



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE CIUDAD
VICTORIA, BICENTENARIO 2010**

TÍTULO DE LA TESIS

**PODER MECÁNICO COMO HERRAMIENTA PRONÓSTICA DE
MORTALIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS
RESPIRATORIO AGUDO**

TESIS

**PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE SUB-ESPECIALISTA**

**EN:
MEDICINA CRÍTICA**

**PRESENTA:
OBED ISAÍ AGUILERA OLVERA**



DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS:

**DR JOSÉ ANTONIO VILLALOBOS SILVA
DR OBED ISAÍ AGUILERA OLVERA**

CIUDAD VICTORIA TAMAULIPAS, SEPTIEMBRE 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD "BICENTENARIO 2010"
CIUDAD VICTORIA

**PODER MECÁNICO COMO HERRAMIENTA PRONÓSTICA DE MORTALIDAD
EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO**

INVESTIGADORES:

ALUMNO:

Dr. Obed Isaí Aguilera Olvera
Residente de segundo año de Medicina Crítica
Área de adscripción: Unidad de Cuidados Intensivos. HRAEV
Teléfono: 8341186350
Correo electrónico: obedaguilera@hotmail.com

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. José Antonio Villalobos Silva
Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos
Unidad de Cuidados Intensivos HRAEV
Grado Académico: Medicina Crítica
Teléfono: 834-141-15-66
Email: uma_abc@yahoo.com



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE CIUDAD VICTORIA
"BICENTENARIO 2010"

Dra. Patricia Rivera Vázquez, presidenta del Comité de Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria "Bicentenario 2010"

CERTIFICA:

Que el Protocolo de Tesis titulado **"PODER MECÁNICO COMO HERRAMIENTA PRONÓSTICA DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO"**

Fue sometido a evaluación en sesión del Comité de Investigación de esta institución y de acuerdo con el dictamen de sus integrantes y de revisores externos, cumple con la calidad metodológica y científico-académica para considerarse:

A P R O B A D O

Por lo cual, dicho proyecto cuenta con el siguiente registro:

No. Registro Proyecto Vigente
PT-016-2023

Para que así conste, firmo el presente documento al 08 día del mes de agosto de 2023.

Atentamente

Dra. Patricia Rivera Vázquez
Presidenta del Comité de Investigación

c.c.p. Expediente

ÍNDICE

RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO	2
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
JUSTIFICACIÓN	8
HIPÓTESIS	9
OBJETIVOS	10
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
METODOLOGÍA	12
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	13
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	14
VARIABLES DE INTERÉS.....	15
RECURSOS Y MATERIALES.....	17
ASPECTOS ÉTICOS	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	31
REFERENCIAS.....	32

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El síndrome de distrés respiratorio agudo es uno de los retos de la medicina crítica. La interacción del ventilador mecánico con los pacientes que desarrollan síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) conlleva el riesgo de desarrollar lesión inducida por la ventilación. Esta lesión es ocasionada por el volumen, la presión, el flujo y la frecuencia respiratoria en un concepto denominado poder mecánico. Con la fórmula simplificada, se puede predecir la mortalidad con cifras mayores de 12 Joules/minuto. Esta maniobra en los pacientes con SDRA puede ayudar a establecer la terapéutica apropiada para disminuir la mortalidad.

Objetivo: Determinar la precisión pronóstica del poder mecánico con la mortalidad en pacientes con SDRA.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo, observacional y analítico. Se incluyeron expedientes de pacientes adultos con SDRA por COVID-19 atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Bicentenario 2010” de Ciudad Victoria, de enero a diciembre 2020. Se analizaron las variables demográficas, datos clínicos, bioquímicos y ventilatorios. Llevamos a cabo un análisis del área bajo la curva ROC para obtener el valor de corte del poder mecánico con mortalidad. El OR se usó como medida de asociación.

Resultados: Se incluyeron 91 expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se dividió en dos grupos, pacientes egresados por mejoría y fallecidos. La ventilación mecánica en ambos grupos fue consistente con las medidas de protección alveolar manteniendo volumen tidal de 6ml/kg de peso predicho, con metas de presión meseta menores de 28cmH₂O. El análisis bajo la curva ROC obtuvo un área de 0.465 con un valor de corte de 22.4 joules de poder mecánico para predecir mortalidad y un odds ratio de 0.9 (IC 95% 0.34 – 2.37, p=0.38).

PALABRAS CLAVE: Síndrome de distrés respiratorio agudo, covid-19, poder mecánico, ventilación mecánica, medicina crítica. [Ir al índice.](#)

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

La pandemia ocurrida en 2019 por enfermedad respiratoria debida a COVID-19 causó un sustancial incremento en las hospitalizaciones por neumonía con afectación multiorgánica(1). Esta patología y sus complicaciones principalmente pulmonares conllevan un gran coste en salud y en atención de los servicios médicos(2). Los síntomas comunes descritos en la literatura durante las primeras dos olas de la enfermedad son tos no productiva, fiebre, conjuntivitis, seguida por síntomas gastrointestinales como náusea y vómito, menos frecuente son la anosmia y ageusia, las cuales reflejan la afectación neurológica vía el nervio olfatorio(3).

El consenso internacional para el diagnóstico consiste en pruebas para la identificación de ácidos nucleicos siendo la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real a través del hisopado nasofaríngeo y faríngeo el estándar de oro(4). El espectro de severidad abarca desde los casos asintomáticos hasta la falla respiratoria, teniendo relación con los hallazgos radiográficos, siendo típicamente las opacidades en vidrio deslustrado, consolidaciones, engrosamiento interlobular e interseptal y patrón en mosaico los mayormente relacionados(5).

La patogénesis de esta enfermedad consiste en varios mecanismos de alteraciones, principalmente para el desarrollo del síndrome de distrés respiratorio agudo, incluida la inflamación desregularizada y el incremento de la permeabilidad epitelial y endotelial alveolar, inicialmente debida a productos virales que generan patrones moleculares asociados a patógenos, los cuales se unen a los receptores Toll-like en el epitelio y macrófagos alveolares activando la inmunidad innata(6). Como consecuencia del proceso descrito, en los primeros 10 días desde la infección, ocurre la fase exudativa, que consiste en formación de la membrana hialina por polimerización de fibrina contenido en el líquido fugado a la luz alveolar, por otro lado, la siguiente fase proliferativa, en una fibrosis organizada con

depósitos de matriz extracelular, ocasionando así alteraciones en el intercambio gaseoso(7).

La definición internacional del síndrome de distrés respiratorio agudo comprende la demostración de una relación entre la paO_2 y la FiO_2 menor de 300mmHg, infiltrados pulmonares bilaterales y que la causa no sea atribuible a patología cardíaca de acuerdo a los criterios de Berlín(8).

En una serie de 16 pacientes con neumonía secundaria a infección por SARS-CoV2, Gattinoni y colaboradores describieron hipoxemia severa a pesar de una relativamente normal distensibilidad pulmonar, una característica inusual en el síndrome de distrés respiratorio agudo(9). Debido a esto los pacientes requieren cuidados y monitoreo, con necesidad de oxígeno a través de cánulas nasales o mascarilla Venturi para mantener una saturación capilar de oxígeno del 90 al 96%, en este punto, la decisión del manejo avanzado de la vía aérea se vuelve un aspecto crítico de la atención médica(10). Poco se conoce del comportamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo secundario a enfermedad respiratoria por COVID-19, teniendo varias hipótesis basadas en observaciones clínicas, entre estas consideramos al paciente con hipoxemia severa y una distensibilidad pulmonar relativamente normal en comparación con las formas clásicas(11). Para esta entidad se ha hipotetizado que puede comportarse de don maneras: en la fase inicial los pacientes presentan una alta distensibilidad pulmonar mientras que otros experimentan baja distensibilidad, relacionándose el primero con este último por la lesión inducida por el ventilador(12).

