

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS**

**COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO
CRÍTICO**

DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**“MORTALIDAD DE SARS COV 2 CON BASE A VALORES DE PODER MECÁNICO EN
LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL CENTRO MÉDICO ISSEMYM TOLUCA”**

**SEDE
CENTRO MÉDICO ISSEMYM TOLUCA**

**TÉSIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO
EN ESTADO CRÍTICO**

**PRESENTA:
M.C. LUIS ALBERTO GUTIÉRREZ VENTURA**

**DIRECTOR DE TESIS
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO
NETZAHUALCÓYOTL GONZÁLEZ PÉREZ**

**COO – DIRECTOR DE TESIS
MAESTRA EN ADMINISTRACIÓN: LILIA LÓPEZ CARRILLO**

**REVISORES
TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2022**

ÍNDICE

❖ RESUMEN	1
❖ MARCO TEÓRICO.....	3
❖ PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
❖ JUSTIFICACIÓN	15
❖ OBJETIVO GENERAL	16
❖ HIPÓTESIS.....	17
❖ MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
❖ OPERACIONALIZACIÓN Y CONCEPTUALIZACIÓN DE VARIABLES	20
❖ RESULTADOS.....	23
❖ DISCUSIÓN.....	34
❖ CONCLUSIÓN	39
❖ RIESGOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	41
❖ PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	41
❖ CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	41
❖ ANEXOS.....	42
❖ BIBLIOGRAFÍA	43

RESUMEN

ANTECEDENTES: El SARS-CoV-2 es el agente responsable del COVID-19, la pandemia actual, que se caracteriza por desarrollar alteraciones respiratorias que se asocian a hipoxemia severa asociada a síntomas de neumonía no bacteriana, SDRA hasta falla multiorgánica. Se ha caracterizado por presentar 2 fenotipos diferentes (fenotipo L y fenotipo H), siendo el fenotipo H una etapa de deterioro progresivo del fenotipo L, que depende de la precocidad con que se inicie el manejo ventilatorio y el grado de compromiso inflamatorio. Sin embargo, la ventilación mecánica es una terapia que puede salvar la vida de los pacientes con lesión pulmonar aguda, pero el ventilador en sí mismo puede causar lesión pulmonar. La lesión pulmonar inducida por ventilador (VILI) es a veces una consecuencia desafortunada de la ventilación mecánica. Sin embargo, no está claro cuál es la mejor manera de minimizar la VILI mediante el ajuste de varios parámetros, incluido el volumen tidal, la presión meseta, la presión de impulsión y la presión espiratoria final positiva. Ningún parámetro único proporciona una indicación clara del inicio de una lesión pulmonar atribuible exclusivamente al ventilador. Actualmente existe interés en cuantificar como los parámetros estáticos y dinámicos contribuyen a VILI. Un concepto que ha surgido es la consideración de la cantidad de energía transferida desde el ventilador al sistema respiratorio por unidad de tiempo, que se puede cuantificar como potencia mecánica. **MATERIAL:** se obtuvieron 151 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión de la Unidad de cuidados intensivos del Centro Medico ISSEMYM Toluca. **METODO:** Se utilizó el software EXCELL 2021 y SPSS versión 23 para variables cualitativas se describieron con distribución de frecuencia y porcentajes y para las variables cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión. También para variables de edad, sexo, comorbilidades y poder mecánico, se utilizaron medidas de estadística inferencial con X² de Pearson. **RESULTADOS:** Del total de 151 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, se obtuvo una mortalidad

general del 39%, la cual se conformó de acuerdo a los diferentes valores de poder mecánico (PM). Los 60 pacientes que corresponden al 39% de mortalidad con las siguientes características de poder mecánico: <17 Joules con una mortalidad de 1.98%, de 18 a 20 de Joules con mortalidad de 5.2%, de 21 a 23J con 9.2%, de 24 a 26 con 9.9% y más de 26 J con mortalidad de 13.2%. **CONCLUSIONES:** La mortalidad general de SIRA por SARS CoV 2 en el área de terapia intensiva del centro médico ISSEM y M, durante el periodo comprendido del 1 de marzo al 31 de diciembre del 2020 fue del 39%. La mayor parte de los pacientes requirió ventilación mecánica invasiva con metas de protección alveolar y por lo tanto obteniendo un poder mecánico aproximadamente de 22 joules +/- 2 SD. Existe mayor predisposición de afección al sexo masculino. A más días de ventilación (más de 14 días) menor probabilidad de sobrevivencia, por lo que en pacientes con poder mecánico de más de 20 joules se observó una mortalidad mayor al 90%.

Abstract

SARS-CoV-2 is the agent responsible for COVID-19, the current pandemic, which is characterized by developing respiratory disturbances that are associated with severe hypoxemia associated with symptoms of non-bacterial pneumonia, ARDS up to multi-organ failure. It has been characterized by presenting 2 different phenotypes (phenotype L and phenotype H), with phenotype H being a stage of progressive deterioration of phenotype L, which depends on the earliness with which ventilatory management begins and the degree of inflammatory compromise. However, the mechanical ventilation is a potentially life-saving therapy for patients with acute lung injury, but the ventilator itself may cause lung injury. Ventilator-induced lung injury (VILI) is sometimes an unfortunate consequence of mechanical ventilation. It is not clear however how best to minimize VILI through adjustment of various parameters including tidal volume, plateau pressure, driving pressure, and positive end expiratory pressure (PEEP). No single parameter provides a clear indication for onset of lung injury attributable exclusively to the ventilator. There is currently

interest in quantifying how static and dynamic parameters contribute to VILI. One concept that has emerged is the consideration of the amount of energy transferred from the ventilator to the respiratory system per unit time, which can be quantified as mechanical power. MATERIAL: 151 patients who met the inclusion criteria were obtained. METHOD: SPSS version 23 software was used for qualitative variables, described with frequency distribution and percentages, and for quantitative variables, measures of central tendency and dispersion. Also for variables of age, sex, comorbidities and mechanical power, they used inferential statistical measures with Pearson's X². RESULTS: Of the total of 151 patients who met the inclusion criteria, a general mortality of 39% was obtained, which was formed according to the different values of mechanical power (MP). The 60 patients corresponding to 39% mortality with the following characteristics of mechanical power: <17 with a mortality of 1.98%, from 18 to 20 Joules with a mortality of 5.2%, from 21 to 23J with 9.2%, from 24 to 26 with 9.9% and more than 26 J with mortality of 13.2%. CONCLUSIONS: The general mortality of ARDS due to SARS CoV 2 in the intensive care area of the ISSEMyM medical center, during the period from March 1 to December 31, 2020, was 39%. Most of the patients required invasive mechanical ventilation with alveolar protection goals and therefore obtaining a mechanical power of approximately 22 joules +/- 2 SD. There is a greater predisposition to affect the male sex. The more days of ventilation (more than 7 days), the lower the probability of survival, so that in patients with mechanical power of more than 20 joules, mortality greater than 90% was observed.

PALABRAS CLAVE: COVID 19, SIRA, VENTILACIÓN MECÁNICA, PODER MECÁNICO, LESIÓN PULMONAR, MORTALIDAD, PROTECCIÓN ALVEOLAR, COMORBILIDADES, DIABETES MELLITUS, OBESIDAD, HIPERTENSIÓN.

MARCO TEÓRICO

A finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, China. Desde entonces se ha propagado rápidamente, lo que resulta en una pandemia. La Organización Mundial de la Salud designó el término de enfermedad COVID-19 (es decir, enfermedad por coronavirus 2019) (1). El virus que causa COVID-19 se denomina coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2).

El período de incubación: El período de incubación de COVID-19 es generalmente dentro de los 14 días siguientes a la exposición, la mayoría de los casos se producen aproximadamente cuatro a cinco días después de la exposición (2).

Presentación inicial: la neumonía parece ser la manifestación grave más frecuente de infección, caracterizada principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes de tórax (3). Sin embargo, también son comunes otras características, que incluyen síntomas del tracto respiratorio superior, mialgias, diarrea y trastornos del olfato o del gusto. Aunque algunas características clínicas (en particular, los trastornos del olfato o del gusto) son más comunes con COVID-19 que con otras infecciones respiratorias virales, no existen síntomas o signos específicos que puedan distinguir de manera confiable el COVID-19 (4).

La gama de síntomas asociados se ilustró en un informe de más de 370.000 casos confirmados de COVID-19 con estado de síntoma conocido informado a los CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) en los Estados Unidos [5]:

- Tos (50%)
- Fiebre (subjetiva $> 100,4^{\circ} \text{ F} / 38^{\circ} \text{ C}$) (43%)
- Mialgia (36%)
- Cefalea (34%)

- Disnea (29%)
- Odinofagia (20%)
- Diarrea (19%)
- Náuseas / vómitos (12%)
- Pérdida del olfato o el gusto, dolor abdominal y rinorrea (10%).

Algunos pacientes con síntomas inicialmente no graves pueden progresar en el transcurso de una semana [5]. En un estudio de 138 pacientes hospitalizados en Wuhan por neumonía debida a SARS-CoV-2, la disnea se desarrolló después de una mediana de cinco días desde el inicio de los síntomas, y el ingreso hospitalario ocurrió después de una mediana de siete días de síntomas.

Se han descrito varias complicaciones de COVID-19:

- **Insuficiencia respiratoria** - síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la principal complicación en pacientes con enfermedad grave y puede manifestarse poco después del comienzo de la disnea. En el estudio de 138 pacientes descrito anteriormente, el SDRA se desarrolló en un 20% o una media de ocho días después del inicio de los síntomas; La ventilación mecánica se implementó en el 12,3% [6].

- **Complicaciones cardíacas y cardiovasculares:** otras complicaciones han incluido arritmias, lesión cardíaca aguda y shock [7].

- **Complicaciones tromboembolias:** incluida la embolia pulmonar y el accidente cerebrovascular agudo (incluso en pacientes menores de 50 años sin factores de riesgo)

- **Complicaciones inflamatorias:** algunos pacientes con COVID-19 grave tienen pruebas de laboratorio de una respuesta inflamatoria exuberante, similar al síndrome de liberación de citocinas, con fiebres persistentes, marcadores inflamatorios elevados (p. Ej., Dímero D, ferritina) y citocinas pro inflamatorias elevadas; estas anomalías de laboratorio se han asociado con enfermedades críticas y mortales [8]. Puede producirse el síndrome de Guillain-Barré, que comienza entre 5 y 10 días después de los síntomas iniciales [9]. También se ha descrito un síndrome inflamatorio multisistémico con características clínicas

similares a las de la enfermedad de Kawasaki y síndrome de choque tóxico en niños con COVID-19; este síndrome también se ha notificado raramente en adultos [10-12].

