



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Características clínicas de pacientes  
pediátricos con síndrome de distrés  
respiratorio agudo (SDRA) asociado  
a COVID-19

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN :

MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dr. Carlos Jesús Barrera Alonzo

TUTOR:

Dra. María de Lourdes Marroquín Yáñez



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa.  
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico.

---

Dr. Adrián Chávez López  
Jefe del departamento de Terapia Intensiva Pediátrica

---

Dra. María de Lourdes Marroquín Yáñez  
Directora de tesis  
Jefa del servicio de Terapia Intensiva Pediátrica

## **DEDICATORIAS**

**A Dios**, gracias a quien todo es hecho, y que me ha apoyado y cuidado desde antes de nacer; y quien es el verdadero autor de mis logros.

**A mis padres**, por su apoyo incondicional durante estos 5 años lejos de casa; y por el cuidado que me han dado durante toda la vida.

**A mis pacientes**, que para ellos y por ellos soy; y de los que he obtenido los aprendizajes mas valiosos de mi vida; ejemplos de fortaleza y de enfrentamiento de las adversidades.

**A todos mis amigos**, cada quien en sus propias ramas, pero con el mismo amor por la pediatría, que han sido parte importante de mi formación como especialista y subespecialista.

**A mis Co-residentes, R menores y mayores**, que me han enseñado tanto de muchas formas y que me han permitido también compartirles enseñanza.

**A mis adscritos y maestros:** Dra. Lourdes Marroquín, en especial por todo el apoyo proporcionado para la elaboración de esta tesis; Dra. Maribelle Hernández, Dr. Héctor Carrillo, Dr. Alberto Jarillo, Dra. Nancy Soto, Dra. Sheila Gómez, Dra. Eva Contreras, Dra. Gabriela Ruiz, Dra. Ester Láscari; por ser parte fundamental e irremplazable en estos dos años de formación.

Al HIMFG en general, que desarrollaron en mi la aptitud clínica y la competencia técnica para ejercer la pediatría y ahora se subespecialista. De igual forma, muchas gracias a todos mis compañeros de la Terapia Intensiva que juntos vivimos la experiencia de ser residentes de esta institución.

## INDICE

<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>1</b>
Introducción.....	1
Sintomatología y diagnóstico de COVID-19 .....	1
Daño pulmonar por SARS-CoV-2 .....	2
Estado hiperinflamatorio por COVID-19.....	3
Síndromes inflamatorios multisistémico pediátrico temporalmente asociado a COVID-19 (PIMS o MISC-C por sus siglas en inglés) .....	4
Estratificación de gravedad del COVID-19 .....	5
Síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico .....	6
Posición Prona .....	6
Maniobras de reclutamiento .....	7
SDRA Y COVID-19 en población pediátrica.....	7
<b>ANTECEDENTES .....</b>	<b>9</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>10</b>
Pregunta de investigación.....	10
<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>11</b>
<b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>12</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>13</b>
<b>MATERIAL Y METODOS .....</b>	<b>15</b>
Procedimientos detallados para el análisis de la información .....	16
Definición conceptual de las variables ... ..	18
Definición operacional de las variables .....	24
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>35</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>39</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>41</b>
<b>LIMITACIONES.....</b>	<b>41</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXO 1 Definición de síndrome de distrés respiratorio pediátrico .....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXO 2 Tablas de resultados .....</b>	<b>47</b>

## **MARCO TEÓRICO**

### **Introducción**

A finales de diciembre de 2019, se identificaron los primeros casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, China. El patógeno causante se identificó como un nuevo betacoronavirus de ARN monocatenario positivo. Dada la similitud filogenética con el coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) el nuevo virus se denominó SARS-CoV-2 y a la enfermedad COVID-19 (*coronavirus disease 2019*).<sup>1</sup>

La transmisión del SARS-CoV-2 se produce principalmente a través del contacto cercano con una persona infectada, a través de gotitas respiratorias y después de tocar objetos contaminados, inclusive existiendo una probable diseminación fecal.<sup>2</sup> El período medio de incubación se ha calculado en un rango de 1 a 14 días.<sup>3</sup> Durante la fase presintomática un gran número de personas pueden dar positivo a COVID-19.<sup>4</sup> El virus puede atravesar las membranas mucosas (nasal y laríngea) y llegar a los pulmones a través del tracto respiratorio y entrar en el sistema circulatorio, provocando viremia. El empeoramiento de las condiciones clínicas se ha identificado entre el día 7 y 14 de los síntomas.<sup>5</sup> Uno de los supuestos mecanismos de entrada viral depende de la unión de las proteínas de la espiga viral a los receptores celulares de la enzima convertidora de angiotensina 2 y en el cebado de la proteína S por la serina proteasa celular TMPRSS2 del hospedador.<sup>6</sup>

### **Sintomatología y diagnóstico de COVID-19**

La presentación del COVID-19 es muy heterogénea. La mayoría de las personas experimentan fiebre (83 a 99%), tos (59 a 82%), fatiga (44 a 70%), anorexia (40 a 84%), dificultad para respirar (31 a 40%), mialgias (11 a 35%) y, en menor medida, inespecíficos, como faringodinia, congestión nasal, cefalea, diarrea, náuseas y vómitos.<sup>7,8</sup> También se ha informado anosmia o ageusia antes de la aparición de los síntomas respiratorios.<sup>9</sup> Los pacientes inmunosuprimidos y los niños en particular pueden presentar síntomas atípicos como fatiga, disminución del estado

de alerta, movilidad reducida, diarrea, pérdida de apetito, confusión y ausencia de fiebre.<sup>10,11</sup> Cohortes retrospectivos de más de 60000 casos de COVID-19 en los Estados Unidos de América indican una incidencia del 18.1% de diagnósticos psiquiátricos (incluidos trastornos de ansiedad e insomnio) en las primeras 2 semanas a 3 meses después del diagnóstico de COVID-19, 5.8 % de los cuales fueron nuevos diagnósticos.<sup>12</sup>

### **Daño pulmonar por SARS-CoV-2**

Se ha propuesto que la infección por COVID-19 en los pulmones comprende tres fases principales:

1. **Fase de infección temprana:** Fase inicial que implica la replicación viral y síntomas relativamente leves (fiebre, tos, mialgia o fatiga, dolor de garganta, dolor de cabeza). Clínicamente se puede presentar con linfopenia.
2. **Fase pulmonar:** Caracterizada por estimulación de la inmunidad adaptativa y predominio de síntomas respiratorios (hipoxemia, taquipnea, dificultad para respirar). Los pacientes pueden presentar alteraciones en la radiografía de tórax, trasaminasemia y procalcitonina normal o baja.
3. **Fase de hiperinflamación:** última fase con progresión a una condición hiperinflamatoria (Síndrome distrés respiratorio agudo o SDRA, choque, falla orgánica múltiple o FOM). Se caracteriza por elevación de marcadores inflamatorios, tales como proteína C reactiva (PCR), deshidrogenasa láctica (DHL), Interleucina 6 (IL-6), Dímero D (DD), y ferritina; así como marcadores de daños miocárdico como troponina y pro péptido natriurético auricular tipo B N-terminal (NT-proBNP o simplemente BNP)

La importancia de reconocer cada fase recae en elegir terapéutica más óptima para ese estadio; aunque puede ocurrir una superposición entre las tres fases, se considera que la fase de infección temprana abarca del día 0 al 5 de la infección, la fase pulmonar del 5 al 10 y la hiperinflamatoria aproximadamente desde el día 7 a 10.<sup>13</sup>

La patogenia de la afectación pulmonar puede atribuirse a varios mecanismos; primero, una lesión directa del parénquima pulmonar que provoque neumonitis, con excepción de las presentaciones con inflamación alveolar y/o pulmonar intersticial. Por otra parte, el virus podría unirse directamente a los receptores ACE-2 facilitando la disfunción endotelial y, de igual forma; la liberación de citocinas asociado podría exacerbar la inflamación tanto del parénquima pulmonar como microvascular, promoviendo así formas refractarias de SDRA con estados de hipercoagulabilidad y microtrombosis.<sup>14</sup> La linfopenia y el aumento de los niveles de mediadores inflamatorios se han asociado como marcadores tempranos de afectación pulmonar extensa y muerte en adultos.<sup>15</sup>