Los mecanismos descritos de lesión pulmonar inducida por el ventilador son el barotrauma y volutrauma, que consisten, el primero en una lesión pulmonar mediada por una presión de inflación elevada, el último por una lesión pulmonar inducida por sobredistensión, esto es importante, debido a los efectos celulares sobre el tejido alveolar, considere que la lesión cíclica activa mecanismos inflamatorios en el epitelio y endotelio, ocasionando edema intersticial(13). Dado que las fuerza biomecánicas también contribuyen a la lesión pulmonar y el síndrome de distrés respiratorio agudo, el rescate de los pacientes con hipoxemia

severa siempre ha recaído en la ventilación mecánica y el reconocimiento de la estrategia de presión positiva al final de la espiración puede ser considerada primordial para salvar vidas desde que fue descrito por Ashbaugh y colaboradores en 1967(14). Para prevenir la lesión pulmonar inducida por el ventilador es importante conocer los conceptos de “stress” y “strain”, que se refieren el primero a la fuerza dividida por el área en el que la fuerza es aplicada y el segundo es una medida de cambio en la dimensión de una estructura desde su dimensión original, siendo relevantes debido a que el cambio de volumen sobre el volumen pulmonar inicial corresponde al “strain”(15). Una de las estrategias dirigidas a disminuir este “stress” y “strain” es disminuir el volumen tidal administrado en cada ciclo ventilatorio a 6ml/kg de peso predicho ya que esto ha demostrado a lo largo de más de 20 años, mejorar la sobrevida(16). Una estrategia puntual, que ha tenido un impacto importante en la atención del paciente crítico con síndrome de distrés respiratorio agudo es el uso de la presión positiva al final de la espiración (PEEP), la cual titula de distintas maneras, pero siempre teniendo en cuenta que el valor de la PEEP asociado a menor diferencia de presión de conducción (driving pressure) la distensibilidad pulmonar es la más alta (17). Idealmente personalizar la PEEP debe ayudar a estabilizar el reclutamiento de unidades alveolares colapsadas, proteger contra el cierre y apertura cíclicos (atelectrauma) y el “strain” excesivo, mientras se evita la sobredistensión y la respuesta inflamatoria sistémica(18). Una observación interesante respecto al uso de PEEP es que en las autopsias de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo secundario a COVID-19 se ha encontrado daño alveolar difuso con endotelitis significativa y microtrombos en los vasos pulmonares, es entonces el uso de PEEP moderado o alto asociado a un mayor mecanismo de hipoxemia(19). Otra estrategia que ha demostrado utilidad en el manejo del síndrome de distrés respiratorio agudo es el decúbito prono de los pacientes con ventilador mecánico, con la intención de homogeneizar la distribución de la ventilación como resultado de reducir el gradiente vertebral y pleural(20). Las dos indicaciones clínicas para implementar la posición en decúbito prono en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo secundario a COVID-19 son: la necesidad de mejorar la oxigenación y el

potencial para reducir la mortalidad(21). Los parámetros ventilatorios que son monitorizados son la presión meseta del sistema respiratorio, la cual es medida realizando una pausa al final de la inspiración para equilibrar las presiones, de la magnitud de este valor depende la interpretación de la distensibilidad del sistema y el volumen corriente o tidal, el cual representa el regreso elástico de la presión ejercida sobre el pulmón, de tal manera que cifras elevadas en la presión meseta sugieren sobredistensión alveolar, lo cual tiene utilidad para establecer en los estudios previos como ARDSNet cifras de presión meseta menores o iguales a 30cmH₂O(22).

La energía utilizada en mover a los pulmones de su posición en reposo hasta algún punto en la curva de presión volumen es provista por las contracciones musculares durante la ventilación espontánea y de manera artificial por la presión positiva que genera en la vía aérea el ventilador mecánico. Este concepto teórico aplicado a la fisiología respiratoria tiene suma importancia de manera reciente, pues integra la energía administrada en cada ciclo respiratorio contribuyendo a la lesión pulmonar inducida por ventilador(23). La mayoría de la literatura se concentra en el posible daño del volumen tidal, recientemente se ha hecho énfasis en la relevancia de la presión de distensión, teniendo experimentos en ratas en los que se asocia que el uso del 75% del poder mecánico es administrado como PEEP y el 25% como volumen tidal, se conseguía un efecto letal(24).

El cálculo del poder mecánico puede realizarse a través del uso de dos fórmulas: una comprensiva y un subrogado, de manera que las ecuaciones intentan aproximarse al área geométrica de la curva dinámica de presión volumen. Estas toman en cuenta los elementos elásticos y resistivos de la ventilación mecánica, dando un método exacto del poder mecánico: $MP = 0.098 \text{ RR } V_t (\text{presión inspiratoria pico} - 0.5 \times (\text{Presión meseta} - \text{PEEP}))$, en donde 0.098 es la constante de conversión de cmH₂O/L/min a Joules/min, RR es la frecuencia respiratoria y V_t es el volumen tidal(25). Finalmente es importante considerar que esta ecuación está construida en la fase inspiratoria, es muy posible que la fase espiratoria también tenga un rol importante en la lesión inducida por el ventilador, tomando

en cuenta que la energía entregada durante la inspiración debe disiparse tanto en las estructuras pulmonares como en la atmosfera hasta que la espiración sea completada(26). Hasta ahora, todos estos factores han sido evaluados de manera separada, siendo el poder mecánico la síntesis de las fuerzas generadas y entregadas por el ventilador mecánico, unificando los mecanismos de lesión inducida por el ventilador, teniendo en cuenta lo anterior, disminuir el volumen tidal aunado al incremento de la frecuencia respiratoria puede aumentar o disminuir la energía total entregada por el ventilador al pulmón, siendo el punto de corte sugerido 12J/min(27). Separando los componentes podemos observar que el primero (el volumen tidal y la presión de distensión) asume una curva lineal de presión-volumen, de tal manera que la elastancia se incrementa cerca de la capacidad pulmonar total debido a la sobredistensión, el segundo componente que es la energía asociada al movimiento del gas, lo que es una sobre simplificación pues se asume que la resistencia al gas y el flujo son constantes durante la inflación(28). La importancia del poder mecánico radica en su integración de los mecanismos físicos de sus componentes ya que en los ensayos clínicos se ha encontrado que existe una asociación independiente en las segundas 24 horas del inicio de la ventilación mecánica con la mortalidad(29). Hasta este momento, las recomendaciones para el manejo de este complejo problema de salud sugieren un abordaje personalizado considerando la fisiología y morfología pulmonar, la etiología, estudios de imagen además de la identificación de fenotipos en el síndrome de distrés respiratorio, por lo que investigación adicional es esencial para cambiar el pronóstico(30). Las estrategias de protección pulmonar en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo han demostrado beneficio en la sobrevida en los ensayos clínicos, medidas como en volumen tidal bajo, niveles bajos de presión de distensión así como de presión meseta y niveles altos de PEEP, todos sugiriendo que al disminuir el estrés mecánico impuesto sobre el sistema respiratorio frágil tenga un efecto potencial para limitar el daño(31). [Ir al índice.](#)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El poder mecánico tiene utilidad como herramienta pronóstica de mortalidad en pacientes con SDRA por neumonía debida a infección por SARS-CoV-2?

[Ir al índice.](#)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de distrés respiratorio agudo secundario a neumonía por SARS-CoV-2 representa un reto siendo una patología nueva. La fisiopatología del síndrome obliga al médico al conocimiento del comportamiento de la mecánica ventilatoria, la afectación ocasionada por el manejo ventilatorio y la lesión inducida por el ventilador. El poder mecánico, una ecuación desarrollada a partir de los componentes que afectan la energía entregada al parénquima pulmonar, parece ser una herramienta útil, con resultados mayores de 12 Joules/minuto se asociada a un incremento de la mortalidad. Esto se traduce en el desarrollo de estrategias para evitar la entrega desmesurada de energía al pulmón con SDRA. Los estudios desarrollados hasta la fecha se enfocan en la etiología del síndrome respiratorio previo a la pandemia, existen pocos estudios realizados hasta el año 2022. Por lo tanto, es importante conocer la aplicabilidad de la maniobra en esta población, esto permitirá generar estrategias que permitan disminuir la mortalidad en pacientes con COVID-19 que desarrollen SDRA.

