



# Relación de la presión de distensión pulmonar con la mortalidad en pacientes bajo ventilación mecánica con COVID-19

Relationship of lung distention pressure with mortality in patients under mechanical ventilation with COVID-19

Relação da pressão de distensão pulmonar com a mortalidade em pacientes sob ventilação mecânica com COVID-19

Franklin Ríos Jaimes,\* Susana Soriano Ramos,† Enrique Villarreal Ríos§

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la relación de la presión de distensión pulmonar (DP) con la mortalidad en pacientes bajo ventilación mecánica (VM) con COVID-19.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte en pacientes con COVID-19 y VM de marzo a septiembre de 2020, se compararon dos grupos, expuesto (pacientes con DP superior a 13 cmH<sub>2</sub>O) y no expuestos (pacientes con DP igual o menor a 13 cmH<sub>2</sub>O), se analizó la edad, sexo, hipertensión arterial (HTA), diabetes, obesidad, enfermedad renal crónica (ERC), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), inmunosupresión y enfermedad cardiovascular.

**Resultados:** Con un total de 90 pacientes, la DP alta mostró ser un factor de riesgo para defunción ( $p = 0.000$ ) al igual que la HTA ( $p = 0.013$ ) y la inmunosupresión ( $p = 0.040$ ). En pacientes hipertensos se encontró una DP de 10 cmH<sub>2</sub>O como meta de protección pulmonar, la cual se relaciona con la probabilidad de morir en 49.6% incrementando a 89.6% cuando existe una DP de 13 cmH<sub>2</sub>O.

**Conclusiones:** Ochenta por ciento de la población tiene alto riesgo de mortalidad cuando existe DP alta, e incremento de mortalidad cuando se asocia con HTA e inmunosuprimidos. El resultado más importante fue la relación de mortalidad de la DP en pacientes hipertensos.

**Palabras clave:** COVID-19, SIRA, driving pressure, mortalidad.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the relationship of driving pressure (DP) with mortality in patients under mechanical ventilation (MV) with COVID-19.

**Material and methods:** Cohort study in patients with COVID-19 and MV from March to September 2020, two groups were compared, exposed (patients with DP greater than 13 cmH<sub>2</sub>O) and unexposed (patients with DP equal to or less than 13 cmH<sub>2</sub>O), age was analyzed, sex, hypertension (HT), diabetes, obesity, chronic kidney disease (CKD), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), immunosuppression, and cardiovascular disease.

**Results:** With a total of 90 patients, high DP was shown to be a risk factor for death ( $p = 0.000$ ) as well as hypertension ( $p = 0.013$ ) and immunosuppression ( $p = 0.040$ ). In hypertensive patients, a DP of 10 cmH<sub>2</sub>O was found as a lung protection goal, which is related to the probability of dying in 49.6%, increasing to 89.6% when there is a DP of 13 cmH<sub>2</sub>O.

**Conclusions:** 80% of the population has a high risk of mortality when there is high DP, and an increase in mortality when associated with hypertension and immunosuppression. The most important result was the mortality ratio of DP in hypertensive patients.

**Keywords:** COVID-19, SIRA, driving pressure, mortality.

## RESUMO

**Objetivo:** Determinar a relação da pressão de distensão pulmonar (DP) com a mortalidade em pacientes com COVID-19 com ventilação mecânica (VM).

**Material e métodos:** Estudo de coorte em pacientes com COVID-19 e VM de março a setembro de 2020, foram comparados dois grupos, expostos (pacientes com DP maior que 13 cmH<sub>2</sub>O) e não expostos (pacientes com DP igual ou menor que 13 cmH<sub>2</sub>O), analisou-se a idade, sexo, pressão arterial alta (HAS), diabetes, obesidade, DRC, DPOC, imunossupressão e doenças cardiovasculares.

\* Hospital General Regional No. 1 Querétaro. Santiago de Querétaro, Qro.