La mayor morbilidad y mortalidad por COVID-19 se debe en gran medida a la neumonitis viral aguda que evoluciona a SDRA. (13)

Los informes sugieren que entre las personas infectadas con SARS-CoV-2, hasta el 20% desarrolla enfermedad grave que requiere hospitalización. Aunque las tasas varían, entre los que están hospitalizados, hasta una cuarta parte necesita admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI), lo que representa aproximadamente del 5 al 8 % de la población infectada total. Las diferencias en las tasas de admisión en la UCI pueden estar relacionadas con diferencias culturales en la práctica y los criterios de admisión para la UCI, así como diferencias en factores predisponentes como la edad y las comorbilidades y la disponibilidad de pruebas en las poblaciones atendidas.

Los estudios retrospectivos de pacientes críticos han sugerido que entre los pacientes que desarrollan enfermedades críticas, incluido el SDRA, el inicio de la disnea es relativamente tardío (mediana 6,5 días después del inicio de los síntomas), pero la progresión a SDRA puede ser rápido a partir de entonces (mediana 2.5 días después del inicio de la disnea)

Características clínicas: entre aquellos que están gravemente enfermos, la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda profunda por SDRA es el hallazgo dominante. La hipercapnia es rara. La fiebre tiende a aumentar y disminuir durante el ingreso a la UCI. La necesidad de ventilación mecánica en aquellos que están gravemente enfermos es alta

Duración de la estadía: los primeros informes clínicos sugieren que la duración de la estadía en la UCI parece ser larga, ya que muchos pacientes permanecen intubados durante una o dos semanas o más [14,15].

Complicaciones: las complicaciones comunes del SDRA relacionado con COVID-19 incluyen daño renal agudo (IRA), enzimas hepáticas elevadas y daño cardíaco

que incluye cardiomiopatía, pericarditis, derrame pericárdico, arritmia y muerte súbita cardíaca. Como ejemplo, en una cohorte retrospectiva de un solo centro de China de 52 pacientes críticos con COVID-19, las complicaciones incluyeron IRA (29%; la mitad de las cuales necesitaron terapia de reemplazo renal), disfunción hepática (29%) y lesión cardíaca (23 %) [[16](#)].

- La lesión cardíaca parece ser una complicación tardía, que se desarrolla después de que la enfermedad respiratoria mejora. Las complicaciones cardíacas entre los pacientes con ventilación mecánica incluyeron arritmias auriculares (18%), infarto de miocardio (8 %) e insuficiencia cardíaca (2%) [[16-18](#)].

- La sepsis, el shock y la falla multiorgánica sí ocurren, pero parecen ser menos comunes en comparación con el SDRA no relacionado con COVID-19. La necesidad de agentes vasoactivos es variable, aunque una proporción significativa necesita soporte vasopresor para la hipotensión (a menudo debido a medicamentos sedantes o disfunción cardíaca).

- Las complicaciones neurológicas en pacientes críticos son comunes, especialmente delirio o encefalopatía que se manifiesta con agitación y confusión prominentes junto con signos del tracto corticoespinal (hiperreflexia). De acuerdo con esto, los intensivistas han observado que los requerimientos de sedación son altos en esta población, particularmente inmediatamente después de la intubación.

- La coagulopatía por COVID es común en esta población, ya que algunos pacientes desarrollan perfiles de coagulación anormales y otros desarrollan trombosis.

- Como anteriormente, la lesión renal aguda es común entre los pacientes críticos con COVID-19, y muchos requieren terapia de reemplazo renal.

- Los datos sobre el riesgo de neumonía bacteriana secundaria son limitados, pero no parece ser una característica importante de COVID-19.

- El cumplimiento pulmonar es alto en comparación con otras etiologías de SDRA y la tasa de barotrauma parece ser baja, con solo un 2% de desarrollo de neumotórax, en comparación con el 25 % de aquellos con coronavirus agudo grave del síndrome respiratorio (SARS-CoV) [[19](#)]. Hay datos limitados que describen la patología pulmonar en pacientes con COVID-19. Los informes de casos post mortem y

pacientes sometidos a biopsia por otra razón sugieren una amplia variación de inflamación mononuclear a daño alveolar difuso, clásico de SDRA [[20-23](#)].

TRATAMIENTO

La ventilación mecánica (VM) se ha consolidado como una herramienta imprescindible en el manejo del paciente con falla respiratoria; sin embargo, desde sus inicios se han reconocido diferentes complicaciones asociadas, incluyendo mayor riesgo de infecciones, atrofia diafragmática, neuromiopatía e incluso daño pulmonar directo secundario a las presiones de la vía aérea, volúmenes tidales y a la apertura y cierre alveolar de manera cíclica.⁽²⁴⁾

El impacto de estas complicaciones es tan importante que inicialmente se llegó a considerar el uso profiláctico de tubos pleurales, debido a la alta incidencia de neumotórax derivado del uso de presiones positivas altas en el paciente bajo ventilación mecánica invasiva (VMI). ⁽²⁵⁾

Clasificación por fenotipos. La presentación clínica de los pacientes con COVID19, que están ventilados mecánicamente y de manera prolongada, parecen desarrollar SDRA; sin embargo el comportamiento inicial es de un SDRA atípico, en el que hay hipoxemia con una adecuada distensibilidad, considerando una evolución posterior a un SDRA típico con hipoxemia y baja distensibilidad, en el que hay una alta capacidad de reclutamiento; por ello múltiples consensos han logrado discernir 2 fenotipos de presentación:

Fenotipo 1: (L; Low): En estos pacientes la hipoxemia severa se asocia con una distensibilidad del sistema respiratorio >50 ml/cmH₂O (Normal/casi normal). La capacidad de reclutamiento es mínima y la hipoxemia probablemente se deba a la pérdida de vasoconstricción pulmonar hipóxica y la regulación alterada V/Q (ventilación/perfusión). El PEEP alto y la posición prona no mejoran la oxigenación por reclutamiento de áreas colapsadas, sino que redistribuyen la perfusión pulmonar, mejorando la relación V/Q.

Fenotipo 2: (H; High): En 20-30% de pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI, la hipoxemia severa se asocia con criterios de SDRA, disminución de valores de distensibilidad <40 ml/cmH₂O, incremento en el peso pulmonar y con un alto potencial de reclutamiento.

A pesar de haber pocos datos disponibles hasta el momento, se prefiere hacer una estrategia ventilatoria dirigida a cada fenotipo, promoviendo la protección alveolar en ambos. ⁽²⁶⁾

Desde que en 1998 se definiera la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (*ventilator induced lung injury* o VILI), ésta se ha atribuido a 4 mecanismos básicos: volutrauma, barotrauma, atelectotrauma y biotrauma. Sin embargo, a pesar de que todos estos mecanismos han sido probados en modelos experimentales, todavía no existe consenso en los parámetros ideales para evitar por completo el efecto de la ventilación mecánica sobre el parénquima pulmonar. Por lo tanto se hablan de metas las cuales son:

Presión meseta (P.Plateau)	< 30 cmH ₂ O
Driving pressure	< 15 cmH ₂ O (no en IMC > 30)
SpO ₂	92-96% (hasta 88% 1 ^{er} hr)
PaO ₂	55-80 mmHg
PaCo ₂	= o < 50mmHg
Ph	= o > 7.25

Durante décadas se ha buscado la mejor forma de evitar VILI y actualmente ya se han establecido con evidencia y como medidas de protección pulmonar las siguientes maniobras ⁽²⁷⁾: emplear volumen corriente (V_t) menor a 6 mL/kg de peso predicho (también llamado peso ARDSnet), mantener la presión meseta –llamada también presión plateau (P_{pl})– menor de 30 cmH₂O y la presión de conducción alveolar (ΔP_{aw} , en inglés driving pressure) menor de 15 cmH₂O ⁽²⁸⁾ que es el resultado de la diferencia entre la presión meseta y la presión positiva al final de la espiración o PEEP (por sus siglas en inglés: positive expiratory-end pressure).⁽²⁹⁾

Si bien el cumplimiento de estas medidas disminuye las probabilidades de VILI, queda claro que hay otros factores que pueden intervenir con la protección del daño pulmonar, además de las características anatómicas y fisiopatológicas del enfermo, como lo son la frecuencia respiratoria (FR), la magnitud del flujo (Flw) suministrado, el grado de deformación o strain de las fibras pulmonares, el elongamiento excesivo del tejido funcional, la tensión a la que se somete el mismo y la distensión alveolar constante en un tiempo determinado. Todos estos factores pueden actuar directamente sobre el parénquima pulmonar; de forma dependiente a la cantidad de energía mecánica entregada, las alteraciones en el parénquima pulmonar pueden variar, desde llevar a la ruptura mecánica del mismo a una reacción inflamatoria debido a la activación y expresión de sustancias en células endoteliales, epiteliales, macrófagos y neutrófilos, entre otros.⁽²⁶⁾

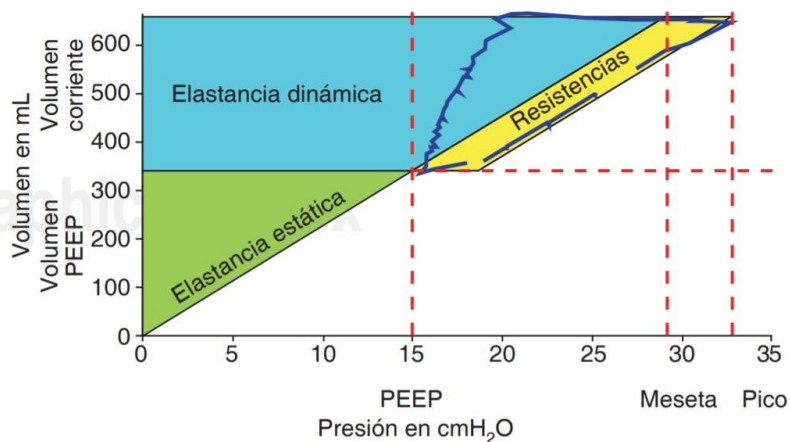
El concepto de «poder mecánico» fue tomado recientemente por el Dr. L. Gattinoni y sus colaboradores; ellos presentaron y propusieron una descripción matemática del poder mecánico, en la cual la energía entregada por unidad de tiempo se describe como una entidad unificada y se explica así con una ecuación. Esta energía suministrada por el ventilador al tejido pulmonar y la explicación de la contribución relativa de cada uno de sus componentes [Vt, FR, ΔPaw, PEEP, Flw, relación inspiración:expiración (I:E)], conduce a la posibilidad de objetivizar a la mayoría de las variables que pueden manipularse en las configuraciones convencionales del ventilador mecánico, con la posibilidad de llevarse de esta forma a la práctica clínica.⁽²⁷⁾ El principio radica en la premisa de la no homogeneidad de las características mecánicas del tejido pulmonar y la adición de energía administrada al mismo por el ventilador mecánico.⁽²⁷⁾

La propuesta matemática se describe entonces mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Poder mecánico} = \text{FR} \cdot \left\{ \Delta V^2 \cdot \left[\frac{1}{2} \cdot \text{EL}_{rs} + \text{FR} \cdot \frac{(1 + I : E)}{60 \cdot I : E} \cdot R_{aw} \right] + \Delta V \cdot \text{PEEP} \right\}$$

La figura 1 está compuesta por un triángulo (con un componente verde y uno azul) al que se agrega un paralelogramo (amarillo) a la derecha. El cateto que corresponde al eje de las ordenadas del triángulo grande representa el volumen total (es decir, el volumen corriente (Vt) + el volumen otorgado por la PEEP),

mientras que el cateto que se corresponde con el eje de las abscisas representa la presión de la vía aérea desde PEEP, presión meseta y presión pico. La pendiente de la hipotenusa representa la distensibilidad del sistema (en nuestro caso, $1,200 \text{ mL}/30 \text{ cmH}_2\text{O} = 40 \text{ mL}/\text{cmH}_2\text{O}$). El área de este gran triángulo es la energía total elástica presente a la presión de la meseta y es igual a $(1,200 \text{ mL} \times 30 \text{ cmH}_2\text{O})/2 \times 0,000098 = 1,764 \text{ Joules}$. ⁽²⁸⁾ Esta energía elástica total tiene dos componentes: el triángulo más pequeño (elastancia estática, verde), que representa la energía suministrada una sola vez cuando se aplica la PEEP, y el trapecio más grande del rectángulo (elastancia dinámica, azul), cuyas áreas representan la energía elástica entregada en cada respiración normal.