[Ir al índice.](#)

JUSTIFICACIÓN

En el año 2019 la organización mundial de la salud declaró pandemia a la infección respiratoria ocasionada por el virus SARS-COV2, originada en la ciudad de Wuhan, China. Siendo una de las enfermedades respiratorias infecciosas de mayor mortalidad en la historia reciente de la humanidad, detenida solamente por la creación de distintas vacunas que disminuyeron su agresividad resultando en una infección respiratoria moderada. Durante su acmé, se alcanzaron cifras de hospitalización que saturaron hospitales alrededor del mundo, requiriendo sobre todo manejo especializado en cuidados críticos, debido al requerimiento de intubación y soporte ventilatorio que requerían. En la era post inmunización se logró disminuir la hospitalización a un 7.5%, sin embargo, de los pacientes hospitalizados con neumonía severa, aproximadamente el 33% desarrollo una complicación severa como el síndrome de distrés respiratorio severo (SDRA). A partir de la identificación de esta complicación se idearon distintos métodos pronósticos que proporcionan una justa identificación de los casos más complejos y de mayor mortalidad. Entre estas medidas se encuentra el poder mecánico que describe todos los componentes de la ventilación mecánica en un ciclo respiratorio que afectan la evolución clínica del paciente.

La ecuación del poder mecánico, en la que se encuentran todos los elementos que participan en la ventilación mecánica en un ciclo respiratorio, puede ser de utilidad para predecir qué elemento está mayormente involucrado de manera individual en cada paciente. La factibilidad de esta medición en una cohorte de pacientes hace que esta herramienta sea sencilla, reproducible y económica, siendo así un elemento importante con capacidad de pronosticar mortalidad.

[Ir al índice.](#)

HIPÓTESIS

H_0 = El poder mecánico medido después de 24 horas de ventilación mecánica en los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo debido a neumonía por COVID-19 no predice mortalidad.

H_A = El poder mecánico medido después de 24 horas de ventilación mecánica en los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo debido a neumonía por COVID-19 predice mortalidad.

[Ir al índice.](#)

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la capacidad pronóstica de mortalidad del poder mecánico medido después de 24 horas de ventilación mecánica en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo secundario a neumonía por infección del virus SARS-CoV-2.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la asociación del poder mecánico con la mortalidad en pacientes con SDRA.

Determinar el valor de corte óptimo para predecir mortalidad en pacientes con SDRA.

Describir las características demográficas de los pacientes con SDRA.

[Ir al índice.](#)

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio.

Observacional, retrospectivo y analítico.

UNIVERSO DE TRABAJO

Tamaño de muestra.

Por tratarse de un estudio retrospectivo no se calculó.

Muestra.

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, incluyendo expedientes de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional de Alta Especialidad “Bicentenario 2010” por neumonía asociada a infección por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR, que requirieron ventilación mecánica por desarrollar síndrome de distrés respiratorio agudo de acuerdo con los criterios de Berlín, durante el período del 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2020.

Lugar y sitio de estudio.

Hospital Regional de Alta Especialidad “Bicentenario 2010” de Ciudad Victoria, Tamaulipas.

[Ir al índice.](#)

METODOLOGÍA

Se revisaron expedientes físicos y electrónicos de pacientes hospitalizados en el período del 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2020 en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Bicentenario 2010”, con infección por SARS-CoV-2 que fue confirmada con resultado positivo de una prueba RT-PCR, tratados con ventilación mecánica invasiva por desarrollar síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). La consulta del expediente clínico electrónico se realizó por medio del sistema Medsys (Medical Information System) v6.3.1, para obtener los datos sociodemográficos y la información sobre antecedentes patológicos, manifestaciones clínicas, resultado de la prueba de laboratorio para SARS-CoV-2. Se obtuvieron datos demográficos como sexo, edad, índice de masa corporal, además de las comorbilidades, datos bioquímicos obtenidos de los resultados de exámenes de laboratorio como la biometría hemática completa, química sanguínea, estado ácido-base a través de la gasometría arterial y datos de la programación de la ventilación mecánica como la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂), presión positiva al final de la espiración (PEEP), volumen tidal en ml/kg (V_t), frecuencia respiratoria (FR), tiempo inspiratorio en segundos (T_i), además se registrarán las presiones que se monitorean como la presión pico (P_{pico}), presión meseta o Plateau (P_{plat}), presión media de la vía aérea (P_{aw}), volumen minuto en litros/minuto (VM). Se calculó la presión de distensión de acuerdo con la fórmula; presión meseta – presión positiva al final de la espiración. Para el cálculo del poder mecánico en Joules/minuto (J/min) se utilizó la fórmula simplificada: $0.098 \text{ FR V}_t (\text{presión inspiratoria pico} - 0.5 \times (\text{Presión meseta} - \text{PEEP}))$, en donde 0.098 es la constante de conversión de cmH₂O/L/min a Joules/min. Este valor serpa calculado a partir de los datos posteriores a las primeras 24 horas de ventilación mecánica. Toda la información fue recolectada en una hoja del programa Excel (Microsoft) y el análisis estadístico se realizó con el programa SPSS V22.

[Ir al índice.](#)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se recolectarán del expediente físico y electrónico. Se registrarán los datos demográficos, clínicos, resultados de laboratorio y parámetros de la ventilación mecánica. Se realizará estadística descriptiva de las variables cualitativas en porcentajes y de las variables cuantitativas se utilizarán las medidas de tendencia central como media o mediana además de las medidas de dispersión como la desviación estándar (DS) o rango intercuartílico (IQR). Se aplicó la prueba de Kolmogorov Smirnov para establecer la normalidad de los datos. Elaboramos un análisis del área bajo la curva ROC para determinar el valor de corte del poder mecánico. Se obtuvieron dos grupos de acuerdo con el valor de corte y se elaboró una tabla de dos por dos para buscar el valor de odds ratio, con intervalo de confianza del 95%. La prueba de chi cuadrada se tomará como significativa con una $p < 0.05$.

[Ir al índice.](#)

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes con infección por COVID-19 confirmada por prueba de RT-PCR con hisopado nasofaríngeo o muestra de exudado bronquial.
- Expedientes de pacientes en ventilación mecánica invasiva.
- Expedientes de pacientes con al menos 24 horas de ventilación mecánica.
- Expedientes de paciente con síndrome de distrés respiratorio agudo severo por los criterios de Berlín con PaO₂/FiO₂ menor de 300mmHg.
- Ambos sexos.
- Mayores de 18 años.

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes con edad menor de 18 años.
- Expedientes de pacientes embarazadas.
- Expedientes de pacientes intubados en otro hospital más de 48 horas.
- Expedientes de pacientes con expectativa de tiempo de intubación menor de 48 horas.

Criterios de eliminación:

- No aplica.

