pacientes con neumonía por COVID-19 en nuestro universo de estudio fue de un 44.6%, muy semejante a la reportada por la literatura internacional (40-41%).

8. CONCLUSIÓN

La pandemia por COVID-19 ha sido de gran impacto a nivel mundial, causante de millones de muertes en todo el mundo, más agresivo en pacientes de edades avanzadas o con comorbilidades como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, o enfermedades inmunosupresoras.

Al clasificar al SDRA con esta fórmula, los parámetros de severidad se modifican, dando oportunidad a emplear valores iniciales de PEEP <10 cmH₂O acordes a las metas de protección pulmonar.

Se recomienda el empleo de la fórmula $PaO_2/(FIO_2 \times PEEP)$ para la clasificación de severidad del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo por COVID-19, ya que favorece una estadificación que permite iniciar una terapéutica individualizada y oportuna, contribuyendo a disminuir la tasa de mortalidad por COVID-19.

9. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DE PROTOCOLO

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

PROTOCOLO DE INVESTIGACION: CLASIFICACIÓN DEL SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA POR COVID-19 EMPLEANDO $PAO_2/(FIO_2 \times PEEP)$ EN PACIENTES DEL HRAEO DE ABRIL 2020-AGOSTO 2021

FECHA DE RECOLECCION: _____

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

NUMERO DE EXPEDIENTE: _____

SEXO: _____

EDAD: _____

COMORBILIDAD:

- DIABETES MELLITUS SI/NO
- HIPERTENSION ARTERIAL SI/NO
- OBESIDAD SI/NO

PARAMETROS GASOMETRICOS

- PaO_2

PARAMETROS VENTILATORIOS INTUBACION

- PEEP
- FIO_2

MONITORIZACION

- $SATO_2$

DESENLACE

- VIVO
- MUERTO

INVESTIGADORES RESPONSABLES:

DRA. ITZEL AMAIRANI ORDAZ BAUTISTA R1A

DRA. CLAUDIA ELENA SÁNCHEZ LEÓN MÉDICO ESPECIALISTA ADSCRITO DEL HRAEO.

ANEXO 2. CARTA DE APROBACIÓN



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



San Bartolo Coyotepec, Oaxaca; 02 de diciembre de 2022

Oficio No. HRAEO/DG/667/2022

Asunto: Carta de aprobación de protocolo de investigación.

DRA. ITZEL AMAIRANI ORDAZ BAUTISTA
MÉDICO RESIDENTE
INVESTIGADOR PRINCIPAL


Presente

Por medio de la presente me permito informarle respecto al protocolo titulado "Clasificación del síndrome de dificultad respiración aguda por COVID-19 empleando PAO2/(FIO2 X PEEP) en pacientes del HRAEO.", este protocolo ha sido registrado con el siguiente número HRAEO-CI-CSI-016-2021 ante los Comités de Investigación y Ética en Investigación.

Así mismo me permito informarle que su protocolo ha sido APROBADO por los Comités de Investigación y Ética en Investigación.

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.


DRA. ALBA VÁSQUEZ PALACIOS

DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA


ELABORÓ: DRA. MARÍA DE JESÚS PINACHO COLMENARES
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HRAEO.

C.c.p. Expediente del Comité de Investigación.
C.c.p. Expediente del Comité de Ética en Investigación.
C.c.p. Subdirección de Enseñanza e Investigación.

Alcaldía Municipal de San Bartolo Coyotepec, Oaxaca, 02 de diciembre de 2022.
Dra. Itzel Amairani Ordaz Bautista, Investigadora Principal