El daño pulmonar temprano en autopsias de pacientes con COVID-19 ha mostrado edema, exudado proteico, hiperplasia reactiva focal de neumocitos con infiltración celular inflamatoria en parches y células gigantes multinucleadas.<sup>16</sup>

Para el diagnóstico se recomienda como mínimo la recolección de muestras respiratorias para pruebas de amplificación de ácido nucleico, por ejemplo, reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), tanto del tracto respiratorio superior como del inferior; si se obtienen resultados negativos repetidos de NAAT / RT-PCR de un paciente en el que se sospecha fuertemente de COVID-19, se podría recolectar una muestra de suero pareada con el fin de evaluar retrospectivamente si hay seroconversión o un aumento en los títulos de anticuerpos, lo que respaldaría la sospecha de que un paciente haya tenido COVID-19 reciente a pesar de RT-PCR negativas.<sup>17</sup>

### **Estado hiperinflamatorio por COVID-19**

Como se mencionó anteriormente el estado inflamatorio en la tercera fase de la infección produce daños a nivel pulmonar y extrapulmonar. La infección viral induce una reacción inmune desequilibrada en el huésped, que a su vez genera una “tormenta de citocinas”, principalmente del tipo proinflamatorias. Una de las protagonistas de la tormenta de citocinas es la interleucina 6 (IL -6), que es producida y liberado por leucocitos activados y actúa sobre un gran número de

células y tejidos. La IL-6 promueve la diferenciación y activación de los linfocitos B y estimula la producción de proteínas de fase aguda.<sup>18</sup>

Se ha demostrado que los pacientes adultos con COVID-19 potencialmente mortal presentan un “Síndrome de liberación de citocinas” (SLC) relacionado. El cual se define como la presencia de cualquiera de los siguientes criterios:

- PCR > 100 mg/L (o > 50 mg / L pero que se haya duplicado en las últimas 48 horas)
- Recuento de linfocitos <  $0,6 \times 10^9 / L$
- IL-6 sérica  $\geq 3$  el límite superior de la normalidad
- Ferritina > 300 ug / L con duplicación en 24 horas
- Ferritina > 600 ug / L en la presentación y DHL > 250 U/L
- Dímero D elevado (> 1  $\mu\text{g} / \text{mL}$ )

Considerándose como riesgo bajo para desarrollar SLC la presencia de un criterio, riesgo moderado la presencia de dos a tres criterios y riesgo alto la presencia de más de tres criterios.<sup>19</sup>

### **Síndromes inflamatorios multisistémico pediátrico temporalmente asociado a COVID-19 (PIMS o MIS-C por sus siglas en inglés)**

Sin embargo, se ha informado una presentación aguda con un síndrome hiperinflamatorio que conduce a insuficiencia multiorgánica y shock descrito como síndrome inflamatorio multisistémico asociado temporalmente con COVID-19 en niños y adolescentes.<sup>20</sup>

La OMS da la siguiente definición preliminar de caso:<sup>17</sup>

- niños y adolescentes de 0 a 19 años de edad con fiebre > 3 días
- **Y** dos de los siguientes:
  - Inyección conjuntival o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies)
  - hipotensión o shock
  - características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos de ecocardiografía (ECO) o troponina / NT-proBNP elevada)

- evidencia de coagulopatía (por TP, TTP, dímeros D elevados)
- problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal);
- **Y** marcadores elevados de inflamación como VSG, proteína C reactiva o procalcitonina
- **Y** ninguna otra causa microbiana obvia de inflamación, incluida la sepsis bacteriana, los síndromes de choque estafilocócico o estreptocócico
- **Y** evidencia de COVID-19 (RT-PCR, prueba de antígeno o serología positiva), o probable contacto con pacientes con COVID19.

### **Estratificación de gravedad del COVID**

Con el fin de evitar el acceso a la atención médica para definir subgrupos de paciente, la OMS determinó definiciones de gravedad para COVID-19.<sup>17</sup>

Definiciones de gravedad de la OMS:

- COVID-19 crítico: definido por los criterios para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, shock séptico u otras afecciones que normalmente requerirían la provisión de terapias de soporte vital como la ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o terapia vasopresora.
- COVID-19 severo: definido por cualquiera de los siguientes:
  - Saturación de oxígeno <90% en el aire de la habitación
  - Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / min en adultos y niños > 5 años; ≥ 60 respiraciones / min en niños <2 meses; ≥ 50 en niños de 2 a 11 meses de edad; y ≥ 40 en niños de 1 a 5 años.
  - Signos de dificultad respiratoria grave (uso de músculos accesorios, incapacidad para completar frases completas y, en los niños, retracción muy grave de la pared torácica, gruñidos, cianosis central o presencia de cualquier otro signo de peligro general)

## **Síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico (SDRA-P o PARDS por sus siglas en inglés)**

Es un síndrome clínico de edema pulmonar no cardiogénico causado primariamente por daño en la permeabilidad de la barrera alveolo-capilar, secundario a un proceso inflamatorio, que puede ser de origen pulmonar o sistémico.<sup>21</sup>

La Conferencia para el Consenso sobre Lesiones Pulmonares Agudas Pediátricas (*PALICC* por sus siglas en inglés) estableció nuevas pautas para el síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica (PARDS). La definición de PALICC de 2015 amplía la radiografía requisito de incluir cualquier nuevo infiltrado parenquimatoso. Las diferencias clave adicionales en la definición de PARDS incluyen permitir el uso de oximetría de y la utilización de la índice de oxigenación (OI)  $[(\text{FiO}_2 * \text{presión media de las vías respiratorias} * 100) / \text{PaO}_2]$  e índice de saturación de oxigenación (OSI)  $[(\text{FiO}_2 * \text{presión media de las vías respiratorias} * 100) / \text{SpO}_2]$  en lugar de la relación  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  (PAFI o índice de Kirby) para evaluar la hipoxemia.<sup>22</sup> Igualmente propuso categorías para clasificar su severidad como se muestra en la tabla del **anexo 1**.

Fisiológicamente, las enfermedades que afectan el sistema respiratorio se caracterizan por un patrón restrictivo, obstructivo o combinado de defectos ventilatorios. Las enfermedades pulmonares restrictivas se asocian con una disminución de la distensibilidad de los pulmones, la pared torácica o ambos. En las enfermedades pulmonares obstructivas, la distensibilidad pulmonar es normal o aumenta, especialmente si coexisten cambios pulmonares enfisematosos. El principal defecto en el patrón obstructivo es el aumento de la resistencia de las vías respiratorias, especialmente durante la espiración.<sup>23</sup>

### **Posición prona**

El decúbito prono se introdujo en la década de 1970 como un método para mejorar la mecánica pulmonar y la oxigenación en pacientes con ventilación mecánica. Su eficacia y seguridad en el SDRA se han estudiado ampliamente durante las últimas 2 décadas, principalmente en adultos<sup>24</sup> El metanálisis más reciente en 2014 de 11 ECA encontró una reducción significativa en la mortalidad por SDRA con posición

prona cuando se combina con ventilación protectora pulmonar.<sup>25</sup> Sin embargo, en pediatría, esta disponible un ECA multicéntrico que demostró que la pronación es segura, pero no encontró diferencias en la duración de la ventilación mecánica, la mortalidad u otros resultados de salud.<sup>26</sup> Las guías de PALICC recomiendan considerar la posición prona como una opción en los casos de PARDS graves, pero no pueden recomendar su uso como terapia de rutina en los PARDS dados los datos pediátricos actuales.