[Ir al índice.](#)

VARIABLES DE INTERÉS

DENOMINACIÓN	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INSTRUMENTO	MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Independiente, cuantitativa discreta	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Tiempo expresado en años, que han vivido los pacientes hasta el momento de la realización del estudio. Se asignará al grupo etario correspondiente	Expediente clínico	Razón	Años. Grupo etario: 0 - 14 años 15 - 29 años 30 - 59 años > 60 años
Sexo	Independiente, cualitativa nominal	Características biológicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Femenino Masculino	Expediente clínico	Nominal	Número de mujeres y hombres.
Atención en UCI	Dependiente, cualitativa nominal	Servicio de atención médica al paciente crítico	Servicio donde se otorga atención médica al paciente crítico	Expediente clínico	Nominal	Sí No
Comorbilidad	Independiente, cualitativa, nominal	Dos o más enfermedades que ocurren en el mismo paciente	Hipertensión arterial Diabetes mellitus 2 Cardiopatía isquémica Enfermedad pulmonar crónica	Expediente clínico	Nominal	Sí No
Presión meseta o alveolar	Dependiente, cuantitativa, discreta	Presión aplicada a través del tubo endotraqueal, al final de la inspiración, sobre las pequeñas vías aéreas y alveolos	Valor de la presión con la vía aérea abierta después de una pausa de 2 a 3 segundos de oclusión de la vía aérea en ausencia de fugas	Expediente clínico	Discreta	Centímetros de agua (cmH ₂ O)
Presión pico de la vía aérea	Dependiente, cuantitativa, discreta	Es la presión máxima generada en la vía aérea	Se mide al final de una inspiración y depende del volumen circulante (VT) y del flujo inspiratorio prefijados	Expediente clínico	Discreta	Centímetros de agua (cmH ₂ O)
Presión de distensión	Dependiente, cuantitativa, discreta	Variable de la mecánica respiratoria que depende de la relación entre la distensibilidad pulmonar, la PEEP y	Se mide restando el valor programado de la presión positiva al final de la espiración al valor obtenido de la presión meseta	Expediente clínico	Discreta	Centímetros de agua (cmH ₂ O)

		el volumen corriente inspirado				
PEEP (presión positiva al final de la espiración)	Dependiente, cuantitativa, discreta	Presión positiva aplicada a la vía aérea al final de la espiración	Cierre de la válvula espiratoria al final de la espiración	Expediente clínico	Discreta	Centímetros de agua (cmH ₂ O)
Frecuencia respiratoria	Dependiente, cuantitativa, discreta	Cantidad de respiraciones en un minuto	Número de respiraciones programadas en el ventilador mecánico y espontáneas	Expediente clínico	Discreta	Número de respiraciones en un minuto
Poder mecánico	Dependiente, cuantitativa, discreta	Involucra la cantidad de energía que se disipa en el parénquima pulmonar en cada ciclo respiratorio	Valores obtenidos de la ecuación de poder mecánico que considera volumen corriente por el producto de la sumatoria de la presión pico, PEEP, flujo inspiratorio.	Expediente clínico	Discreta	Joules/minuto
Fallecimiento	Dependiente, cualitativa, nominal	Término de la vida a causa de la imposibilidad orgánica de sostener el proceso homeostático	Ausencia de signos vitales	Expediente clínico	Nominal	Sí No

[Ir al índice.](#)

RECURSOS Y MATERIALES

Recursos humanos:

Investigador principal: elaboración de la base de datos, revisión de expedientes y análisis estadístico.

Recursos materiales:

Este protocolo se realizó dentro de las instalaciones de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos en el servicio de Medicina Crítica del Hospital Regional de Alta Especialidad “Bicentenario 2010” Ciudad Victoria.

Expedientes clínicos físicos y electrónicos en el sistema Medsys.

El registro de los datos y análisis de los resultados se realizaron en un equipo de cómputo propiedad del investigador con Software Microsoft Excel y SPSS.

Recursos científicos:

Acceso a bases de datos: PubMed, Science direct, biblioteca Cochrane.

Acceso a artículos científicos de revistas indexadas: Critical Care Forum, Journal of Intensive Care Medicine, New England Journal of Medicine; Journal of American Medical Association.

Recursos financieros:

La realización de este protocolo requirió de recursos financieros a cuenta del autor principal de esta tesis.

[Ir al índice.](#)

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se sometió a evaluación por el Comité de Ética en Investigación del HRAEV y al comité de investigación con No. De registro PT-016-2023 siendo aprobado. Los procedimientos realizados fueron acordes a las normas éticas y reglamentos institucionales, con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en seres humanos y con la declaración de Helsinki de 1975 y enmiendas posteriores. Es decir, cumplieron con las medidas de confidencialidad de datos. A continuación, se mencionan los artículos citados.

ARTICULO 13.- En toda investigación en el que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTICULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

ARTICULO 17.- Se considerará como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de la investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

[Ir al índice.](#)

RESULTADOS

Se incluyeron 91 expedientes de pacientes a los que se les otorgó ventilación mecánica invasiva debido a insuficiencia respiratoria que cumplieron criterios de Berlín para SDRA de acuerdo con el expediente clínico y que este fue secundario a neumonía por COVID-19 confirmado por prueba molecular. El Hospital Regional de Alta Especialidad “Bicentenario 2010” es un centro de tercer nivel que recibe pacientes con propia iniciativa, así como referencias de otros hospitales de la región, de distintos servicios médicos (Secretaría de Salud de Tamaulipas, ISSSTE, IMSS).

Del total de expedientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 ingresados a la unidad de cuidados intensivos, 91 expedientes de pacientes cumplieron los criterios de inclusión y 6 expedientes fueron excluidos de análisis final debido a que no habían requerido ventilación mecánica invasiva. El 65% de los pacientes fueron hombres (n=60).

Entre las comorbilidades más frecuentes, encontramos un 65.9% padecía hipertensión arterial (n=60), diabetes mellitus tipo 2 en un 61.5% (n=56), cardiopatía isquémica un 11% (n=10) y diversas patologías pulmonares de evolución crónica (EPOC, fibrosis pulmonar, asma) en un 8.8% (n=8).

Se analizó a los pacientes de acuerdo con el desenlace en dos grupos (egreso por mejoría y fallecidos), se registraron sus características demográficas (Tabla 1). La mortalidad durante 28 días de estancia hospitalaria fue del 70.3% (n=64), con un porcentaje de egreso a domicilio de un 29.7 (n=27). De manera similar, ambos grupos presentan días similares de intubación desde el inicio de los síntomas, ya que la neumonía severa típicamente se presenta alrededor de los 10 días de evolución. Los puntajes en las escalas de mortalidad a las 24 horas tanto en APACHE II como SOFA indican enfermedad moderadamente grave.

Tabla 1. Características demográficas(n=91)	Egresados (n=27)	Fallecidos (n=64)
Masculino	18.7% (n=17)	47.3% (n=43)
Edad en años	51.7 (±11.4)	61.4 (±13.2)
IMC (kg/m²)	31.8 (±7.8)	32 (±8.2)
Comorbilidades		
- Hipertensión arterial	- 18.7%(n=17)	- 47.3%(n=43)
- Cardiopatía isquémica	- 3.3% (n=3)	- 7.7%(n=7)
- Enfermedad pulmonar crónica	- 3.3% (n=3)	- 5.5% (5)
- Diabetes mellitus	- 13.2%(n=12)	- 48.4%(n=44)
Días de intubación respecto al inicio de la enfermedad	12 (±6.5)	11 (±7.6)
Uso de vasopresores	20.9% (n=19)	62.6% (n=57)
Días de ventilación mecánica	10.5 (± 8.3)	13 (±9)
APACHE II a las 24 horas	8(±4)	11 (7)
SOFA a las 24 horas	6 (± 2)	7 (±3)

El perfil bioquímico de los pacientes mostraba que del grupo de pacientes que fallecieron, presentaban cifras mayores de leucocitos totales y neutrófilos absolutos, con linfopenia, valores elevados de dímero D y proteína C reactiva, esto es concordante con el perfil hiperinflamatorio descrito en pacientes con SDRA. El grupo de pacientes que egresaron por mejoría contaba con valores de creatinina sérica menores, lo que implica una mayor incidencia de lesión renal aguda en aquellos con peor desenlace. En promedio los pacientes que fallecieron presentaban mayor acidosis, sin alteraciones importantes en la presión arterial de CO₂ (paCO₂) y sin datos de choque, con lactatos arteriales normales (tabla 2).

