

Shareni Berenice Castro-Arellano^{1a}, Laura Elizabeth Sandoval-Mosqueda^{2b}, Francisco Javier Flores-Murrieta^{3,4c}

Resumen

Introducción: la enfermedad por coronavirus conduce a hipoxia silenciosa, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SDRA) y falla orgánica múltiple. El índice de saturación y fracción inspirada de oxígeno se ha relacionado con el grado de daño pulmonar en pacientes con SDRA, por lo que puede ser considerado como una herramienta de vigilancia para la función pulmonar durante la hospitalización y como predictor de mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19.

Objetivo: evaluar la utilidad del índice saturación y fracción inspirada de oxígeno como predictor de mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19.

Material y métodos: se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, analítico. Se incluyeron expedientes de pacientes derechohabientes, hombres y mujeres, con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 que ingresaron al Hospital General Regional No. 2, con expediente completo y registros de saturación y fracción inspirada de oxígeno. Se excluyeron los expedientes de pacientes dependientes de oxígeno suplementario por patología de base que no ameritaron oxígeno suplementario durante su hospitalización, así como aquellos expedientes incompletos y los de pacientes que hayan fallecido por causas no pulmonares.

Resultados: se obtuvo una muestra de 175 expedientes de pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2. Se realizó un modelo de regresión logística incluyendo: edad mayor a 60 años, DM2, HAS, índice de SAFI e intubación endotraqueal.

Conclusiones: el índice de SpO₂/FiO₂ se puede utilizar para la monitorización continua de la función pulmonar en pacientes con neumonía por COVID-19, de manera accesible, fácil y económica. Se obtuvo una relación con mortalidad en pacientes con SpO₂/FiO₂ menor a 310 asociado a otros factores.

Abstract

Background: Coronavirus disease leads to silent hypoxia, ARDS, and organ failure. The saturation and fraction of inspired oxygen have been related to the degree of lung damage, can be considered as a monitoring tool for lung function during hospitalization and a predictor of mortality in patients with pneumonia by COVID-19.

Objective: To evaluate the usefulness of the oxygen saturation index and fraction of inspired oxygen as a predictor of mortality in patients with COVID-19 pneumonia.

Material and methods: A retrospective, longitudinal, analytical study. Files of eligible patients with a diagnosis of SARS-CoV-2 pneumonia were admitted to HGR No.2, complete file, recording of oxygen saturation and inspired fraction of oxygen, were included. Patients dependent on supplemental oxygen, who did not require supplemental oxygen during their hospitalization, incomplete records, patients who have died from non-pulmonary causes, were excluded.

Results: A sample of 175 records of patients diagnosed with SARS-CoV-2 pneumonia was obtained. A logistic regression model was performed including: age over 60 years, mellitus diabetes, systemic arterial hypertension, SAFI index, and endotracheal intubation.

Conclusion: The SpO₂/FiO₂ index can be used for continuous monitoring of lung function in patients with COVID-19 pneumonia, in an accessible, easy and economical way. A relationship with mortality was obtained in patients with SpO₂/FiO₂ less than 310 associated with other factors.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 2 "Dr. Guillermo Fajardo Ortiz", Servicio de Urgencias. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 48 "San Pedro Xalpa", Servicio de Urgencias. Ciudad de México, México

³Instituto Politecnico Nacional, Sección de Estudios de Posgrado. Ciudad de México, México

⁴Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Unidad de Investigación en Farmacología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-9594-4255^a, 0000-0002-3181-7887^b, 0000-0001-9971-5441^c

Palabras clave

COVID-19
Mortalidad
Hipoxia
Oxígeno

Keywords


COVID-19
Mortality
Hypoxia
Oxygen


Fecha de recibido: 02/02/2023

Fecha de aceptado: 01/03/2023

Comunicación con:

Shareni Berenice Castro Arellano

 shareni.65@gmail.com

 55 2559 9976

Cómo citar este artículo: Castro-Arellano SB, Sandoval-Mosqueda LE, Flores-Murrieta FJ. Índice de saturación y fracción inspirada de oxígeno en COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 3:S416-21. doi: 10.5281/zenodo.8319752