Tomado de: 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):1567-1575.

Obsérvese que el trapecio rectangular es el resultado de la suma de dos componentes (ambos azules): un rectángulo cuya área es $V_t \times \text{PEEP}$ (tercer componente de la ecuación del poder mecánico) y un triángulo cuya área es $V_t \times \Delta P_{aw} \times 1/2$, igual a $ELrs \times V_t \times 1/2$ (primer componente de la ecuación del poder mecánico). El tercer componente de la ecuación del poder mecánico es el área del paralelogramo amarillo, que corresponde a las fuerzas resistivas, cuya área es igual a $(P_{peak} - P_{plat}) \times V_t$. Se optó por presentar el modelo matemático mediante la fórmula anterior, pues su significado puede ser más fácil de comprender, ya que sus componentes reflejan la configuración de un ventilador mecánico común.

Se simplifica la ecuación anterior, pero ahora de la siguiente manera: ⁽²⁹⁾

$$\text{Poder mecánico rs} = (0.098) \cdot (\text{FR} \cdot \Delta V) \cdot (\text{Ppico} \cdot \frac{1}{2} \cdot \Delta P)$$

Ya en diversos estudios experimentales, bajo la premisa de la importancia de la cantidad de energía entregada al sistema respiratorio en la unidad de tiempo (Joule/min), se han dispuesto valores para determinar el umbral en el que se podría evitar el provocar VILI, calculando un poder mecánico no mayor a 12 J/min; esto, en pacientes que se encuentran bajo ventilación mecánica invasiva en modalidades controladas (siempre y cuando las variables a controlar lo permitan).⁽³⁰⁾

Variables modificables durante la ventilación mecánica y su importancia en la generación de lesión pulmonar.

Meseta, PEEP y volumen corriente: Los principales componentes que aumentan el poder son el volumen corriente y la presión de distensión (meseta-PEEP); el siguiente componente es la frecuencia respiratoria y, por último, la PEEP. ⁽³¹⁾

Frecuencia respiratoria y flujo: Es importante mencionar que dos elementos que varían al momento de ser tomados en cuenta, de acuerdo a diferentes autores y que no forman parte de las metas de protección pulmonar establecidas como seguras en estudios de investigación, han sido la frecuencia respiratoria y el flujo. Por lo tanto, es común que tratando de proteger al pulmón con las metas de presión más establecidas (meseta-volumen, presión de conducción alveolar, PEEP).

Laffey ⁽³²⁾ y el grupo LUNG SAFE reportaron que la frecuencia respiratoria es menor en el grupo de sobrevivientes versus no sobrevivientes de síndrome de dificultad respiratoria aguda –ARDS, por sus siglas en inglés– (frecuencia respiratoria 20 ± 6 versus 21 ± 11 respectivamente). Este mismo estudio demostró que la presión pico mayor de 27 también se asocia a una mayor mortalidad en ARDS.

En los casos más graves de ARDS, aquellos que incluso han requerido ECMO (oxigenación de membrana extracorpórea), la diferencia entre presión pico y PEEP > 21 cmH₂O se relaciona con mayor mortalidad. Dado que la presión pico difiere de la presión meseta exclusivamente por el nivel de flujo provocado en la vía aérea, es

posible que el flujo por sí solo también contribuya a la lesión pulmonar, especialmente en los casos más graves (mayor inhomogeneidad) y cuando las presiones pico son > 27 y la diferencia presión pico-PEEP es >21 . ⁽³³⁾

Estudios aleatorizados previos y datos retrospectivos mostraron que el volumen corriente excesivo, la presión de conducción y la presión espiratoria final positiva estaban relacionados con un resultado desfavorable. De manera diferente, las frecuencias respiratorias más bajas y las presiones inspiratorias máximas más bajas se asociaron con una disminución de la mortalidad hospitalaria ⁽³⁴⁾.

La potencia mecánica, es decir la cantidad de energía por unidad de tiempo generada por la ventilación mecánica y liberada en el sistema respiratorio, unificando los impulsores mecánicos de VILI, ha sido propuesto como un determinante de la patogénesis de VILI. De acuerdo con la ecuación clásica de movimiento del sistema respiratorio, la energía aplicada al sistema respiratorio, por unidad de tiempo, depende de las propiedades mecánicas del pulmón (elastancia y resistencia), el volumen corriente aplicado, el flujo inspiratorio y la PEEP. Los datos experimentales, basados en las características de la tomografía computarizada de pulmón, sugirieron que una potencia mecánica superior a 12 J / min podría generar VILI, independientemente de las diferentes combinaciones de cada componente. Por lo tanto, la potencia mecánica debería ser superior a cada uno de los componentes individuales de la configuración del ventilador para modular el efecto final en el VILI. Sin embargo, no se dispone de datos humanos sobre el umbral seguro de la potencia mecánica para el desarrollo de VILI. ⁽³⁵⁾

Un estudio retrospectivo previo en el que participaron 8207 pacientes críticamente enfermos ventilados mecánicamente informó que una potencia mecánica superior a 17 J / min , calculada el segundo día después del ingreso en la UCI, se asoció de forma independiente con una mayor mortalidad hospitalaria. Y en otros estudios se encontraron valores desde 20 J/min hasta 24 J/min . ⁽³⁶⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente debido a la pandemia originada por la patología de SARS COV 2, existe un porcentaje importante de pacientes requieren ventilación mecánica, y la cual no está disponible o no es suficiente en todos los centros de atención hospitalaria tanto por sus implicaciones demográficas, sociales, económicas; lo que traduce un impacto considerable en la población en cuanto a mortalidad, supervivencia, costos y/o funcionalidad en la sociedad.

Los pacientes con SARS COV 2 con datos de SIRA es preciso iniciar ventilación mecánica con metas de protección alveolar para disminuir la lesión pulmonar y por consiguiente muerte, sin embargo condiciones como la acidosis respiratoria, broncoespasmo y atelectasias y por sí mismo la homogeneidad del pulmón, requieren diversos parámetros que pueden alterar las metas de protección pulmonar, por lo que en el contexto de la medición del poder mecánico, evaluada por la formula conocida y propuesta por Gattinoni en su estudio, es un parámetro ideal para tratar y saber el pronóstico de un paciente con SIRA por SARSCOV 2. El poder mecánico bajo permite tener una adecuación ventilación mecánico cumpliendo metas de protección alveolar, y al contrario un poder mecánico alto puede asociarse con criterios de protección alveolar fuera de metas, lo que conlleva mayor VILI y por lo tanto a corto o largo plazo durante su hospitalización mayor mortalidad y/o complicaciones.

Por lo que en este trabajo de investigación se determinará y evaluará la mortalidad de los diferentes valores de poder mecánico en pacientes con SARS COV 2 que ingresan al área de unidad de cuidados intensivos del Centro Médico ISSEM y M Toluca en el periodo comprendido del 01 de marzo al 31 de diciembre del 2020.

Y así establecer los niveles de poder mecánico con menor mortalidad y por lo tanto con mayor éxito.

Entonces se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuál es la mortalidad de los diferentes valores de poder mecánico en pacientes con SIRA por SARS CoV 2, en el área de Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico ISSEMYM Toluca en el periodo comprendido del 01 de marzo al 31 de diciembre del 2020?

JUSTIFICACIÓN

La presente investigación aportará información del poder mecánico en los pacientes con ventilación mecánica que contraen SIRA por SARS COV 2 en los pacientes que ingresaron al área de unidad de cuidados intensivos del Centro Médico ISSEMYM. De acuerdo a guías, artículos y recomendaciones de expertos de diversas asociaciones (mexicana, española, italiana, americana, china, etc). Y por lo tanto determinar la mortalidad dependiendo los valores diferentes de poder mecánico.

Al realizar esta evaluación conoceremos que tan similar es con respecto a otras terapias a nivel nacional e internacional, y de ser necesario dar recomendaciones y/o aportaciones que puedan mejorar el tratamiento, disminuir la estancia hospitalaria y por lo tanto menor mortalidad y/o morbilidad de esta nueva patología.

Así mismo disminuir las complicaciones secundarias como sobreinfección, secuelas neurológicas, cardíacas, renales, respiratorias; condicionando mayor estancia hospitalaria, y consecuentemente aumento de la mortalidad.

Además de que no existe ningún estudio en Centro Médico ISSEMYM sobre el estudio de esta patología

OBJETIVO GENERAL

Determinar la tasa de mortalidad de los diferentes valores de poder mecánico en pacientes con SIRA por SARS CoV 2, tratados con ventilación mecánica invasiva siguiendo metas de protección alveolar y soporte multiorgánico en el área de Unidad de Cuidados Intensivos del CM ISSEMYM del 1 de marzo del 2020 al 31 de diciembre del 2020

Objetivos específicos:

- Determinar el porcentaje de mortalidad baja y alta en los diferentes rangos de valores de poder mecánico
- Conocer la clasificación de SOFA y APACHE al ingreso.
- Cuantificar el tiempo de estancia hospitalaria con menor mortalidad
- Establecer el rango de poder mecánico con menor mortalidad
- Establecer una escala pronóstica de mortalidad de acuerdo a rangos de poder mecánico.
- Determinar la evolución clínica en base a valores de PaO₂/FIO₂.
- Conocer las comorbilidades asociadas a mortalidad de los diferentes valores de poder mecánico.
- Identificar factores asociados a mayor y menor mortalidad

HIPÓTESIS

Los pacientes con SARS COV 2 que presentan síndrome de insuficiencia respiratoria y que ameritan ventilación mecánica, presentan diferentes valores de poder mecánico, donde los que se permiten manejar con un valor de poder mecánico bajo presentan mayor éxito de supervivencia y mejoría, sin embargo los pacientes con un elevado poder mecánico y fuera de metas de protección alveolar tienen una elevada mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, ambiespectivo, descriptivo, analítico. Se seleccionaron pacientes derechohabientes de ISSEM y M que ingresaron al servicio de Cuidados Intensivos con diagnóstico de SIRA por SARS CoV 2 que ameritaron ventilación mecánica invasiva en el periodo comprendido del 01 de marzo al 31 de diciembre del 2020.

