



ARTÍCULOS ORIGINALES

CUIDADO INTENSIVO COVID-19 A MUY ALTA ALTITUD

CRITICAL CARE IN COVID-19 AT VERY HIGH ALTITUDE

Dr. Antonio Viruez-Soto* Dr. Zenón Viscarra-Machaca* Dr. Rudy Ticona-Flores* Dr. Fernando Jiménez-Torres* Dra. Noemí Alí-Yucra* Dra. Sofía Thompson-Maldonado* Dra. Vanessa Sirpa-Choquehuanca* Dr. Mauricio Millán-Tamashiro* Dr. Daniel Molano-Franco** Dr. Oscar Vera Carrasco***

RECIBIDO: 09/25/2021

ACEPTADO: 25/11/2021

RESUMEN

Objetivo: Describir la casuística de los pacientes críticamente enfermos COVID-19 atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital del Norte, primer Hospital del Tercer Nivel de Complejidad de la ciudad de El Alto y Centro de Referencia Departamental.

Metodología: Estudio retrospectivo transversal observacional. Se incluyen todos los pacientes residentes permanentes a muy alta altitud, ingresados en el periodo 25 Marzo 2020-25 Noviembre 2021. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva y creación de una base de datos en el programa Excel v18.

Resultados: Se ingresaron 373 pacientes, 212 (57%) varones, así como 161 (43%) mujeres. Se tiene una mortalidad corregida del 48%, la estancia promedio en la UCI es de 18 días, 26 (± 4) en el grupo de supervivientes y 11 (± 2) en el grupo de fallecidos. La edad promedio de supervivientes es de 47.25 años (± 12 años) y la edad promedio de fallecidos 56.58 años (± 14 años) con valor de p por t de Student de 0.004.

La comorbilidad más frecuentemente encontrada fue la hipertensión arterial sistémica en 157 (42%) casos. Únicamente 2 casos contaban con vacuna anti-COVID-19.

Discusión: La mortalidad corregida es similar a la casuística reportada en la literatura internacional en Unidades de Cuidados Intensivos. El presente estudio apoya el hecho que la altitud no afecta la evolución de los pacientes críticos COVID-19.

Conclusión: Resulta imperativo describir la casuística concerniente a nuestros Centros Asistenciales.

Palabras clave: COVID-19, cuidados intensivos, altitud.

ABSTRACT

Objective: To describe the casuistry of critically ill COVID-19 patients treated in the Intensive Care Unit of the Hospital del Norte, the first Hospital of the Third Level of Complexity of the city of El Alto and the Departmental Reference Center for La Paz (Bolivia).

* Médico Intensivista del Hospital del Norte, El Alto, La Paz (Bolivia)

** Médico Intensivista del Hospital San José, Bogotá (Colombia)

*** Médico especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Docente Emérito de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés, La Paz (Bolivia)

Autor responsable de correspondencia: Dr. Antonio Viruez Soto, Celular 591+78804139, Avenida Juan Pablo II, Zona Rio Seco, El Alto, La Paz (Bolivia), email antonioviruez@hotmail.com

Methodology: Retrospective cross-sectional observational study. All permanent resident patients at very high altitude, admitted in the period 25th March 2020-25th November 2021 are included. For the analysis of the data, descriptive statistics and the creation of a database were used in the Excel v18 program.

Results: 373 patients were admitted, 212 (57%) men as well as 161 (43%) women. There is a corrected mortality of 48%, the mean stay in the ICU is 18 days, 26 (\pm 4) in the group of survivors and 11 (\pm 2) in the group of deceased patients. The mean age of survivors is 47.25 years (\pm 12 years) and the mean age of deceased is 56.58 years (\pm 14 years), p 0.004. The most frequently found comorbidity was hypertension in 157 (42%) cases. Only 2 cases had an anti-COVID-19 vaccine.

Discussion: Corrected mortality is similar to the casuistry reported in the international literature. This study supports the fact that altitude does not affect the evolution of critical COVID-19 patients.

Conclusion: It is imperative to describe the casuistry concerning our Care Centers. **Keywords:** COVID-19, intensive care, altitude.