Tabla 2. Hallazgos de laboratorio al ingreso		
	Egresados (n=27)	Fallecidos (n=64)
Leucocitos totales al ingreso (cel./µl)	14900 (±5400)	16439 (±6703)
Neutrófilos absolutos al ingreso (cel./µl)	13234 (±4992)	15728 (±5833)
Linfocitos absolutos al ingreso (cel./µl)	1029 (±558)	742 (±482)
Creatinina sérica al ingreso (mg/dl)	0.9 (±0.6)	1.2 (±1.4)
Dímero D (ng/ml)	2351 (±2850)	3376 (±3089)
Proteína C reactiva (mg/l)	142 (±102)	168 (±122)

pH arterial preintubación	7.37 (± 0.12)	7.26 (± 0.74)
paCO₂ (mmHg)	45 (± 14)	43 (± 14)
Lactato arterial preintubación (mmol/l)	1.2 (± 0.3)	1.6 (± 1.5)

La intubación orotraqueal se realizó con secuencia de intubación rápida, utilizando como sedación fármacos de acuerdo con las características hemodinámicas del paciente, es decir, en caso de encontrarse con hipotensión arterial, se prefería benzodiazepinas y opioide, en caso contrario se administraba Propofol al 1%, en ambos casos la elección del relajante neuromuscular no despolarizante se hizo considerando la función renal previa conocida.

El uso de vasopresores fue elevado, registrándose en un 83.5% de los casos durante las primeras 24 horas de manejo en la UCI (n=76).

La ventilación mecánica en ambos grupos respetó el lineamiento de protección alveolar, con volumen tidal medio de 6ml/kg, con metas de presión meseta media de 24 y 27 (egresados y fallecidos, respectivamente) sin embargo, en el grupo de pacientes egresados se registraron presiones de conducción menores (media de 13 ± 4.5) en comparación con el grupo de pacientes fallecidos. Observamos que la tanto la media de poder mecánico como el grado de hipoxemia en ambos grupos fue similar (tabla 3).

Tabla 3. Características ventilatorias de las primeras 24 horas.

	Egresados (n=27)	Fallecidos (n=64)
Volumen tidal (ml/kg)	6.3 (\pm 0.7)	6 (\pm 0.6)
FiO2 (%)	80 (\pm 20)	79 (\pm 18)
Frecuencia respiratoria (rpm)	25 (\pm 3)	25.6 (\pm 4)
Tiempo inspiratorio (s)	0.7 (\pm 0.1)	0.8 (\pm 0.2)
PEEP (cmH2O)	11 (\pm 1.9)	10.7 (\pm 2.6)
Presión inspiratoria (cmH2O)	30.7 (\pm 6.5)	32 (\pm 9.2)
Presión meseta (cmH2O)	24 (\pm 4.7)	27 (\pm 8)
Presión de conducción (cmH2O)	13 (\pm 4.5)	16.6 (\pm 7.7)
Volumen minuto (Lt/min)	10.9 (\pm 1.7)	10.9 (\pm 2)
Poder mecánico (Joules/min)	26 (\pm 7)	26 (\pm 10)
paO2/FiO2 (mmHg) inicial	102 (\pm 34)	92 (\pm 48)

Resulta interesante el hallazgo de la proporción de pacientes que presentaban algún grado de obesidad, 57.14% (n=52) y sólo el 13.2% tenía un índice de masa corporal normal (n=12) (figura 1).

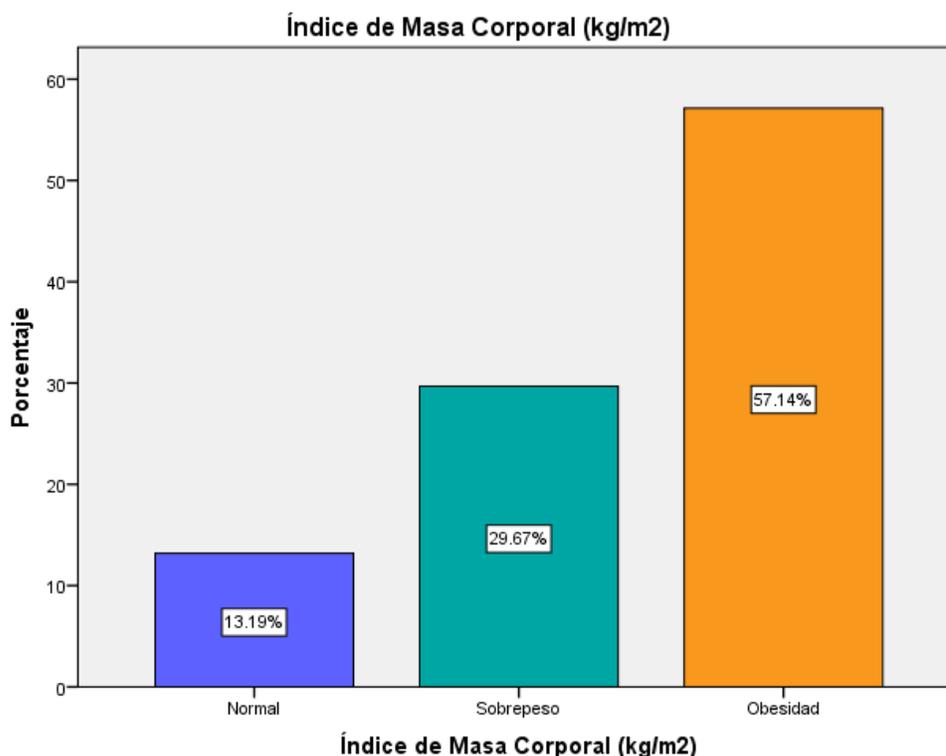


Figura 1. Índice de masa corporal (n=91).

Realizamos un análisis de todos los expedientes, de acuerdo con el índice de masa corporal (IMC) comparando las medias de la presión meseta (mmHg) registrada, de acuerdo con la estadística descriptiva en el grupo de IMC normal (18-24kg/m²) con media de 24.4 y desviación estándar (DE) de ± 4.6 (IC 95% 21.4-27.3), para el grupo de sobrepeso (IMC 25-29) se obtuvo una media de 26.5 con DE ± 6.4 (IC 95% 24 -29.1) y para el grupo de obesidad 26.8 con DE ± 8.5 (IC 95% 24.4-29.1). Para demostrar que existe diferencia entre los grupos se aplicó un análisis de varianza, en primer lugar, se realizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov obteniendo una significancia de 0.2, por lo que se puede afirmar que los datos provienen de una distribución normal. Posteriormente se realizó una prueba de homogeneidad de varianzas con una prueba de Levine de

0.6 con $p=0.51$, que demuestra homogeneidad. Los resultados de la prueba de ANOVA muestran una diferencia significativa entre los grupos $F= 0.49$ $p=0.60$ (figura 2).