† Hospital General Regional No. 2 «El Marqués». Querétaro, Qro.

§ Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Recibido: 11/05/2021. Aceptado: 08/02/2022.

**Citar como:** Ríos JF, Soriano RS, Villarreal RE. Relación de la presión de distensión pulmonar con la mortalidad en pacientes bajo ventilación mecánica con COVID-19. Med Crit. 2022;36(4):223-227. <https://dx.doi.org/10.35366/105793>

[www.medigraphic.com/medicinacritica](http://www.medigraphic.com/medicinacritica)

**Resultados:** Com um total de 90 pacientes, a DP elevada mostrou-se fator de risco para óbito ( $p = 0.000$ ), assim como hipertensão ( $p = 0.013$ ) e imunossupressão ( $p = 0.040$ ). Em pacientes hipertensos, encontrou-se uma DP de 10 cmH<sub>2</sub>O como meta de proteção pulmonar, que está relacionada à probabilidade de morrer em 49.6%, aumentando para 89.6% quando há DP de 13 cmH<sub>2</sub>O.

**Conclusões:** 80% da população tem alto risco de mortalidade quando há DP elevada, e mortalidade aumentada quando associada à hipertensão e imunossupressão. O resultado mais importante foi a razão de mortalidade da DP em pacientes hipertensos.

**Palavras-chave:** COVID-19, SDRA, driving pressure, mortalidade.

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la pandemia por COVID-19 ha afectado a millones de personas en todo el planeta, el *European Centre for Disease Prevention and Control* registró hasta la semana epidemiológica N° 10 (comprendida hasta el 18 de marzo de 2021) 120,268,427 casos y 2,659,802 muertes en el ámbito mundial; México es uno de los países más afectados del continente americano, con 2,167,729 de casos y 194,444 muertes.<sup>1,2</sup>

Ante este panorama, es evidente que la magnitud y el impacto definitivo del brote no está claro, en buena medida debido a la rápida evolución y al amplio espectro clínico del SARS-CoV-2, desde una infección asintomática hasta una enfermedad similar a la gripe y neumonía viral,<sup>3</sup> estado que puede complicarse con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) entre 20 y 29% de los casos.<sup>4</sup>

La presencia del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) implica la necesidad de ventilación mecánica invasiva con estrategias de ventilación protectora, propuesta que tiene por objetivo dar soporte al paciente sin ocasionar lesión pulmonar asociada a la ventilación, ya que está demostrado que el mal empleo de esta terapéutica puede aumentar el riesgo de mortalidad.<sup>5-7</sup>

En este contexto, la presión de distensión pulmonar (*driving pressure*) es una variable de la mecánica respiratoria que ha sido fuertemente asociada con la mortalidad en pacientes con SIRA. Es dependiente de la relación entre distensibilidad del sistema respiratorio, la presión positiva al final de la expiración (PEEP) y el volumen corriente inspirado, niveles superiores a 13 cmH<sub>2</sub>O han demostrado impacto directo en la mortalidad debido a la asociación con la lesión pulmonar inducida por el ventilador.<sup>8</sup>

Luego entonces, el objetivo del presente trabajo fue determinar la relación de presión de distensión pulmonar (*driving pressure*) con la mortalidad en pacientes bajo ventilación mecánica con COVID-19.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte en expedientes de pacientes con COVID-19 confirmados por PCR-SARS-CoV-2, fueron atendidos en el área COVID del Servicio de Urgencias del Hospital General Regional No. 2 «El Marqués», Querétaro, de marzo a septiembre de 2020.

Se compararon dos grupos, se consideró grupo expuesto cuando la presión de distensión pulmonar al inicio de la ventilación mecánica fue superior a 13 cmH<sub>2</sub>O, el grupo de no expuestos lo integraron los casos con presión de distensión pulmonar igual o menor a 13 cmH<sub>2</sub>O.