La recolección de los pacientes se realizó en base a los datos obtenidos en la Libreta de ingresos de dicha área, y se revisaron los expedientes electrónicos y hoja diaria de recolección de datos personalizada de la UCI para obtener información sobre el tratamiento otorgado, se incluyeron a los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de SARS COV 2 con ventilación mecánica en el área de unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico ISSEMYM.
- Pacientes con ventilación mecánica convencional controlada
- Pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con menos de 3 días de ventilación mecánica invasiva.
- Mayores de 18 años.
- Ambos sexos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con SIRA por SARS CoV 2 con más de 3 días de ventilación mecánica tratados en otro servicio del Centro Médico ISSEMYM u otra unidad hospitalaria.
- Pacientes con SARS CoV 2 que no amerito ventilación mecánica
- Pacientes con SIRA por otra causa diferente a SARS CoV 2
- Pacientes con ventilación mecánica con modalidad no convencional o modalidad espontanea.
- Pacientes con datos insuficientes.

OPERACIONALIZACIÓN Y CONCEPTUALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa discreta	De intervalo	1= 20 a 30 años 2= 31 a 40 años 3= 41 a 50 4= 51 a 60 5= 61 a 70
Genero	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y/o mujer	Cualitativa	Nominal	1= Masculino 2= Femenino
Diabetes mellitus tipo 2	Trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina	Cualitativa	Nominal	1= SI 2= NO
Hipertensión arterial sistémica	La presión arterial es una medición de la fuerza ejercida contra las paredes de las arterias a medida que el corazón bombea sangre a su cuerpo. Hipertensión es el término que se utiliza para describir la presión arterial alta	Cualitativa	Nominal	1= SI 2= NO
Obesidad	Enfermedad crónica de origen multifactorial prevenible que se caracteriza por acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general del tejido adiposo.	Cualitativa	Nominal	1= SI 2= NO
Tabaquismo	Adicción al tabaco. El consumo habitual de tabaco produce enfermedades nocivas para la salud	Cualitativa	Nominal	1= SI 2= NO

SIRA	El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) es una causa importante de insuficiencia respiratoria aguda que se asocia a menudo con falla orgánica múltiple. Se caracteriza por la presencia de edema pulmonar e hipoxemia refractaria	Cualitativa	Nominal	1= SI 2= NO
SARS CoV 2	El virus que causa COVID-19 se denomina coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo	Cualitativa	nominal	1= POSITIVO 2= NEGATIVO
Ventilación mecánica controlada	Es una modalidad ventilatoria en la que se someterá al paciente al control absoluto de las diferentes variables del ciclo ventilatorio.	Cualitativa	Nominal	1= SI 2=NO
Poder mecánico	Se refiere a la energía entregada por unidad de tiempo al sistema respiratorio por parte del ventilador mecánico, medida en Joules/minuto.	Cualitativa	Nominal	1= <17 2=18-20 3=21-23 4=>27
Mortalidad	Desaparición permanente de todo signo de vida en un momento posterior al nacimiento vivo.	Cuantitativa	Nominal	1= SI 2= NO

Recursos:

- Personales: médicos especialistas, médicos residentes, enfermeras, camilleros.
- Material y equipo: computadora, hoja de cálculo Excel, libretas, fármacos, camillas, monitores
- Financieros: no se requiere presupuesto ya que el estudio se llevo a cabo en pacientes que son derechohabientes a ISSEMYM, y la recolección de datos y análisis de resultados se realizo en computadoras del instituto.

Instrumento de Investigación

Se realizó una base de datos a partir de expedientes tanto físico como electrónico con las variables a investigar, que incluye los siguientes apartados: edad, frecuencia respiratoria, volumen tidal, presión pico, presión meseta, PAFIO₂, modalidad de ventilación mecánica, Ver Anexo 1.

RESULTADOS

El objetivo del presente estudio fue determinar el poder mecánico de los pacientes y su relación con la mortalidad, obteniéndose una muestra de 165 pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda secundario a SARS CoV 2 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Medico ISSEM y M, desde el 1 de abril al 31 de diciembre del 2020; sin embargo se excluyeron 14 pacientes, de los cuales tuvieron las siguientes características: >3 días de intubación en otro servicio (8 pacientes), no requirieron manejo avanzado de la vía aérea (2 pacientes), pacientes con datos insuficientes (4 pacientes).

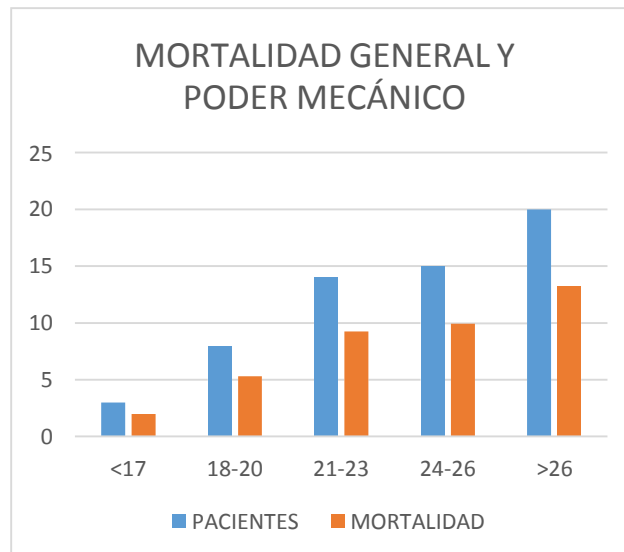
Del total de 151 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, se obtuvo una mortalidad general del 39%, la cual se conformó de acuerdo a los diferentes valores de poder mecánico (PM), como se muestra en la tabla 1 y el grafico 1

MUERTES OCURRIDAS
EN UN HOSPITAL (60)
NUMERO TOTAL
DE EGRESOS (151)

$$\frac{60}{151} \times 100 = 39\%$$

PM	PACIENTES	MORTALIDAD
<17	3	1.986754967
18-20	8	5.298013245
21-23	14	9.271523179
24-26	15	9.933774834
>27	20	13.24503311

Tabla 1



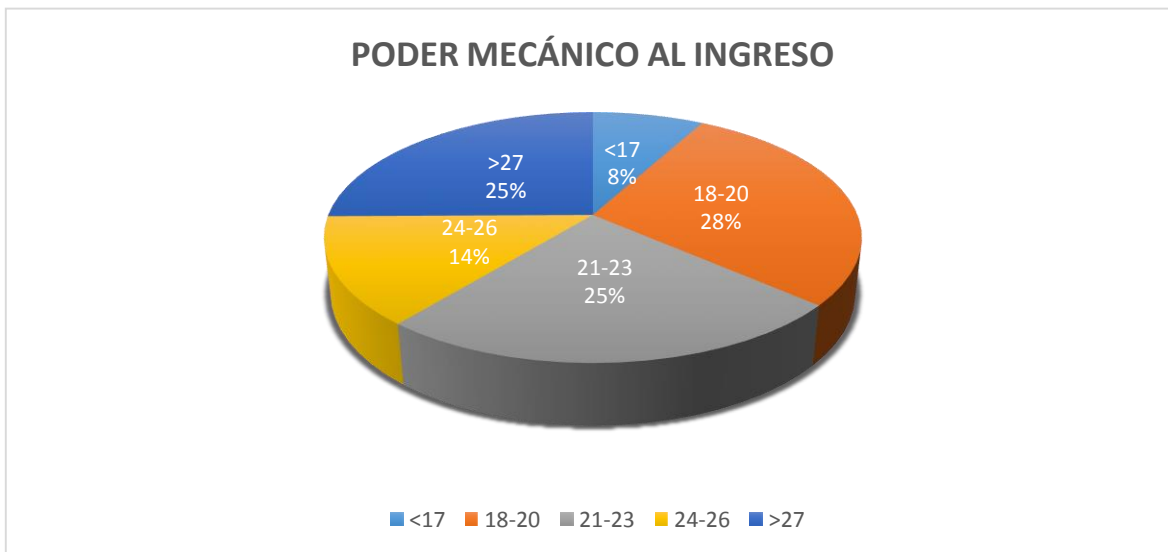
Gráfica 1. PM= Poder mecánico

El 39% de la mortalidad correspondía a 60 pacientes, los cuales se conformarían en los diferentes valores de poder mecánico, donde se

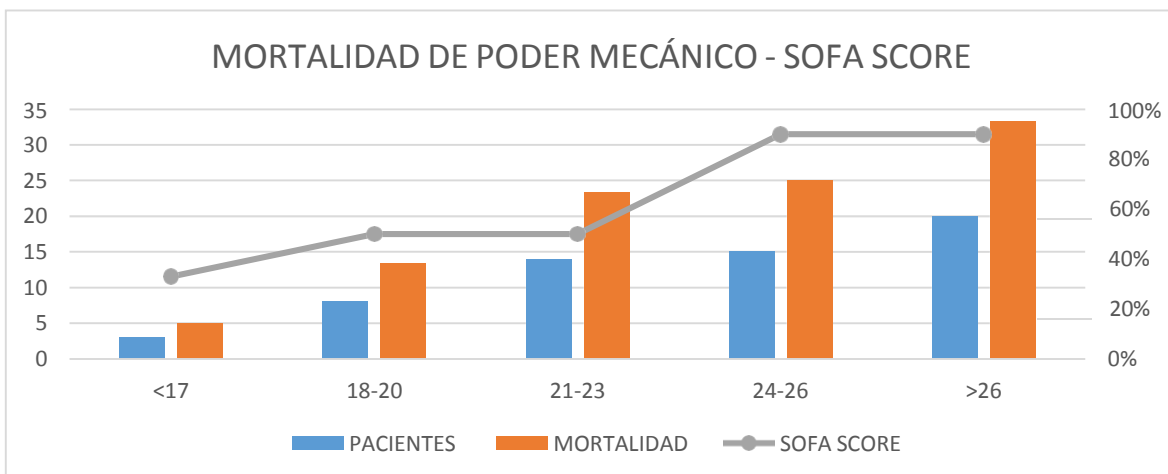
	PACIENTES	% TOTAL DE PACIENTES	SOFA SCORE
<17	3	5	33%
18-20	8	13.33333333	50%
21-23	14	23.33333333	60%
24-26	15	25	80%
>27	20	33.33333333	90%

Tabla 2

aprecia mayor mortalidad en pacientes con poder mecánico mayor a 26 Joules y además se correlaciona con los score SOFA y APACHE a su ingreso, como se observa en las siguientes graficas (2 y 3) y tabla 2.