### **Maniobras de reclutamiento**

Las maniobras de reclutamiento implican utilizar un aumento de la *PEEP* o una inflación sostenida para reabrir las regiones de colapso pulmonar. En adultos se ha demostrado que mejora la oxigenación en pacientes con mayor distensibilidad pulmonar en comparación con aquellos con distensibilidad disminuida de la pared torácica.<sup>27</sup> Sin embargo, es difícil predecir qué pacientes pueden responder al reclutamiento pulmonar y no hay datos que demuestren el impacto de las maniobras de reclutamiento en resultados como la mortalidad o la duración de la ventilación mecánica. PALICC recomienda un reclutamiento más medido a través de un incremento escalonado de la *PEEP*, que ha demostrado ser segura y eficaz para mejorar la oxigenación tanto en adultos como en niños con SDRA, en lugar de maniobras de inflación sostenida.<sup>28</sup>

### **SDRA Y COVID-19 en población pediátrica**

Hasta la fecha los estudios que evalúan SDRA y COVID 19 en pacientes pediátricos son muy escasos en comparación con la información disponible en adultos. Gattinoni (2020) describió 2 fenotipos de SDRA, el fenotipo L (baja elastancia, disminución de la V/P, poco reclutable) y H (alta elastancia, reclutable y con respuesta a posición prona), con base en su fisiopatología y hallazgos tomográficos.<sup>29</sup> Pelosi, describió un tercer fenotipo, intermedio entre los 2 fenotipos descritos por Gattinoni.<sup>30</sup>

Tomando en cuenta las recomendaciones que emitidas por PALICC y el PEMVECC, dirigidas a estrategias de protección pulmonar, la Sociedad Europea de Cuidados

Intensivos Pediátricos y Neonatales (*ESPNIC* por sus siglas en inglés) recomendó tomar medidas de acuerdo a la oxigenación del paciente, haciendo recomendaciones y sugerencias en aspectos tales como: la consideración del alto flujo en hipoxemia temprana; uso de ventilación mecánica no invasiva (VMNIV) en paciente con  $SpO_2/FiO_2$  (saturación periférica de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno)  $\geq 221$  y  $< 264$ ; objetivos de saturaciones entre 92-97% con  $FiO_2 < 60\%$ , dentro de los primeros 30 a 60 minutos de iniciado el alto flujo y en los primeros 60 a 90 minutos de iniciada la VMNIV; revalorar y escalar el apoyo ventilatorio en pacientes en los cuales no se consigan los objetivos mencionado. Estas mismas guías recomiendan la intubación endotraqueal con  $SpO_2/FiO_2 < 221$ ; así como sugieren tener cuidado con *PEEP* (presión positiva al final de la espiración) elevada en subtipos de elastancia baja (L); y recomiendan la posición prona en SDRA con índice de Kirby menor a 150, índice de oxigenación de oxígeno ( $IO_2$ ) mayor de 12 o índice de saturación de oxígeno ( $ISO_2$ ) mayor de 10, manteniéndola de 12-18 horas y hasta más de 24 horas en fases tempranas, considerando el regreso a posición supina al alcanzarse un Kirby mayor a 150 y un  $IO_2 < 10$ .<sup>31</sup>

## **ANTECEDENTES**

La información en pacientes pediátricos críticamente enfermos es bastante limitada, en comparación con la que presentan pacientes adultos.

Diversos estudios han reportado que un 0.6% a 28% de los pacientes ingresados por COVID-19 a hospitalización requieren de cuidados en terapia intensiva.<sup>32,33</sup> En un estudio multicéntrico de 46 unidades de terapia intensiva, donde se analizaron 48 pacientes con edad promedio de 13 años, 83% tuvieron comorbilidades preexistentes, 73% se acompañaron de síntomas respiratorios; 33% fueron casos severos y 35% crítico; 25% requirieron vasoactivos, 38% requirieron ventilación mecánica invasiva (VMIV) con horas promedio de 216 hrs, óxido nítrico 6% y pronó 4%; los días de terapia intensiva promedio fueron de 5 días, de hospitalización 7 días, con un 4 % de mortalidad en general.<sup>34</sup> En un reporte de 13 pacientes en terapia intensiva en Nueva York, se refiere una frecuencia de 77% de SDRA, requiriendo VMIV 6 pacientes (46%), con una duración promedio de 9 días.<sup>35</sup> En un metanálisis de 7480 niños con COVID-19 se refiere una frecuencia del 2% de pacientes graves, donde del total de paciente 1.9% requirió VMIV y 0.6% presentó SDRA o disfunción orgánica.<sup>36</sup>

En un reporte más reciente, de 38 terapias intensivas pediátricas con un total 394 pacientes, 43,4% presento *PIMS*; los niveles de marcadores inflamatorios, el uso de inotrópicos / vasopresores, corticosteroides y anticoagulantes fueron más altos en estos pacientes, se reportó una mortalidad global del 3,8% y la enfermedad crítica en 41,6% de los pacientes.<sup>37</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Actualmente vivimos en una pandemia con un nuevo virus cuyos mecanismos fisiopatológicos, clínica, evolución y repercusiones estamos conociendo. Dada la presentación clínica que los pacientes con COVID-19 han estado presentando, sabemos que la afectación pulmonar es la más frecuente y grave.

Debido a que la presentación severa y crítica no es tan frecuente como en los adultos la información acerca de los pacientes ingresados a terapia intensiva es escasa, lo que no nos permite prevenir o predecir de manera acertada la evolución de los pacientes y, desde un punto de vista más general y centrado en la investigación, generar estrategias óptimas de manejo para estos pacientes. Por lo anterior, nos dimos a la tarea de describir y analizar las características clínicas y de evolución de los pacientes pediátricos ingresados en la terapia intensiva con síndrome de distrés respiratorio agudo.

### **Pregunta de investigación**

Debido a lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes pediátricos ingresados a la terapia intensiva con diagnóstico de COVID-19 que presentaron SDRA comparados con los pacientes sin SDRA y, dentro de los que presentaron SDRA, de los que requirieron posición prona contra los que no la requirieron?

## **JUSTIFICACIÓN**

Como se mencionó anteriormente, actualmente la literatura cuenta con información muy limitada acerca de los pacientes pediátricos críticos con COVID-19, muchos menos específicamente acerca de SDRA por COVID-19, lo que nos deja en un terreno muy oscuro en cuanto a que esperar de la evolución y repercusiones en dichos pacientes, así como de cual es el manejo más óptimo que se les puede ofrecer. Además de que en nuestro país no contamos con información al respecto. Con esto en mente nos dimos a la tarea de recolectar la información de los pacientes con estas características ingresados en nuestra terapia intensiva con el objetivo de proporcionar las características epidemiológicas como: gravedad del cuadro, presentación de síntomas, causas de intubación, frecuencia de SDRA y de necesidad de maniobras de reclutamiento, días de hospitalización, mortalidad, entre otras; así como analizar la relación de estas variables con la presencia o no de SDRA y las necesidades de pronóstico y evaluar la efectividad de esta medida. Todo esto el fin de contar con una información fidedigna enfocada en nuestro medio y contrastarlo con la literatura ya existente.

### **HIPÓTESIS ALTERNA**

- Los pacientes con SDRA presentan mayor mortalidad y morbilidad que los que no presentan SDRA
- Los pacientes con SDRA por COVID 19 mejoran en posición prona

### **HIPOTESIS NULA**

- Los pacientes con SDRA no presentan mayor mortalidad y morbilidad que los que no presentan SDRA
- Los pacientes con SDRA por COVID 19 no mejoran en posición prona

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Conocer las características clínicas y evolución de los pacientes con COVID 19 y SDRA.

### **Objetivos específicos:**

1. Identificar la frecuencia de SDRA por COVID 19 en terapia intensiva
2. Analizar la evolución de los pacientes con SDRA Vs no SDRA (gravedad, vasoactivos, horas de ventilación, días terapia, días totales de hospitalización, muerte)
3. Determinar la respuesta a la posición prona de los pacientes con SDRA por COVID 19.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Diseño**

- Estudio observacional, analítico, longitudinal, ambilectivo.

### **Definición del universo**

- Pacientes pediátricos ingresados al HIMFG del 1ro de abril al 30 de septiembre de 2020 con diagnóstico de COVID-19.

### **Tamaño de muestra**

- Todos los pacientes pediátricos ingresados a terapia intensiva del HIMFG con diagnóstico de COVID-19 del 1ro de abril al 30 de septiembre de 2020.

### **Definición de las unidades de observación**

- Todos los pacientes pediátricos ingresados a terapia intensiva del HIMFG con COVID-19 del 1ro de abril al 30 de septiembre de 2020 que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes pediátricos ingresados a terapia intensiva del HIMFG con COVID-19 del 1ro de abril al 30 de septiembre de 2020 positivos con RT-PCR para SARS-CoV-2.
- Pacientes pediátricos ingresados a terapia intensiva del HIMFG con COVID-19 del 1ro de abril al 30 de septiembre de 2020 con RT-PCR para SARS-CoV-2 negativa, pero con sintomatología sugestiva y con IgG para SARS-CoV-2 positiva.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no se identificaron con IgG positiva para SARS-CoV-2 durante su ingreso en terapia intensiva a pesar de contar con sintomatología sospechosa.
- Pacientes que ingresaron al hospital con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 pero

que a su ingreso a terapia intensiva contaron con RT-PCR negativa para SARS-CoV-2.