Introducción

La enfermedad por coronavirus conduce a lesión pulmonar, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SDRA) y falla orgánica múltiple. La lesión pulmonar produce hipoxia silenciosa, que se define como una saturación de oxígeno (SpO2) disminuida, en la que el individuo no experimenta dificultad respiratoria y que, si no se detecta, ocasiona daño rápidamente progresivo.^{1,2,3,4,5}

La neumonía inducida por el SARS-CoV-2 provoca el colapso de los sacos alveolares, generando un bajo suministro de oxígeno a nivel sistémico. Estos alvéolos colapsados se llenan mediante la proliferación de células epiteliales alveolares, conduciendo a edema y pérdida de la función pulmonar, los pacientes con hipoxia silenciosa asociada a COVID-19 no perciben esta deficiencia de oxígeno a nivel alveolar.^{6,7,8,9,10}

El grado de oxigenación de la sangre arterial se define por la presión parcial de oxígeno arterial (PaO2). Los niveles normales de PaO2 oscilan entre 100 mmHg y 80 mmHg cuando son medidos en condiciones normales y a nivel del mar. La disminución de esos valores se define como *hipoxemia*, aunque no se observan alteraciones clínicas hasta que se alcanzan valores por debajo de los 50-60 mmHg, lo que equivaldría a saturaciones de entre 85-90%.^{11,12,13,14,15,16} La pulsioximetría o saturación de oxígeno (SpO2) es una forma aproximada de monitorizar el grado de oxigenación de la sangre, siendo una herramienta fácil de aplicar, fiable, no invasiva, costo eficiente, fácil de transportar, que permite medidas seriadas y de bajo costo que, con sus debidas limitaciones, estaría indicada en todas aquellas situaciones que pudieran derivar en hipoxemia (caso de los pacientes con COVID-19).^{17,18,19,20,21}

Se han realizado diversos estudios que se enfocan en la saturación y en la fracción inspirada de oxígeno (FiO2).

En el estudio de Chen, en 2018, se realizó una comparación entre la PaO2/FiO2 y la SpO2/FiO2, determinando que en pacientes con SDRA el índice de SpO2/FiO2 se considera un buen sustituto para determinar mortalidad, en comparación con la PaO2.²²

En el artículo de Lu y Jiang se evalúa el índice SAFI (SpO2/FiO2), que ha sido descrito como marcador pronóstico en pacientes con COVID-19, concluyendo que se trata de un método no invasivo, con posibilidad de ser una herramienta de monitorización constante mediante la oximetría, pudiendo detectar de manera oportuna el síndrome de distrés respiratorio agudo.²³

En el estudio de Kumar se evaluó el uso de la oxime-

tría de pulso, concluyendo que se trata de una medida útil para el monitoreo continuo no invasivo, económico, de fácil acceso y funciona como método sustitutivo de la gasometría arterial, con algunas limitaciones en situaciones como anemia o hipotensión, dificultando la precisión.²⁴

De acuerdo con Jiung Xie, los valores de saturación mayores a 90% con suplemento de oxígeno indican una alta probabilidad de supervivencia, con una sensibilidad de 84.6% y especificidad de 97.2%.²⁵ De acuerdo con los antecedentes se puede concluir que el método de monitorización mediante el índice de saturación de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno puede utilizarse de manera constante, pudiendo predecir desenlaces fatales como: el síndrome de distrés respiratorio, la necesidad de ventilación mecánica invasiva y la muerte, pudiendo establecer vigilancia y tratamiento oportuno para los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2.