Gráfica 2



Gráfica 3. Poder mecánico al ingreso y SOFA score

Se realizó una prueba de normalidad de las variables de poder mecánico y mortalidad con un resultado que muestra que los datos no siguen una distribución normal. Ante lo anterior se realiza una correlación con Rho de Spearman con un resultado de p de 0.03, que se interpreta con una correlación significativa, como se muestra en la tabla 3 y 4.

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
MORTALIDAD	0.393	151	.000	.621	151	0.000
PODER MECANICO	0.185	151	.000	.880	151	0.000

TABLA 3. a. Corrección de significación de Lilliefors

Si p valor es menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula, los datos no siguen una distribución normal

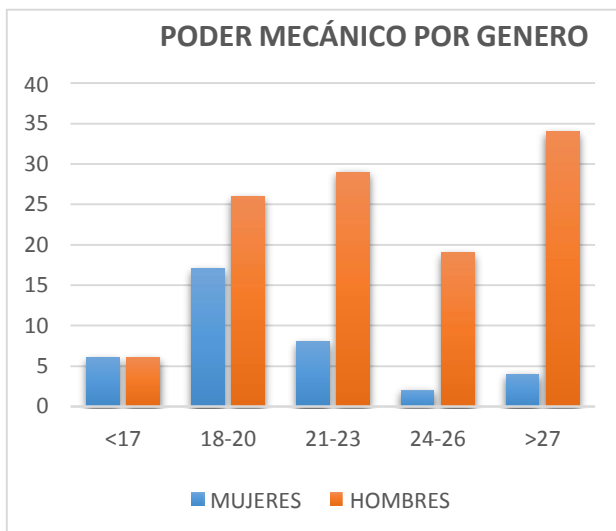
Correlaciones

			PODER MECÁNICO	MORTALIDAD
Rho de Spearman	PODER MECÁNICO	Coeficiente de correlación	1.000	0.240**
		Sig. (bilateral)		0.003
		N	151	151
	MORTALIDAD	Coeficiente de correlación	0.240**	1.000
		Sig. (bilateral)	0.003	
		N	151	151

TABLA 4. **. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

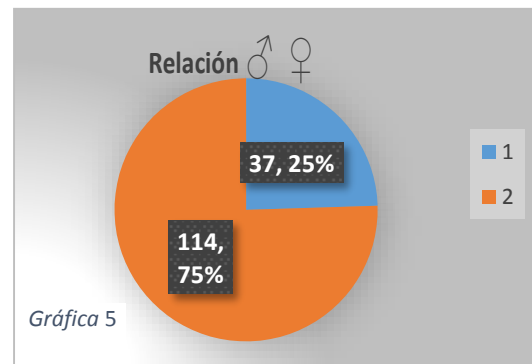
En el primer día de estancia en la unidad de cuidados intensivos, solo 1 paciente falleció, ya que presentaba además infarto agudo al miocardio extenso, lo que aunado a SIRA severo por COVID presentó un desenlace fatal.

Las características sociodemográficas que presentaban los pacientes son las siguientes, como se observa en la tabla 5, gráfico 4:



Gráfica 4

	<17	18-20	21-23	24-26	>27
MUJERES	6	17	8	2	4
HOMBRES	6	26	29	19	34



Gráfica 5

Se observó mayor predisposición de afección por el sexo masculino (114 pacientes), con una relación 3:1 con respecto a las mujeres (37 mujeres). Así como una mayor mortalidad en hombres, como se observan el gráfico 5. Con un valor de P valor <0.05%, como se observa en la tabla 6 y 7.

Tabla cruzada PODER MECÁNICO*GENERO

			GENERO		Total
			MUJER	HOMBRE	
PODER MECÁNICO	NORMAL <17	Recuento	6	6	12
		Recuento esperado	2.9	9.1	12.0
	LEVE 18 A 20	Recuento	18	25	43
		Recuento esperado	10.5	32.5	43.0
	MODERADO 21 A 23	Recuento	7	29	36
		Recuento esperado	8.8	27.2	36.0
	GRAVE 24 A 26	Recuento	3	19	22
		Recuento esperado	5.4	16.6	22.0
	MUY GRAVE >27	Recuento	3	35	38
		Recuento esperado	9.3	28.7	38.0

Pruebas de Chi-cuadrado	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	18.788 ^a	4	.001
Razón de verosimilitud	19.072	4	.001
Asociación lineal por lineal	16.978	1	.000
N de casos válidos	151		

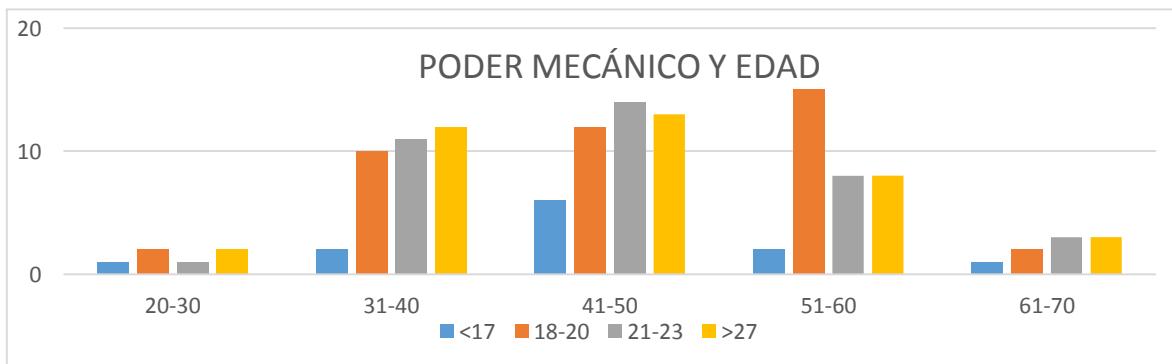
a. 1 casillas (10.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.94.

También se analizó la edad, obteniéndose una media de 46 años, la edad de mayor afección fue los 45 años y rango de afección de 35 a 55 años (Rho de Spearman

de -0.06, es decir que no existe relación de mayor edad con respecto a mayor poder mecánico).

Como se muestra en la siguiente tabla de estadísticos(8 y 9), grafico 6:

N	151	Correlaciones				
Media	46.17		EDAD	PODER MECÁNICO		
Mediana	47.00	Rho de Spearman	Coeficiente de correlación	1	-0.006	
Moda	45		EDAD	Sig. (bilateral)	.	0.943
Desviación estándar	10.194			N	151	151
Rango	55		Coeficiente de correlación	-0.006	1	
Mínimo	24		PODER MECANICO	0.943	.	
Máximo	79		Sig. (bilateral)	151	151	
			N	151	151	



Gráfica 6

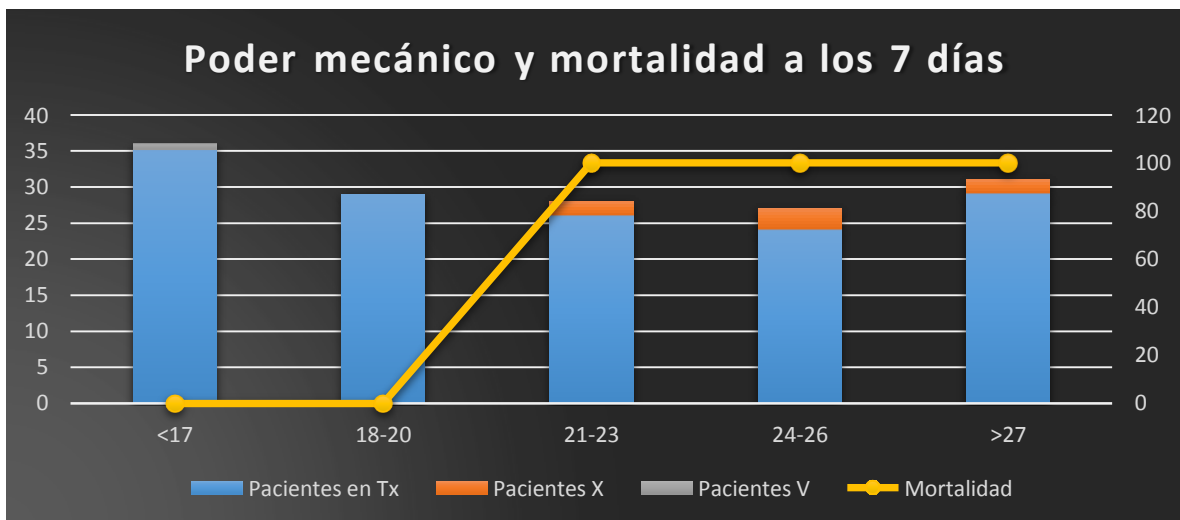
Los días de estancia hospitalaria influyeron en la mortalidad de los pacientes, por lo que se tomaron varios puntos de cohorte con respecto al tiempo de ventilación mecánica.

El primer cohorte fue a los 7 días ventilación mecánica invasiva controlada, un total de 143 pacientes llegaron a esta etapa. Los 8 pacientes que ya no se encontraban en la unidad de cuidados intensivos se conformaron de la siguiente manera: 1 paciente con adecuado éxito y los 7 pacientes restantes fallecieron.

Hasta este momento la mortalidad correspondía al 87%, solo el paciente que sobrevivió con un poder mecánico de 14 joules, el resto con más de 21 joules, y en cada rango de poder mecánico con una mortalidad del 100%, obteniéndose los siguientes resultados de acuerdo a la tabla 10 y gráfica 7.

Poder mecánico (PM)	<17	18-20	21-23	24-26	>27
Pacientes aun en tratamiento (Tx)	35	29	26	24	29
Pacientes fallecidos (X)	0	0	2	3	2
Pacientes vivos (V)	1	0	0	0	0
Mortalidad	0	0	100	100	100

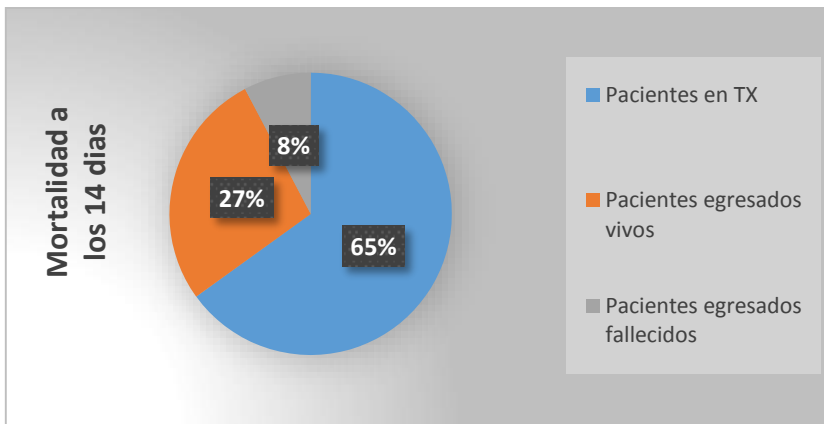
Tabla 10.