Se incluyeron los expedientes de pacientes mayores de 18 años sometidos a ventilación mecánica y con registro inicial de los parámetros del ventilador en el expediente, aquéllos que no tuvieron dicho registro se excluyeron del estudio, y se eliminaron los expedientes incompletos.

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para diseños de cohorte, con nivel de confianza de 95% para una cola ( $Z_{\alpha} = 1.64$ ), poder de la prueba de 80% ( $Z_{\beta} = 0.84$ ), asumiendo que en el grupo de expuestos la incidencia de defunción fue 80% y en el grupo de no expuestos la incidencia de defunción fue 40%, propuesta que equivale a un riesgo relativo de 2.00. El total estimado fue de 17.38 por grupo, no obstante, se trabajó con 43 pacientes en el grupo de expuestos y 47 en el grupo de no expuestos, cantidades que representaron el total de casos atendidos en el periodo de estudio.

No se utilizó técnica muestral porque se trabajó con todo el universo, empleando como marco muestral el listado de pacientes con COVID-19 atendidos en el Servicio de Urgencias.

Como características sociodemográficas se estudiaron la edad y el sexo; se investigaron comorbilidades, definidas a partir del diagnóstico médico asentado en el expediente clínico, en este rubro se incluyó hipertensión arterial, diabetes, obesidad, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunosupresión y enfermedad cardiovascular; la presión de distensión pulmonar se midió en centímetros de agua al inicio de la ventilación mecánica, en un segundo momento la variable presión de distensión pulmonar se dicotomizó en alta (mayor a 13 cmH<sub>2</sub>O) y baja (menor o igual a 13 cmH<sub>2</sub>O); se consideró defunción cuando el motivo de alta hospitalaria así lo determinó, de igual forma, el grupo de no defunción se integró por los pacientes con alta hospitalaria por mejoría.

El análisis estadístico incluyó porcentajes, promedios, desviación estándar, prueba de  $\chi^2$ , razón de mo-

mios, intervalo de confianza para razón de momios, demostración de normalidad por cada uno de los grupos de la variable edad y presión de distensión pulmonar, prueba de t de Student para poblaciones independientes, regresión logística simple, regresión logística múltiple y cálculo de probabilidad de ocurrencia del evento.

Una vez autorizado por el Comité Local de Investigación y con autorización médica de la Dirección del Hospital, se solicitaron expedientes de los pacientes con COVID-19 sometidos a ventilación mecánica, siempre cuidando la confidencialidad de los datos se analizó cada uno aplicando los criterios de selección definidos, se construyó la base de datos y se realizó el análisis estadístico.

## RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes fallecidos fue  $62.12 \pm 12.97$  años y en los sobrevivientes  $50.58 \pm 16.61$  años ( $p = 0.000$ ); en los dos grupos se demostró la normalidad en el comportamiento de la variable edad,  $p = 0.657$  y  $p = 0.885$  respectivamente.

En ambos grupos predominó el género masculino, 62.9% en el grupo de fallecidos y 60.0% en el grupo de no fallecidos ( $p = 0.788$ ).

La hipertensión arterial sistémica (HAS) se identificó como factor de riesgo para defunción, por cada 1.52 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial que muere, existe un caso sin hipertensión arterial que también muere, RR = 1.52 (IC 95%; 1.08-2.14) (*Tabla 1*).

La inmunosupresión también se identificó como factor de riesgo para mortalidad, en el grupo de pacientes con inmunosupresión 85.7% presentó mortalidad y en el grupo sin inmunosupresión 56.6% también presentó mortalidad ( $p = 0.040$ ) (*Tabla 1*).

No se identificaron como factor de riesgo para mortalidad la diabetes mellitus ( $p = 0.923$ ), obesidad ( $p = 1.000$ ), enfermedad renal crónica ( $p = 0.090$ ), enfermedad pulmonar obstructiva crónica ( $p = 0.563$ ) y enfermedad cardiovascular ( $p = 0.248$ ). En la *Tabla 1* se presenta la información.