Material y métodos

- **Población.** El estudio se realizó en una población urbana en el Hospital General Regional No. 2 “Dr. Guillermo Fajardo Ortiz”, en la Ciudad de México, México, en expedientes de pacientes adultos con neumonía por COVID-19 que hubieran ingresado al servicio de urgencias con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2, donde también se les dio seguimiento, ya que fue el área asignada para pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. Se sometió el protocolo al comité de investigación y fue registrado con el folio R-2022-3701-058.
- **Definiciones operacionales.** Se consideró como *caso confirmado* a la persona que cumplió con la definición operacional mediante un caso sospechoso (persona que en los últimos 7 días haya presentado al menos dos de los siguientes signos o síntomas: tos, fiebre o dolor de cabeza; acompañado de uno de los siguientes signos o síntomas: dificultad para respirar, dolor articular, dolor muscular, dolor de garganta, escurrimiento nasal, conjuntivitis, dolor de pecho), y que contara con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) mediante hisopado nasal mediante RT-PCR con resultado positivo. Se realizó diagnóstico de neumonía con la presencia de síntomas respiratorios más diagnóstico clínico por imagen (radiografía o tomografía simple de tórax). La variable dependiente fue *mortalidad*, la cual se define como el número de muertes en los pacientes ingresados por neumonía por SARS-CoV-2. El índice de SpO2/FiO2 fue calculado mediante la saturación de oxígeno medida al ingreso de la hospitalización con la utilización de oxime-

tría de pulso, así como la fracción inspirada de oxígeno, determinada de acuerdo con los requerimientos de oxígeno suplementario y el tipo de dispositivo documentado en la hoja de enfermería. El índice de saturación y fracción inspirada de oxígeno se dividió en tres grupos: mayor a 310, de 160-310 y menor a 160, de acuerdo con la clasificación del SDRA. Se realizaron dos subgrupos para determinar alteración del índice de SpO2/FiO2: mayor a 310 o menor a 310.

- **Tamaño de la muestra.** Se realizó a conveniencia, obtenida en un periodo de un año con un total de 175 expedientes (pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 del HGR No. 2).
- **Criterios de selección.** *Criterios de inclusión:* se incluyeron pacientes que contaban con expedientes de derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, de entre 18-90 años, hombres y mujeres, con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2, que ingresaron al Hospital General Regional No. 2, con expediente completo, con registro de saturación de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno. *Criterios de exclusión:* expedientes de pacientes dependientes de oxígeno suplementario por patología de base, expedientes de pacientes que no ameritaron oxígeno suplementario durante su hospitalización, expedientes incompletos, expedientes de pacientes que fallecieron por causas no pulmonares. *Criterios de eliminación:* expedientes de pacientes que hayan fallecido antes de documentar el índice SPO2/FiO2.
- **Financiamiento.** Los gastos por el uso del material corrieron a cargo de los autores, el Instituto Mexicano del Seguro Social otorgó la autorización para la realización del estudio permitiendo acceder a los expedientes en el área de archivo en las instalaciones del Hospital General Regional No. 2.
- **Descripción del estudio.** Para la realización del presente estudio se recabaron los datos de expedientes de pacientes que fueron ingresados al servicio de Urgencias del HGR No. 2 con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2, con seguimiento durante su hospitalización en el área de urgencias o en piso. Se tomaron las variables de edad, sexo, vacunación, índice de masa corporal, comorbilidades (hipertensión arterial sistémica, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma), saturación de oxígeno, fracción inspirada de oxígeno, uso de ventilación mecánica asistida, y mortalidad.
- **Análisis estadístico.** Para conocer las características basales de la población para variables cuantitativas (edad, peso, talla, IMC) se determinó el tipo de distribu-

ción mediante la prueba Kolmogórov-Smirnov, para las variables con libre distribución se determinaron mediana y percentiles (edad), para las variables con distribución normal se calcularon media y desviación estándar (DE), para las variables cualitativas se consideraron frecuencias y porcentajes, para el análisis bivariado se determinaron Chi cuadrada para variables dicotómicas, *t* de Student para variables cuantitativas de distribución normal y *U* de Mann-Whitney para aquellas con libre distribución. Se consideró un valor de $p < 0.05$ para establecer significancia estadística. Posteriormente, aquellas variables con significancia estadística en el análisis bivariado se sometieron a análisis multivariado, considerando como medida de asociación razón de momios (RM) con intervalos de confianza al 95%.

