**VI Congreso virtual de Ciencias Morfológicas.**

**Sexta Jornada Científica de la Cátedra Santiago Ramón y Cajal.**

**Presión de distensión alveolar. Su asociación a la mortalidad y protección pulmonar en pacientes ventilados.**

Autores:

Arian Jesús, Cuba Naranjo 1, Ariel, Sosa Remón 2\*

1 Doctor en Medicina. Especialista de 1er grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes, Hospital Universitario de Maracaibo. Venezuela.

2 Doctor en Medicina. Especialista de 1er grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Unidad de Cuidados Intensivos Oncológicos, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba. \*autor para correspondencia: e-mail: [asosa@infomed.sld.cu](mailto:asosa@infomed.sld.cu)

**Resumen**

**Introducción:** la ventilación mecánica artificial es una medida terapéutica de soporte vital aplicada en contextos clínicos como el síndrome de distrés respiratorio agudo. Por lo que es necesario establecer parámetros de seguridad. La presión de distensión alveolar es una variable de interés en la protección pulmonar. Se usa para optimizar el volumen tidal de acuerdo con el tamaño del pulmón disponible durante el intercambio gaseoso. Refleja el grado de estiramiento pulmonar en cada ciclo respiratorio.

**Objetivo:** actualizar contenidos referentes a la presión de distensión alveolar en pacientes ventilados con distrés respiratorio agudo.

**Método:** Se realizó una pesquisa en Google Scholar, Pubmed/Medline, SciELO regional entre otros, bajo los términos: ventilación de protección pulmonar / variables, presión de distensión alveolar durante la ventilación / medición, relación de la presión de distensión alveolar y mortalidad en SDRA/ resultados. Se seleccionaron 65 referencias que cumplieron los criterios de inclusión

**Resultados:** la evidencia actual la asocia a la mortalidad en pacientes ventilados con síndrome de distrés respiratorio. Permite identificar el riesgo de daño inducido por la ventilación y complicaciones pulmonares en otros escenarios clínicos. Se logra así mejoría en los objetivos y metas en la ventilación mecánica artificial.

**Conclusiones:** lapresión de distensión alveolar está asociada con cambios en la supervivencia y ha demostrado ser el mediador clave en los efectos de la ventilación mecánica sobre los resultados del síndrome de distrés respiratorio agudo.

**Palabras clave:** ventilación mecánica; síndrome agudo de dificultad respiratoria del adulto; COVID-19; mortalidad.

**Introducción**

La infección por el virus *SARS CoV-2* se caracteriza por poseer un amplio espectro de síntomas clínicos, englobando infección asintomática y enfermedad leve del tracto respiratorio superior. Algunos pacientes en su presentación clínica más grave desarrollan síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), representa el estado más crítico de la enfermedad, requiere el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y el aporte de ventilación mecánica artificial (VMA) de preferencia invasiva. (1, 2)

Un informe reciente de colaboración entre China y la Organización Mundial de la salud (OMS), reportó que de 555 mil 924 casos confirmados de COVID-19 en ese país, el 6,1 % presentó una condición muy crítica y el 13,8 % mostró manifestaciones clínicas tales como disnea, frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto, aumento de infiltrados pulmonares >50 % en las primeras 48 horas del inicio de los síntomas y bajos niveles en la relación presión parcial de oxígeno (PaO2) y fracción inspiratoria de O2 (FiO2) [PaO2/FiO2]. Lo que generó traslado y tratamiento en UCI. (3)

La mortalidad de los pacientes con COVID-19 se ha concentrado fundamentalmente en los ingresados en la UCI y muy especialmente en aquellos que requirieron ventilación mecánica por SDRA. Ferrando *et al*. (4) señalaron que la mortalidad a los 28 días es del 32 % en una serie de 742 pacientes de 36 hospitales. Xie *et al*. (5) encontraron una mortalidad a los 28 días del 53,8 % en una muestra de 733 pacientes/UCI de 19 hospitales.