**Criterios de eliminación:**

- Pacientes cuyo expediente no pueda ser ubicado en archivo.
- Pacientes con información pertinente para esta investigación que se encuentre incompleta en su expediente.

**Procedimiento de recolección de datos:**

1. Se creó una hoja de recolección digital con el paquete estadístico SPSS 18, que contenía las variables de interés que respondían a los cuestionamientos de nuestro estudio.
2. Se solicitaron y revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión para este estudio.

**Fuentes:**

La información se obtuvo directamente de los expedientes de los casos de pacientes pediátricos ingresados a terapia intensiva del HIMFG con diagnóstico de COVID-19 del 1ro de abril al 30 de septiembre de 2020

**Diseño de la base de datos**

En el paquete estadístico SPSS 18 se realizó directamente el vaciamiento de los datos de los sujetos de estudio.

**Plan de análisis estadístico**

El análisis estadístico incluyó estadística descriptiva, utilizando mediana y rango para variables continuas y número y porcentaje para las categóricas. Utilizamos prueba de U de Mann -Whitney y Prueba exacta de Fisher para comparación entre grupos; y prueba de Friedman para muestras relacionada. Se consideró significancia estadística valor de  $p < 0.05$ , el análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS 18.

### **Procedimientos detallados para el análisis de la información**

Se incluyeron todos los pacientes ingresados a la terapia intensiva del 1ro de abril al 30 de septiembre de 2020, con diagnóstico de SARS COV2 positivo por PCR o IgG.

Se registro edad, sexo, comorbilidades, tipo de cuadro clínico predominante (respiratorio, gastrointestinal, neurológico y asintomático), tiempo de evolución, se clasifíco la severidad de la enfermedad (asintomático, leve, moderado, severo y crítico) y por la escala de PIM2.<sup>38</sup> De los estudios realizados al ingreso se tomaron los valores de leucocitos, linfocitos, bandas, plaquetas y reactantes de fase aguda (PCR, procalcitonina, ferritina, dímero D y fibrinógeno), así como deshidrogenasa láctica -DHL-, alaninoamino transferasa -ALT-, aspartato amino transferasa -AST- y bilirrubina total.

Se registraron los días con síntomas previos al ingreso, días de terapia intensiva, días totales de hospitalización y número de defunciones. Se describen complicaciones asociadas (PIMS, neumonía asociada a ventilación, lesión renal aguda, falla orgánica múltiple). Se realizo descripción del tratamiento en cuanto al uso de antibióticos, esteroides, gammaglobulina, plasmaféresis, tocilizumab.

Se analizaron para el interés del estudio la mecánica ventilatoria de los pacientes que reunieron criterios de SDRA de acuerdo a PALICC<sup>22</sup>, clasificándose en leve, moderado y severo. La maniobra de pronación se estableció en nuestra unidad en las primeras 24 horas cuando no se logró la disminución de la fracción inspirada de oxígeno en un rango menor al 60% o si no hubo mejoría del IO2 asegurando estabilidad hemodinámica. En los pacientes pronados se registraron previo a la pronación y 8 horas posteriores a la misma las siguientes variables de la ventilación mecánica (presión meseta, distensibilidad, IO2, PaO2/FiO2). Se compararon entre pacientes pronados y no pronados las horas de benzodiacepina, opioides, horas de ventilación, días de terapia intensiva y días totales de hospitalización.

## **Lineamientos Éticos:**

### **Proceso del consentimiento del hospital**

Previo a la recolección de datos se realizó una solicitud al área archivo clínico Hospital Infantil de México Federico Gómez para acceder a los expedientes de nuestros pacientes de interés.

### **Confidencialidad de la información obtenida**

De acuerdo a los parámetros establecidos por el Reglamento de la Ley General de Salud se establece que la información obtenida en esta investigación es confidencial, los datos que permiten identificar a los pacientes (Nombre y registro) únicamente se encuentran en una base de datos a la que sólo el investigador y los asesores tendrán acceso.

### **Declaración de no conflicto de intereses**

Los investigadores que participaron en el proyecto de investigación procedieron con imparcialidad y objetividad, y declararon no tener alguna relación lucrativa o conflicto de intereses.

## **Organización de la investigación**

### **Recursos Humanos:**

**Dr. Carlos Jesús Barrera Alonzo**

Postulante

**Dra. María de Lourdes Marroquín Yáñez**

Directora de tesis

### **Recursos Materiales:**

Únicamente los básicos para un trabajo de investigación como hojas, unidad de memoria para almacenamiento de datos, computadora; así como los expedientes de los pacientes

### **Recursos Financieros:**

- Los propios del investigador.

### **Difusión:**

Los resultados del presente estudio son dados a conocer a través de su informe técnico final correspondiente, y se encuentran a disposición en forma de tesis.

### **Definición conceptual de las variables**

**Edad:** Tiempo que ha vivido el paciente en meses.

**Sexo:** conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.

**PIM2:** Índice de mortalidad pediátrica (por sus siglas en inglés). Escala de mortalidad que evalúa la presión arterial sistólica (PAS), la respuesta pupilar a la luz, la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), la fracción inspirada de oxígeno administrada (FiO<sub>2</sub>), el exceso/déficit de base, la ventilación mecánica durante la primera hora de estancia, el ingreso electivo a la UTIP, la recuperación quirúrgica, el ingreso posterior a bypass cardiaco y el diagnóstico de alto o bajo riesgo.<sup>38</sup>

**Síntomas:** referencia subjetiva u objetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala o causada por un estado patológico o una enfermedad.

**Cuadro clínico:** Conjunto de síntomas característicos de una enfermedad.

**Intubación:** colocación de un tubo en la tráquea, a través de la boca (intubación orotraqueal) o de la nariz (intubación nasotraqueal).

**SDRA:** síndrome clínico de edema pulmonar no cardiogénico causado primariamente por daño en la permeabilidad de la barrera alveolo-capilar, secundario a un proceso inflamatorio, que puede ser de origen pulmonar o sistémico.<sup>21</sup> La definición completa puede observarse en **el Anexo 1**.

**Severidad de COVID-19:** Estratificación de severidad con base en lo lineamientos de la OMS.<sup>17</sup>

**Comorbilidades:** Condición médica que existe simultáneamente pero con independencia de otra en un paciente.

**Complicaciones sistémicas:** resultado desfavorable de una enfermedad, condición de salud o tratamiento, a nivel de aparatos o sistémicas diferentes a la causa inicial.

**Terapia de reemplazo renal:** Sustitución de la función del riñón en pacientes con insuficiencia renal. Las técnicas utilizadas incluyen la hemofiltración y hemodiálisis continuas, la hemodiálisis intermitente y la diálisis peritoneal.

**Enoxaparina:** Heparina de bajo peso molecular (HBPM). Es un antitrombótico anticoagulante. Potencia la acción de la antitrombina III e inactiva el factor Xa de la coagulación.

**Esteroides:** compuestos orgánicos derivados del núcleo del ciclopentanoperhidrofenantreno o esterano, que se compone de vitaminas y hormonas formando cuatro anillos fusionados, tres con seis átomos y uno con cinco; posee en total 17 átomos de carbono.

**Gammaglobulina:** En este caso usado como sinónimo de gammaglobulina humana. Solución estéril de globulinas, en particular de gammaglobulinas, que se obtiene del plasma de donadores sanos. Contiene, esencialmente, inmunoglobulinas tipo G (IgG).

**Plasmaféresis:** Usado como sinónimo de recambio plasmático terapéutico. Técnica de depuración de la sangre extracorpórea, mediante la cual se elimina el plasma. Se realiza la extracción de un volumen variable de plasma del paciente que es sustituido por soluciones de reposición que mantengan el volumen y la presión oncótica.

**Tocilizumab:** medicamento que pertenece a la familia de los anticuerpos monoclonales. Actúa mediante unión al receptor celular de la interleucina-6.