INTRODUCCIÓN

El Hospital del Norte de la ciudad de El Alto, fue inaugurado el año 2015 con su Unidad de Cuidados Críticos Polivalente, en la cual se realiza la formación de Médicos Especialistas en Medicina Crítica y Terapia Intensiva mediante la modalidad de Residencia Médica.¹

Debido a esta alta capacidad resolutoria, tanto el Hospital así como la Unidad de Cuidados Críticos fueron designados como Centro de Referencia Departamental para pacientes que cursen con la Enfermedad por Coronavirus del 2019 (COVID-19)², recibiendo el primer caso en Cuidados Críticos el 25 de marzo de 2020 y atendiendo desde entonces casos complejos propios de esta nueva enfermedad, produciéndose el colapso hospitalario a nivel local con el registro de hasta 2655 nuevos casos por día en todo el país en el mes de enero del 2021 y hasta de 3310 en el mes de junio del 2021.³

En la Unidad de Cuidados Críticos se establecen estrategias para evitar la intubación endotraqueal y dependencia de ventilación mecánica invasiva como último recurso, tales como la oxigenoterapia de alto flujo y ventilación mecánica a presión positiva no invasiva para casos seleccionados,^{4,5} destacando los objetivos de oxigenación propios del contexto de altitud **en el que se encuentra nuestro centro hospitalario**, ya que la ciudad de El Alto se encuentra a 4150 metros sobre el nivel del mar (msnm) o 13615 pies sobre el nivel del mar, tomando en cuenta que no resulta igual el residir a 1600 msnm que a 5200 msnm, por lo que resultaría inadecuado hablar simplemente de altitud por encima de los 1500 msnm,^{6,7} encontrándose disponible entonces la clasificación de Imray (Cuadro 1) que permite identificar los diferentes niveles de altitud, correspondiendo tanto la ciudad de La Paz (3600msnm) y la ciudad de El Alto al nivel de “Muy Alta Altitud”.

Cuadro 1. Clasificación actual de los Niveles de Altitud.⁸

CLASIFICACIÓN	BAJA ALTITUD	ALTITUD INTERMEDIA	ALTA ALTITUD	MUY ALTA ALTITUD	ALTITUD EXTREMA	ZONA MUERTA
METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR	0 - 1499	1500-2499	2500-3499	3500-5800	5800-7999	Mayor a 8000

Al respecto cabe la aclaración entre el término “altura”, muy frecuentemente utilizado, que se refiere a la distancia vertical de un cuerpo medido (talla) desde su base hasta su punto más elevado a diferencia de “altitud” que se refiere a la distancia vertical que existe entre cualquier punto de la tierra en relación al nivel del mar, resultando éste último, dentro del contexto biomédico, el término más adecuado a ser empleado.⁷

A nivel mundial existen dos grandes poblaciones en la altitud, los Tibetanos con 25000 años en el Himalaya y los Sudamericanos con 12000 años en Los Andes. Esta diferencia en el tiempo determina una diferente adaptación generacional, los Tibetanos y Sherpas tienen un metabolismo aeróbico adaptado con escasa prevalencia de eritrocitosis excesiva e hipertensión pulmonar, mientras los Andinos aún mantienen niveles altos de hemoglobina y persistencia de hipertensión pulmonar debido a encontrarse aun en una etapa de adaptación intermedia limitada la cual es influenciada por el mestizaje producto de la conquista Española.⁷ Así también resulta relevante destacar que la ciudad de El Alto es la ciudad más poblada a mayor altitud del mundo con alrededor de 1.184.942 habitantes.⁹

Fisiológicamente, la denominada “cascada del oxígeno” expresa el gradiente de presiones que impulsan el ingreso del oxígeno atmosférico hasta la mitocondria para dar lugar a la fosforilación oxidativa y la subsecuente producción de energía aeróbica.