Al igual que otros países, México comenzó a experimentar una tercera ola de hospitalizaciones por la enfermedad del Covid-19, ocupando el cuarto lugar a nivel mundial en número de muertes por la pandemia, después de Estados Unidos, Brasil e India. Desde finales de mayo hasta el 20 de agosto de 2021, durante la fase de crecimiento exponencial, en el análisis un total 65.952 pacientes el 8,5 % requirieron VMA (p < 0,001). La mortalidad hospitalaria de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 que requirieron ventilación mecánica invasiva se mantuvo por encima del 82 %. (6,7)

La IRA se define como la incapacidad del aparato respiratorio para mantener un adecuado intercambio gaseoso, necesario para satisfacer las necesidades metabólicas del organismo. Como forma de presentación de tal gravedad, se encuentra el SDRA, un daño pulmonar inflamatorio agudo y difuso, que conlleva al aumento de la permeabilidad vascular, del peso pulmonar, pérdida del tejido aireado, aumento del espacio muerto fisiológico y disminución de la distensibilidad pulmonar (DstP).. (8)

Actualmente la VMA es la piedra angular para el tratamiento del SDRA. Sus inicios se remontan al concepto de respiración artificial descrito en el siglo XVI de mano de Andreas Vesalius. Sin embargo, es en el siglo XX cuando se promueve a utilizar como medida terapéutica. Sus ajustes son destinados a intentar restaurar parcialmente la pérdida en el volumen pulmonar aireado y revertir el deterioro en la oxigenación. Representa un método terapéutico que permite modificar las presiones intra-pulmonares. (9-12)

El objetivo de la VMA en el SDRA consiste en asegurar el adecuado intercambio de gases, minimizando el riesgo de daño pulmonar. Aunque es constante el flujo de estudios que intentan esclarecer el óptimo ajuste de los parámetros ventilatorios, continúa siendo un reto. (13)

La VMA no está exenta de efectos secundarios, por lo que es necesario establecer parámetros de seguridad para evitar complicaciones, como es la lesión pulmonar inducido por el ventilador (*LPIV*). Este fenómeno es clínicamente indistinguible de las lesiones producidas por otras causas. Los mecanismos principales del tipo de daño pulmonar son: volutrauma (aplicación de volúmenes tidal altos en la vía aérea), barotrauma (aplicación de presiones elevadas en la vía aérea), atelectrauma (daño pulmonar por colapso alveolar repetitivo), biotrauma y más recientemente descrito, el ergotrauma. (14)

La presión de distensión alveolar (*driving pressure* [DP] por sus siglas en inglés) es definida como la relación del volumen tidal (Vt) con la DstP. O sea la relación entre el Vt y el tamaño funcional del pulmón, más que con el peso corporal ideal (*IBW* por sus siglas en inglés). Es una herramienta disponible para estimar la tensión dinámica del pulmón, además, se puede utilizar como variable complementaria para titular la presión positiva al final de la expiración (PEEP) evitando la sobre-distensión alveolar. Su utilización se ha asociado con la sobrevida, en pacientes ventilados con SDRA. Además, ayuda a identificar el riesgo de la LPIV. Se recomienda utilizar DP, no como un objetivo, sino como un parámetro de seguridad a estimar al lado del paciente para optimizar la ventilación mecánica. (15, 16)

Ante la necesidad de establecer estrategias de protección pulmonar que mejoren la sobrevida en pacientes ventilados con patologías pulmonares graves como el SDRA, se realiza esta revisión narrativa. Se sustenta en lo descrito sobre el tema a la luz de la medicina basada en la evidencia. Tiene el objetivo de actualizar contenidos referentes a la DP en el SDRA y otros escenarios clínicos. Los elementos descritos pueden ser útiles en la implementación de esta variable en todas las instituciones hospitalarias del país.

**Estrategia de búsqueda y criterios de selección**

Se realizó una revisión narrativa de la literatura mediante una búsqueda sin restricciones en idiomas español e inglés. El período de búsqueda incluyó los últimos 10 años.

Se realizó una pesquisa en las bases de datos de Scielo, Pubmed/Medline, Google académico, en los idiomas en español e inglés. Se utilizaron como descriptores los siguientes: ¨mechanic ventilation¨, ¨acute respiratory distress syndrome¨, COVID-19¨, ¨mortality¨ y sus traducciones al eapañol.

Los criterios de inclusión fueron: artículos de acceso libre, originales, revisiones narrativas y sistemáticas (con/sin meta-análisis), ensayos clínicos, editoriales, casos clínicos, cartas al editor/director y documentos de consenso. Se excluyeron para la presente revisión, artículos resúmenes y aquellos que describen el tema en la población pediátrica*.*

Se seleccionaron 65 referencias que cumplieron con los criterios de selección. **Desarrollo**

La importancia de proteger al pulmón se enfatiza por las consecuencias del daño pulmonar. El término biotrauma se ha acuñado para describir el concepto de que el daño pulmonar puede contribuir a la lesión de órganos remotos y al fallo de órganos multisistémicos a través de liberación de factores inflamatorios y otros mediadores. Por lo tanto la optimización de la configuración de la VMA puede tener beneficios más allá de la protección pulmonar y puede proteger la función sistémica de los órganos. (17, 18)

Se ha evidenciado una mayor incidencia durante la actual pandemia de complicaciones pulmonares durante la VMA, es el caso del barotrauma. (19)

Estudios realizados por Xyang X (20) y Yang F, (21) informan una incidencia de barotrauma de 3,1 % en pacientes ventilados con COVID-19, y de 3,8 % de los pacientes respectivamente. Ninguna de estas publicaciones realizó una serie de casos de barotrauma con informes detallados sobre su presentación, tratamiento o entornos ventilatorios.