**Antibióticos:** sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles.

**Escalamiento de antibióticos:** Acción de cambiar esquema de manejo a un antibiótico que tenga la capacidad de matar o impedir el crecimiento de una mayor cantidad de microorganismos comparado con el esquema previo.

**Terapia intensiva:** Instalación especial dentro del área hospitalaria que proporciona suministro de soporte vital o de soporte a los sistemas orgánicos en los pacientes

que están críticamente enfermos, quienes generalmente también requieren supervisión y monitorización intensiva.

**Hospitalización:** Ingreso de una persona enferma o herida en un hospital para su examen, diagnóstico, tratamiento y curación por parte del personal médico.

**Índice de Kirby:** Sinónimo del índice o cociente  $PaO_2/FiO_2$ . Es la razón obtenida al dividir la presión arterial de oxígeno ( $PaO_2$ ), dada por la gasometría arterial, entre la fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ) proporcionada por el dispositivo de oxigenación o el aire ambiente.

**Índice de oxigenación:** indicador de la oxigenación que también tiene en cuenta el soporte ventilatorio. Se obtiene del producto de la  $FiO_2$  (en porcentaje) por la presión media de la vía aérea; todo esto entre la  $PaO_2$ .

**Dispositivo de ventilación y/o oxigenación:** Equipos para el aporte de oxígeno que se utilizan para administrar, regular y suplementar el oxígeno con el objetivo de incrementar la oxigenación arterial del paciente.

**Muerte:** extinción del proceso homeostático en un ser vivo; y con ello el fin de la vida.

**Causa de muerte:** determinación oficial de las circunstancias que provocan la muerte de un ser humano.

**Dímero D:** producto de degradación de la proteína fibrina detectado cuando el trombo, en un proceso de coagulación, es proteolizado por la plasmina. Es llamado así porque contiene dos fragmentos D de fibrina entrecruzados.

**Fibrinógeno:** proteína soluble del plasma sanguíneo precursor de la fibrina. Es responsable de la formación de los coágulos de sangre.

**Ferritina:** principal proteína almacenadora, transportadora y liberadora de forma controlada de hierro. Funciona como marcador de inflamación sistémica.

**Procalcitonina:** péptido precursor de la calcitonina que funciona como reactante de fase aguda de inflamación.

**Proteína C reactiva:** proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda). El rol fisiológico de esta proteína consiste en unirse a la fosfocolina expresada en la superficie de las células

moribundas o muertas, y a algunos tipos de bacterias, con el fin de activar el sistema del complemento, por la vía del complejo C1Q.

**Leucocitos:** conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son ejecutoras de la respuesta inmunitaria, interviniendo así en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos.

**Neutrófilos:** leucocitos de tipo granulocito también denominados polimorfonucleares (PMN). Miden de 9 a 12  $\mu\text{m}$  y es el tipo de leucocito más abundante de la sangre en el ser humano, representando en torno al 60-70 % de los mismos. Su periodo de vida media es corto, durando horas o algunos días. Su función principal es la fagocitosis de bacterias y hongos.

**Bandas:** Son neutrófilos inmaduros de reserva que se encuentran en la médula ósea. Suelen aumentar su presencia en la sangre en respuesta a una infección bacteriana.

**Linfocitos:** Leucocito de pequeño tamaño y núcleo redondeado que normalmente está presente en la sangre y en los tejidos linfáticos; la función está estrechamente relacionada con los mecanismos de defensa inmunitarios.

**Plaquetas:** pequeños fragmentos citoplasmáticos, irregulares, carentes de núcleo, de 2-3  $\mu\text{m}$  de diámetro, derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los megacariocitos; la vida media de una plaqueta oscila entre 8 y 11 días. Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en la hemostasia y son una fuente natural de factores de crecimiento.

**Deshidrogenasa láctica (DHL):** enzima catalizadora que se encuentra en muchos tejidos del cuerpo, pero su presencia es mayor en el corazón, hígado, riñones, músculos, glóbulos rojos, cerebro y pulmones.

**Alaninoaminotransferasa (ALT):** también llamada transaminasa glutámico pirúvica (GPT) es una enzima que pertenece al grupo de las transaminasas o aminotransferasas. Esta enzima se encuentra principalmente en las células del hígado. El nivel en sangre de alanino aminotransferasa es un parámetro muy útil en medicina, pues la elevación de las cifras normales puede indicar lesión hepática por destrucción de hepatocitos (citólisis). Tiene una vida media en sangre de 47 horas.

**Aspartatoaminotransferasa (AST):** antes conocida como transaminasa glutámico-oxalacética (GOT) y también llamada aspartato transaminasa (AST), es una enzima aminotransferasa que se encuentra en varios tejidos del organismo de los mamíferos, especialmente en el corazón, el hígado y el tejido muscular. Se encuentra en cantidades elevadas en el suero en casos de infarto agudo de miocardio, de hepatopatía aguda y de miopatías, por el empleo de determinados fármacos y en casos de cualquier enfermedad o trastorno en donde las células resulten dañadas gravemente. Tiene una vida media en sangre de 17 horas.

**Bilirrubina:** pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados. Dicha degradación se produce en el bazo. Más tarde la bilirrubina se conjuga en el hígado. Estos pigmentos se almacenan en la vesícula biliar formando parte de la bilis.

**Severidad de SDRA:** Gravedad de la afectación pulmonar por SDRA tal como este definido por PALICC (**Ver anexo 1**).

**Mecánica pulmonar:** cambio continuo de presiones provocada por los cambios en el volumen de la caja torácica.

**Patrón restrictivo:** Cumple con presentar presión transrespiratoria ( $P_{pico} - P_{meseta}$ ) menor de 5 + Distensibilidad pulmonar menor de 1 +  $AutoPEEP < 0$ .

**Patrón obstructivo:** Cumple con presentar presión transrespiratoria ( $P_{pico} - P_{meseta}$ ) mayor de 5 + Distensibilidad pulmonar mayor de 1.5 +  $AutoPEEP > 0$ .

**Patrón Mixto:** Cumple con criterios de ambos patrones.

**Presión positiva al final de la espiración (PEEP):** presión alveolar al final de la espiración por encima de la presión atmosférica. Los dos tipos de PEEP son PEEP extrínseca (PEEP aplicado por un ventilador) e intrínseca PEEP (PEEP causado por una exhalación incompleta).

**Ventilación mecánica:** estrategia terapéutica que consiste en asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida. Para llevar a cabo la ventilación mecánica se puede recurrir a un ventilador mecánico o respirador artificial o a una persona bombeando el aire manualmente mediante la compresión de una bolsa o fuelle de aire.

**Distensibilidad:** se entiende la relación que existe entre el cambio de volumen de gas intrapulmonar y el incremento de presión ( $\Delta P$ ) necesario para producir este cambio de volumen ( $\Delta V$ ), de modo que  $D = \Delta V / \Delta P$  y se expresa en ml/cm H<sub>2</sub>O.

**Presión meseta (o plateau):** reflejo de la presión de retracción elástica del sistema respiratorio. Cuando se alcanza el equilibrio en las presiones de la vía aérea del enfermo, la P<sub>plat</sub> equivale a la presión alveolar (P<sub>A</sub>). Se obtiene al calcular la presión máxima del sistema respiratorio en situaciones estáticas.

**Benzodiacepina:** medicamentos psicotrópicos con efectos sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivos, amnésicos y miorelajantes. Afectan el efecto de GABA a nivel central. Su uso principal es como sedante hipnótico.

**Narcótico:** provoca sueño o en muchos casos estupor y, en la mayoría de los casos, inhibe la transmisión de señales nerviosas, en particular, las asociadas al dolor.

**Relajante muscular:** medicamento que altera la función del músculo esquelético, al disminuir el tono muscular.

**Posición prona:** Maniobra de reclutamiento pulmonar pasivo en la que el paciente se coloca en decúbito prono, con el objetivo de ventilar las áreas con mayor perfusión del pulmón.

