

**Correlación de la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y Spo<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> en pacientes con SARS COV 2 y ventilación mecánica invasiva a 2600 m sobre el nivel del mar**

**Arlen Mauricio Márquez Galindo**

**Guillermo Ortiz Ruiz**

**Manuel Garay Fernandez**

**Jonathan Alexander Guezguan**

**Daniel Adolfo Suárez Cárdenas**

## Introducción

En 1967 Ashbaugh describió el síndrome de distrés respiratorio (SDRA) <sup>1</sup> y desde entonces ha sido de especial interés y el estudio Lungsafe (Large Observational Study to Understand the Global impact of Severe Acute Respiratory Failure), un estudio transversal internacional de 459 UCI en 50 países que mostró que el distrés respiratorio todavía está poco reconocido, incluso en las UCI de alta calidad. Para el 2012 la definición de Berlín categorizó, entre otras variables, la gravedad del distrés respiratorio según la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  <sup>2-3</sup>. Sin embargo, esas definiciones son aplicables en entornos ricos en recursos porque requieren ventilación con presión positiva, mediciones de gases en sangre arterial para determinar la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y radiografía de tórax, lo cual influye en que los pacientes con distrés respiratorio no pueden ser diagnosticados en muchas áreas del mundo <sup>4-5</sup>.

Esta técnica puede presentar limitaciones ya sea por dificultad para tomar la muestra, porque requiere personal capacitado, accesos arteriales complicados, requiere constantemente punciones arteriales ocasionando dolor en el momento de la recolección de la muestra y laceración de la piel) o porque representa un aumento en los costos hospitalarios. <sup>6 7</sup> lo que hace difícil su reconocimiento en entornos en donde no sea fácil su realización y esa falta de reconocimiento conduce a un fracaso del tratamiento <sup>8</sup>, haciendo vital diagnosticar el SDRA en entornos de bajos recursos <sup>4</sup> La "modificación de Kigali" es una propuesta razonable alterna a la definición de Berlín aunque fue aplicada a un solo hospital de referencia en un entorno de recursos limitados. <sup>9</sup>

El sustituto no invasivo de la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  es la relación del porcentaje de saturación de hemoglobina medido por oximetría de pulso (SPO<sub>2</sub>) y la fracción inspirada de oxígeno (FIO<sub>2</sub>),  $(\text{SPO}_2/\text{FiO}_2)$  <sup>10</sup> este índice permite evaluar y clasificar la gravedad de la insuficiencia respiratoria <sup>11</sup> sin necesidad de muestreo de sangre arterial. <sup>12</sup> Se han propuesto otros métodos para estimar la  $\text{PaO}_2$  sin medición directa del oxígeno en la sangre arterial. Estos modelos aseguran su equivalencia

imputando PaO<sub>2</sub> de SPO<sub>2</sub>. Estas técnicas de imputación se pueden clasificar en aquellas que simulan la curva de disociación de hemoglobina (no lineal) y aquellas que tienen en cuenta otros tipos de relaciones (lineales y logarítmicas). Los estudios que han comparado estas fórmulas muestran una relación adecuada entre los valores de PaO<sub>2</sub> medidos e imputados, con altos coeficientes de correlación que oscilan entre 0,75 y 0,9.<sup>7</sup>

El SDRA es un proceso inflamatorio con aumento de la permeabilidad pulmonar con el subsecuente desarrollo de edema alveolar e intersticial rico en proteínas y cursa con hipoxemia severa, distensión pulmonar reducida e infiltrados pulmonares bilaterales<sup>14,15</sup>. Los pacientes con SDRA requieren ventilación mecánica invasiva (VMI) con presión positiva al final de la espiración (PEEP) para disminuir el trabajo respiratorio y mejorar la oxigenación. A la fecha la mortalidad continúa siendo alrededor de 40-50% de los pacientes<sup>16,17</sup>.

En 1994, la conferencia de consenso Americana–Europea (AECC) formalizó los criterios diagnósticos para SDRA y lesión pulmonar aguda<sup>18</sup>. Sin embargo, esta definición ha sufrido algunos cambios y en 2012 una actualización fue publicada (criterios de Berlín)<sup>18</sup> y recientemente se publicaron las guías europeas de SDRA que contemplan nuevos horizontes en la definición ampliando el uso de fenotipos, enriquecimiento pronóstico y nuevas recomendaciones acerca de las estrategias de soporte<sup>19</sup>.

El SDRA puede desencadenarse por distintas causas, entre ellas infecciosas como no infecciosas; que pueden lesionar el pulmón directamente debido a inflamación local, o indirectamente como resultado de respuesta inflamatoria y mediadores inflamatorios, la sepsis es la entidad más frecuentemente asociada con SDRA, y tanto la sepsis pulmonar como la extrapulmonar pueden provocar SDRA, siendo la neumonía la causa más común. Entre las causas no infecciosas, las más frecuentes son la pancreatitis, la aspiración de contenido gástrico y las lesiones traumáticas graves con shock y múltiples transfusiones. Aunque no son causas específicas del SDRA, algunas exposiciones pueden aumentar la probabilidad de desarrollar SDRA

como el consumo de alcohol, tabaquismo y algunos contaminantes ambientales<sup>20</sup>. Las transfusiones pueden incrementar el riesgo debido a la presencia de lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión (TRALI)<sup>21</sup>. La heterogeneidad genética también podría aumentar el riesgo, pero la mayoría de las variantes identificadas son poco comunes y el riesgo atribuible es pequeño<sup>22</sup>. Recientemente se han identificado otras causas de SDRA, en 2018 se documentó el uso de cigarrillos electrónicos y la lesión pulmonar asociada con el vapeo (EVALI) como otra causa de SDRA que afectaba predominantemente a pacientes jóvenes, usuarios de cigarrillos electrónicos<sup>23</sup>.

Otras entidades relacionadas con el SDRA son los fármacos, con una gran variedad de agentes; la quimioterapia y las inmunoterapias han sido comúnmente implicadas como causas de lesión pulmonar aguda<sup>24</sup>. A su vez la neumonía viral se ha reconocido como una causa desde la primera descripción de SDRA, sin embargo, su comportamiento ha sido más de apariciones periódicas que han surgido en forma de brotes o pandemia, estos incluyen la aparición de SARS-CoV (2003), influenza H1N1 (2009), MERS-CoV (2012) y, más notablemente, el virus SARS-CoV-2 (2019) que condujo a la pandemia de COVID-19, que según reportes ha matado al menos 6 millones de personas en todo el mundo, la mayoría a través de SDRA<sup>25</sup>.