Sin embargo, se ha demostrado que los pacientes con SDRA resultante de la neumonía por el virus *SARS Cov-2* pueden desarrollar barotrauma temprano, ya que generalmente requieren alta PEEP para mantener oxigenación, aumentando así el riesgo de esta complicación. Los informes de casos de China también describieron neumomediastino en pacientes con COVID-19. (22)

Brochard *et al*, (23) describen el mecanismo del daño auto infligido y lo compara con el daño realizado por el ventilador al proporcionar grandes Vt. Este daño es generado por el mismo paciente, desarrollada en respuesta a la exigencia de un *drive* respiratorio hiperactivo con necesidad de satisfacer las demandas de oxigenación, sumado a esto, una bomba respiratoria dispuesta a poner su mayor esfuerzo en lograr estos objetivos.

La multiplicidad de los factores responsables de la injuria pulmonar en el paciente con COVID-19 que es llevado a VMA obliga a establecer metas muy específicas durante el soporte respiratorio. Es recomendado en pacientes con SDRA, la vigilancia de variables como la presión meseta (Pm), el nivel de PEEP óptimo, la frecuencia respiratoria y la DP, esta última de gran importancia en la actualidad. (24)

En el tratamiento del SDRA, se ha abogado el uso de estrategias de protección pulmonar, de modo que se evite la LPIV. Estas estrategias están destinadas a reducir las complicaciones de la ventilación mecánica, teniendo como objetivo mantener una ventilación en pulmones con DstP baja, basados en los siguientes parámetros ventilatorios: presión plateau (Pplt) por debajo de 35 cmH2O (idealmente por debajo de 30 cmH2O), una DP < 15 cmH2O y un Vt bajo (6 ml/kg). (25, 26)

En el SDRA, la proporción de alvéolos disponibles para la ventilación se reduce notablemente, reflejándose en una disminución de la compliance del sistema respiratorio (Crs); por lo tanto, una relación del Vt según la Crs sería un mejor predictor del pronóstico, comparado solo con el Vt. Esta relación se manifiesta como la DP, que puede ser obtenida fácilmente y de manera rutinaria en los pacientes que no están generando esfuerzo inspiratorio.

**Presión de distensión alveolar, elementos fisiopatológicos de interés.**

La Pm o presión plateau (Pplt) representa la suma total de la presión entregada por el Vt y la PEEP, la DP refleja la presión a la que está sometida la vía aérea para vencer el retroceso elástico del sistema respiratorio a medida que el Vt es insuflado, por lo que permitiría estimar si el Vt aplicado con un nivel de PEEP dado es efectivamente protector. (27)

El ajuste en la configuración mediante una DP específica ha avanzado, siendo un método que puede minimizar el posterior daño pulmonar y es una determinante clave en el Vt entregado.

La distinción entre la DP y presión trans-pulmonar (Ptp) es importante, ya que la primera refleja la diferencia de presión dentro del pulmón en una respiración, en contraposición a la última que refleja la diferencia de presión a través del pulmón. Se supone que ambos valores están implicados en el estrés pulmonar, aunque la presión transpulmonar transmite más directamente este concepto. La DP, aunque se mide directamente desde el ventilador, es una función tanto del Vt como de la DstP. El aumento del Vt y una disminución de la DstP (pulmón y pared torácica) pueden aumentar la DP. De manera similar, la DP aumenta con una Pm más alta, así como una PEEP más baja, en igualdad de condiciones. Por lo tanto, los médicos en la práctica deben conocer los componentes de la DP y considerar los mecanismos subyacentes en lugar de tratar una sola variable de forma aislada. (28)

**Medición de la DP**

Para su medición es necesario el cálculo del valor de la Pm y el valor de la PEEP

Durante ventilación controlada, cuando el paciente se encuentre sin esfuerzo respiratorio, sin asincronías y sin hiper-insuflación dinámica evidente, la DP se determina con mayor precisión, obteniéndose por la diferencia entre Pm menos PEEP. También puede ser expresada como el cociente del Vt entre la distensibilidad del sistema respiratorio (Vt/Crs). Una pausa inspiratoria de 2 a 3 segundos es suficiente para calcular la Pm, mientras que el valor del PEEP es el programado en lugar del PEEP total. (29, 30)