## Definición operacional de las variables

Variables	Definición operacional	Naturaleza	Escala	Unidades de Medida
<b>Edad</b>	Número de meses vividos por el paciente al momento de ingreso a UTIP	Cuantitativa	Discreta	Mes
<b>Sexo</b>	El asentado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
<b>PIM2</b>	Porcentaje de mortalidad atribuido a la puntuación obtenida al ingreso	Cuantitativa	Continua	0 a 100 %
<b>Días de síntomas previo a admisión</b>	Tiempo desde la aparición del primer síntoma asociada a COVID	Cuantitativa	Discreta	Día
<b>Cuadro clínico predominante</b>	Síntomas principales con base en el aparato o sistema afectado	Cualitativa	Nominal	Respiratorio Gastrointestinal Neurológico

<b>Causa de intubación</b>	Motivo que desembocó en decidir intubar al paciente	Cualitativa	Nominal	Falla respiratoria por neumonía Choque con falla respiratoria Compromiso neurológico Choque Electivo
<b>Presencia de SDRA</b>	Cumplimiento de los criterios de SDRA con base en PALICC	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Severidad de COVID-19</b>	Cumplimiento de los criterios determinado por la OMS	Cualitativa	Ordinal	Asintomático Leve Moderado Severo Crítico
<b>Comorbilidades</b>	Enfermedad de base predominante en el paciente	Cualitativa	Nominal	Cardiopatía Cáncer Nefropatía Obesidad Neumopatía Otros
<b>Complicaciones sistémicas</b>	Presencia de alteraciones a un nivel diferente al respiratorio	Cualitativa	Nominal	PIMS Uso de vasoactivos Lesión renal aguda
<b>Necesidad de terapia de reemplazo renal</b>	Requerimiento de hemodiafiltración, hemodiálisis o diálisis peritoneal	Cualitativa	Nominal	Si No

<b>Neumonía asociada a la ventilación</b>	Diagnóstico plasmado en el expediente de neumonía asociada a la ventilación	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Infección asociada a cuidados de la salud</b>	Diagnóstico plasmado en el expediente infección asociada a cuidados de la salud o equivalentes	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Uso de enoxaparina</b>	Administración de enoxaparina en el paciente por cualquier causa	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Uso de esteroides</b>	Administración de cualquier tipo de esteroide sistémico en el paciente por cualquier causa	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Uso de gammaglobulina</b>	Administración de gammaglobulina humana al paciente por cualquier causa	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Requerimiento de plasmaféresis</b>	Realización de recambio plasmático al paciente por cualquier causa	Cualitativa	Nominal	Si No

<b>Uso de Tocilizumab</b>	Administración de tocilizumab al paciente por cualquier causa	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Requerimientos de antibióticos</b>	Uso de cualquier tipo de antibiótico en el paciente durante su ingreso	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Necesidad de escalar antibióticos</b>	Necesidad durante el ingreso de cambiar antibiótico a alguno de mayor cobertura antimicrobiana	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Días en terapia intensiva</b>	Días totales que el paciente cursó en la terapia intensiva	Cuantitativa	Discreta	Día
<b>Días de hospitalización</b>	Días totales que el paciente curso desde su ingreso hasta su egreso del hospital	Cuantitativa	Discreta	Día
<b>Índice de Kirby al ingreso</b>	Primer índice de Kirby calculado desde el ingreso UTIP	Cuantitativa	Continua	Números racionales positivos

<b>Índice de oxigenación al ingreso</b>	Primer índice de oxigenación calculado desde el ingreso a UTIO	Cuantitativa	Continua	Números racionales positivos
<b>Dispositivo de ventilación y/o oxigenación al ingreso</b>	Tipos de dispositivo con el que ingreso a la terapia intensiva	Cualitativa	Nominal	Máscara de no reinhalación/puntas nasales Alto flujo VMNI VMI
<b>Muerte</b>	Muerte del paciente durante su ingreso en la UTIP	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Causa de muerte</b>	Diagnóstico colocado en el apartado "Enfermedad, lesión o estudio patológico que produjo la muerte directamente"	Cualitativa	Nominal	Causa de muerte
<b>Dímero D al ingreso</b>	Valor absoluto de dímero D al ingreso	Cuantitativa	Discreta	ng/mL
<b>Fibrinógeno al ingreso</b>	Valor absoluto de fibrinógeno al ingreso	Cuantitativa	Discreta	mg/dL

<b>Ferritina al ingreso</b>	Valor absoluto de ferritina al ingreso	Cuantitativa	Discreta	pg/L
<b>Procalcitonina al ingreso</b>	Valor absoluto de procalcitonina al ingreso	Cuantitativa	Continua	ng/dL
<b>Proteína C reactiva al ingreso</b>	Valor absoluto de PCR al ingreso	Cuantitativa	Continua	mg/dL
<b>Leucocitos al ingreso</b>	Valor absoluto de leucocitos al ingreso	Cuantitativa	Discreta	mm <sup>3</sup> /dL
<b>Neutrófilos al ingreso</b>	Valor absoluto de neutrófilos al ingreso	Cuantitativa	Discreta	mm <sup>3</sup> /dL
<b>Bandas al ingreso</b>	Porcentaje de bandas al ingreso	Cuantitativa	Discreta	0-100%

<b>Linfocitos al ingreso</b>	Valor absoluto de linfocitos al ingreso	Cuantitativa	Discreta	mm <sup>3</sup> /dL
<b>Plaquetas al ingreso</b>	Valor absoluto de plaquetas al ingreso	Cuantitativa	Discreta	mm <sup>3</sup> /dL
<b>Deshidrogenasa láctica (DHL) al ingreso</b>	Valor absoluto de DHL al ingreso	Cuantitativa	Discreta	UI/L
<b>ALT al ingreso</b>	Valor absoluto de ALT al ingreso	Cuantitativa	Discreta	UI/L
<b>AST al ingreso</b>	Valor absoluto de AST al ingreso	Cuantitativa	Discreta	UI/L
<b>Bilirrubina más alta</b>	Valor absoluto de los niveles más elevados de bilirrubina durante su ingreso en UTIO	Cuantitativa	Continua	mg/dL

<b>Severidad de SDRA</b>	Estratificación de gravedad	Cualitativa	Ordinal	Leve Moderada Severa
<b>Patrón de mecánica pulmonar</b>	Tipo de patrón pulmonar obtenido mediante los datos emitidos por el ventilador al realizar un taller de mecánica pulmonar	Cualitativa	Nominal	Restrictivo Obstrutivo Mixto
<b>PEEP máxima</b>	Presión positiva al final de la espiración máxima utilizada en el paciente durante su ingreso a UTIP	Cuantitativa	Discreta	cm H <sub>2</sub> O
<b>Horas de ventilación mecánica invasiva</b>	Horas desde el inicio de la ventilación mecánica hasta la extubación	Cuantitativa	Discreta	Hora
<b>Primera distensibilidad</b>	Primera distensibilidad obtenida en el ingreso del paciente a la UTIP, con un valor obtenido al dividirse entre el peso ideal del paciente	Cuantitativa	Continua	mL/cm H <sub>2</sub> O/kg
<b>Primera presión meseta</b>	Primera presión meseta obtenida el ingreso del paciente a la UTIP	Cuantitativa	Discreta	cm H <sub>2</sub> O

<b>Uso de benzodiazepina</b>	Requerimiento de cualquier tipo de benzodiazepina en infusión venosa continua	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Horas de uso benzodiazepinas</b>	Tiempo total en horas del uso de benzodiazepina en infusión continua	Cuantitativa	Discreta	Hora
<b>Uso de narcóticos</b>	Requerimiento de cualquier tipo de narcótico opiáceo en infusión venosa continua	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Horas de uso de narcóticos</b>	Tiempo total en horas del uso de opiáceo en infusión continua	Cuantitativa	Discreta	Hora
<b>Uso de relajantes musculares</b>	Requerimiento de cualquier tipo de relajante muscular en infusión venosa continua	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Horas de uso de relajantes musculares</b>	Tiempo total en horas del uso de relajante muscular en infusión continua	Cuantitativa	Discreta	Hora

<b>Requerimiento de posición prona</b>	Paciente que durante su ingreso se colocó en posición prona	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Horas en posición prona</b>	Horas totales en posición prona	Cuantitativa	Discreta	Hora
<b>Índice de Kirby previo a pronación</b>	Último índice de Kirby calculado antes de pronar al paciente	Cuantitativa	Continua	Números racionales positivos
<b>Índice de Kirby a las 8 hrs de pronación</b>	Primer índice de Kirby calculado al menos 8 hrs posterior al inicio de la posición prona	Cuantitativa	Continua	Números racionales positivos
<b>Índice de oxigenación previo a la pronación</b>	Último índice de oxigenación calculado antes de pronar al paciente	Cuantitativa	Continua	Números racionales positivos
<b>Índice de oxigenación a las 8 hrs de pronación</b>	Primer índice de oxigenación calculado al menos 8 hrs posterior al inicio de la posición prona	Cuantitativa	Continua	Números racionales positivos