Hacia el final del año 2019, se identificó un brote de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad en la provincia de Hubei en china. Caracterizada por una diseminación rápida, resultando en una epidemia a través de china, seguido de un aumento del número de casos a nivel mundial y para febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) designó la enfermedad como COVID – 19, que se refiere a coronavirus disease 2019, en inglés. El virus que causa el COVID – 19 se designó como SARS CoV – 2, haciendo referencia a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, como se conoce en inglés. Los coronavirus son virus envueltos de ARN y la secuenciación del genoma completo y análisis filogenético revelaron que el coronavirus causante del COVID – 19 es un beta-coronavirus, del mismo subgénero que el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS), pero con

algunas diferencias. Además, la secuenciación de RNA mayormente similar corresponde a dos tipos de coronavirus en murciélagos y al parecer estos son el origen primario. Se desconoce si el COVID – 19 se transmite directamente desde murciélagos o a través de algún huésped intermediario como el pangolín rosado<sup>25,26</sup>. el SARS CoV - 2 evoluciona con el tiempo, la mayoría de las mutaciones no tienen repercusiones en la función viral, sin embargo, ciertas variantes han ganado atención debido a su rápido surgimiento e implicaciones clínicas además de mortalidad, estas incluyen la variante Omicron y sus sub-linajes, Alfa, Beta, Gamma y Delta<sup>27</sup>.

Dentro de los factores de riesgo descritos para desarrollar la enfermedad severa se describen adultos con edad avanzada (mayores a 65 años) o ciertas comorbilidades como asma, cáncer, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar crónica (enfermedad intersticial, tromboembolismo pulmonar crónico, hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica), condiciones incapacitantes como malformaciones congénitas y parálisis cerebral), condiciones cardiovasculares (falla cardíaca, enfermedad coronaria, cardiomiopatías), Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), Obesidad (IMC mayor a 30) y sobrepeso (IMC mayor a 25), embarazo, inmunodeficiencias primarias, cáncer, trasplante de órganos, tuberculosis o uso de esteroides o inmunosupresores<sup>28</sup>.

El espectro de enfermedad causada por el SARS – COV 2 comprende desde casos asintomáticos, hasta casos de SDRA severos y muerte. Su periodo de incubación en general son 14 días, la mayoría de las ocasiones ocurre unos 4 o 5 días posteriores a la exposición, sin embargo, algunas variantes de Omicron presentan tiempos menores con un inicio de síntomas hacia 2 o 3 días.

La pulso oximetría es ampliamente utilizada a nivel mundial para la monitorización de la oxigenación a nivel hospitalario y ambulatorio. Su objetivo principal es evaluar los niveles de saturación de oxígeno en su unión con la hemoglobina de los glóbulos

rojos. Para lograrlo, se basa en métodos de espectrofotometría, iluminando la piel y midiendo los cambios en la absorción de luz de la sangre oxigenada (oxihemoglobina) y desoxigenada (hemoglobina reducida) utilizando dos longitudes de onda<sup>28</sup>.

El rango de absorción de estas longitudes de onda es calculado y calibrado en contra de mediciones directas para medir la saturación de oxígeno. Los pulso oxímetros convencionales utilizan sensores de transmisión en los que el transmisor de luz y el detector se encuentran en lados opuestos de la superficie tisular. Estos sensores son apropiados para utilizarse en los dedos, pies, lóbulos de las orejas y en condiciones de hipoperfusión utilizarlo en los pies ha mostrado mayor precisión<sup>29</sup>.

En pacientes críticamente enfermos con valores de SatO<sub>2</sub> de 90% o más, la diferencia que existe entre la saturación de oxígeno y la presión arterial de oxígeno es menor del 2% y la desviación estándar de las diferencias entre las dos mediciones es menor del 3%. Sin embargo, los sesgos y precisión de las lecturas de pulso oximetría empeoran cuando la saturación de oxígeno es menor al 90%. Aunque la pulso oximetría es precisa reflejando medidas en un momento dado de saturación de oxígeno, no predice de forma adecuada los cambios que ocurren en esta, particularmente en los pacientes en cuidado intensivo<sup>30</sup>.

Dentro de las limitaciones también podemos mencionar algunos factores que pueden resultar en mediciones erróneas, como el uso de sustancias intravenosas con contrastes especiales para estudios diagnósticos, anemia de células falciformes, condiciones de luz externa (diferencia menor al 5% en distintos escenarios), esmalte de uñas y artefactos por movimiento, este último siendo considerado como la causa más importante de errores en medición. Cabe mencionar que el uso de la pulso oximetría se ha descrito como una herramienta costo efectiva que puede disminuir la cantidad de muestras obtenidas para gases arteriales en la unidad de cuidado intensivo y en servicios de urgencias<sup>33</sup>.

Se han realizado investigaciones previamente en nuestro medio con el objetivo de establecer la correlación y validez entre la SpO<sub>2</sub> y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en pacientes bajo

ventilación mecánica a grandes altitudes (2600 metros sobre el nivel del mar) tomando en cuenta una muestra de más de 600 pacientes hallando una importante correlación entre los métodos de imputación especialmente en niveles de hipoxemia severa (menor a 150 mmHg) con un índice de correlación mayor a 0.7<sup>34</sup>, sin embargo no conocemos algún trabajo que explore la correlación entre la SpO<sub>2</sub> y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en pacientes infectados por COVID 19<sup>a</sup> 2.600 m.t.s sobre el nivel del mar.

Cerca de 140 millones de personas viven a grandes altitudes (más de 2500 m sobre el nivel del mar), por lo que es esencial entender cómo se comportan los índices de oxigenación (pao<sub>2</sub>/fio<sub>2</sub> y spo<sub>2</sub>/fio<sub>2</sub>) en estas regiones.<sup>13</sup> En una publicación previa reportamos una adecuada correlación y validez entre pao<sub>2</sub>/fio<sub>2</sub> obtenida en gases arteriales versus métodos no invasivos (imputación lineal, no lineal, logarítmica de pao<sub>2</sub>/fio<sub>2</sub> y spo<sub>2</sub>/fio<sub>2</sub>) en pacientes bajo ventilación mecánica que viven en altitudes elevadas.<sup>7</sup> Sin embargo no conocemos el rendimiento de estos índices en pacientes con hipoxemia grave e infección por SARS COV 2.