En el grupo de pacientes fallecidos, el promedio de presión de distensión pulmonar fue 16.45 cmH<sub>2</sub>O y en el grupo de sobrevivientes 9.48 cmH<sub>2</sub>O, ( $t = 8.28$ ,  $p = 0.000$ ); en ambos grupos previamente se demostró la distribución normal de la variable presión de distensión pulmonar,  $p = 0.502$  y  $p = 0.684$  respectivamente.

Cuando la presión de distensión pulmonar se agrupó en alta y baja, por cada 3.53 pacientes con presión de distensión pulmonar alta (mayor a 13 cmH<sub>2</sub>O) que muere, existe un paciente con presión de distensión pulmonar baja (menor o igual a 13 cmH<sub>2</sub>O) que también muere, RR = 3.53 (IC 95%; 2.21-5.61) (*Tabla 2*).

El modelo de regresión logística simple para explicar la mortalidad a partir de la presión de distensión pulmo-

**Tabla 1:** Comorbilidades como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 con ventilación mecánica invasiva.

Tipo de comorbilidad	Defunción	Mejoría	$\chi^2$	p	RR	IC 95%	
	%					Inferior	Superior
Hipertensión arterial sistémica							
Sí	74.4	25.6					
No	48.9	51.1	6.13	0.013	1.52	1.08	2.14
Diabetes mellitus							
Sí	60.5	39.5					
No	61.5	38.5	0.00	0.923	0.98	0.58	1.64
Enfermedad renal crónica							
Sí	83.3	16.7					
No	57.7	42.3	2.87	0.090	1.45	1.05	1.98
Obesidad							
Sí	61.1	38.9					
No	61.1	38.9	0.00	1.000	1.00	0.71	0.14
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica							
Sí	50.0	50.0					
No	61.9	38.1	0.33	0.563	0.81	0.36	1.83
Enfermedad cardiovascular							
Sí	83.3	16.7					
No	59.5	40.5	1.33	0.248	1.40	0.94	2.09
Inmunosupresión							
Sí	85.7	14.3					
No	56.6	43.4	4.22	0.040	1.52	1.13	2.02

nar medida (escala discreta en  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) fue estadísticamente significativo ( $p = 0.000$ ), la ecuación de regresión es:  $y = -7.209 + 0.613$  (presión de distensión pulmonar).

El cálculo de probabilidad de morir es 68.1% cuando la presión de distensión pulmonar es  $13 \text{ cmH}_2\text{O}$  y la probabilidad de morir es 53.7% cuando la presión de distensión pulmonar es  $12 \text{ cmH}_2\text{O}$  (*Tabla 3*).

El modelo de regresión logística múltiple para explicar la probabilidad de morir a partir de hipertensión arterial sistémica (presencia o ausencia) y presión de distensión pulmonar (escala discreta  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) es estadísticamente significativo ( $p = 0.000$ ) (*Tabla 4*).

La ecuación de regresión es:  $y = -9.560 + 2.314$  (hipertensión arterial sistémica) + 0.723 (presión de distensión pulmonar).

La probabilidad de morir es 46.0% cuando no existe el antecedente de hipertensión arterial y la presión de distensión pulmonar es  $13 \text{ cmH}_2\text{O}$ ; el porcentaje se eleva a 49.6% cuando existe hipertensión arterial y la presión de distensión pulmonar es  $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ . En la *Tabla 4* se presentan los escenarios posibles.

Cuando el modelo de regresión logística múltiple incorpora las variables hipertensión arterial sistémica, inmunosupresión y presión de distensión pulmonar, existe significancia estadística ( $p = 0.000$ ) (*Tabla 5*).

El modelo de regresión es:  $y = -2.878 + 2.462$  (hipertensión arterial) + 2.260 (inmunosupresión) + 5.867 (presión de distensión pulmonar).