<b>Distensibilidad previa a pronación</b>	Última distensibilidad calculada previo a pronar al paciente con un valor obtenido al dividirse entre el peso ideal del paciente	Cuantitativa	Continua	mL/cm H <sub>2</sub> O/Kg
<b>Distensibilidad a las 8 hrs de pronación</b>	Primera distensibilidad al menos 8 hrs posterior al inicio de la posición prona, con un valor obtenido al dividirse entre el peso ideal del paciente	Cuantitativa	Continua	mL/cm H <sub>2</sub> O/Kg
<b>Presión meseta (plateau) previa a pronación</b>	Última presión plateau calculada previo a pronar al paciente	Cuantitativa	Discreta	cm H <sub>2</sub> O
<b>Presión meseta (plateau) a las 8 hrs de pronación</b>	Primera presión plateau al menos 8 hrs posterior al inicio de la posición prona	Cuantitativa	Discreta	cm H <sub>2</sub> O

## RESULTADOS

Durante el período de estudio acudieron al servicio de urgencias 140 pacientes con PCR positiva para SARS COV2, de los cuales quedaron internados 107 pacientes, de éstos 78 en hospitalización y 29 con admisión a unidad de cuidados intensivos (UTIP), teniendo además 5 pacientes trasladados de diferentes hospitales, ingresando de manera directa a UTIP, para un total de 34 pacientes críticos (31.7%),

**Figura 1.**

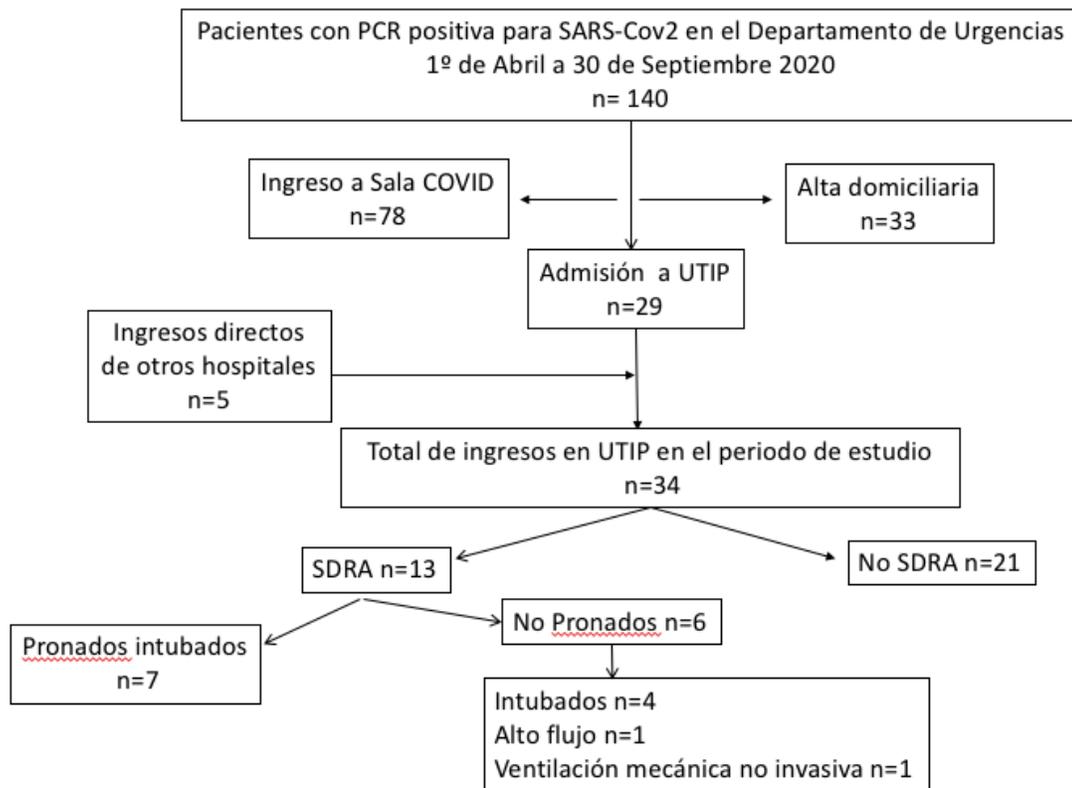


Figura 1. Pacientes con SARS-Cov2 ingresados en el HIMFG del 1 de abril al 30 de septiembre de 2020 y los ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP)

Las características demográficas de los pacientes ingresados a UTIP se describen en la **tabla 1** (ver anexo 2), la edad promedio fue de 124 meses (2-204), sexo femenino 20 pacientes (59%). Seis pacientes (17.5%) ingresaron asintomáticos con PCR positiva, dos para recuperación de procedimientos quirúrgicos con necesidad de ventilación mecánica y monitoreo en terapia intensiva (uno post colocación de stent y uno post operado de resección de tumor cerebral), y cuatro por descompensación de patologías de base o incidentes asociados (uno con esferocitosis, uno por ingestión de cuerpo extraño, uno por intento de suicidio, y un paciente con falla hepática secundaria a intoxicación por *amanita phalloides*). Veintiocho pacientes presentaron síntomas asociados a SARS-CoV2 con un tiempo de evolución promedio de los síntomas de 6 días (1-18); el cuadro clínico predominante fue respiratorio en 17 pacientes (50%), los demás presentaron cuadro gastrointestinal en 9 (26.5%) y neurológico en dos (6%), y en estos la severidad del cuadro clínico fue leve en uno, moderado en seis (17.6%), severo en nueve (26.5%) y crítico en 12 (35.3%).

Las causas de intubación en 24 pacientes fueron las siguientes: cinco (20.8%) por neumonía y falla respiratoria, ocho (33.3%) por choque más falla respiratoria, cuatro (16.7%) por compromiso neurológico, dos por choque (8.3%) y cinco (20.8%) en forma electiva (dos por procedimientos quirúrgicos electivos-post-operados ya mencionados, dos por abdomen agudo y uno para colocación de sonda pleural en paciente con neumonía por COVID 19).

Trece pacientes presentaron SDRA (38%). No encontramos diferencias en edad, sexo, días totales de hospitalización y defunciones entre aquellos con SDRA y sin SDRA. Los pacientes con SDRA se ingresaron más graves, con un PIM2 de 8.1% vs. 5.5 % en los no SDRA ( $p < 0.05$ ). Hubo una mayor proporción de pacientes con SDRA que llegaron en estado crítico (77% vs. 9.5%,  $p < 0.05$ ). De los 23 pacientes (67.6%) que presentaron comorbilidades al ingreso todos los pacientes con obesidad (3 pacientes) tuvieron SDRA ( $p < 0.05$ ), no encontramos diferencias estadísticamente significativas en las demás comorbilidades.

En cuanto a las complicaciones presentadas, los pacientes con SDRA tuvieron mayor proporción de PIMS (61.5 vs 19%)  $p < 0.02$  y de lesión renal aguda (61.5 vs 14%)  $p < 0.05$  que los pacientes sin SDRA.

En la **tabla 2** (ver anexo 2) se muestran los resultados de laboratorio al ingreso en pacientes con y sin SDRA. Se documentó diferencia estadísticamente significativa en procalcitonina (mediana de 17.3 ng/dL en SDRA vs. 0.9 ng/dL en no SDRA  $p < 0.02$ ). No encontramos diferencias en los demás estudios bioquímicos de ingreso. De los trece pacientes que cumplieron con criterios de SDRA dos se clasificaron como leves (15.3%), ocho moderados (61.5%) y tres (23%) severos. En cuanto al manejo ventilatorio recibido, uno (7.6%) requirió alto flujo, uno (7.6%) ventilación no invasiva y 11 (84.6%) fueron manejados con ventilación mecánica convencional, siete (53.8%) fueron pronados (ver **tabla 3** en anexo 2). En los pacientes pronados el nivel de PEEP fue significativamente (10 vs. 7 cmH<sub>2</sub>O  $p < 0.05$ ), y presentaron menor distensibilidad, sin diferencia estadísticamente significativa (0.43 vs. 0.75 ml/cmH<sub>2</sub>O/Kg  $p < 0.06$ ). Todos los pacientes pronados ameritaron benzodiazepinas y solo uno no pronado la necesitó ( $p < 0.05$ ). También los pacientes pronados ameritaron más horas de narcóticos (124 vs. 27  $p < 0.05$ ). Únicamente dos pacientes con SDRA utilizaron relajantes musculares y ambos fueron del grupo de pronados. La clasificación de los patrones respiratorios fue: restrictivo en 9 pacientes (82%), obstructivo 1 (9%) y 1 mixto (9%).