Resultados

Se incluyeron 175 expedientes de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2. En el cuadro I se mencionan las características demográficas de la población estudiada, de los cuales 105 eran hombres (60%), con una mediana de edad de 61 años (PE 49, 71), media de peso de 78 kg (DE 15.1), índice de masa corporal con una mediana de 29.1 kg/m² (PE 26.2, 32.1), 27 sujetos contaban con IMC normal

Cuadro I Características basales de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2

Características demográficas	<i>n</i> = 175
Género, Masculino, <i>n</i> (%)	105 (60%)
Edad, años, Mediana, (P25-75)	61 (49, 71)
Peso, kg, Media, (\pm DE)	78 (15.1)
IMC, m ² , Mediana, (P25-75)	29.1 (26.2,32.1)
Normal, <i>n</i> (%)	27 (15.4%)
Sobrepeso <i>n</i> (%)	71(40.6%)
Obesidad I <i>n</i> (%)	56 (32%)
Obesidad II <i>n</i> (%)	14 (8%)
Obesidad III <i>n</i> (%)	7 (4%)
DM2, <i>n</i> (%)	70 (40%)
HAS, <i>n</i> (%)	88 (50.3%)
Saturación de oxígeno, Media, (\pm DE)	89 (3.37)
Índice SAFI, Media (\pm DE)	319.6 (103.4)
> 310, <i>n</i> (%)	125 (71.4%)
160-310, <i>n</i> (%)	41 (23.4%)
< 160, <i>n</i> (%)	9 (5.1%)
Ventilación mecánica invasiva, <i>n</i> (%)	41 (23.4%)
Estancia hospitalaria, días, Media (\pm DE)	9.4 (6.6)
Fallecimiento, <i>n</i> (%)	87 (49.7%)

(15.4%), 71 con sobrepeso (40.6%), 56 con obesidad grado I (32%), 14 con obesidad grado II (8%) y 7 con obesidad grado III (4%). En cuanto a comorbilidades se encontró que de la población total, 70 sujetos presentaban diabetes tipo 2 (40%) y 88 (50.3%) hipertensión arterial sistémica; la media de saturación de oxígeno medida al ingreso medida fue de 89% (DE \pm 3.37). El índice de saturación y fracción inspirada de oxígeno se dividió en tres grupos: en 125 expedientes se corroboró índice de SAFI mayor a 310 (71.4%), en 41 el índice de SAFI fue de 160-310 (23.4%), y en 9 expedientes fue menor a 160 (5.1%). Los pacientes que requirieron manejo avanzado de vía aérea fueron 41 (23.4%). La media de días de estancia intrahospitalaria fue de 9.4 días (DE \pm 6.6). Se pudieron documentar 87 defunciones (49.7%).

Los resultados del análisis bivariado se presentan en la figura 1, los cuales se obtuvieron mediante Chi cuadrada de Pearson para variables cualitativas dicotómicas. En relación con el sexo hombre y la mortalidad, el desenlace se presentó en 55 pacientes (63.2%), mientras que 50 sobrevivieron (56.8%). En relación con el sexo mujer y la mortalidad, se encontró que el total de pacientes que fallecieron fueron 32 (36.8%), y las que no fallecieron fueron 38 (43.2%) (RM: 1.30, IC95%: 0.71-2.39). Respecto a la variable edad, en el grupo de personas mayores de 60 años se presentaron 59 defunciones (67.8%), mientras que 36 sobrevivieron (40.9%) con una (RM: 1.77, IC95%: 1.26-2.48). Respecto al índice de masa corporal, los pacientes se dividieron en dos grupos, el grupo de participantes con un IMC mayor a 25 $\text{m}^2/\text{kg}/\text{m}^2$ que presentó una mortalidad de 46%, correspondiente a 40 casos, y los sobrevivientes con 45 casos (51%) (RM: 0.90, IC95%: 0.68-1.21). Las comorbilidades se asociaron con mortalidad del 77% con 66 sujetos (RM: 1.66, IC95%: 1.12-2.44).