La probabilidad de morir es 100% cuando está presente presión arterial sistémica, inmunosupresión y pre-

sión de distensión pulmonar mayor a  $13 \text{ cmH}_2\text{O}$ . Si se mantiene la hipertensión arterial y la inmunosupresión, pero la presión de distensión pulmonar es igual o inferior a  $13 \text{ cmH}_2\text{O}$ , la probabilidad de morir es 86.3%. En la *Tabla 5* se presentan los escenarios posibles.

## DISCUSIÓN

En este estudio se exploraron variables que permiten relacionar la mortalidad en pacientes con COVID-19 sometidos a ventilación mecánica, específicamente con la presión de distensión pulmonar (DP), en torno a ésta, los resultados fueron similares a los reportados en la literatura internacional, los cuales sustentan que a mayor DP el riesgo de morir aumenta,<sup>9-12</sup> con esto se reafirma que las metas de protección alveolar previenen la lesión inducida por la ventilación mecánica (volutrauma, barotrauma, biotrauma y atelectrauma)<sup>13</sup> y mejoran la supervivencia.

También se analizó la relación que guarda la DP y algunas comorbilidades, identificándose que en los pacientes hipertensos hay una relación directa de mortalidad con DP alta, considerando  $10 \text{ cmH}_2\text{O}$  como el límite superior para estos casos, resultado que difiere con el límite superior recomendado en otras investigaciones,<sup>9,14</sup> esto puede asociarse a que la hipertensión arterial en sí cursa con una mayor inflamación sistémica crónica y disfunción endotelial, situando al paciente hipertenso en un escalón más alto del estado inflamatorio, tomando en cuenta que el virus inicia su inmensa actividad inmunoinflamatoria con una persona más vulnerable.<sup>15,16</sup>

Es conveniente considerar que la hipertensión arterial resulta ser un predictor clínico de gravedad en el paciente hipertenso infectado por COVID-19 al vincular su estado inflamatorio con la disfunción endotelial, lo cual lleva a un estado de disfunción hemodinámica que puede conducir a inestabilidad clínica y a resultados desfavorables en estos pacientes.

Ahora bien, los pacientes con inmunocompromiso e hipertensión arterial tienen más complicaciones, esto se debe a que el SARS-CoV-2 desencadena niveles más altos de marcadores inflamatorios en sangre (incluyendo proteína C reactiva, ferritina y dímero D), aumento de la

relación de neutrófilos-linfocitos y de los niveles séricos de varias citocinas inflamatorias y quimiocinas<sup>17</sup> (IL1B, IFN $\gamma$ , IP10 y MCP1 probablemente derivado de la actividad de la respuesta celular T-helper-1), las cuales están asociadas a inflamación y daño pulmonar extenso<sup>18</sup> secundario al desequilibrio importante en la respuesta inmunológica caracterizada por inflamación sistémica y disfunción multiorgánica que puede culminar en falla;<sup>19,20</sup> sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos del SARS-CoV-2 en inmunocomprometidos hasta ahora conocidos permiten plantear dos hipótesis: se podría suponer un posible beneficio, ya que este estado de inmunosupresión podría evitar esa respuesta inmune no controlada o «tormenta de citocinas»; por otro lado, es claro que por estudios previos, el estado de inmunosupresión se asocia con mayor riesgo de infecciones, situación que podría justificar la elevada mortalidad en estos pacientes.<sup>21</sup>

Por último, cuando se analizó la relación de la DP y mortalidad en pacientes con obesidad, diabetes, EPOC y ERC, no se encontró significancia estadística, este resultado no asevera el comportamiento real de estos

**Tabla 2:** Presión de distensión pulmonar como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 manejados con ventilación mecánica invasiva.