La Pm es la presión existente en los alvéolos cuando el flujo es igual a 0 cmH2O, su máximo valor debe ser inferior a 30 cmH2O. Se consigue dando una breve pausa tele inspiratoria al final de la inspiración. Si el valor de la DP es superior a 15 cmH2O significa que el paciente está cursando con injuria pulmonar o problemas de la distensibilidad pulmonar, que pueden ser solucionadas con elevación de la PEEP, disminución del Vt o cambio en el modo ventilatorio donde la variable de control sea la presión.Una secuencia propuesta de protección alveolar en paciente con SDRA severo en VMA sería: (31)

1. Programar modo de VMA Asisto-controlado por volumen (Vt: 6-8 mlKg de peso predicho y PEEP inicial: 5-8 cmH2O)
2. Medir Pm y DP (si DP ≤ 13 cmH2O: Protección alveolar. si DP ≥ 13 cmH2O: disminuir Vt, optimizar PEEP, considerar uso de decúbito prono y repetir la estrategia)

La DP puede ser una herramienta valiosa para la titulación de la PEEP, independientemente de la estrategia utilizada. Una disminución en la DP después de aumentar la PEEP, reflejará reclutamiento y disminución de la tensión cíclica. Por el contrario, un aumento en la DP sugerirá un pulmón no reclutable, en el que prevalece la distensión sobre el reclutamiento. Se debe considerar el impacto sobre la DP cuando se realizan cambios en los niveles de PEEP. (32-34)

En el contexto de la actual pandemia, donde la incidencia del SDRA es variable y las conductas ventilatorias son vitales para el manejo de pacientes en estado crítico, se han realizados enfoques de parámetros ventilatorios siguiendo las recomendaciones actuales sobre la DP y conductas sobre el riesgo elevado de injuria pulmonar con valores superior a 15 cmH2O. En la experiencia de los autores de esta comunicación, se han logrado metas de oxigenación y estabilidad ventilatoria, tras el reajuste de la PEEP, Vt y posición del paciente en el lecho, alcanzando una disminución en los días de soporte ventilatorio

**Factores que influyen en la medición de la DP**

La DP básicamente revela el grado de estiramiento pulmonar durante la entrega del Vt en cada respiración, la misma se ve afectada por la elastancia de la pared torácica, que puede variar marcadamente entre los pacientes. Por eso, se debe realizar una meticulosa revisión de las variables mientras se evalúa la DP para estimar las características del pulmón.

Medir la DP en una modalidad ventilatoria asistida o espontánea, puede no ser exacto en comparación con la ventilación controlada. La presiones de las vías respiratorias suministrada por el respirador artificial durante las respiraciones asistidas es siempre menor en comparación con una respiración totalmente controlada. (35)

Fisiológicamente hay una fluctuación masiva en la presión trans pulmonar durante cualquier esfuerzo espontáneo debido a una fuerza inspiratoria de esfuerzo, que puede contribuir a mostrar valores diversos. Sin embargo, cuando la DP se mide desde la Pm cuando el flujo no es cero, la presión trans pulmonar dinámica refleja las propiedades elásticas de la pared torácica, así como la resistencia de las vías respiratorias. Esto es evidencia de que la resistencia de las vías respiratorias varía considerablemente con los cambios en el flujo, lo que afectará la medición de la DP hasta cierto punto. En el transcurso de una respiración asistida, el paciente realiza una parte del trabajo respiratorio; por lo tanto, la Pm medida puede limitar una medición indirecta de la DP. (36, 37)

La estimación de la DP cuando el paciente se encuentra ventilado en una modalidad asistida o espontánea, y se realiza una pausa inspiratoria puede generar lo siguiente: (30)

* Si el paciente no tiene esfuerzo espontáneo resulta en una disminución de la presión inspiratoria (que representa la presión generada por el volumen pulmonar estático)
* En cambio cuando se realiza la pausa inspiratoria durante presión positiva con esfuerzo espontáneo resulta en un incremento de la presión de las vías aéreas, el cual es la verdadera Pm (que refleja el tamaño del Vt y la contribución adicional escondida del esfuerzo espontáneo).