El índice de SAFI menor a 310 se encontró en 40 sujetos que fallecieron (46%) (RM: 2.12, IC95%: 2.12-1.63), 39

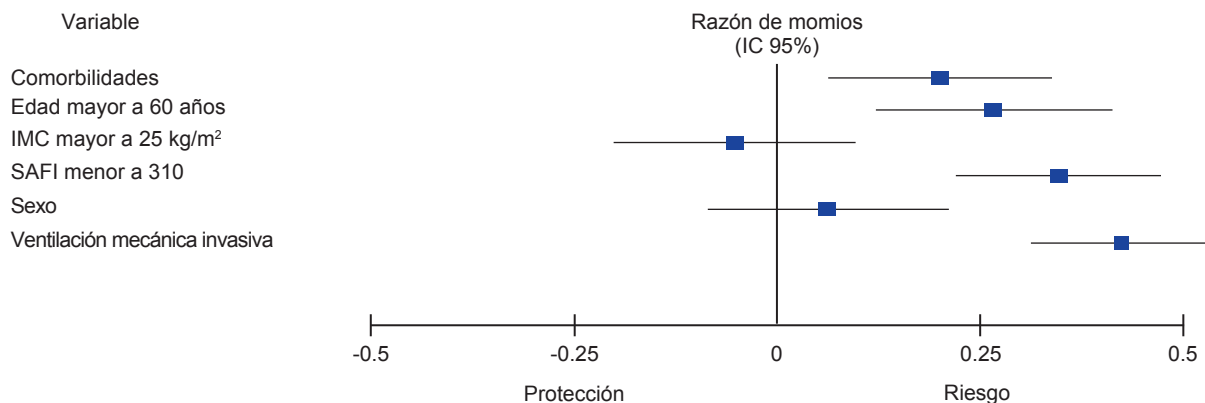
de los sujetos que fallecieron requirieron ventilación mecánica (44.8%), mientras que solo 2 sujetos que sobrevivieron (2.3%) requirieron ventilación mecánica (RM: 2.65, IC95%: 2.09-3.36).

Se realizó un modelo de regresión múltiple con las variables que tuvieron mayor significancia las cuales fueron: edad, IMC mayor a 25, diabetes, hipertensión arterial sistémica, índice de saturación de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno y ventilación mecánica invasiva, con R2 de Nagelkerke de 0.51 con un logaritmo de verosimilitud de 157.12. De las variables incluidas en el modelo se consideraron las siguientes variables: edad mayor a 60 años con un beta estandarizado de 2.68, error estandarizado (ee) de 0.45, IC95%: 1.09-6.57, $p = 0.03$; IMC mayor a 25 kg/m^2 con un beta estandarizado de 1.25, ee de 0.55, $p = 0.60$; DM2 con un beta estandarizado de 2.35, ee de 0.44, IC95%: 0.99-5.59, $p = 0.05$; HAS con un beta estandarizado de 0.80, ee de 0.47, IC95%: 0.32-2.02, $p = 0.64$; índice de SAFI menor a 310 con un beta estandarizado de 6.63, ee de 0.47, IC95%: 2.64-16.65, $p < 0.001$; intubación endotraqueal con un beta estandarizado de 3.88, ee de 0.80, IC95%: 2.64-16.65, $p < 0.001$ (cuadro II). Se realizó *forest plot* de los factores de riesgo para neumonía por SARS-CoV-2, los resultados de muestran en la figura 1.

Discusión

En el presente estudio se encontró que el índice de SpO2/FiO2 es útil para la monitorización en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. El uso del índice de SpO2/FiO2 se describió y se utilizó para el síndrome de dificultad respiratoria aguda como alternativa para la PaO2/FiO2, ya que representa una ventaja, pues se trata de un procedimiento menos invasivo y/o con recursos limitados, tal como lo señaló Wick en 2022.²⁶ Se observó la utilidad de la

Figura 1 Forest Plot de factores de riesgo y mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2



Razón de momios de factores de riesgo en neumonía por SARS-CoV-2 y mortalidad

Cuadro II Modelo de regresión logística múltiple para mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2

Variable	Beta	Error estándar	Coefficientes estandarizados	IC 95%
Edad (mayores de 60 años)	0.98	0.45	2.68	1.09-6.57
IMC (mayor a 25 kg/m ²)	0.22	0.55	1.25	0.42-3.74
DM2	0.85	0.44	2.35	0.99-5.59
HAS	-0.21	0.47	0.80	0.32-2.02
SAFI Menor 310	1.89	0.47	6.63	2.64-16.65
Ventilación mecánica invasiva	3.88	0.80	48.43	10.05-233.24

toma desde el ingreso a urgencias, facilitando el reconocimiento temprano de SDRA. Se identificó que los pacientes con una disminución del índice menor a 310 de SpO2/FiO2 al ingreso al servicio de urgencias puede utilizarse como herramienta de cribado para los pacientes con COVID-19, tal como lo señaló Catoire en 2022.²⁷

La pandemia por SARS-CoV-2 en el año 2020 tuvo un alto impacto sobre los sistemas de salud a nivel mundial, en México presentó un desafío importante por la alta demanda en cuanto a la atención médica ante la rápida propagación de COVID-19. Se identificó que la manifestación con mayor severidad de COVID-19 fue la dificultad respiratoria aguda, que lleva a fallo respiratorio y muerte.