Dicha cascada, a nivel del mar, se inicia con la presión barométrica de 760mmHg de la cual se resta el valor de 47mmHg correspondiente a la presión de vapor de agua,¹⁰ resultando en una presión efectiva de 713mmHg de los cuales, a su vez, el 21% o 0.21 corresponde a la presión inspiratoria de oxígeno, específicamente 149.73mmHg de presión inspiratoria de oxígeno a nivel del mar; sin embargo dicha situación difiere de gran manera a 4150msnm

ya que la presión barométrica es únicamente 453mmHg, que restando 47mmHg de la presión de vapor de agua, queda únicamente una presión efectiva 406mmHg de la cual resulta una presión inspiratoria de oxígeno de 85mmHg, únicamente el 57% de la PIO₂ existente a nivel del mar. Los anteriores conceptos no se deben confundir con la fracción inspiratoria o inspirada de oxígeno (FIO₂), la cual es 0.21 o 21% tanto en la cima del Everest como a nivel del mar.⁷

La adaptación de un organismo a un medio ambiente diferente implica la capacidad de reproducirse, así como la conservación de su capacidad intelectual y de desarrollar actividad física y laboral sin que ello afecte o vaya en desmedro de su salud, a diferencia del concepto de aclimatación la cual involucra los cambios que experimentan los nativos o residentes que retornan a la altitud o inmigrantes que ascienden a la altitud, la cual inicialmente dura desde el arribo hasta el quinto día, tomando en cuenta que durante las primeras 24 horas los cuadros graves son raros, desarrollándose mecanismos que incluyen hiperventilación (respuesta respiratoria, la más inmediata), con aumento de frecuencia y profundidad de la respiración lo cual incrementa el volumen minuto, generando alcalosis respiratoria compensada por la eliminación renal de bicarbonato y taquicardia (respuesta cardiocirculatoria) mediante el aumento de la frecuencia cardiaca y del gasto cardiaco.

Estos mecanismos elevan el aporte de oxígeno celular, pero originan una sobrecarga de trabajo que de ser exageradas pueden originar complicaciones.^{7,11}

Finalmente, a partir del quinto día se desarrolla el cambio en el aumento de hemoglobina como fenómeno compensatorio definitivo asociado al aumento en la eritropoyetina.^{7,12} La definición de Berlín del Distrés Respiratorio Agudo establece una

fórmula de corrección para ciudades que se 7 encuentren por encima de 1000msnm, por lo que a 4150 msnm y presión barométrica de 453 mmHg existe un factor de corrección de 0.596 resultante de $PaO_2/FiO_2 \times \text{presión barométrica}/760$.

Emergente de ésta corrección es que se deben ajustar los criterios para distrés respiratorio agudo (DRA) descritos como un índice de Kirby de menor de 300 para DRA leve, menor de 200 para DRA moderado y menor de 100 para DRA grave,¹³ resultando en menor a 180 para DRA leve, menor a 120 para

DRA moderado y menor de 60 para DRA grave, respectivamente, criterios incluidos en la “Guía de Diagnóstico y Tratamiento de COVID-19 en Unidades de Terapia Intensiva” del Ministerio de Salud de Bolivia (GDTCOVID-19-UTI-MS-Bolivia).¹⁴ Así también, la hipoxia hipobárica determina importantes cambios en los valores de gasometría arterial de adultos residentes permanentes así como en adultos residentes permanentes gestantes a Muy Alta Altitud, que deben ser obligatoriamente tomados en cuenta a esta altitud:¹⁵⁻¹⁹

Cuadro 2. Valores descritos de gasometría arterial, comparativa a nivel del mar y a Muy Alta Altitud entre residentes permanentes adultos y gestantes.

VARIABLE	SEPAR	RESIDENTES PERMANENTES CIUDAD DE EL ALTO	RESIDENTES PERMANENTES GESTANTES EN LA CIUDAD DE EL ALTO
pH	7.25 – 7.45	7.431	7.456
PaO ₂ (mmHg)	90	58.69	65.22
PaCO ₂ (mmHg)	40	26.14	24.35
HCO ₃ (mmol/L)	22-27	20.14	20.13
Déficit o exceso de base (BE)	2 ± 2	-5.1	-6.37
Saturación de oxihemoglobina (%)	96	91.7	90.41
Índice de Kirby o PaO ₂ /FiO ₂	300	279.5	310.6
Índice Saturación/ Fracción Inspiratoria de oxígeno o SaO ₂ /FiO ₂	457	426	423

Dónde: SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. PaO₂: Presión parcial arterial de oxígeno. PaCO₂: Presión parcial arterial de dióxido de carbono. HCO₃: Bicarbonato sérico. FiO₂: Fracción inspiratoria de oxígeno.