**DP y su relación con la supervivencia en el SDRA**

En pacientes con SDRA, en los que se aplicaron estrategias ventilatorias de acuerdo con lo propuesto por la ARDS-net, el uso de Vt bajos provocó una disminución de la DP y de la presión trans pulmonar, argumentando que la limitación del Vt disminuye todos los mecanismos físicos implicados en la génesis de LPIV. (38, 39)

La DP proporciona una imagen de la mecánica pulmonar óptima en SDRA estimando el Vt corregido por compliance respiratoria en el estado de la enfermedad, en lugar de basarse únicamente en el IBW, demostrando una asociación entre DP y la mortalidad en el SDRA. (40-42)

Ha recibido considerable atención la DP al ser la variable de mejor correlación con la supervivencia en los pacientes que padecen SDRA, pues representa la ecuación física y fisiológica del movimiento que rige el desplazamiento de gases durante la ventilación controlada. De acuerdo con este sustento, se considera como un límite de seguridad más que un objetivo, al interpretar el Vt corregido para la distensibilidad estática pulmonar y al disminuir la tensión mecánica suscitada durante la ventilación. (27, 29)

Haciendo referencia de las evidencias sobre la medición de la DP y los resultados de investigaciones que han demostrado que está fuertemente asociado al riesgo de daño pulmonar y a la mortalidad en pacientes con SDRA en ventilación mecánica. Blondonnet *et al*, (43) publicaron recientemente un estudio observacional multicéntrico prospectivo de pacientes con riesgo de desarrollar SDRA mediante el análisis de la DP al inicio del estudio y a las 24 horas siguientes. Se inscribieron 221 pacientes, de los cuales el 15 % desarrolló SDRA el día 7 (tiempo medio). Estos pacientes tuvieron mayor DP de referencia (media 15,6 cmH2O, p<0,001). El análisis sugiere que una DP > 16,5 cmH2O es predictiva del desarrollo de SDRA (p< 0,001) con especificidad del 90 %. Del mismo modo, una DP de referencia < 7,5 cmH2O fue muy sensible al predecir quiénes no desarrollaría SDRA. Este estudio apunta a la DP elevada como marcador de riesgo del daño pulmonar.

Se ha sugerido que la DP a través del sistema respiratorio sea el predictor más fuerte de mortalidad hospitalaria en pacientes con SDRA. En un informe realizado por Amato *et al*., donde hace mención de la DP y su asociación con la mortalidad; la DP adquiere validez demostrada no sólo como parámetro de seguridad en pacientes con VMA, sino que fue el mejor predictor de mortalidad, al compararla con la Pm y la Crs. También se determinó que el aumento en la mortalidad fue significativamente mayor al superar el umbral de 15 cmH2O, por lo que se sugirió mantener los valores de DP menores a esta cifra. (40, 44)

Cavalcanti AB *et al*, (45) realizaron un estudio controlado, aleatorizado y multicéntrico de 1010 pacientes, cuyo objetivo primario fue evaluar la mortalidad a los 28 días de los pacientes con SDRA moderado a severo. Otros objetivos fueron los días de estancia en UCI, los días de estancia hospitalaria y los días libres de VMA. Para ello, emplearon una estrategia experimental con una maniobra de reclutamiento pulmonar y titulación de PEEP, según la mejor distensibilidad pulmonar, o bien, una estrategia de control con PEEP bajo.

Los resultados demostraron que la estrategia del grupo experimental aumentó la mortalidad, sin embargo, disminuyó el número de días sin VMA (5,3 Vs 6,4 días, IC: 95 % 2,1 – 0,1; p = 0,03). En el análisis de las variables respiratorias durante los primeros siete días de la intervención, la DPfue más baja en los primeros (grupo experimental: 11,5, 11,7, 12,1 y 12,5 Vs 13, 13,5, 13,5 y 13,6 del grupo control). Por esta razón se infiere con el análisis de los resultados, que mantener una PDmás baja está asociado con la disminución de los días de ventilación mecánica en pacientes con SDRA.

El estudio observacional de Villar *et al*, (46) en 778 pacientes con SDRA moderado a grave. Tuvo como objetivo identificar los factores de riesgo asociados a la mortalidad según los valores de Vt, PEEP, Pm y DP estimados 24 horas después del diagnóstico del SDRA mientras se ventilaba con ventilación protectora pulmonar estandarizada. Se derivó en modelos utilizando datos individuales de 478 pacientes con SDRA y se evaluó su replicabilidad en una cohorte separada de 300 pacientes con SDRA. El Vt y la PEEP no influyeron en la mortalidad, se identificó un valor de cohorte de Pm de 29 cmH2O, por encima del cual un incremento ordinal iba acompañado de un incremento del riesgo de muerte. Además, la DP ≥19 cmH2O estuvo acompañado de un riesgo mayor de mortalidad. Cuando se realizó una tabulación cruzada de pacientes con Pm mayor o igual y menor de 30 cmH2O y una DP ≥19 cmH2O, la Pm proporcionó una predicción del resultado ligeramente mejor que la DP tanto en cohorte de derivación como en la de validación (p<0,001).