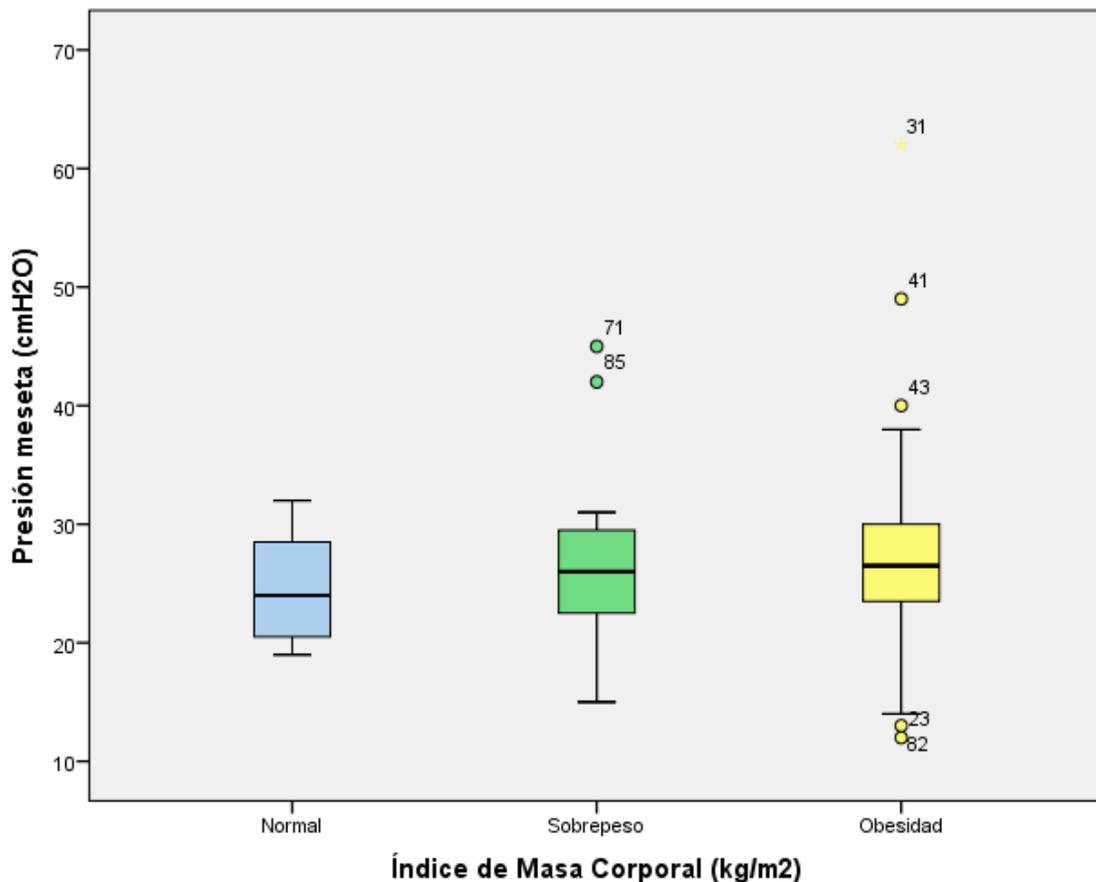


Figura 2. Índice de masa corporal (kg/m^2) en relación con la presión meseta (cmH_2O).

Los efectos del IMC sobre la presión meseta durante las primeras horas de ventilación mecánica muestra rangos mayores en pacientes con obesidad comparado con los de IMC normal o con sobrepeso.

Realizamos un análisis bajo la curva ROC (AUC ROC) para obtener el valor de corte del poder mecánico como pronóstico de mortalidad, además de incluir en el cálculo los valores de presión meseta y presión de conducción. Como se observa en la figura 3, el AUC ROC muestra un valor de 0.46 para el poder mecánico, con

un valor de corte de 22.4 joules/min se obtuvo una sensibilidad del 64% con falsos positivos del 55% (figura 3).

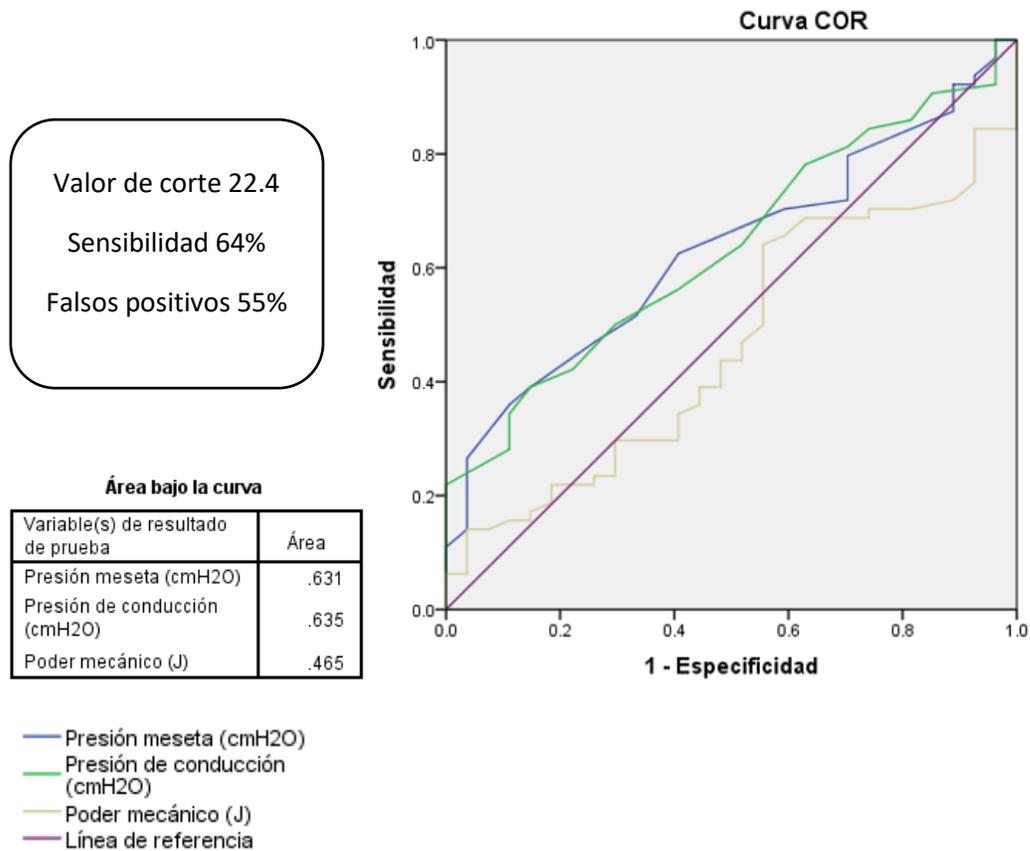


Figura 3. Área bajo la curva ROC de presión meseta, presión de distensión y poder mecánico iniciales para pronóstico de mortalidad.

Por último, se realizó un análisis de las variables cualitativas de poder mecánico y mortalidad con la prueba chi cuadrada de Pearson y se obtiene un valor de 0.38 con significancia de 0.84, se acepta la hipótesis de independencia, por lo tanto, el poder mecánico y la mortalidad no están asociadas. En la figura 4 se observan ambos grupos de pacientes con el desenlace principal en el eje de las X y el valor registrado del poder mecánico en el eje de las Y teniendo medias similares.