Driving pressure	Mortalidad		IC 95%				
	Sí	No	$\chi^2$	p	RR	Inferior	Superior
Alta (> a 13 cmH <sub>2</sub> O)	97.7	2.3					
Baja ( $\leq$ a 13 cmH <sub>2</sub> O)	27.7	72.3	46.31	0.000	3.53	2.21	5.61

**Tabla 3:** Modelo de regresión logística simple (presión de distensión pulmonar) para explicar mortalidad en pacientes con COVID-19 manejados con ventilación mecánica invasiva y cálculo de probabilidad de ocurrencia de la defunción.

Variable	Coeficiente	$\chi^2$		p
		58.05	0.000	
Driving pressure	0.613	22.21	0.000	
Constante	-7.209			
Probabilidad de defunción, %		Driving pressure (cmH <sub>2</sub> O)		
0.1		1		
0.3		2		
0.5		3		
0.9		4		
1.6		5		
2.8		6		
5.1		7		
9.1		8		
15.6		9		
25.4		10		
38.6		11		
53.7		12		
68.1		13		
79.8		14		
87.9		15		
93.1		16		
96.1		17		
97.9		18		
98.8		19		
99.4		20		

**Tabla 4:** Modelo de regresión logística múltiple (hipertensión arterial sistémica y presión de distensión pulmonar) para explicar mortalidad en pacientes con COVID-19 manejados con ventilación mecánica invasiva y cálculo de probabilidad de ocurrencia de la defunción.

Variable	Coeficiente	$\chi^2$		p
		68.42	0.000	
Hipertensión arterial sistémica		2.314	8.03	0.005
Driving pressure	0.723		19.27	0.000
Constante	-9.560			
No (hipertensión arterial)		Sí (hipertensión arterial)		
Probabilidad de defunción, %	Driving pressure (cmH <sub>2</sub> O)	Probabilidad de defunción, %	Driving pressure (cmH <sub>2</sub> O)	
0.0	1	0.1	1	
0.0	2	0.3	2	
0.1	3	0.6	3	
0.1	4	1.3	4	
0.3	5	2.6	5	
0.5	6	5.2	6	
1.1	7	10.1	7	
2.2	8	18.8	8	
4.5	9	32.3	9	
8.9	10	49.6	10	
16.7	11	67.0	11	
29.2	12	80.7	12	
46.0	13	89.6	13	
63.7	14	94.7	14	
78.3	15	97.3	15	
88.2	16	98.7	16	
93.9	17	99.4	17	
96.9	18	99.7	18	
98.5	19	99.8	19	
99.3	20	99.9	20	

**Tabla 5: Modelo de regresión logística múltiple (hipertensión arterial sistémica, inmunosupresión y presión de distensión pulmonar) para explicar mortalidad en pacientes con COVID-19 manejados con ventilación mecánica invasiva y cálculo de probabilidad de ocurrencia de la defunción.**

Variable	Coeficiente	$\chi^2$		p
		72.82	0.000	
Hipertensión arterial sistémica	2.462	7.448	0.006	
Inmunosupresión	2.260	4.39	0.036	
Driving pressure	5.867	21.19	0.000	
Constante	-2.878			
Probabilidad de morir, %		Hipertensión arterial sistémica	Inmunosupresión	Driving pressure (mayor a 13 cmH <sub>2</sub> O)
100.0	Sí	Sí	Sí	
99.6	Sí	No	Sí	
99.5	No	Sí	Sí	
95.3	No	No	Sí	
86.3	Sí	Sí	No	
39.7	Sí	No	No	
35.0	No	Sí	No	
5.3	No	No	No	

factores de riesgo para mal pronóstico en el COVID-19, sino que es motivo para continuar con futuras investigaciones al respecto, ya que en la mayoría de los estudios actuales que abordan los factores de riesgo para mortalidad en COVID-19 se tratan de manera aislada.<sup>22-24</sup>

## CONCLUSIONES

De acuerdo con la hipótesis propuesta, se ha demostrado que en pacientes con COVID-19 y bajo ventilación mecánica invasiva, los resultados son estadísticamente significativos, ya que por lo menos 80% de la población tiene alto riesgo de mortalidad cuando existe un valor de DP alta.