En un ensayo adicional del LUNG SAFE, (47) estudio centrado en los factores de riesgo potencialmente modificables para mortalidad en el SDRA. Datos de 2377 pacientes ventilados de forma invasiva diagnosticado el día 1 (n=2243) o el día 2 (n=134) después el desarrollo de la falla y del inicio de la VMA fueron analizados. La mortalidad hospitalaria fue del 35 % en pacientes con SDRA leve, 40 % en SDRA moderado y 46 % en el severo. El análisis multivariado reveló que la Pm < 25 cmH2O en el SDRA grave (RR: 0,69, IC 95 %: 0,49-0,97) y una DP ≤14 cmH2O tanto en el SDRA moderado (RR: 0,75; IC 95 %: 0,59-0,96) como en grave (RR: 0,67; IC 95 %: 0,47-0,95) se asociaron a un menor riesgo de mortalidad.

**Conclusiones**

La DP es un parámetro disponible a la cabecera del enfermo que ayuda a identificar el desarrollo potencial de LPIV. Está fuertemente asociada con cambios en la supervivencia y ha demostrado ser mediador clave de los efectos de la VMA en el resultado del SDRA. Los datos publicados sugieren un mayor riesgo de muerte en pacientes con DP superior a 14 cmH2O, aunque aún no se ha identificado un umbral bien tolerado para este parámetro. La posición en decúbito prono junto con simples ajustes ventilatorios para facilitar la eliminación de CO2 pueden ayudar a reducir la DP.

Su monitoreo es de gran utilidad en el paciente con SDRA asociado a COVID-19 teniendo en cuenta la alta respuesta inflamatoria que tiene el pulmón durante la infección.

Se requieren futuras investigaciones que ayuden a minimizar los sesgos y estandarizar su uso como estrategia de monitoreo ventilatorio.

**Conflicto de intereses: los autores declaran no existencia de conflicto de intereses.**

El texto ampliado sobre el tema se encuentra publicado en Revista Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación; Volumen 21, Número 2; 2021