Para la monitorización y vigilancia de la función respiratoria se observó que la saturación de oxígeno, resultó ser una herramienta útil, confiable, de fácil acceso, no invasiva, que puede ayudar a determinar la necesidad o no de oxígeno, así como la monitorización constante de la función pulmonar.

Conclusiones

Mediante la realización de este trabajo se propone el índice de SpO2/FiO2 como una herramienta para las unidades de atención médica que se encuentren con limitación de recursos, pudiendo priorizar la atención y vigilar de manera estrecha a los pacientes que presentaron neumonía por SARS-CoV-2. El índice de SpO2/FiO2 se puede utilizar para la monitorización de manera continua en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 de manera

accesible, no invasiva y de uso fácil, que permite un reconocimiento temprano ante el SDRA en pacientes con neumonía por COVID-19. Se obtuvo una relación de mortalidad en pacientes y un índice de SpO2/FiO2 menor a 310, asociado a factores como: género masculino, edad mayor a 60 años, IMC mayor a 25 kg/m y ventilación mecánica invasiva. Se propone para realizar intervenciones oportunas que incidan sobre la severidad de las complicaciones en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2.

Las limitaciones encontradas en este estudio se relacionan con la obtención de valores poco precisos de SaO2 obtenidos mediante oximetría de pulso en pacientes que cursan con hipoperfusión tisular. Sin embargo, los beneficios para considerar el registro de SaO2/FiO2 en pacientes con COVID 19 superan las limitaciones observadas

Agradecimientos

Agradezco a mis maestros del Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica (CAIC) por transmitirme sus conocimientos y su pasión por la investigación, así como al Instituto Mexicano del Seguro Social por proporcionar los recursos humanos y las instalaciones para llevar a cabo esta investigación.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Stratton CW, Tang YW, Lu H. Pathogenesis-directed therapy of 2019 novel coronavirus disease. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(3):1320-1342. DOI: 10.1002/jmv.26610
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of the American medical association*. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.12839.
3. Gautret P, Million M, Jarrot PA, Camoin-Jau L, Colson P, et al. Natural history of COVID-19 and therapeutic options. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2020; 16 (12): 1159-1184. DOI: 10.1080/1744666X.2021.1847640.
4. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy.