El objetivo del presente trabajo es describir la casuística de los pacientes críticamente enfermos COVID-19 atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital del Norte, primer Hospital del Tercer Nivel de Complejidad de la ciudad de El Alto y Centro de Referencia Departamental para La Paz (Bolivia).⁹

Metodología (casuística): es un estudio retrospectivo transversal

observacional. Se incluyen todos los pacientes residentes permanentes a muy alta altitud, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital del Norte, ingresados en el periodo 25 Marzo 2020-25 Noviembre 2021 (20 meses), los pacientes recibieron el tratamiento correspondiente a su patología según la GDT-COVID19-MS-Bolivia. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva y creación

de una base de datos en el programa Excel v18. El estudio cuenta con la aprobación por el Comité de Ética Hospitalario.¹⁰

Resultados: se ingresaron 373 pacientes, 212 (57%) varones, así como 161 (43%) mujeres. Del total, 38 pacientes fallecieron dentro las primeras 48 horas, obteniéndose un total de 335 con 174 supervivientes (52%) y 161 fallecidos (48%), éstos últimos correspondientes a la mortalidad corregida. La estancia promedio en UCI es de 18 días, 26 (\pm 4) en el grupo de supervivientes y 11 (\pm 2) en el grupo de fallecidos. En el Cuadro 1 se evidencia la edad de los pacientes, concentrándose 273 casos (73%) por encima de los 45 años. La edad promedio de supervivientes es de 47.25 años (\pm 12 años) y la edad promedio de fallecidos 56.58 años (\pm 14 años) con

valor de p por t de Student de 0.004.

Cuadro 1. Edad por decenios de los pacientes atendidos

EDAD (años)	NÚMERO	%
16-25	11	3
26-35	37	10
36-45	52	14
46-55	104	28
56-65	94	25
Mayor a 65	75	20

La comorbilidad más frecuentemente encontrada fue la hipertensión arterial sistémica en 157 (42%) casos, la obesidad/sobrepeso en 142 (38%) de los casos y diabetes mellitus en 108 (29%) casos.

En el Cuadro 2 se evidencia el origen de los pacientes.

ORIGEN	NÚMERO	PORCENTAJE
HOSPITALES DE TERCER NIVEL CIUDAD DE LA PAZ	38	10
HOSPITALES DE SEGUNDO NIVEL CIUDAD DE LA PAZ	36	10
HOSPITALES DE SEGUNDO NIVEL DE LA CIUDAD EL ALTO	35	9
HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD EL ALTO	7	2
CAJA NACIONAL DE SALUD	5	1.3
CAJA BANCARIA ESTATAL DE SALUD	3	0.8
PACIENTES PROCEDENTES DE LA CIUDAD DE EL ALTO	249	66.9

En el Cuadro 3, se evidencia el tipo de soporte ventilatorio que recibieron los

pacientes según necesidad y guías de manejo y tratamiento.

TIPO DE VENTILACIÓN	NÚMERO	PORCENTAJE
Espontánea con máscara facial de alto flujo	49	13
Oxigenoterapia de alto flujo	22	6
Ventilación mecánica no invasiva por interfase oronasal/máscara facial completa	123	33
Ventilación mecánica invasiva	179	48

El promedio de PaO₂/FiO₂ de ingreso es de 69.5 y a las 6 horas de ingreso se incrementó a 76, los cuales corresponden a DRA moderado y muy próximos a DRA grave con criterios ajustados para Muy Alta Altitud. La supervivencia en el grupo de pacientes con modalidades no invasivas es del

75% así como la supervivencia en contraposición al grupo de pacientes con modalidad invasiva cuya supervivencia se encuentra alrededor del 75%. La posición de pronación fue adoptada en 76% de los casos considerando para ello el criterio clínico, así como un valor de PaO₂/FiO₂ menor a 90, ajustado para

Muy Alta Altitud. El 77% de los casos presentaron un valor de PCR (proteína C reactiva) hasta 10 veces mayor al valor normal de referencia. Únicamente 2 casos contaban con vacuna anti-COVID-19, vale decir que el 99.5% no contaban con vacuna anti-COVID-19 al momento de su ingreso hospitalario.