10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bertaina M, Nuñez-Gil IJ, Franchin L, Fernández-Rozas I, Arroyo-Espliguero R, Viana-Llamas MC, et al. Non-invasive ventilation for SARS-CoV-2 acute respiratory failure: a subanalysis from the HOPE COVID-19 registry. *Emerg Med J.* 2021;38(5):359–65.
2. Escala-Bejarano MV, Chaires-Gutiérrez R, Aguirre-Sánchez JS, Franco-Granillo J, Monares-Zepeda E, Gómez-García MG. Certeza diagnóstica del SOFA-simplificado en pacientes con COVID-19 en Unidad de Terapia Intensiva del Centro Médico ABC. *Medicina Crítica.* 2021;35(1):18–22.
3. Serrano-Castro PJ, Estivill-Torrús G, Cabezudo-García P, Reyes-Bueno JA, Ciano-Petersen N, Aguilar-Castillo MJ, et al. Influencia de la infección SARS-CoV-2 sobre enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas: ¿Una pandemia demorada? *Neurol (Engl Ed).* 2020;35(4):245–51.
4. La respuesta de México al Covid-19: Estudio de caso. Ucsf.edu. Disponible en: https://globalhealthsciences.ucsf.edu/sites/globalhealthsciences.ucsf.edu/files/la_respuesta_de_mexico_al_covid_esp.pdf
5. Carillo-Asper R, Sánchez MJ. Evolución de la definición del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Med Int Méx.* 2018 julio-agosto;34(4):594-600.
6. Hariri L, Hardin CC. Covid-19, angiogenesis, and ARDS endotypes. *N Engl J Med.* 2020;383(2):182–3.
7. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507–13.
8. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it “typical” ARDS? *Crit Care.* 2020;24(1):198.

9. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533.
10. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020;24(1):154.
11. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, Hernández M, Gea A, Arruti E, et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2200-2211.
12. Mason RJ. Thoughts on the alveolar phase of COVID-19. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 1 juill 2020;319(1):L115–20.
13. Chen L, Del Sorbo L, Grieco DL, Junhasavasdikul D, Rittayamai N, Soliman I, et al. Potential for lung recruitment estimated by the recruitment-to-inflation ratio in acute respiratory distress syndrome. A clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 jan2020;201(2):178–87.
14. Brault C, Zerbib Y, Kontar L, Carpentier M, Maizel J, Slama M. Positive end-expiratory pressure in COVID-19-related ARDS: Do not forget the airway closure. *J Crit Care* [Internet]. 2021;64:141–3.
15. Sánchez-Zúñiga MJ, Carrillo-Esper R, Garnica-Escamilla MA, Medveczky-Ordoñez NI, Carrillo-Córdova DM. Stratification of the severity of the acute respiratory distress syndrome at 24 hours after diagnosis. *Med Int Méx*. 2019 enero-febrero;35(1):5-15.
16. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*. 2020;7(1):11.
17. Lee PI, Hsueh PR. Emerging threats from zoonotic coronaviruses from SARS and MERS to 2019-nCoV. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(3):365-367.

18. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. Addendum: a pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;588(7836):E6.
19. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-1207.
20. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382(10):970-971.
21. Perez-Nieto OR, Zamarron-Lopez EI, Meade-Aguilar JA, Gómez-Gonzalez A, Martínez-Camacho MA, Deloya-Tomas E. Practical Strategies in Mechanical Ventilation for Patients With Acute Respiratory Failure Due to COVID-19. *ICU Management & Practice* 3 – 2021.
22. Pérez- Nieto OR, Zamarrón-López EI, † Guerrero-Gutiérrez MA, Deloya-Tomas E, Soriano-Orozco R, Sánchez-Díaz JS, et al. PEEP: dos lados de la misma moneda. *Med Crit* 2021;35(1):34-46.
23. The New England Journal of Medicine. ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. Volume 342 May 4, 2000 Number 18.
24. Carrasco-Chavez I. Relación SO_2/FiO_2 y grado de correlación con el ratio de Pa/FiO_2 en la evaluación de las alteraciones de la oxigenación pulmonar en neumonía adquirida en la comunidad. Instituto Politécnico Nacional; 2010.
25. Lobete C, Medina A, Rey C, Mayordomo-Colunga J, Concha A, Menéndez S. Correlation of oxygen saturation as measured by pulse oximetry/fraction of inspired

oxygen ratio with Pao₂/fraction of inspired oxygen ratio in a heterogeneous sample of critically ill children. *J Crit Care*. 2013;28(4):538.e1-7.

26. Sánchez-Casado M, Quintana Díaz M, Palacios D, Hortigüela V, Marco-Schulke C, García J, Canabal A, et al. Relación entre el gradiente alveolo-arterial de oxígeno y la PaO₂/FiO₂ introduciendo la PEEP en el modelo. *Med Intensiva*. 2012;36(5):329-334.
- Sayed M, Riaño D, Villar J. Novel criteria to classify ARDS severity using a machine learning approach. *Crit Care [Internet]*. 2021;25(1):150
27. Sayed M, Riaño D, Villar J. Novel criteria to classify ARDS severity using a machine learning approach. *Crit Care [Internet]*. 2021;25(1):150