Gráfica 7.

Se realiza un 2do cohorte desde el día 8 a los 14 días, donde aún continuaban 93 pacientes con manejo ventilatorio y demás soporte multiorganico y 50 pacientes ya no se encontraban en el servicio, de los cuales fallecieron 11 pacientes y 39 sobrevivieron exitosamente continuando vigilancia y rehabilitación en área de hospitalización por mejoría y por lo tanto no fue necesario continuar manejo específico por parte del servicio de UCI. Como se muestra en la tabla 11 y gráfica 8.

Hasta este momento con una mortalidad del 22%.



PACIENTES EN TX 93

PACIENTES EGRESADOS VIVOS 39

PACIENTES EGRESADOS FALLECIDOS 11

TABLA 11.

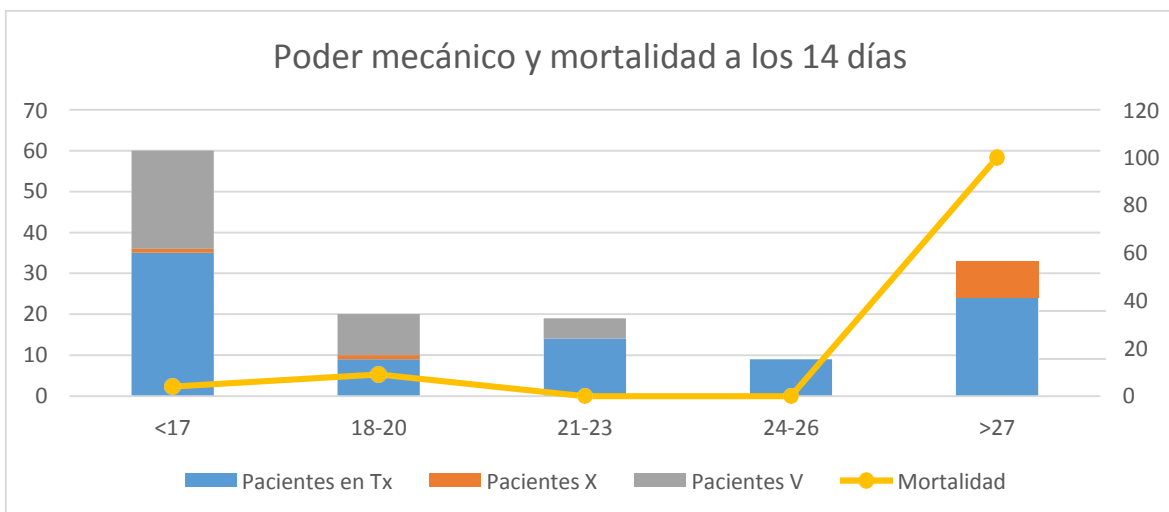
Gráfica 8

Los 11 pacientes fallecidos presentaban los siguientes valores poder mecánico:

PM	<17	18-20	21-23	24-26	>27
Pacientes en tratamiento (Tx)	35	11	14	9	24
Pacientes X	1	1	0	0	9
Pacientes V	24	10	5	0	0
Mortalidad	4	9.09090909	0	0	100

Tabla 12.

Se obtiene el siguiente gráfico (9):



Gráfica 9

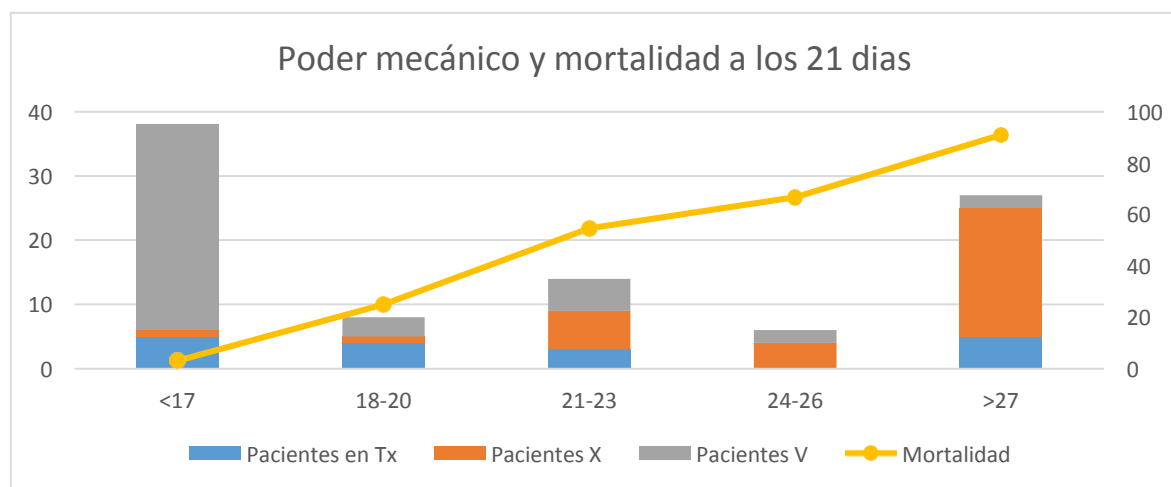
Y se realiza un 3er cohorte hasta el día 21, que se cuantifica todos los pacientes egresados desde el día 15 hasta el día 21. En este intervalo de tiempo se egresaron a 76 pacientes con una mortalidad general del 42%, 32 pacientes con desenlace fatal y 44 egresados por mejoría a hospitalización. Sin embargo se continuaban con ventilación mecánica a 17 pacientes, de los cuales el 58% fallecieron por presentar más complicaciones como infecciones, difícil liberación de la ventilación, reinfecciones.

Cabe mencionar que el restante de supervivientes, algunos de ellos tuvieron complicaciones tardías que terminaron por un desenlace fatal, ya no en terapia, si no en hospitalización e incluso algunos ya en domicilio.

El poder mecánico en este 3er cohorte se integró de acuerdo a la siguiente tabla 13:

PM	<17	18-20	21-23	24-26	>27
Pacientes en Tx	5	4	3	0	5
Pacientes X	1	1	6	4	20
Pacientes V	32	3	5	2	2
Mortalidad	3.03030303	25	54.5454545	66.6666667	90.9090909

Y se obtiene el siguiente grafico 10.



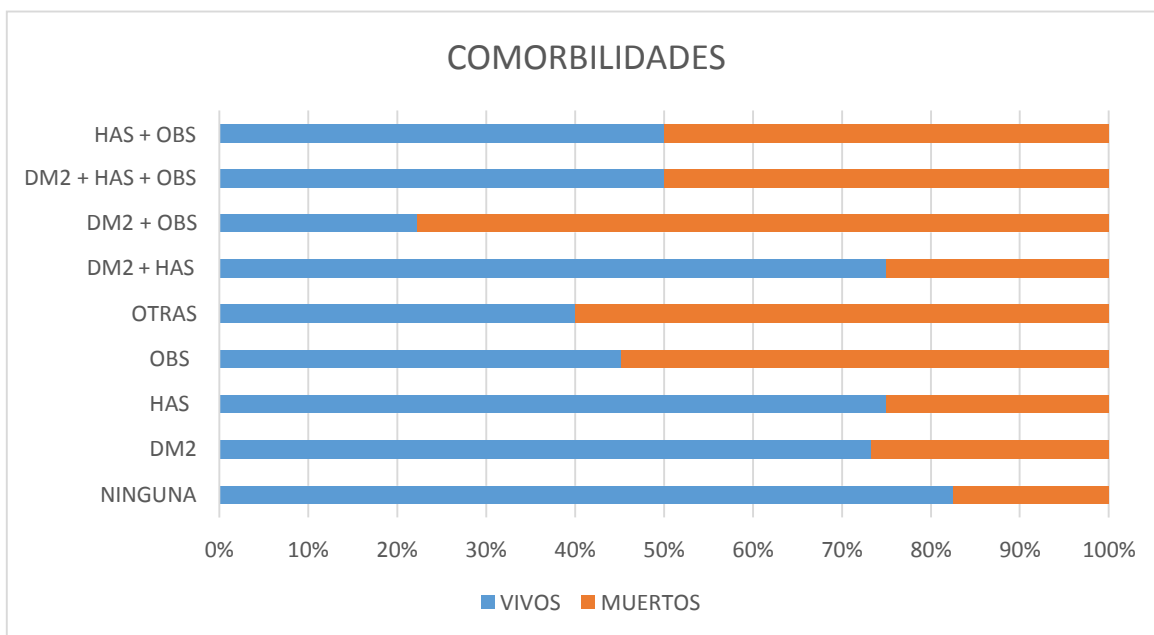
Gráfica 10

Aunque se observó cierta predisposición de poder mecánico en ciertas etapas a través del tiempo de estancia hospitalaria, también es necesario observar que influye de manera proporcional con respecto a las comorbilidades.

De manera inicial se muestra el tipo de población con respecto a sus comorbilidades y además la mortalidad que se representó en estas enfermedades, como se observa en la siguiente tabla 14 y gráfica 11.

	VIVOS	MUERTOS	PACIENTES #
NINGUNA	33	7	40
DM2	11	4	15
HAS	3	1	4
OBS	19	23	42
OTRAS	6	9	15
DM2 + HAS	6	2	8
DM2 + OBS	2	7	9
DM2 + HAS + OBS	3	3	6
HAS + OBS	6	6	12

Tabla 14.



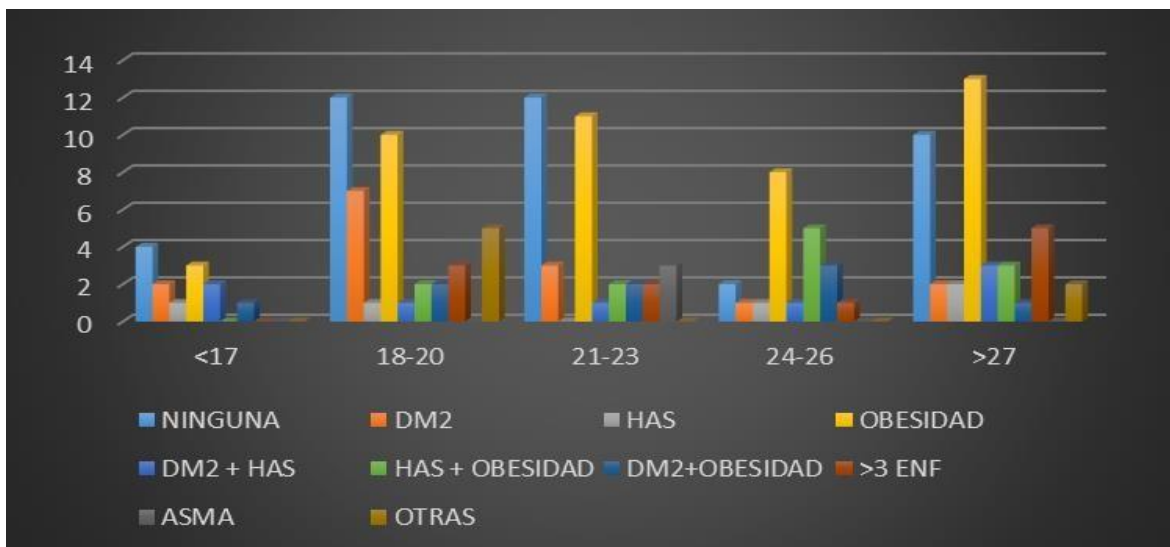
Gráfica 11

Se observa de los 40 pacientes que no tenían alguna comorbilidad, presentaron una mortalidad disminuida.