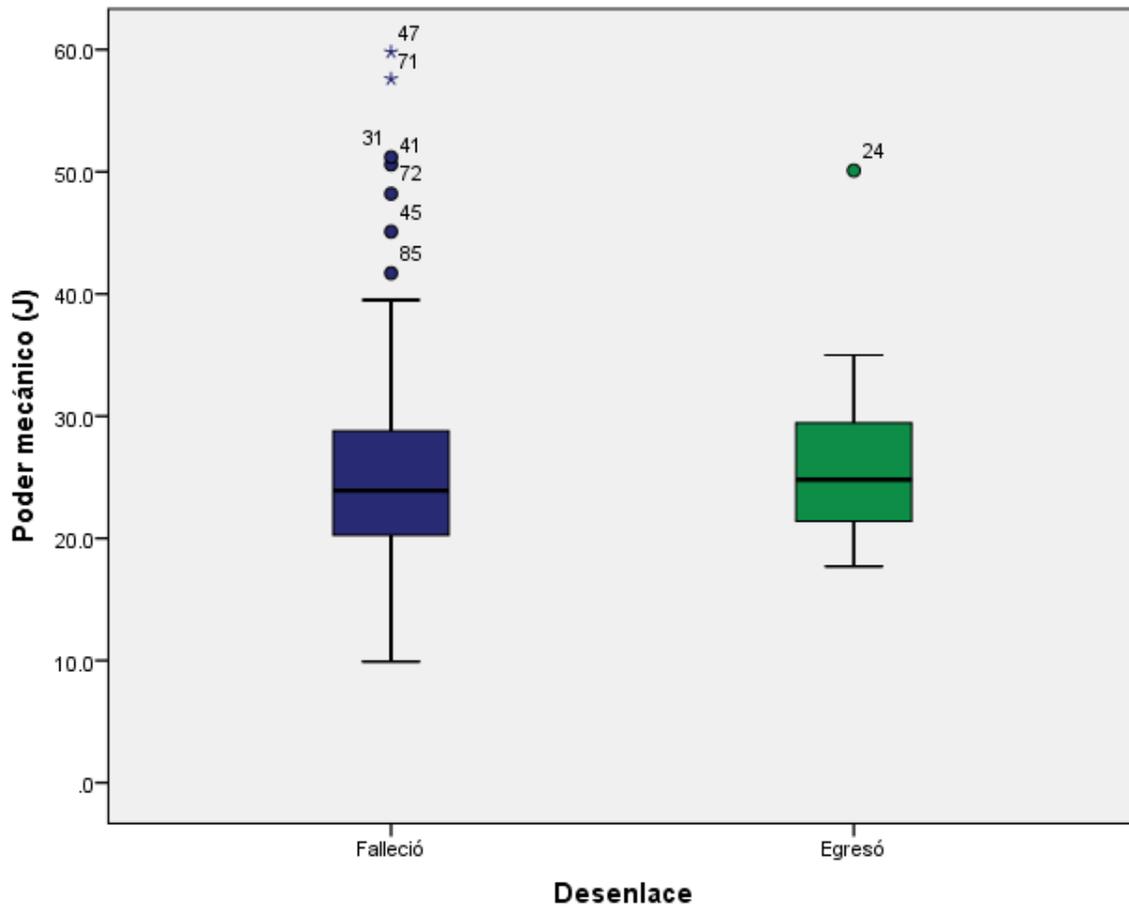


Figura 4. Gráfico de cajas. Poder mecánico (Joules) en ambos grupos. El cuadro azul representa a los pacientes que fallecieron con cifras similares de poder mecánico, sin embargo, con rango mayor de poder mecánico en comparación con aquellos que egresaron por mejoría (en verde).

[Ir al índice.](#)

DISCUSIÓN

Describimos una cohorte de 91 pacientes con enfermedad respiratoria severa durante la pandemia de 2019. Sus características demográficas son típicas de lo ya descrito en la literatura reciente respecto a los factores de riesgo para desarrollar SDRA, en cuanto a las comorbilidades, en el grupo de pacientes fallecidos, hubo una incidencia del 47% de hipertensión arterial y del 48% para diabetes mellitus 2, enfermedades crónicas ya descritas como de riesgo para progresar a enfermedad severa. El grupo de pacientes con peor desenlace presentaba una media de edad mayor respecto a los sobrevivientes. La duración de la ventilación mecánica fue discretamente mayor en el grupo de pacientes que fallecieron (10.5 vs 13 respectivamente).

La estrategia de protección alveolar al tratar a estos pacientes fue fundamental para no incrementar la mortalidad, la literatura es muy robusta en cuanto al daño pulmonar inducido por ventilador mecánico. Los pacientes recibieron volumen tidal de 6ml/kg de peso predicho, como promedio, con presión positiva al final de la espiración (PEEP) similar en ambos grupos. Una diferencia que llama la atención, el grupo de pacientes que sobrevivieron tenían las primeras 24 horas cifras de presión de conducción menores respecto de sus pares. Observamos presiones meseta menores en este grupo (24 vs 27) e hipoxemia más severa (102 vs 92).

La ventilación mecánica protectora ha sido ampliamente estudiada, primero en modelos animales en donde la aplicación de PEEP redujo el edema perivascular y alveolar, para posteriormente ser aprobado en seres humanos, con la recomendación de mantener presión meseta <30cmH₂O, PEEP >5cmH₂O con volumen tidal de 6ml/kg de peso predicho(32).

Además de esto, observamos en el grupo de pacientes que fallecieron una media de presión de conducción mayor que el grupo de sobrevivientes, esto es importante debido a que el volumen tidal se ajusta de acuerdo a la distensibilidad

pulmonar, una presión de conducción alta se relaciona de manera independiente con la mortalidad(33).

Un hallazgo importante en nuestro estudio fue la presencia de obesidad en más de la mitad de la población de estudio (57%), sabemos que las características de la caja torácica determinan las fuerzas que han de ser vencidas durante la ventilación mecánica invasiva, debido a la elastancia elevada que tienen los pacientes obesos. Estos pacientes presentaban rangos de presión meseta mayores que los pacientes con sobrepeso. Consideramos que esto traduce un fenotipo pulmonar más rígido, el ya descrito como fenotipo H, con alta elastancia y baja distensibilidad pulmonar. Esto es importante porque registramos cifras de poder mecánico en Joules/min por encima de lo descrito en pacientes con SDRA (17 J/min). Teniendo en cuenta que esta ecuación toma todos los elementos de la ventilación mecánica que son programados, sin duda traduce pulmones muy poco distensibles.

Debido a esto, el área bajo la curva del poder mecánico registrado tras 24 horas de recibir ventilación mecánica resulta en un desempeño pobre para predecir mortalidad. El punto de corte es en definitiva muy elevado (22 Joules/min), por lo que habría que considerar que debido a la naturaleza retrospectiva del estudio es difícil concluir la falta de poder pronóstico de esta herramienta.

En general, los pacientes críticos experimentan mayor mortalidad con valores de poder mecánico $>17\text{J/min}$, con valores $>22\text{J/min}$ el daño asociado a la ventilación mecánica y al SDRA es potencialmente letal, sin embargo aún no queda claro cómo interpretar esta asociación(34). El razonamiento detrás de esta afirmación es según Marini y colaboradores, que la energía asociada a cada ciclo respiratorio tiene impacto en el parénquima pulmonar de manera regional con tres factores: frecuencia respiratoria, energía elástica por ciclo, el estrés y strain pulmonar(35).

En un estudio publicado en 2021, Schuijt y colaboradores analizaron la mortalidad por SDRA en COVID-19 de 895 pacientes en 22 unidades de cuidados críticos de Países Bajos, encontrando que los pacientes ingresados como SDRA severo

(n=123) al segundo día de atención, presentaban una mortalidad de 44.3%(36). Esa cohorte presentaba valores de poder mecánico menores a nuestra población, (17.5 vs 22), por lo que aunado a menor IMC (27.7kg/m²) promedio puede explicarse esa diferencia en mortalidad, ya que no utilizaron terapias de rescate como la circulación extracorpórea. En otro estudio realizado por Azizi y colaboradores en 2023, se estudió la media de poder mecánico en 1737 pacientes con SDRA con y sin COVID-19. Encontrando una media de 19.3 J/min en los pacientes con COVID-19, con mayor mortalidad (29%) y días libres de ventilación(37), siendo menores a los valores de poder mecánico y mortalidad que reportamos. Esto puede ser explicado por la poca cantidad de pacientes incluidos en nuestro estudio.

[Ir al índice.](#)

CONCLUSIONES

La capacidad pronóstica del valor del poder mecánico obtenido tras las primeras 24 horas de recibir ventilación mecánica con estrategia de protección alveolar no resultó en un desempeño adecuado para predecir mortalidad, incluso por debajo de otras herramientas como APACHE II, SOFA, etc. Esto puede deberse al tipo de SDRA que presentan los pacientes con COVID-19, con distensibilidad pulmonar muy baja. Aspectos importantes como la proporción de obesos, las cifras elevadas de poder mecánico en nuestra población pudieron afectar la mortalidad en nuestra población.