Este estudio tuvo como objetivo determinar si existe una correlación entre la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> obtenida en gases arteriales y los métodos no invasivos (imputación lineal, no lineal, logarítmica de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y spo<sub>2</sub>/fio<sub>2</sub>) en pacientes que viven a 2600 s.n.m. Sometidos a ventilación mecánica invasiva, con diagnóstico de infección por SARS COV2?

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, en una cohorte retrospectiva de en pacientes con diagnóstico de infección por SARS COV-2, que fueron hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) del hospital Santa Clara.

Se incluyeron pacientes pertenecientes admitidos en la UCI del Hospital Santa Clara (Subred Centro Oriente) de la ciudad de Bogotá (Cundinamarca) la cual se

encuentra a una altura de 2625 mts s.n.m. con diagnóstico confirmado de infección por SARS CoV-2 y requerimiento de ventilación mecánica invasiva. Se excluyeron menores de 18 años, mujeres embarazadas y pacientes con cáncer sólido o hematológico y aquellos pacientes quienes no tuvieran registros completos de gases arteriales o saturación durante las primeras 24 horas desde su ingreso a la UCI

No se realizó cálculo de la muestra debido a que se trató de una pandemia y se recolectaron los pacientes por conveniencia, de los pacientes atendidos durante la pandemia, de los cuales se descartarán los registros que no tengan las variables de interés completas. Se diligenció una hoja de cálculo de Excel para la tabulación de los datos sociodemográficos y las variables clínicas de los pacientes, la cual fue diligenciada por los investigadores en el centro asistencial una vez se logró el permiso por parte del comité de ética en investigación. Se realizó el análisis con el paquete estadístico Stata 17.0 licenciado para los investigadores.

Para la descripción de las variables numéricas se realizó el cálculo de la medias, percentiles, desviación estándar y varianza según aplique para cada tipo de variable y para las variables categóricas, tablas de frecuencia. Se realizaron pruebas de normalidad para las variables cuantitativas al ingreso a la UCI, a las que arrojaron cumplir con la distribución normal se les realizó una prueba de diferencia de medias, a las que no cumplían con el supuesto de normalidad se les realizó una prueba de rangos de wilcoxon. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrado.

Finalmente se realizó el cálculo de correlación según Pearson o Spearman según la verificación de normalidad o no de los datos, comparando la  $pao_2/fio_2$  obtenida en gases arteriales y los métodos no invasivos (imputación lineal, no lineal, logarítmica de  $pao_2/fio_2$  y  $spo_2/fio_2$ , ajustada por el desenlace mortalidad y se clasificó el tipo de correlación positiva o negativa y la fuerza de la asociación. Las

variables estudiadas se encuentran relacionadas en la tabla de operacionalización de variables del anexo 1.

## ASPECTOS ÉTICOS

La investigación se adhiere a los principios establecidos por la declaración de Helsinki y las pruebas prácticas de investigación. No se realizó ninguna intervención y se analizó la información registrada en la historia clínica y sus anexos los cuales corresponden a procedimientos y manejos ya efectuados y establecidos en el protocolo de manejo institucional. Se garantizó total confidencialidad por parte de los investigadores.

## RESULTADOS

De una muestra de 78 pacientes, el 69,23% fueron de sexo masculino y el 30,77% femenino, la edad media fue de 61,33 años con una mortalidad cruda del 47,44%, respecto a las comorbilidades las de mayor prevalencia fueron la hipertensión con el 42,31%, la obesidad con el 20,78% y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con el 16,67%, las menos frecuentes fueron la fármacodependencia con el 5,13%, la enfermedad coronaria 5,19% y la enfermedad renal con el 3,85%. Las características generales restantes de los pacientes se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1. Características generales de los pacientes**

Características generales	n (%)	
<b>Total de la población n (%)</b>	78	
<b>Edad (ME)</b>		
<b>Masculino</b>	54 (69,23)	
<b>Femenino</b>	24 (30,77)	
<b>Comorbilidades</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>Hipertensión</b>	33 (42,31)	45 (57,69)
<b>EPOC</b>	13 (16,67)	65 (83,33)

<b>Diabetes</b>	11 (14,10)	67 (85,00)
<b>Obesidad</b>	16 (20,78)	61 (79,22)
<b>Enfermedad coronaria</b>	4 (5,19)	73 (94,81)
<b>Enfermedad renal</b>	3 (3,85)	75 (96,15)
<b>Fármaco dependencia</b>	4 (5,13)	74 (94,87)
<b>Muerte</b>	37 (47,44)	41 (52,56)
<b>Síntomas al ingreso</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>Tos</b>	53 (67,95)	25 (32,05)
<b>Fiebre</b>	36 (45,95)	42 (54,05)
<b>Nauseas/vómito</b>	2 (2,56)	76 (97,44)
<b>Mialgias</b>	27 (33,77)	51 (66,23)
<b>Disnea</b>	56 (72,05)	22 (27,95)
<b>Diarrea</b>	5 (6,41)	73 (93,59)

La tabla 2 presenta las características clínicas de la población estudiada al ingreso a la institución, entre ellas las variables respiratorias y paraclínicas pertinentes. La saturación media medida por oximetría de pulso al ingreso fue del 90%, la FiO2 media de 65%, para una SAFI media de 157,3%. Respecto a la PaO2 se determinó una media de 64%, la PaFI al ingreso de 143,8, en general los pacientes no mostraron hipotensión con medias de la presión arterial sistólica de 119,08 mmHg y 70,19 mmHg, ni taquicardia 94,18 o taquipnea 7,84.

Dentro de las variables paraclínicas: el lactato al ingreso fue de 1,5, el pH 7,45, los leucocitos y linfocitos al ingreso con medias de 7499,48 y 974,53 respectivamente, en cuanto a la hemoglobina la media obtenida fue de 13,72 y la creatinina de 1,3.