**Referencias bibliográficas**

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet [internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021];395(10229):1054-1062. Disponible en: https://[doi.org/ 10.1016/S0140-6736(20)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
2. Carter C, Osborn M, Agagah G, Aedy H, Notter J. COVID-1 9 disease: invasive ventilation. Clinics in Integrated Care [internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021];1:100004. Disponible en: [doi: 10.1016/j.intcar.2020.100004](https://doi.org/10.1016/j.intcar.2020.100004)
3. WHO-China Joint Mission. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. World Health Organization [consultado el 11/09/2021]. Disponible en: Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-chinajoint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
4. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, Hernández M, Gea A, Arruti E, et al., COVID-19 Spanish ICU Network. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. Intensive Care Med [Internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021].;29:1–12,  
   <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06192-2>.
5. Xie J, Wu W, Li S, Hu Y, Hu M, Li J, et al. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with novel coronavirus infectious disease (COVID-19) in China: A retrospective multicenter study. Intensive Care Med [Internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021];46:1863–72, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06211-2>.
6. Dirección General de Epidemiología. Bases de Datos Históricas COVID-19, Agosto 2021. 2021. Disponible en: http://datosabiertos.salud.gob.mx/gobmx/salud/datos\_abiertos/historicos/2021/08/datos\_abiertos\_covid19\_20.08.2021.zip. Accessed August 21, 2021
7. Ñamendys-Silva SA. Patients With Coronavirus Disease 2019 Requiring Invasive Mechanical Ventilation in Mexico in the First, Second, and Exponential Growth Phase of the Third Wave of the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. Crit care Explor [Internet]. 2021 [consultado el 11/09/2021];3(10):e556. Disponible en: https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000556
8. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. Clin. Immunol [Internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021]; 215:108427. Disponible en: https://doi.org/[10.1016/j.clim.2020.108427](https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427).
9. O’Gara B, Talmor D. Perioperative lung protective ventilation. BMJ [Internet]. 2018 [consultado el 11/09/2021];362:k3030. Disponible en: https://doi.org/10.1136/bmj.k3030.
10. Pettenuzzo T, Fan E. 2016 Year in Review: Mechanical Ventilation. Respir Care [Internet]. 2017 [consultado el 11/09/2021];62(5):629-635. Disponible en: https://doi.org/10.4187/respcare.05545
11. Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS. Mechanical Ventilation: State of the Art. Mayo Clin Proc [Internet]. 2017 [consultado el 11/09/2021];92(9):1382-1400. Disponible en: https://doi.org/10. 1016/j.mayocp.2017.05.004
12. López R, Sánchez B, Lorenzo M. Manejo del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). ¿Qué hay de nuevo? Revista Electrónica AnestesiaR [Internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021];12(8)3. Disponible en: doi: 10.30445/rear.v12i8.848.
13. Monsalve-Naharro JA. Ventilación mecánica en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo. Lo que ya sabíamos. Rev Elect AnestesiaR [Internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021];10(3):2. Disponible en: http://revistaanestesiar.org/index.php/rear/article/view/686
14. Amado-Rodríguez L, del-Busto C, García-Prieto E, Albaiceta GM. Mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome: The open lung revisited. Med Intensiva [Internet]. 2017 [consultado el 11/09/2021];41(9):550-558. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.medin.2016.12.012
15. Vaporidi K, Akoumianaki E, Telias I, Goligher EC, Brochard L, Georgopoulos D. Respiratory drive in critically ill patients. pathophysiology and clinical implications. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021];201(1):20-32. Disponible en: https://doi.org/10.1164/rccm.201903-0596SO
16. 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 [Internet]. 2015 [consultado el 11/09/2021]; 372(8):747-55. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMsa110639.
17. Hepokoski M, Englert JA, Baron RM, Crotty Alexander LE, Fuster MM, Beitler JR et al. Ventilator-induced lung injury increases expression of endothelial inflmmatory mediators in the kidney. Am J Physiol Renal Physiol [Internet]. 2017 [consultado el 11/09/2021];312(14):F654–660. Disponible en: https://doi.org/10.1152/ajprenal.0523.2016.
18. Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, de Perrot M, Fischer S, Edwards V et al. Injurious mecanical ventilation and endorgan epitelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. JAMA [Internet].2003 [consultado el 11/09/2021]; 289(16):2104-12. Disponible en: https://doi.org/10.1001/jama.289.16.2104.
19. Yao W, Wang T, Jiang B, Gao F, Wang L, Zheng et al. Emergency tracheal intubation in 202 patients with COVID-19 in Wuhan, China: lessons learnt and international expert recommendations. Br J. Anaesth [Internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021];125(1):e28-e37. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.03.026.
20. Yang X, Yu X, Yu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a singlecentered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med [Internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021]; 8(5):475-481. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
21. Yang F, Shi S, Zhu J, Shi J, Dai K, Chen X. Analysis of 92 deceased patients with COVID-19, J. Med. Virol [Internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021];92(11):2511-2515. Disponible en: https://doi.org/ [10.1002/jmv.25891](https://doi.org/10.1002/jmv.25891).
22. Zhou C, Gao C, Xie Y, Xu M. COVID-19 with spontaneous pneumomediastinum. Lancet Infect Dis [Internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021];20(4):510. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30156-0.
23. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2017 [consultado el 11/09/2021];195(4):438-442. Disponible en: https://doi.org/10.1164/rccm.201605-1081 CP.
24. Marini JJ. Evolving concepts for safer ventilation. Crit Care [Internet]. 2019 [consultado el 11/09/2021];23(1):114. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13054-019-2406-9