No encontramos asociación con mortalidad de las variables ventilatorias de estudio, con un poder mecánico mayor a 22 Joules/min con la mortalidad (OR 0.9, IC 95% 0.34 – 2.37, $p=0.38$), presión meseta mayor de 25 cmH₂O (OR 0.41, IC 0.16 – 1.03, $p= 0.05$) y presión de distensión de 14 cmH₂O (OR 0.53, ICR 95% 0.21 – 1.33). Por lo tanto, aunque los valores son semejantes a lo establecido para el manejo, excepto el poder mecánico, no podemos establecer asociación tras 24 horas de ventilación mecánica entre estas presiones y la mortalidad en UCI.

Entre las limitaciones del estudio están la naturaleza retrospectiva, el punto de corte del poder mecánico tan elevado respecto a lo descrito previamente.

[Ir al índice.](#)

REFERENCIAS

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;324(8):782–93.
2. Boucher PE, Taplin J, Clement F. The Cost of ARDS: A Systematic Review. *Chest* [Internet]. 2022;161(3):684–96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.057>
3. Gattinoni L, Gattarello S, Steinberg I, Busana M, Palermo P, Lazzari S, et al. COVID-19 pneumonia: Pathophysiology and management. *Eur Respir Rev.* 2021;30(162):1–13.
4. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund JA, Lee MJ, Loeb M, et al. The Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Molecular Diagnostic Testing Authors. *Infect Dis Soc Am* [Internet]. 2020;1–70. Available from: www.idsociety.org/COVID19guidelines/dx.%0Awww.idsociety.org/COVID19guidelines/dx
5. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, Ossaba Vélez S, Borrueal Nacenta S. Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. *Radiologia.* 2021;63(1):56–73.
6. Huppert LA, Matthay MA, Ware LB. Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome Laura. *Methods Mol Biol.* 2020;176(5):139–48.
7. Setembre S, Todorovic A. Pulmonary pathology of ARDS in COVID-19. 2020;(January).
8. Parhar KKS, Zjadewicz K, Soo A, Sutton A, Zjadewicz M, Doig L, et al. Epidemiology, mechanical power, and 3-year outcomes in acute respiratory distress syndrome patients using standardized screening: An observational cohort study. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;16(10):1263–72.
9. Fan E, Brochard JRBL, Carolyn S Calfee NDFASS, Brodie D. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. 2020;(January):19–21.
10. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med.*

2020;383(25):2451–60.

11. Beloncle F, Studer A, Seegers V, Richard JC, Desprez C, Fage N, et al. Longitudinal changes in compliance, oxygenation and ventilatory ratio in COVID-19 versus non-COVID-19 pulmonary acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* [Internet]. 2021;25(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03665-8>
12. Vandebunder B, Ehrmann S, Piagnerelli M, Sauneuf B, Serck N, Soumagne T, et al. Static compliance of the respiratory system in COVID-19 related ARDS: an international multicenter study. *Crit Care* [Internet]. 2021;25(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03433-0>
13. Beitle JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-Induced Lung Injury. *Physiol Behav*. 2017;176(12):139–48.
14. Forouhi NGMAR. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 2021;398(July):622–37.
15. Williams EC, Motta-Ribeiro GC, Vidal Melo MF. Driving Pressure and Transpulmonary Pressure. *Anesthesiology*. 2019;131(1):155–63.
16. Haudebourg A-F, Tuffet S, Perier F, Razazi K, de Prost N, Mekontso Dessap A, et al. Driving pressure-guided ventilation decreases the mechanical power compared to predicted body weight-guided ventilation in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care* [Internet]. 2022;26(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04054-5>
17. Sahetya SK, Hager DN, Stephens RS, Needham DM, Brower RG. Peep titration to minimize driving pressure in subjects with ards: A prospective physiological study. *Respir Care*. 2020;65(5):583–9.
18. Scaramuzzo G, Spadaro S, Dalla Corte F, Waldmann AD, Böhm SH, Ragazzi R, et al. Personalized Positive End-Expiratory Pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome: Comparison between Optimal Distribution of Regional Ventilation and Positive Transpulmonary Pressure. *Crit Care Med*. 2020;48(8):1148–56.
19. Chiumello D, Bonifazi M, Pozzi T, Formenti P, Papa GFS, Zuanetti G, et al. Positive

- end-expiratory pressure in COVID-19 acute respiratory distress syndrome: the heterogeneous effects. *Crit Care* [Internet]. 2021;25(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03839-4>
20. Boesing C, Graf PT, Schmitt F, Thiel M, Pelosi P, Rocco PRM, et al. Effects of different positive end-expiratory pressure titration strategies during prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective interventional study. *Crit Care* [Internet]. 2022;26(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03956-8>
 21. Guérin C, Albert RK, Beitler J, Gattinoni L, Jaber S, Marini JJ, et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(12):2385–96. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06306-w>
 22. Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Physiological and Pathophysiological Consequences of Mechanical Ventilation. *Semin Respir Crit Care Med*. 2022;43(3):321–34.
 23. Silva PL, Ball L, Pelosi P, Rocco PRM. Power to mechanical power to minimize ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology*. 2019;7(Suppl 1):1–11.
 24. Gattinoni L, Tonetti T, Quintel M. Regional physiology of ARDS. *Crit Care*. 2017;21(Suppl 3):9–14.
 25. Chiumello D, Gotti M, Guanziroli M, Formenti P, Umbrello M, Pasticci I, et al. Bedside calculation of mechanical power during volume- And pressure-controlled mechanical ventilation. *Crit Care*. 2020;24(1):1–8.
 26. Gattinoni L, Marini JJ, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Tonetti T, et al. The future of mechanical ventilation: Lessons from the present and the past. *Crit Care*. 2017;21(1):1–11.
 27. Coppola S, Caccioppola A, Froio S, Formenti P, De Giorgis V, Galanti V, et al. Effect of mechanical power on intensive care mortality in ARDS patients. *Crit Care*. 2020;24(1):1–10.

28. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1567–75.
29. Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, Pereira SM, et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med* [Internet]. 2018;44(11):1914–22. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5375-6>
30. Pelosi P, Ball L, Barbas CSV, Bellomo R, Burns KEA, Einav S, et al. Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* [Internet]. 2021;25(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03686-3>
31. Costa ELV, Slutsky AS, Brochard LJ, Brower R, Serpa-Neto A, Cavalcanti AB, et al. Ventilatory variables and mechanical power in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;204(3):303–11.
32. Hoppe K, Khan E, Meybohm P, Riese T. Mechanical power of ventilation and driving pressure: two undervalued parameters for pre extracorporeal membrane oxygenation ventilation and during daily management? *Crit Care* [Internet]. 2023;27(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04375-z>
33. Grotberg JC, Reynolds D, Kraft BD. Management of severe acute respiratory distress syndrome: a primer. *Crit Care* [Internet]. 2023;27(1):1–15. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04572-w>
34. Battaglini D, Fazzini B, Silva PL, Cruz FF, Ball L, Robba C, et al. Challenges in ARDS Definition, Management, and Identification of Effective Personalized Therapies. *J Clin Med.* 2023;12(4).
35. Marini JJ, Thornton LT, Rocco PRM, Gattinoni L, Crooke PS. Practical assessment of risk of VILI from ventilating power: a conceptual model. *Crit Care* [Internet]. 2023;27(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04406-9>
36. Schuijt MTU, Martin-Loeches I, Schultz MJ, Paulus F, Serpa Neto A. Mortality associated with early changes in ARDS severity in COVID–19 patients – Insights from

the PRoVENT–COVID study. *J Crit Care*. 2021;65:237–45.

37. Azizi BA, Munoz-Acuna R, Suleiman A, Ahrens E, Redaelli S, Tartler TM, et al. Mechanical power and 30-day mortality in mechanically ventilated, critically ill patients with and without Coronavirus Disease-2019: a hospital registry study. *J Intensive Care* [Internet]. 2023;11(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40560-023-00662-7>