**Tabla 2. Características clínicas y gasométricas de los pacientes al ingreso**

<b>Características clínicas</b>	<b>Media (DE)</b>	<b>Varianza</b>	<b>Min-Max</b>
<b>PAS mmHg</b>	119,08 (24,20)	586,03	72-203
<b>PAD mmHg</b>	70,19 (14,49)	210,15	50-140
<b>Frecuencia cardíaca lpm</b>	94,18 (20,35)	414,33	56-150
<b>Frecuencia respiratoria rpm</b>	21,32 (7,84)	61,46	11-46

<b>Sat o2 ingreso %</b>	90,26 (5,06)	25,63	73-99
<b>Gasimetria Arteriovenosa</b>			
<b>pH ingreso</b>	7,34 (0,99)	0,09	7,03-7,52
<b>FiO2 ingreso</b>	67,94 (27,24)	742,32	55-100
<b>SaFI ingreso</b>	157,50 (82,49)	6804,25	70,0-471,43
<b>Sat art o2</b>	91,61 (6,27)	39,42	70-99
<b>PaO2 ingreso</b>	79,15 (32,46)	1054,12	27-214
<b>PaFI ingreso</b>	143,79 (142,96)	20437,75	41-876,2
<b>PaCO2 ingreso</b>	43,35 (13,05)	170,36	24-93
<b>HCO3</b>	23,10 (5,39)	29,12	9,8-41,7
<b>BE</b>	-1,18 (6,36)	40,49	-13-20,3
<b>Lactato ingreso</b>	1,77 (1,09)	1,20	0,5-7,8
<b>Paraclínicos</b>			
<b>Leucocitos ingreso</b>	7499,48 (6048,10)	3657	4441-19680
<b>Linfocitos ingreso</b>	974,53 (1342,29)	1001	190-9220
<b>Hemoglobina ingreso</b>	13,72 (2,05)	4.23	8.7-18,9
<b>Plaquetas</b>	202800	134745	144-628000

Abreviaturas: PAS presión arterial sistólica, PAD presión arterial diastólica, Sat O2: saturación arterial de oxígeno, FiO2: fracción inspirada de oxígeno, SAFi relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción inspirada de oxígeno; Pao2 presión parcial de oxígeno arterial, PaFi: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno.

Una vez realizadas la pruebas de normalidad de Shapiro Wilk arrojó que las variables pH y hemoglobina tenían una distribución normal, por lo cual se utilizó la prueba T de student, para las demás variables se aplicó una prueba de rangos de Wilcoxon. La tabla 3, muestra las características sociodemográficas y antecedentes clínicos ajustados por la mortalidad. Las únicas variables que presentaron una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad fueron la enfermedad coronaria y la obesidad presentaron, las características restantes se muestran en la tabla 3.

**Tabla 3. Características sociodemográficas y antecedentes de los pacientes, ajustadas por el desenlace mortalidad.**

Características de base		Muerto	Vivo	P value*
<b>Total population n (%)</b>	78	37 (47,44)	71 (52,56)	
<b>Age, mean (SD)</b>	61,33 (14,91)	62,58 (14,5)	60,20 (15,4)	0,485
<b>Hombre, n(%)</b>	54 (69,23)	28 (35,90)	26 (33,33)	0,241
<b>Mujer, n(%)</b>	24 (30,77)	9 (11,54)	15 (19,23)	0,241
<b>Síntomas al Ingreso</b>	76 (97,44)	36 (46,15)	40 (51,28)	0,941
<b>HTA</b>	33 (42,31)	14 (17,95)	19 (24,36)	0,448
<b>EPOC</b>	13 (16,67)	9 (11,54)	4 (5,13)	0,085
<b>Diabetes</b>	11 (14,10)	5 (6,41)	6 (7,69)	0,887
<b>Obesidad</b>	16 (20,78)	4 (5,19)	12 (15,58)	0,050
<b>Malignidad</b>	4 (2,94)	2 (2,26)	2 (2,25)	0,510
<b>Enfermedad coronaria</b>	4 (5,13)	4 (5,13)	-	0,033
<b>Enfermedad renal</b>	3 (3,85)	1 (1,28)	2 (2,56)	0,618

**Tabla 4. Características gasométricas y clínicas de los pacientes, ajustadas por el desenlace mortalidad.**

Variable	Media (DE)	Muerto Tttest o Wilcoxon	Vivo Tttest o Wilcoxon	Valor p
<b>FiO2 ingreso</b>	69,2 (24,90)	34 (1210,5)	41 (1639,5)	0.377
<b>SaFI ingreso</b>	157,50 (82,49)	29 (1034,5)	38 (1243,5)	0.540
<b>Sat art o2</b>	91,61 (6,27)	30 (988)	38 (1358)	0.560
<b>PaO2 ingreso</b>	79,15 (32,46)	33 (1211)	40 (1490)	0.889
<b>PaFI ingreso</b>	143,79 (142,96)	29 (1015,5)	38 (1262,5)	0,708
<b>Lactato</b>	1,77 (1,09)	32 (1272)	37 (1143)	0,067
<b>pH ingreso</b>	7,34 (0,99)	33 (7,33)	41 (7,36)	0,200
<b>BE</b>	-1,18 (6,36)	20 (431,5)	38 (1279,5)	0,001*

<b>Neutrófilos</b>	7499,48 (6048,10)	32 (945)	40 (1683)	0,011*
<b>Linfocitos</b>	974,53 (1342,29)	32 (1053,5)	41 (1647,5)	0,146
<b>Hemoglobina</b>	13,72 (2,05)	35 (13,92)	41 (13,56)	0,441
<b>Plaquetas</b>	202800	35 (1224)	41 (1702)	0,198
<b>Creatinina</b>	1,30 (1,98)	36 (1559)	40 (1367)	0,071

La tabla 4 muestra las variables clínicas y gasométricas de los pacientes, encontrando que las variables asociadas estadísticamente con la mortalidad fueron la base exceso (BE) y los neutrófilos al ingreso, las demás variables se encuentran reportadas en la tabla. Al calcular los distintos métodos de imputación, como se muestra en la tabla 5 y posteriormente ser sometidos a la prueba de normalidad, se encontró que tenían una distribución no normal, por lo que se utilizó una prueba de correlación de Spearman para compararlos con la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y la SPO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>, la tabla 6 muestra los coeficientes de correlación con sus respectivos estadísticos de prueba, encontrando una dirección positiva y significativa para todos los métodos con la PaO<sub>2</sub>FiO<sub>2</sub> y la SPO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>, lo cual se confirmó visualmente como se muestra en las gráficas 1 y 2, 3 y 4.