Discusión: resulta interesante la valiosa la presente información recolectada del principal Centro de Referencia para pacientes Críticos COVID-19 del Departamento de La Paz, en la cual destaca la predominancia del sexo masculino con edad por encima de los 45 años desempeñándose a su vez como variable independiente de mortalidad,²⁰ así como las importantes comorbilidades asociadas al desarrollo de COVID-19 grave, entre ellas la hipertensión arterial sistémica en particular, de manera similar a la literatura internacional disponible.²¹ La mortalidad corregida es similar a la casuística reportada en la literatura internacional en Unidades de Cuidados Intensivos.^{22,23}

El motivo de ser Centro de Referencia Departamental se justifica al constituirse en el primer Hospital de Tercer Nivel de

la ciudad de El Alto atendiendo casos prácticamente pacientes de todos los sectores de la ciudad de La Paz y El Alto. El presente estudio apoya el hecho que la altitud (en este caso, la Muy Alta Altitud) no afecta la evolución de los pacientes críticos COVID-19 como fue reportado anteriormente en el caso de Distrés Respiratorio Agudo de otras causas.^{23,24}

La internación a Cuidados Intensivos de pacientes no vacunados es muy alta.²⁵ Finalmente, resaltar que, a pesar de las limitaciones, es digno reconocer el compromiso del personal del Hospital del Norte con su población al enfrentar de forma valiente una nueva enfermedad que amenaza la salud y la vida de la población, incluyendo al personal de salud quienes, exponen indudablemente arriesgan su propia integridad y vida.

Conclusión: resulta imperativo describir la casuística concerniente a nuestros Centros Asistenciales, en el caso en particular de una Unidad de Cuidados Intensivos con alta casuística de pacientes críticos dentro de esta Pandemia COVID-19

REFERENCIAS

1. Viruez-Soto JA. Unidad de Terapia Intensiva del Hospital del Norte. *Revista Científica "Imaraña" del Hospital del Norte* 2016; 1:32.
2. Defensoría del Pueblo del Estado Plurinacional de Bolivia. *Salud, Derechos Humanos y COVID-19 en Bolivia. Informe Defensorial*. 2020.
3. *Worldometers.info* [página web en la Internet]. Estados Unidos de América. [Actualizado 2021 Nov 28; Citado 2021 Nov 28]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/bolivia/>.
4. Molano-Franco D, Gómez-Duque M, Beltrán E, Villabon M, Alejandra H, Gómez N, Vásquez P, Nieto V, Valencia A, Garzón D, Viruez-Soto A, Masclans JR. Use of HighFlow Nasal Cannula in Patients With Pneumonia and Hypoxemic Respiratory Failure at Altitudes Above 2600 m: What Is the Best Predictor of Success? *Journal of Intensive Care Medicine* 2021;1-7. DOI: 10.1177/08850666211057503.
5. Vega ML, Sirotti C, Montiel G, Sandoval-Gutiérrez JL, Baz-Etchebarne M, Cohen-Todd M y col. Recomendaciones para el manejo invasivo y no invasivo de la insuficiencia respiratoria hipoxémica por COVID-19. *Respirar* 2020;12(1):1-30.
6. Jiménez-Torres F, Viruez-Soto A. Oximetría venosa yugular en neurointensivismo a gran altitud. *Enfermo Crítico* 2021;3(1):24-5. ISSN 2070-8394.
7. Tinoco-Solórzano A, Nieto-Estrada VH, Vélez-Páez JL, Molano-Franco D, Viruez-Soto A, Villacorta-Córdova F y col. Medicina intensiva en la altitud. *Revisión de alcance. Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos* 2020;13(4):218-25.
8. Imray C, Booth A, Wright A, Bradwell A. Acute altitude illnesses. *BMJ* 2011;343:d4943 doi: 10.1136/bmj.d4943.