En la siguiente tabla 15 y gráfica 12, se observa el comportamiento de la población con sus respectivas comorbilidades, y los diferentes valores de poder mecánico, donde se distribuyeron mayormente en valores >18.

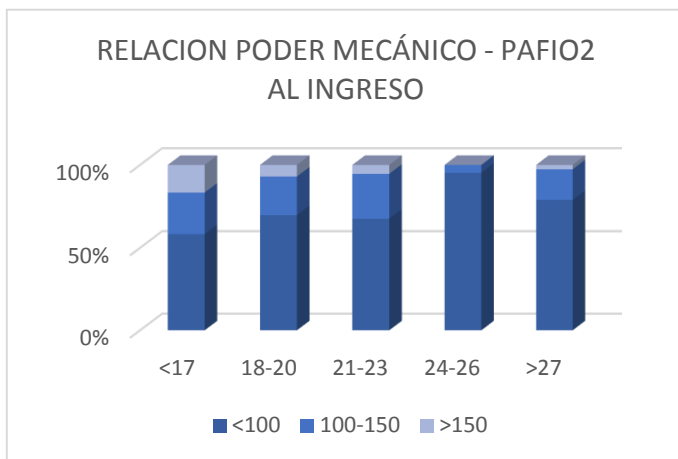
Tabla 15. PODER MECÁNICO AL INGRESO						
	<17	18-20	21-23	24-26	>27	
NINGUNA	4	12	12	2	10	
DM2	2	7	3	1	2	
HAS	1	1	0	1	2	
OBESIDAD	3	10	11	8	13	
DM2 + HAS	2	1	1	1	3	
HAS + OBESIDAD	0	2	2	5	3	
DM2+OBESIDAD	1	2	2	3	1	
>3 ENF	0	3	2	1	5	
ASMA	0	0	3	0	0	
OTRAS	0	5	0	0	2	
	13	43	36	22	41	

PODER MECÁNICO Y COMORBILIDADES



La obesidad sin alguna otra comorbilidad fue la que presentó mayormente a la población, y donde se observa que más de la mitad de los pacientes presentaban mayor dificultad en el manejo ventilatorio al requerir parámetros más altos de ventilación reflejándose en el aumento de poder mecánico y por lo tanto con un desenlace fatal.

Y finalmente esta serie de comorbilidades, que generaron diferentes valores de poder mecánico, y que de manera inicial a su ingreso se relacionan un índice de oxigenación (PAFIO2) determinado, y al mismo tiempo esto va ligado a la homogeneidad de la afección al parénquima pulmonar, como se observa en la siguiente tabla, la mayor parte de los pacientes a su ingreso presentaban enfermedad severa evaluada por índices de oxigenación menor a 100, y por lo tanto la mayor parte de la población estudiada requirió valores de poder mecánico altos, para mejorar este índice de oxigenación, como se muestra en la tabla 16 y gráfica 13.



Gráfica 13

Tabla 16.	PAFIO2		
	<100	100-150	>150
<17	7	3	2
18-20	30	10	3
21-23	25	10	2
24-26	20	1	0
>27	30	7	1

DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo fue determinar los valores de poder mecánico que presentaron los pacientes que ingresaron al área de terapia intensiva del Centro Médico ISSEMYM Toluca con diagnóstico de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda por SARS CoV 2 y que requirieron manejo con ventilación mecánica invasiva en modalidad controlada obteniéndose un total de 151 pacientes, y una mortalidad general del 39% en el periodo comprendido del 1ro de abril al 31 de diciembre del 2020. Esta cifra es muy similar a otras unidades de terapia intensiva e incluso mejor que otros centros a nivel nacional e internacional.

Se sabe que del total de los pacientes que presentan esta enfermedad por SARS CoV 2, el 70% presenta una forma leve de la enfermedad, el 20% una forma moderada y menos del 10% una forma severa con necesidad de ventilación mecánica invasiva y por lo tanto teniendo una mortalidad >60%, sin embargo la ventilación invasiva, también induce lesión pulmonar y por lo tanto incrementa la mortalidad a más del 90%, por lo que es necesario evitar la lesión pulmonar inducida por ventilador.

El poder mecánico que es una medida indirecta para determinar la cantidad de joules que es ejercida sobre un tejido, en este caso el parénquima pulmonar, de acuerdo al artículo publicado por Coppola y colaboradores, mencionan que un poder mecánico > 17 joules, se inicia la lesión pulmonar, sin embargo existe escasa literatura donde se refiere la necesidad de un mayor poder mecánico sin sobrepasar los 24 joules, con el propósito de reclutar la mayor cantidad de tejido colapsado por la propia fisiopatogénia de la enfermedad de SIRA, en este caso secundario a SARS CoV 2, como se refiere en los grupos de estudio del ARSDnet.

El porcentaje de mortalidad en general fue resultado de un buen apego a la guías nacionales e internacionales, así como protocolos instaurados en el hospital, para el manejo de la enfermedad por COVID, y especialmente en el área de terapia

intensiva abordando el manejo de paciente crítico, en este caso con el adecuado manejo de la ventilación mecánica con las metas de protección alveolar, sin embargo como parte de las variables a investigar se encontraron una serie de características clínicas y epidemiológicas, de la muestra estudiada, así como las variantes o el grado de presentación específica en cada paciente de la enfermedad.

La muestra estudiada en esta investigación consta de un total de 151 pacientes tratados con ventilación mecánica invasiva en modalidad controlada, con una media de poder mecánico de 22 joules.

Del total de pacientes se encontró una predisposición mayor de afección al sexo masculino, sin embargo en cuanto a la mortalidad no hubo alguna diferencia significativa, discretamente mayor en mujeres 41% (mujeres) vs 39% (hombres).

Sin embargo a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos se pudo observar una prevalencia de poder mecánico <24 joules en el grupo de las mujeres e incluso en valores cercanos a 17 joules, en cambio en el grupo de los hombres con una prevalencia mayor a 24 joules.

Esta predisposición por el sexo masculino quizás sea debida a menor cultura de prevención y/o menor medidas de seguridad, aunque podría también tratarse de una mayor capacidad de virulencia de SARS CoV 2 por el sexo masculino, aunque no existen datos aún sobre esto y además que es tema de otro proyecto de investigación en un futuro próximo.

De acuerdo al tiempo de estancia hospitalaria, se tiene en cuenta que por regla general a mayor estancia hospitalaria se observa mayor mortalidad, sin embargo es preciso mencionar el tiempo ideal de manejo del SIRA severo por SARS CoV 2.

En esta serie de resultados se observa desde que un paciente ingresa a unidad de cuidados intensivos hasta el primer cohorte a los 7 días, se presenta una mortalidad alta de hasta el 87%, esto probablemente debido a diversos factores como grado de respuesta inflamatoria sistémica generado por la enfermedad subyacente, la

necesidad de poder mecánico con valores altos, sin embargo al mantenerse aun así con parámetros de protección alveolar, aunado al resto de manejo establecido (posición prono, esteroide, soporte multiorgánico), se observa una menor mortalidad en los pacientes que egresan del día 8 hasta los 14 días, después del día 15 de nuevo empieza a incrementar la mortalidad de 45 y 58% respectivamente.

Es decir más días de ventilación mecánica y a mayor poder mecánico menor probabilidad de sobrevivencia, por lo que pacientes con poder mecánico más de 24 joules tiene una mortalidad asegurada y como se observa en las gráficas previamente descritas en los resultados mayor al 90%. Con un tiempo ideal de manejo de ventilación mecánica con parámetros de protección alveolar desde los 8 a los 14 días.

Esta mayor predisposición de mayor necesidad de joules quizás pueda ser explicada por la heterogeneidad del parénquima pulmonar con la afección de SIRA por SARS CoV 2, donde existen mayor cantidad de zonas colapsables y por lo tanto con necesidad de tener niveles altos de ventilación mecánica para rescatar o abrir la mayor cantidad de alveolos como se explica en la gráfica de manera indirecta en la gráfica de relación de poder mecánico vs PaO₂/FiO₂. Por lo que es necesario abrir las unidades alveolares colapsadas con un gran poder mecánico, sin sobrepasar los 24 joules en el menor tiempo que se pueda, que de acuerdo a los valores de cohorte de tiempo fue a los 7 días. Donde se explica o se ve reflejada la mejoría en los valores de PA_{FI}O₂ mejoraron a más de 150 a los 7 días, a excepción de los que representaron la mortalidad del 37%, que persistieron valores de PaO₂/FiO₂ <100.

De acuerdo al panorama epidemiológico de México, y por fuentes de ENSANUT y el INEGI, las principales causas de mortalidad actuales eran representadas por enfermedades cardiovasculares y diabetes, seguidos por tumores, EPOC, etc. Por lo que en el contexto de la pandemia por COVID, estas enfermedades previas que condicionan una mayor mortalidad que no fue representada en su mayor parte por enfermedades cardíacas, pero si por padecimiento como diabetes mellitus y una

segunda enfermedad o estado de comorbilidad que fue la obesidad donde la mecánica respiratoria se ve alterada en gran importancia.

La obesidad se presentó en más del 50% de la población estudiada de manera aislada o en combinación con alguna otra comorbilidad. Debido a esto también pudo ser un factor que condicione a su ingreso mayor necesidad de poder mecánico con una mayor mortalidad a niveles altos de ventilación, y que a los 7 días dos terceras partes de esta población con valores cercanos a 17 joules, pero los pacientes con más de 24 joules con una mortalidad alta más del 90%.

En el caso de la diabetes, la segunda enfermedad que presentaban con mayor frecuencia los pacientes, con una mortalidad aproximada del 40%, presentaba de manera más uniforme los valores de poder mecánico, 1 tercera parte en valores cercanos a 17 joules, y 1 tercera parte en valores mayores a 24 joules, pero con la misma tendencia de mayor mortalidad a mayores niveles de poder mecánico.