Tabla 5. Métodos de imputación de PaO<sub>2</sub>, lineal, no lineal y logarítmica

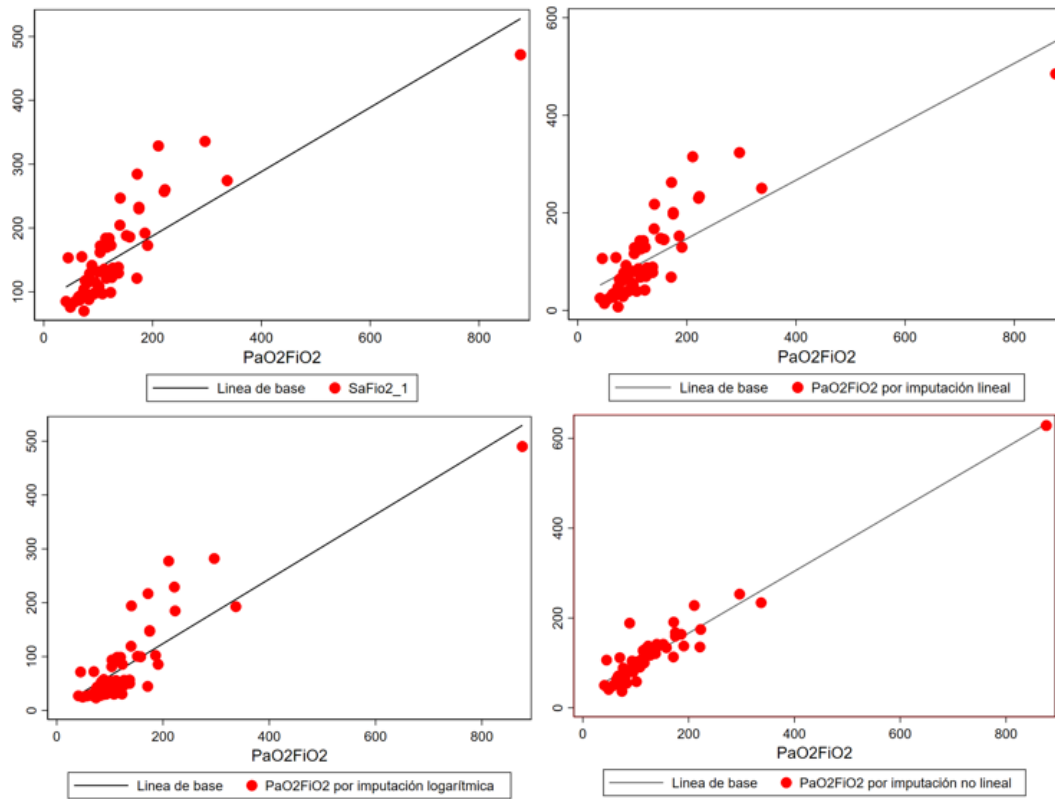
<b>Método de imputación</b>	<b>Media</b>
<b>Po2 Lineal (%)</b>	56,00 (20,84)
<b>PaO2/Fio2 lineal</b>	111,79 (98,95)
<b>Po2 no Lineal (%)</b>	71,11 (21,97)
<b>PaO2/Fio2 no lineal</b>	125,59 (100,68)
<b>Po2 Logarítmica (%)</b>	43,01 (16,88)

<b>PaO2/Fio2 logarítmica</b>	88,69 (94.01)
------------------------------	---------------

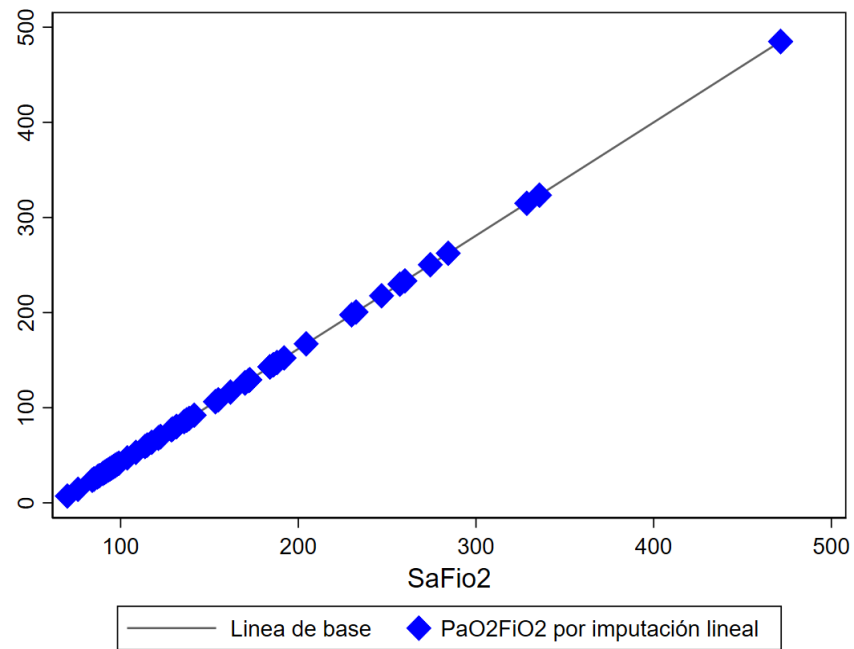
Tabla 6. Correlación comparada entre la PaO2/FiO2 evaluadas por el coeficiente de correlación de Spearman

<b>Métodos de medición oxigenación</b>	<b>PaO2/FiO2 Valor p (estadístico)</b>
<b>SPO2/FIO2</b>	0.0001 (0.8500)
<b>Métodos de imputación</b>	-
<b>PaO2/Fio2 lineal</b>	0.0001 (0.8500)
<b>PaO2/Fio2 no lineal</b>	0.0001 (0.8890)
<b>PaO2/Fio2 logarítmica</b>	0.0001 (0.8423)
	SPO2/FIO2
<b>PaO2/Fio2 lineal</b>	0.0001 (1.0000)
<b>PaO2/Fio2 no lineal</b>	0.0001 0.9977
<b>PaO2/Fio2 logarítmica</b>	0.0001 0.1702