25. Rubenfeld GD, Shankar-Hari M. Lessons from ARDS for non-ARDS research: Remembrance of trials past. JAMA [Internet]. 2018 [consultado el 11/09/2021];320(18):1863–1865. Disponible en: https://doi.org/10.1001/jama.2018.14288.
26. Mc-Guiness G, Zhan C, Rosenberg N, Azour L, Wickstrom M, Mason DM et al. High incidence of barotrauma in patients with COVID-19 infection on invasive mechanical ventilation. Radiology [Internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021]. [Epub ahead of print]. Disponible en: doi: [10.1148/radiol.2020202352](https://doi.org/10.1148/radiol.2020202352)
27. Grieco DL, Chen L, Dres M Brochard L. Should we use driving pressure to set tidal volume? Curr Opin Crit Care [Internet]. 2017 [consultado el 11/09/2021];23(1):38-44. Disponible en: https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000377.
28. Angela Meier, Rebecca E. Sell, Atul Malhotra. Driving pressure for ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology [Internet]. 2020 [consultado el 11/09/2021];132:1569–1576 Disponible en: https://doi.org/[10.1097/ALN.0000000000003195](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003195)
29. Sreedharan JK. Driving pressure: clinical applications and implications in the intensive care units. Indian Journal of Respiratory Care [Internet]. 2018 [consultado el 11/09/2021];2:62-66. Disponible en: https://doi.org/10.4103 /ijrc.ijrc\_12\_18
30. Bellani G, Grassi A, Sosio S, Foti G. Plateau and driving pressure in the presence of spontaneous breating. Intensive Care Med [Internet]. 2019 [consultado el 11/09/2021];45(1):97-98. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00134-018-5311-9.
31. Pérez-Nieto OR, Deloya-Tomás E, Lomelí J, Pozo K, Monares E, Poblano M. Presión de distensión (driving pressure): principal objetivo para la protección alveolar. Neumol Cir Torax. 2018;77(3):222-227. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0028-37462018000300222&lng=es.
32. Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, Montiel R, Ferrando C, Blanco J et al. Open lung approach for the acute respiratory distress syndrome: a pilot, randomized controlled trial. Crit Care Med [Internet]. 2016 [consultado el 11/09/2021];44(1):32–42. Disponible en: https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001383.
33. Bugedo G, Retamal J, Bruhn A. Driving pressure: a marker of severity, a safety limit, or a goal for mechanical ventilation? Crit Care [Internet]. 2017 [consultado el 11/09/2021];21(1):199. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13054-017-1779-x
34. Marini JJ. Should We Embrace the “Open Lung” Approach? Crit Care Med [Internet]. 2016 [consultado el 11/09/2021];44(1):237–8. Disponible en: https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001489.
35. Vaporidi K, Xirouchaki N, Georgopoulos D. Should we care about driving pressure during assisted mechanical ventilation? J Intensive Crit Care. 2017;31:3:2*.*
36. Mauri T, Langer T, Zanella A, Grasselli G, Pesenti A. Extremely high transpulmonary pressure in a spontaneously breathing patient with early severe ARDS on ECMO. Intensive Care Med [Internet]. 2016 [consultado el 11/09/2021];42(12):2101‑2103. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s0013-016-4470-9
37. Mauri T, Grasselli G, Suriano G, Eronia N, Spadaro S, Turrini C et al. Control of respiratory drive and effort in extracorporeal membrane oxygenation patients recovering from severe acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology [Internet]. 2016 [consultado el 11/09/2021]; 125(1):159‑67. Disponible en: https://doi.org/10.097/ALN.0000000000001103.
38. Bugedo G, Retamal J, Bruhn A. Driving pressure: a marker of severity, a safety limit, or a goal for mechanical ventilation? Crit Care [Internet]. 2017 [consultado el 11/09/2021];21(1):199. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13054-017-1779-x
39. Yoshida T, Fujino Y, Amato MB, Kavanagh BP. Fifty Years of research in ARDS. Spontaneous breathing during mechanical ventilation. risks, mechanisms, and management. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2017 [consultado el 11/09/2021];8:985‑992. Disponible en: https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0748CP.
40. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med [Internet]. 2017 [consultado el 11/09/2021];377(6):562–572. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMra1608077.
41. Aoyama H, Pettenuzzo T, Aoyama K, Pinto R, Englesakis M, Fan E. Association of driving pressure with mortality among ventilated patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med [Internet]. 2018 [consultado el 11/09/2021];46(2):300–306. Disponible en: https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002838.
42. Gong K, Chen L, Xia H, Dai H, Li X, Sun L et al. Driving forces of disaggregation and reaggregation of peanut protein isolates in aqueous dispersion induced by high-pressure microfluidization. Int J Biol Macromol [Internet]. 2019 [consultado el 11/09/2021];130:915–921. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.02.123
43. Blondonnet R, Joubert E, Godet T, Berthelin P, Pranal T, Roszyk L et al. Driving pressure and acute respiratory distress syndrome in critically ill patients. Respirology [Internet]. 2019 [consultado el 11/09/2021];24(2):137–45. Disponible en: doi: 10.1111/resp.13394.
44. Tonetti T, Vasques F, Rapetti F, Maiolo G, Collino F, Romitti F et al. Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention. Ann Transl Med [Internet].2017 [consultado el 11/09/2021];5(14):286. Disponible en: https://doi.org/10.21037/atm.2017.07.08
45. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP, Guimarães HP et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low peep on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: A randomized clinical trial. JAMA [Internet]. 2017 [consultado el 11/09/2021];318(14):1335‑1345. Disponible en: https://doi.org/10.1001/jama.2017.1171.
46. Villar J, Martín-Rodríguez C, Domínguez-Berrot AM, Fernández L, Ferrando C, Soler JA et al. A Quantile Analysis of Plateau and Driving Pressures: Effects on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome Receiving Lung-Protective Ventilation. Crit Care Med 2017 May;45(5):843-850. Disponible en: https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002330.
47. Laffy JG, Bellani G, Pham T, Fan E, Madotto F, Bajwa EK et al. LUNG SAFE Investigators and the ESICM Trials Group: Potentially modifible factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: The LUNG SAFE study. Intensive Care Med [Internet]. 2016 [consultado el 11/09/2021];42(12):1865–1876. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00134-016-4571-5