Los pacientes sin ninguna enfermedad, requirieron valores de poder mecánico menores a 23 joules, con una tasa de supervivencia cercana al 100%, y una tercera parte de esta población con necesidad de más de 24 joules, y de los cuales solo el 17% tuvo un desenlace fatal a su ingreso. A los 7 días de cohorte de ventilación mecánica invasiva solo un 27% presentaba valores de poder mecánico mayores a 24 joules con una mortalidad del 50% aproximadamente, pero el resto de pacientes con menos de 23 joules de poder mecánico con una mortalidad de 0%.

Por lo que un paciente con obesidad y diabetes o 2 o más enfermedades fue necesario la aplicación de valores altos de poder mecánico para poder abrir las zonas o unidades pulmonares no funcionales, pero con el mismo riesgo de mayor lesión pulmonar y por lo tanto terminando fútilmente y obedeciendo también el patrón de más días de ventilación más mortalidad.

Y como uno de los objetivos específicos donde se propone una escala pronóstica y grado de lesión pulmonar, de acuerdo a los estudios de ARDSnet y lo publicado por los estudios de Silvia Coppola, Alessio Caccioppola, Pedro Leme Silva, Patricia R. M. Rocco* and Paolo Pelosi, y et al. Así como los resultados obtenidos en la unidad de cuidados intensivos del Centro Médico ISSMEYM y el SOFA inicial, se puede conformar de la siguiente manera, que aún estaría por validarse.

PODER MECÁNICO	LESIÓN PULMONAR	GRADOS	MORTALIDAD
<17 Joules	Ausente	0	33%
18-20 Joules	Leve	1	50%
21-23 Joules	Moderada	2	60%
24-26 Joules	Grave	3	80%
>27 Joules	Muy grave	4	90%

CONCLUSIÓN

- La mortalidad general de SIRA por SARS CoV 2 en el área de terapia intensiva del Centro Médico ISSEMyM, durante el periodo comprendido del 1 de marzo al 31 de diciembre del 2020 fue del 39%.
- La mayor parte de los pacientes requirió ventilación mecánica invasiva con metas de protección alveolar y por lo tanto obteniendo un poder mecánico aproximadamente de 22 joules +/- 2 SD.
- Existe mayor predisposición de afección al sexo masculino
- No existe diferencia significativa en la mortalidad entre mujeres (41%) vs hombres (39%).
- Hay una prevalencia de poder mecánico <24 joules en el grupo de las mujeres e incluso en valores cercanos a 17 joules, en cambio en el grupo de los hombres con una prevalencia mayor a 24 joules.
- Esta predisposición por el sexo masculino quizás sea debida a menor cultura de prevención y/o menor medidas de seguridad, aunque podría también tratarse de una mayor capacidad de virulencia de SARS CoV 2 por el sexo masculino, aunque no existen datos aun sobre esto y además que es tema de otro proyecto de investigación en un futuro próximo.
- A los 7 días de cohorte de ventilación mecánica invasiva solo un 27% presentaba valores de poder mecánico mayores a 24 joules con una mortalidad del 87% aproximadamente.

- Desde el día 8 de estancia hospitalaria hasta los 14 días de tratamiento, los valores de poder mecánico mejoraron considerablemente a valores cercanos a 17 joules y se vió reflejado en la mejoría clínica en el paciente, con una mortalidad del 22%
- Sin embargo, a más días de ventilación (más de 14 días) menor probabilidad de sobrevivencia, por lo que en pacientes con poder mecánico de más de 20 joules se observó una mortalidad mayor al 42% y se va incrementando progresivamente (58%).
- La mayor parte de los pacientes que ingresaron al área de terapia intensiva con necesidad de ventilación invasiva presentaban como comorbilidad obesidad y diabetes, los cuales contribuían en su mayor porcentaje al 39% de la mortalidad.
- Pacientes sin ninguna enfermedad presentaron una mortalidad del 17% a su ingreso, con valores de poder mecánico menores a 23 joules, con una tasa de supervivencia cercana al 100%
- Pacientes con 2 o más comorbilidades requerían valores de poder mecánico mayor a 24 joules, con una mortalidad >90%.
- La mortalidad de SIRA por SARS CoV 2 es directamente proporcional a la sumatoria de condiciones, gravedad de la enfermedad, factores de riesgo que presenta el paciente o comorbilidades, días de ventilación mecánica y poder mecánico ejercido en el parénquima pulmonar.

RIESGOS DE LA INVESTIGACIÓN

En virtud del tipo de estudio las implicaciones éticas serán mínimas, por lo que no se requerirá consentimiento informado.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información se recolectará en una hoja de cálculo del programa Excel con la cual se realizará el análisis estadístico para lograr definir las variables de trabajo, las cuales se presentarán mediante estadística descriptiva, con cuadros y gráficas para una mayor comprensión.

La información que se obtuvo en la hoja de recolección de datos se registró en la base de datos y se ordenó la información por variables cualitativas y cuantitativas; las variables cualitativas se describieron con distribución de frecuencias y porcentajes, mientras que para las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar). Con los resultados obtenidos se desarrollaron tablas y gráficas ilustrativas y finalmente se elaboraron conclusiones.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:



	MAR ABR 2020	MAY 2020	JUN 2020	JUL 2020	AGO SEP 2020	SEPT OCT 2020	NOV DIC 2020	ENE- FEB 2021
Delimitación del tema	XX							
Justificación		XX						
Planteamiento del problema			XX					
Hipótesis				XX				
Marco teórico					XX			
Protocolo de investigación						XX		
Recolección de datos							XX	
Análisis de resultados								XX

Presentación de resultados

XX

ANEXOS

1. BASE DE RECOLECCION DE DATOS

 GOBIERNO DEL ESTADO DE MÉXICO													INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MEXICO Y MUNICIPIOS															
CENTRO MEDICO ISSEMym													UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA													HOJA DE CONTROL GASOMETRICO Y DE VENTILACION		
Nombre del paciente:				Edad:				Clave:				HOJA		1														
Diagnostico:													Fecha de ingreso:															
Talla:		cm		[Talla en cm - 152.4]X 0.91 +						45		Mujeres																
Peso ARDSnet:		Kg								50		Hombres																
Fecha																												
Hora																												
VENTILACION																												
Modalidad																												
FR																												
Volumen/Pi																												
Flujo / Ti																												
PEEP (cm H2O)																												
Presion soporte																												
Presión pico (cmH2O)																												
Presión media (cmH2O)																												
PEEP/CPAP/EPAP (cmH2O)																												
AutoPEEP (cmH2O)																												
PEEP total (cmH2O)																												
Presión meseta (cmH2O)																												
Volumen minuto (L/min)																												
Relación I:E																												
Relación PaO2/FiO2 2																												

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Observaciones del Director General en la rueda de prensa sobre 2019-nCoV el 11 de febrero de 2020. <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Consultado el 12 de febrero de 2020).
2. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY *Lancet*. 2020;395(10223):514. Epub 2020 Jan 24.
3. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
4. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
5. Anderson, M. R., Geleris, J., Anderson, D. R., Zucker, J., Nobel, Y. R., Freedberg, D., Small-Saunders, J., Rajagopalan, K. N., Greendyk, R., Chae, S. R., Natarajan, K., Roh, D., Edwin, E., Gallagher, D., Podolanczuk, A., Barr, R. G., Ferrante, A. W., & Baldwin, M. R. (2020). Body Mass Index and Risk for Intubation or Death in SARS-CoV-2 Infection: A Retrospective Cohort Study. *Annals of internal medicine*, M20-3214. Advance online publication. <https://doi.org/10.7326/M20-3214>

6. Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Xia, J., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., Zhang, L., Zhou, X., Du, C., Zhang, Y., Song, J., Wang, S., Chao, Y., Yang, Z., Xu, J., Zhou, X., Chen, D., Xiong, W., Xu, L., ... Song, Y. (2020). Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*, 180(7), 934-943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
7. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
8. Goyal, P., Choi, J. J., Pinheiro, L. C., Schenck, E. J., Chen, R., Jabri, A., Satlin, M. J., Campion, T. R., Jr, Nahid, M., Ringel, J. B., Hoffman, K. L., Alshak, M. N., Li, H. A., Wehmeyer, G. T., Rajan, M., Reshetnyak, E., Hupert, N., Horn, E. M., Martinez, F. J., Gulick, R. M., ... Safford, M. M. (2020). Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *The New England journal of medicine*, 382(24), 2372-2374. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2010419>
9. Zhang, Y., Gao, Y., Qiao, L., Wang, W., & Chen, D. (2020). Inflammatory Response Cells During Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Annals of internal medicine*, 173(5), 402-404. <https://doi.org/10.7326/L20-0227>
10. Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*, 77(6), 683-690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
11. 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.

12. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338(6):347-354.
13. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2006;34(5)
14. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1301-1308.
15. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Anzueto A, Alia I, Bower G, et al. Airway pressure, tidal volume, and mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2005;33(1):21-30.
16. Jardin F, Vieillard-Baron A. Is there a safe plateau pressure in ARDS? The right heart only knows. *Intensive Care Med*. 2007;33(3):444-447.
17. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372:747-755.
18. Guérin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel JM, et al. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Critical Care*. 2016;20:384.
19. Li-Chung Chiu, Han-Chung Hu, Chen-Yiu Hung, Chih-Hao Chang, Feng-Chun Tsai, Cheng-Ta Yang, et al. Dynamic driving pressure associated mortality in acute respiratory distress syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care*. 2017;7:12.
20. Gattinoni L, Carlesso E, Caironi P. Stress and strain within the lung. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(1):42-47.

21. Laffey JG, Bellani G, Pham T, Fan E, Madotto F, Bajwa EK, et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. *Intensive Care Med.* 2016;42:1865-1876.
22. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:346-35
23. W. Guan, Z. Ni, Yu Hu, W. Liang, C. Ou, J. He, L. Liu, Clinical Characteristics of &RURQDYLUXV'LVHDTVHLQ&KLQD1(QJO-0HG)HEUXDU\--12.
24. Diane Mackle, M. N., Rinaldo Bellomo, Michael Bailey, Richard Beasley, Adam Deane. Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU. *N Engl J Med.* October 14, 2019; 202-7.
25. Loic Barrot, Pierre Asfar, Frederic Mauny, Hadrien Winiszewski, Florent Montini. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome.
26. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. Intensive Care Medicine COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes?
27. Gattinoni L, Quintel M, Marini JJ. "Less is More" in mechanical ventilation. *Intensive Care Medicine.*
28. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Chiumello D. Covid-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Mar 30
29. Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, Yazdanpanah Y, Timsit JF. Severe SARS-CoV2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(4)<https://doi.org/10.1007/s00134-020-05967-x>
30. Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(2).
31. Kregenow, David A. MD; Rubenfeld, Gordon D. MD; Hudson, Leonard D. MD; Swenson, Erik R. MD Hypercapnic acidosis and mortality in acute lung injury*, *Critical Care Medicine:* January 2006 - Volume 34

32. Daniel R. Ouellette, Sheena Patel, Timothy D. Girard, Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Volume 151, Issue 1, 2017
33. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Crit Care Med. 2020 Mar 27.