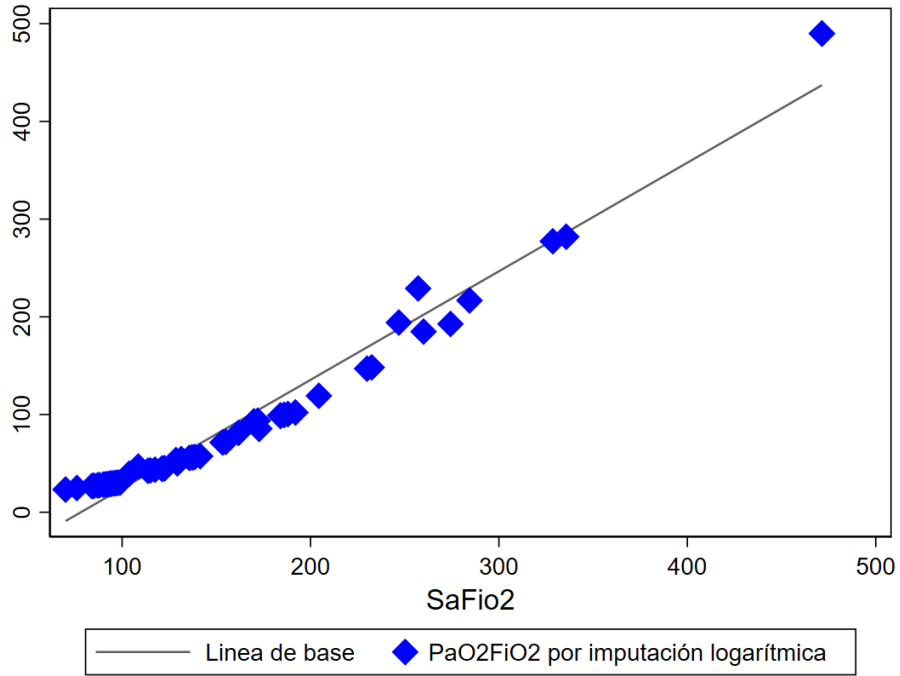
Gráfica 1. Correlación entre (A) SPO2/FIO2 y la PaO2/FiO2, (B) entre la PaO2FiO2 por imputación lineal y la PaO2FiO2, (c) PaO2FiO2 por imputación logarítmico y PaO2FiO2 y (D) PaO2FiO2 por imputación no lineal y PaO2FiO2.



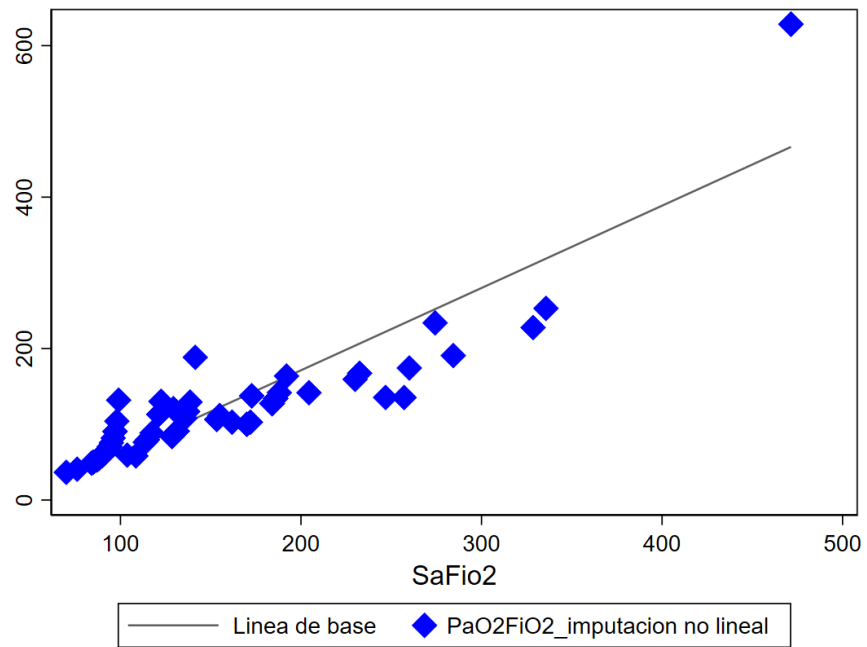
**Gráfica 2.** Comparación entre la SPO<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> y la PaO<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> por imputación lineal.



**Gráfica 3.** Comparación entre la SPO<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> y la PaO<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> por imputación lineal.



**Gráfica 4.** Comparación entre la SPO2/FiO2 y la PaO2/FiO2 por imputación lineal.



# DISCUSIÓN

En una cohorte de 78 pacientes provenientes de una ciudad situada a 2600 mts s.n.m., que ingresaron a las UCI de un hospital de tercer nivel con diagnóstico de infección por SARS COV2 y que fueron sometidos a VMI, se comparó la correlación entre la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> obtenida en gases arteriales y los métodos no invasivos (imputación lineal, no lineal, logarítmica de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>). Encontrando una correlación positiva y significativa entre la SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y los demás métodos de medición; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y sus imputaciones imputación lineal, no lineal, logarítmica. Se encontró además una mortalidad cruda del 47,44% y las comorbilidades de ingreso más frecuentes fueron la hipertensión con el 42,31%, la obesidad con el 20,78% y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con el 16,67%, las menos frecuentes fueron la fármacodependencia con el 5,13%, la enfermedad coronaria 5,19% y la enfermedad renal con el 3,85%.

En este estudio la correlación fue positiva y significativa, lo cual es concordante con lo encontrado por Rice<sup>35</sup>, en el primer gran estudio de correlación, que incluyó 189 pacientes del SDRA Network, con más de 2600 mediciones, además con una cohorte de validación, en ese trabajo se reportaron áreas bajo las curvas ROC del 0.929 en el grupo SPO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> vs PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor a 200 y ROC 0.920 en SPO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> vs PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor a 300. y lo encontrado por Ortiz y colaboradores en una cohorte de pacientes a gran altura en el que demostró que los índices SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> imputada tienen un rendimiento diagnóstico similar<sup>36</sup>. En nuestro estudio no se realizó un análisis de las curvas ROC, lo que puede limitar la estimación de la validez de los métodos de imputación para discriminar severidad y mortalidad.