9. Wikipedia contributors. List of highest large cities [Internet]. Wikipedia, The Free Encyclopedia; 2021 Oct 13, 15:22 UTC [cited 2021 Nov 28]. Available 15 from: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=List_of_highest_large_cities&oldid=104_9737858.
10. Román-Vistraín R, Muñóz-Ramírez CM, Marquéz-González H, Álvarez-Valencia JL, Zárate-Castañón P. Valoración respiratoria durante la guardia. *El Residente* 2015;10(2): 63-8.
11. Viruez-Soto JA, Tinoco-Solórzano A. Edema agudo de pulmón de reentrada a gran altitud. *Horiz Med (Lima)* 2020;20(3):e943.
12. Viruez-Soto A, López-Dávalos MM, Rada-Barrera G, Merino-Luna A, Molano-Franco D, Tinoco-Solorzano A y col. Low serum erythropoietin levels are associated with fatal COVID-19 cases at 4,150 meters above sea level. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2021;292:103709. doi: [org/10.1016/j.resp.2021.103709](https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103709).
13. The ARDS Definition Task Force. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33. doi:10.1001/jama.2012.5669.
14. Ministerio de Salud del Estado Plurinacional de Bolivia. Guía de Diagnóstico y Tratamiento de COVID-19 en Unidades de Terapia Intensiva. 2020.
15. Viruez-Soto A, Viscarra-Machaca Z. Delta PCO2 en choque séptico a gran altitud. *Enfermo Crítico* 2021;3(1):16-8. ISSN 2070-8394..
16. Viruez-Soto JA, Jiris-Quinteros J, Antezana-Aramayo JS, Cáceres-Flores FM, TinocoSolórzano A. pCO2 en trauma craneoencefálico grave en la gran altitud. *Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos*.2020;13(3):153-7. doi: <https://10.37463/intenssamay/0015>.
17. Viruez-Soto JA, Jiménez-Torres F, Sirpa-Choquehuanca V, Casas-Mamani R, MedinaVera M, Vera-Carrasco O. Gasometría arterial en residentes a gran altura, El Alto-Bolivia 2020. *Revista "Cuadernos" 2020*; 61(1):38-43. ISSN 1562-6776. 16
18. Viruez-Soto A, Jiménez-Torres F, Sirpa-Choquehuanca V, Casas-Mamani R, CalaCahuaya J, Maceda A, Vera-Carrasco O. Gasometría arterial en embarazo a Muy Alta Altitud. *Revista "Cuadernos" 2021*;62(1):51-6. ISSN 1562-6776.
19. Viruez-Soto JA, Jiménez-Torres F, Vera-Carrasco O. Caracterización del índice SaO2/FiO2 a gran altitud. *Rev Med La Paz* 2020,26(1):38-41.
20. Gold JAW, Rossen LM, Ahmad FB, Sutton P, Li Z, Salvatore PP y col. Race, Ethnicity, and Age Trends in Persons Who Died from COVID-19-United States, May-August 2020. *MMWR US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention* 2020;69(42):1517:21.
21. Yang Q, Zhou X, Wang X, Gao S, Xiao Y, Zhang W y col. Effect of hypertension on outcomes of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a propensity score- matching Analysis. *Respiratory Research* (2020) 21:172. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-014358>.
22. Chang R, Elhousseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes-A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2020;16(2): e0246318. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246318>.
23. Viruez-Soto JA, Molano-Franco D, Gómez-Duque M, Merino-Luna A, Tinoco-Solorzano A. Neumonía por SARS-CoV-2 en cuidados intensivos a tres niveles de altitud en Latinoamérica. Presentación y desenlace clínico. *Respirar* 2021;13(1):8-13.
24. Jibaja M, Ortiz-Ruiz G, García F, Garay-Fernández M, Montelongo FDJ, Martínez J, Viruez JA y col. Hospital Mortality and Effect of Adjusting PaO2/FiO2 According to Altitude Above the Sea Level in Acclimatized Patients Undergoing Invasive Mechanical Ventilation. A Multicenter Study. *Arch Bronconeumol* 2020;56(4):218-24. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.06.024>
25. Havers FP, Pham W, Taylor CA, Whitaker M, Patel K, Anglin O y col. COVID-19- associated hospitalizations among vaccinated and unvaccinated adults ≥18 yearsCOVID-NET-13 states. *MedRxiv* 2021;08.27.21262356. <https://doi.org/10.1101/2021.08.27.21262356>