- Journal of American Medicine Association. 2020;323(16):1574. DOI: 10.1001/jama.2020.5394.
5. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020;382:727-33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
 6. Beasley R, Chien J, Douglas J, Eastlake L, Farah C, King G, et al. Target oxygen saturation range: 92-96% Versus 94-98%. *Asian Pacific Society of Respiriology*. 2017;22(1):200-202. DOI: 10.1111/resp.12879.
 7. Dos Santos WG. Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020(129):110493. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110493.
 8. Rahman A, Tabassum T, Araf Y, Nahid A, Ullah A, Hosen M. Silent hypoxia in COVID-19: pathomechanism and possible management strategy. *Molecular Biology Reports*. 2021;48(4):3863-3869. DOI: 10.1007/s11033-021-06358-1.
 9. Bickler PE, Feiner JR, Lipnick MS, McKleroy W. Clinica Focus Review "Silent" Presentation of Hypoxemia and Cardiorespiratory Compensation in COVID-19. *Anesthesiology*. 2021;134:262-271. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003578.
 10. Rodriguez A, Cardona J, Gutiérrez E, Villamizar R, Holguin Y, Escalera J. Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Diseases*. 2020;34:101623. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101623
 11. Jubran A. Pulse oximetry. *Critical Care* 2016;19(1):272. DOI: 10.1186/s13054-015-0984-8.
 12. Giamerellos E, Netea M, Rovina N, Koulouris N, Gogos C, Koutoukou T. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe*. 2020; 10;27(6):992-1000. DOI: 10.1016/j.chom.2020.04.009.
 13. Couzin F. The mystery of the pandemic's 'happy hypoxia'. *Science*. 2020;368(6490):455-456. DOI: 10.1126/science.368.6490.455.
 14. Rauniyar N, Pujari S, Shrestha P. Study of oxygen saturation by pulse oximetry and arterial blood gas in ICU patients: A descriptive cross-sectional study. *Journal of the Nepal Medical Association*. 2020;58(230):789-793. DOI: 10.31729/jnma.5536.
 15. Grupo de Trabajo Mexicano COVID-19/COMMEC. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-CoV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica. *Medicina Crítica*. 2020;34(1):7-42. DOI:10.35366/93279.
 16. Rice T, Wheeler A, Bernard G, Hayden D, Schoenfeld D, Ware L. Comparison of the SpO₂/FiO₂ ratio and the PaO₂/FiO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*. 2007; 132(2):410-417. DOI: 10.1378/chest.07-0617.
 17. Serrano A, Trillo E, García L, del Rio A, Molina F, Velilla S. Pulse oximetry: Role in the COVID-19 patient at home. *Medicina de familia SEMERGEN*. 2021;48(1):70-77. DOI: 10.1016/j.semerg.2021.03.004.
 18. Luks A, Swenson E. Pulse oximetry for monitoring patients with COVID-19 at home potential pitfalls and practical guidance. *Annals of the American Thoracic Society* 2020;17(9):1040-1046. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202005-418FR.
 19. Festic E, Bansal V, Kor D, Gajic O. SpO₂/FiO₂ ratio on hospital admission is an indicator of early acute respiratory distress syndrome development among patients at risk. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2020;30(4):209-16. DOI: 10.1177/0885066613516411
 20. Roozeman J, Mazzinari G, Neto A, Hollmann M, Paulus F, Schultz M, Pisani L. Prognostication using SPO₂/FIO₂ in invasively ventilated ICU patients with ARDS due to COVID 19 – Insights from the PROVENT-COVID study. *Journal of critical care*. 2020;68:31-37. DOI: 10.1016/j.jcrc.2021.11.009.
 21. Choi K, Hong H, Kim E. The association between mortality and the oxygen saturation and fraction of inhaled oxygen in patients requiring oxygen therapy due to COVID-19– Associated pneumonia. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*. 2021;84(2):125-133. DOI: 10.4046/trd.2020.0126.
 22. Wang C, Wei L, Shu K, Chih L, Chien C. The Value of Oxygenation Saturation Index in Predicting the Outcomes of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrom. *Journal of Clinical Medicine*. 2018;7(8):205. DOI: 10.3390/jcm7080205.
 23. Lu X, Jiang L, Chen T, Wang Y, Zhang B, Hong Y, et al. Continuously available ratio of SpO₂/FiO₂ serves as a noninvasive prognostic marker for intensive care patients with COVID-19. *Respiratory Research*. 2020;21(1):194. DOI: 10.1186/s12931-020-01455-4.
 24. Rauniyar N, Pujari S, Shrestha P. Study of oxygen saturation by pulse oximetry and arterial blood gas in ICU patients: A descriptive cross sectional study. *Journal Nepal Medicine Association*. 2020;58(230):789-793. DOI: 10.31729/jnma.5536.
 25. Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao K, Li G, Somers V. Association between hypoxemia and mortality in patients with COVID 19. *Mayo clinic*. 2020;(6):1138-1147. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.04.006.
 26. Wick K, Matthay M, Ware L. Pulse oximetry for the diagnosis and management of acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respiratory Medicine*. 2022;10(11):1086-1098. DOI: 10.1016/S2213-2600
 27. Catoire P, Tellier E, de la Riviere C, Beauvieux M, Valdenaire G, Galinski M, et al. Assessment of the SpO₂/FiO₂ ratio as a tool for hypoxemia screening in the emergency department. *American Journal Emergency Medicine*. 2021;44:116-120. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.01.092