Respecto a la mortalidad cruda, la encontrada por nosotros fue del 47,44%, consideramos que se encuentra dentro de lo reportado previamente en la literatura, sin embargo, se han planteado 3 puntos de corte respecto a la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> al inicio del SDRA para caracterizar la severidad de hipoxemia, así: Leve

( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100 \text{ mmHg}$ ), moderada ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100 \text{ mmHg} - < 200 \text{ mmHg}$ ), severa ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200 \text{ mmHg} - 300 \text{ mmHg}$ ), pero sólo considerando pacientes con un PEEP  $> 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ , se encontró que la mortalidad aumentaba con el incremento de estos grados de severidad, en el trabajo de Pisani se incluyó a 554 pacientes con SDRA porque en ese estudio se comparó el poder discriminativo de la  $\text{SPO}_2/\text{FIO}_2$  y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  para identificar el SDRA moderado a severo con una curva ROC de 0.928, adicionalmente al hacer el análisis ajustado de la mortalidad en el grupo con  $\text{SPO}_2/\text{FIO}_2 < 190$  fue mayor que la reportada para la  $\text{SPO}_2/\text{FIO}_2 > 190$  (56.1% vs 35.2% respectivamente,  $p=0.001$ ), posteriormente al hacer el ajuste por PEEP mayor o menor a  $10 \text{ cmH}_2\text{O}$  la mortalidad fue similar en los grupos (36.2% vs 43.4% respectivamente,  $p=0.107$ )<sup>11</sup>, por lo que consideramos que estos cálculos de la mortalidad podrían verse complementados con un ajuste estratificado según el valor de la  $\text{SPO}_2/\text{FIO}_2$  y el aporte de PEEP con la ventilación mecánica.

En cuanto a la correlación y el diagnóstico de SDRA, el estudio de Chen et al, que fue multicéntrico, con una serie de 329 pacientes con SDRA y utilizó la  $\text{SPO}_2/\text{FIO}_2$  como criterio para diagnóstico y la comparó con la  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  no encontró diferencia entre los rendimientos diagnósticos de los dos grupos ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  con el 92% vs  $\text{SPO}_2/\text{FIO}_2$  con el 88%.  $p=0.179$ ), sugiriendo que es posible usar la  $\text{SPO}_2/\text{FIO}_2$  para el diagnóstico.<sup>6</sup>

Sus hallazgos frente a la discordancia para el diagnóstico de SDRA por  $\text{SPO}_2/\text{FIO}_2$  vs  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  fueron del 8.2% y no mostraron diferencias para identificar pacientes con requerimiento de ventilación mecánica ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  del 91% vs  $\text{SPO}_2/\text{FIO}_2$  del 86%) y tampoco hubo diferencias de mortalidad entre los grupos (36% vs 36%  $p=.909$ ), estos análisis no fueron realizados en el presente estudio.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentran que se trató de un análisis retrospectivo de una muestra pequeña de pacientes, además no se realizó la comparación de las curvas ROC para discriminar la mortalidad en pacientes con

ajuste por grado de severidad ni por el aporte de PEEP, tal como lo ha sido realizado en los trabajos de Rice y de Pisani<sup>6-11</sup>.

Se cuentan entre las fortalezas, que no conocemos de ningún análisis como este, que haya sido realizado previamente en nuestro país acerca de pacientes con COVID a gran altura y que los datos fueron cuidadosamente recolectados en el centro de atención.

Finalmente, el uso de la SPO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ya es considerado por Grasselli et al en las guías europeas de SDRA del 2023, en las que se discutió el uso de SPO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> para el diagnóstico de SDRA, sin embargo, consideraron por el momento existen limitaciones para su uso e interpretación, decidieron no hacer ninguna recomendación acerca de su uso para el diagnóstico y plantearon preguntas a resolver sobre su uso en futuras investigaciones antes de poder definir su posible rol<sup>20</sup>.

En nuestro caso, consideramos que este trabajo puede dar pie a nuevas investigaciones con un tamaño de muestra que proporcione mayor poder estadístico y ampliar los análisis con la inclusión de cálculos de las curvas ROC y de medidas de precisión diagnóstica para mejorar la evidencia disponible en nuestro medio.

## **CONCLUSIONES**

En pacientes con COVID -19, la SPO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> es un índice no invasivo que muestra una correlación significativa y positiva con la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y sus métodos de imputación lineal, no lineal y logarítmica, lo cual sugiere su utilidad para reemplazarla en entornos con bajos recursos y disminuir la toma de gases arteriales, cuando su propósito es el seguimiento de la oxigenación. La mortalidad en estos pacientes fue similar a la reportada en la literatura pero hacen falta estudios prospectivos con mayor poder estadístico y métodos más robustos.

## REFERENCIAS

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2(7511):319-323. Doi:10.1016/S0140-6736(67)90168-7
2. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E. The LUNG SAFE study: A presentation of the prevalence of ARDS according to the Berlin Definition! *Crit Care*. 2016;20(1):1-2. Doi:10.1186/s13054-016-1443-x
3. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2012;(307:):32526–2533. Doi:10.1001/jama.2012.5669
4. Riviello ED, Buregeya E, Twagirumugabe T. Diagnosing acute respiratory distress syndrome in resource limited settings: The Kigali modification of the Berlin definition. *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(1):18-23. Doi:10.1097/MCC.0000000000000372
5. Räsänen J, Downs JB, Malec DJ, dehaven B, Garner WL. Real-time continuous estimation of gas exchange by dual oximetry. *Intensive Care Med*. 1988;14(2):118-122. Doi:10.1007/BF00257463
6. Chen W, Janz DR, Shaver CM, Bernard GR, Bastarache JA, Ware LB. Clinical characteristics and outcomes are similar in ARDS diagnosed by oxygen saturation/F io 2 ratio compared with Pa o 2/F io 2 Ratio. *Chest*. 2015;148(6):1477-1483. Doi:10.1378/chest.15-0169
7. Ortiz G, Bastidas A, Garay-Fernández M, et al. Correlation and validity of imputed pao2/fio2 and spo2/fio2 in patients with invasive mechanical ventilation at 2600 m above sea level. *Med Intensiva*. 2022;46(9):501-507. Doi:10.1016/j.medin.2021.05.001
8. Bellani G, Laffey JG, 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 - J Am Med Assoc*. 2016;315(8):788-800. Doi:10.1001/jama.2016.0291
9. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin

definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(1):52-59.