También se demostró una relación directa con el incremento en el porcentaje de mortalidad cuando se asoció la DP alta con pacientes hipertensos e inmunosuprimidos.

El resultado más importante en esta investigación fue la mortalidad relacionada con niveles de DP en pacientes hipertensos, en este grupo el valor crítico de DP es 10 cmH<sub>2</sub>O, cifra inferior al rango de protección pulmonar propuesto en la bibliografía actual para la población en general (13 cmH<sub>2</sub>O).

## REFERENCIAS

- Grasselli G, Tonetti T, Protti A, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome?: a multicenter prospective observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8:1201-1208.
- COVID-19 situation update worldwide, as of week 10, updated 18 March 2021. European Centre for Disease Prevention and Control.

- Rello J, Storti E, Belliato M, et al. Clinical phenotypes of SARS-CoV-2: implications for clinicians and researchers. *Eur Respir J*. 2020;55:2001028.
- Wang K, Zhao W, Li J, et al. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus – infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):37.
- Pérez O, Zamarrón E, Soriano R, et al. Síndrome de distrés respiratorio agudo: abordaje basado en evidencia. *Intensive Care*. 2019;1:16.
- Entenesso E, Dubin A. Síndrome de distrés respiratorio agudo. *Medicina (B. Aires)*. 2016;76:235-241.
- Carrillo-Esper R, de la Torre-León T, Carrillo-Córdova C, et al. Actividades en la definición, fisiopatología y tratamiento de la lesión pulmonar aguda. *Med Int Méx*. 2015;31:578-589.
- Pérez-Nieto OR, Deloya-Tomás E, Lomelí-Terán JM, et al. Presión de distensión (driving pressure): principal objetivo para la protección alveolar. *Neumol Cir Torax*. 2018;77(3):222-227.
- Amato M, Meade M, Slutsky A, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-755.
- Amato M, Valente C, Machado D, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998; 338: 347-354.
- Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung". *Intensive Care Med*. 2005;31:776-784.
- Bellani G, Laffey J, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in Intensive Care Units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800.
- Slutsky AS, Ranieri M. Ventilator-induced lung injury. *New Engl J Med*. 2013;369:2126-2136.
- Arnal JM, Saoli M, Garner A. Airway transpulmonary driving pressure and mechanical spowers selected by INTELLiVENT-ASV in passive, mechanically ventilated UCI patients. *Heart Lung*. 2020;49(4):427-434.
- García C, Bell-Castillo J, Romero-Calzado D, et al. La COVID-19 en personas hipertensas. *MEDISAN*. 2020;24(3):501-14.
- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristic of patients dying in relation to COVID-19. *JAMA*. 2020;323(18):1775-1776.
- Merad M, Martin J. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nat Rev Immunol*. 2020;20:355-362.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395:497-506.
- Fajgenbaum D, June C. Cytokine storm. *N Engl J Med*. 2020;383:2255-2273.
- Zirui M, Meng C, Réna L, et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6):363-374.
- Cajamarca-Baron J, Guavita-Navarro D, Buitrago-Bhorquez J, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) en pacientes con algún grado de inmunosupresión. *Reumatol Clin*. 2021;17(7):408-419.
- Nájera H, Ortega-Ávila AG. Health and institutional risk factors of COVID-19 mortality in Mexico, 2020. *Am J Prev Med*. 2021;60(4):471-477.
- Lozano R, Gómez-Dante H, Garrido-Latorre F, et al. La carga de enfermedad, lesiones, factores de riesgo y desafíos para el sistema de salud en México. *Salud Pública d México*. 2012;6(55):280-594.
- Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez M, et al. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Aten Primaria*. 2020;52(7):496-500.