Doi:10.1164/rccm.201503-0584OC

10. Adams JY, Rogers AJ, Schuler A, et al. Association Between Peripheral Blood Oxygen Saturation (spo<sub>2</sub>)/Fraction of Inspired Oxygen (fio<sub>2</sub>) Ratio Time at Risk and Hospital Mortality in Mechanically Ventilated Patients. *Perm J*. 2020;24:1-7.  
Doi:10.7812/TPP/19.113
11. Pisani L, Roozeman JP, Simonis FD, et al. Risk stratification using spo<sub>2</sub>/fio<sub>2</sub> and PEEP at initial ARDS diagnosis and after 24 h in patients with moderate or severe ARDS. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1). Doi:10.1186/s13613-017-0327-9
12. Cinesi-Gómez C, García-García P, López-Pelayo I, Giménez JI, González-Torres LM, Bernal-Morell E. Correlation between oxyhaemoglobin saturation by pulse oximetry and partial pressure of oxygen in patients with acute respiratory failure. *Rev Clínica Española (English Ed)*. 2017;217(9):522-525.  
Doi:10.1016/j.rceng.2017.08.005
13. Batchinsky AI, Wendorff D, Jones J, et al. Noninvasive spo<sub>2</sub>/fio<sub>2</sub> ratio as surrogate for pao<sub>2</sub>/fio<sub>2</sub> ratio during simulated prolonged field care and ground and high-altitude evacuation. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020;89(2S Suppl 2):S126-S131.  
Doi:10.1097/TA.0000000000002744
14. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1334–49
15. Villar J. What is the acute respiratory distress syndrome?. *Respir Care* 2011; 56:1539–45
16. Henderson WR, Chen L, Amato MBP, Brochard LJ. Fifty Years of Research in ARDS. Respiratory Mechanics in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Oct 1;196(7):822-833.
17. Sbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2:319–23
18. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(3 Pt 1):818–24
19. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526–33

20. Grasselli G; European Society of Intensive Care Medicine Taskforce on ARDS. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Med.* 2023 Jun 16. doi: 10.1007/s00134-023-07050-7. Epub ahead of print
21. Reilly JP, Zhao Z, Shashaty MGS, et al. Low to moderate air pollutant exposure and acute respiratory distress syndrome after severe trauma. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: 62–70
22. Toy P, Looney MR, Popovsky M, et al. Transfusion-related acute lung injury: 36 years of progress (1985-2021). *Ann Am Thorac Soc* 2022; 19: 705–12
23. Kerchberger VE, Bastarache JA, Shaver CM, et al. Haptoglobin-2 variant increases susceptibility to acute respiratory distress syndrome during sepsis. *JCI Insight* 2019; 4: 131206
24. Moritz ED, Zapata LB, Lekiachvili A, et al. Update: characteristics of patients in a national outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injuries United States, October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 985–89
25. Reuss JE, Suresh K, Naidoo J. Checkpoint inhibitor pneumonitis: mechanisms, characteristics, management strategies, and beyond. *Curr Oncol Rep* 2020; 22: 56
26. Martin TR, Zemans RL, Ware LB, et al. New insights into clinical and mechanistic heterogeneity of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2022; published online June 9. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2022-0089WS>.
27. Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. *N Engl J Med.* 2020 Feb 20;382(8):760-762. doi: 10.1056/NEJMe2001126
28. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Jun 19;69(24):759-765
29. Ralston AC, Webb RK, Runciman WB. Potential errors in pulse oximetry, I. Pulse oximeter evaluation. *Anaesthesia.* 1991;46:202–6.

30. Buckley RG, Aks SE, Eshom JL, Rydman R, Schaider J, Shayne P. The pulseoximetry gap in carbon monoxide intoxication. *Ann Emerg Med.* 1994;24:252–5.
31. Van de Louw A, Cracco C, Cerf C, Harf A, Duvaldestin P, Lemaire F, et al. Accuracy of pulse oximetry in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2001;27:1606–13.
32. Jubran, A., 2015. Pulse oximetry. *Critical Care* 19..  
<https://doi.org/10.1186/s13054-015-0984-8>
33. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB; National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network. Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest.* 2007 Aug;132(2):410-7
34. Ortiz G, Bastidas A, Garay-Fernández M, Lara A, Benavides M, Rocha E, et al. Correlation and validity of imputed PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> and SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> in patients with invasive mechanical ventilation at 2600 m above sea level. *Medicina Intensiva.* septiembre de 2022;46(9):501-7.

# ANEXOS

## *Anexo 1. Tabla de operacionalización de variables:*

Nombre	Definición conceptual	Nivel de la variable	Escala de medida
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas. <i>Diccionario de la lengua española</i> , 23. <sup>a</sup> ed., [versión 23.6 en línea]	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento al ingreso del paciente expresado en años	Cuantitativa discreta	Años cumplidos según calendario
Peso Actual	Peso del paciente expresado en kilogramos	Cuantitativa Continua	Kilogramos
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones medidas por minuto	Cuantitativa Continua	Respiraciones por minuto
Frecuencia cardíaca	Número de latidos cardíacos medidos por minuto	Cuantitativa Continua	Latidos por minuto
Tensión arterial sistólica	Presión de la sangre en la arteria cuando se contrae el corazón. Es la cifra superior (y más alta) en una medición de la presión arterial.	Cuantitativa Continua	Milímetros de mercurio
Tensión arterial diastólica	Presión de la sangre en la arteria cuando el corazón se relaja entre latidos. Es la cifra inferior (y más baja) en una medición de la presión arterial.	Cuantitativa Continua	Milímetros de mercurio

Saturación de oxígeno (sao2)	Cantidad de oxígeno unido a hemoglobina medido por pulsioximetría	Cuantitativa Continua	Porcentaje
SO2 por gases arteriales	Saturación de oxígeno medida por medio de gasometría arterial	Cuantitativa Continua	Porcentaje
Fio2	Concentración de oxígeno presente en una cantidad de gas	Cuantitativa Continua	Porcentaje
Ph	Potencial de hidrogeniones utilizado para medir alcalinidad o acidez a nivel sanguíneo medido en sangre por gasometría arterial	Cuantitativa Continua	Unidades
Po2	Presión parcial de oxígeno medida en sangre por gasometría arterial	Cuantitativa Continua	Milímetros de mercurio
Pco2	Presión parcial de dióxido de carbono medido en sangre por gasometría arterial	Cuantitativa Continua	Milímetros de mercurio
HCO3	Concentración de bicarbonato medido en sangre por gasometría arterial	Cuantitativa Continua	Milímetros de mercurio
Hb	Proteína del interior de los glóbulos rojos que transporta oxígeno desde los pulmones a los tejidos y órganos del cuerpo, medida por gasometría arterial	Cuantitativa Continua	Porcentaje
Lactato	Molécula derivada del piruvato que se genera a nivel celular resultado del metabolismo anaeróbico, medido por gasometría arterial	Cuantitativa Continua	Milímetros de Mercurio

Vasopresores	Fármacos potentes utilizados para incrementar las presiones arteriales general y media por vasoconstricción.	Cualitativa nominal	1.Si 2.No
Mortalidad	Número de defunciones en un número de personas y tiempo determinados	Cualitativa nominal	1. Si 2. No