Al extubarse tres de los pacientes pronados ameritaron ventilación mecánica no invasiva y ninguno del grupo no pronado.

Entre los pacientes que fueron pronados se compararon la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, IO<sub>2</sub>, distensibilidad pulmonar y presión meseta al ingreso, en el peor momento, antes de la pronación y 8 horas posteriores a esta, con mejoría estadísticamente significativa ( $p \leq 0.05$ ) en todos ellos (Ver **tabla 4** en anexo 2).

A 31 pacientes (91%) se les dio cobertura con antibiótico desde su ingreso (ceftriaxona-amikacina) y 11 (32.3%) se escalaron a antibióticos de mayor espectro por infecciones asociadas a cuidados de la salud (dos por neumonía asociada a ventilador, uno infección por infección asociada a catéter venoso central por *estafilococo hominis*, cuatro por sepsis con germen aislado – uno por *Klebsiella*

*pneumoniae*, uno por *Pseudomonas aeruginosa*, uno por *E. Coli* , uno por *estafilococo epidermidis* y cuatro con sospecha de sepsis sin germen sin aislado). Ocurrieron tres defunciones (8.8%), una no asociada a COVID-19 ya que presento intoxicación por *amanita phalloides*, dos muertes relacionadas a SARS-CoV2 (una por choque séptico complicado con sepsis por *Pseudomonas aeruginosa*, y otra en un paciente con trasplante renal funcionante que presentó PIMS y falleció en las primeras 24 horas de su ingreso a terapia intensiva).

## DISCUSIÓN

El Hospital es un centro de referencia a nivel nacional, lo que puede explicar la mayor proporción de pacientes graves a lo reportado en otros estudios.<sup>39,40</sup> La edad promedio en general fue 10.3 años con escasa afectación en el grupo de lactantes, pero mayor proporción de adolescentes al presentar SDRA (promedio 11 años), el sexo predominante fue el femenino en un 59% a diferencia de otras series<sup>15-16</sup><sup>40</sup>. Es relevante que el 67.6% de los pacientes presentaron comorbilidades, lo que es similar con otros reportes de adultos y niños<sup>39</sup>, en nuestra serie la comorbilidad fuertemente asociada a SDRA fue la obesidad.

En esta serie de pacientes pediátricos se evidenció que la afectación de SARS-CoV-2 puede condicionar lesión pulmonar aguda, ocasionando disminución de la distensibilidad pulmonar, hipoxemia y patrón respiratorio restrictivo en la gran proporción, diagnosticando SDRA de acuerdo a los criterios PALICC,<sup>22</sup> con un grado de afectación moderado a grave en la mayor proporción de pacientes. Casi la totalidad de pacientes con daño pulmonar agudo requirieron manejo con ventilación mecánica invasiva, estableciendo medidas de protección pulmonar de acuerdo a PEMVECC.<sup>41</sup>

La posición prona es una maniobra que ha sido utilizada en pacientes adultos con COVID-19, con resultados variables,<sup>42</sup> en esta serie de pacientes, se observó una instalación temprana y prolongada (>24 horas), teniendo mejoría significativa en los índices respiratorios desde las primeras 8 horas de su instalación, hubo mejoría en los días en terapia intensiva, y si bien ningún paciente pronado falleció el tamaño de muestra es pequeño y no hubo estadísticamente significativas en mortalidad.

La lesión renal aguda es una complicación frecuente, por lo que el manejo cauteloso de líquidos, evitando la sobrecarga hídrica, así como la exposición a nefrotóxicos pudieran ser recomendaciones emitidas para intentar disminuir su frecuencia.<sup>43</sup>

La intensidad de la inflamación medida por factores bioquímicos ha sido reportada en numerosas series de pacientes con COVID-19,<sup>44,45</sup> en nuestra serie documentamos valores elevados de dichos marcadores, sin embargo, estos no correlacionaron con la severidad de la lesión pulmonar, a excepción de la

procalcitonina biomarcador que pudiera estar fuertemente asociado a coinfección bacteriana, que sin duda pudo tener impacto en la evolución de los pacientes y en las dos muertes presentadas. Esto puede ser debido a la inmunosupresión que condiciona el virus, a la necesidad de procedimientos invasivos de los pacientes en terapia intensiva y a la alta comorbilidad asociada.

Las dos defunciones corresponden a pacientes que recibían inmunosupresión crónica por su patología (trasplante renal y lupus eritematoso sistémico).

Debido a la elevación significativa del dímero D en el grupo pronado, todos requirieron manejo con enoxaparina, por lo que podemos inferir que el tipo de lesión pulmonar predominante corresponde al tipo II de Pelosi que tiene un componente predominantemente atelectásico, que responde a la titulación de PEEP y posición prona, incluyéndose también en la fisiopatología de la hipoxemia causas tromboembólicas.<sup>46</sup>

El SDRA pediátrico por SARS-CoV2 no fue la causa directa de la muerte en esta serie de pacientes. Aun así, la mortalidad en general se encuentra por debajo de los rangos reportados en la población adulta.<sup>47</sup>

La posición prona ofrece diversos beneficios fisiológicos y clínicos, incluyendo mejoría en la oxigenación, mejor adaptación de la ventilación/perfusión, disminución del riesgo de lesión pulmonar inducida por la ventilación y mejoría en la sobrevida. Constituye una estrategia no farmacológica que potencialmente puede salvar la vida del paciente, por lo que debe ser considerada en todos los pacientes bajo ventilación mecánica que desarrollan SDRA.<sup>48</sup>

## **CONCLUSIONES**

- La frecuencia de SDRA por COVID 19 en nuestra unidad fue 38.2%, la pronación se realizó en pacientes con SDRA grave, con esta maniobra se observó mejoría de los índices respiratorios con descenso de parámetros en rango de riesgo para lesión asociada a ventilación en 24 horas, ninguno falleció. La morbilidad más fuertemente asociada fue la obesidad. El PIMS y la LRA se presentaron más frecuentemente en pacientes con SDRA y más días terapia.

## **LIMITACIONES**

Al ser ambilectivo, se tiene el riesgo de pérdida de datos al no encontrarse estos en los expedientes.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 
- <sup>1</sup> Zhu N, Zhang D, Wang W, et al; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733.
- <sup>2</sup> Xu Y, Li X, Zhu B, et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med*. Published online March 13, 2020. doi:10.1038/s41591-020-0817-4
- <sup>3</sup> Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirusinfected pneumonia. *N Engl J Med* 382: 1199 –1207, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001316.
- <sup>4</sup> Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic transmission, the Achilles' heel of current strategies to control Covid-19. *N Engl J Med* 382: 2158 –2160, 2020. doi:10. 1056/NEJMe2009758.
- <sup>5</sup> Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect* 9: 727–732, 2020. doi:10.1080/22221751.2020.1746199.
- <sup>6</sup> Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. Published online March 4, 2020. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052
- <sup>7</sup> Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069.
- <sup>8</sup> Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *NEJM*. 2020;382(18):1708-1720.
- <sup>9</sup> Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(1):3-11.
- <sup>10</sup> McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in a longterm care facility in King County, Washington. *NEJM*. 2020;382(21):2005-2011.
- <sup>11</sup> CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):422-426.
- <sup>12</sup> Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*. 2020;S2215- 0366(20):30462-4
- <sup>13</sup> Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant* 2020. 39: 405– 407,. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012.
- <sup>14</sup> Alharthy A, Faqih F, Memish ZA, et al. Lung injury in COVID-19-An emerging hypothesis. *ACS Chem Neurosci* 2020;11:2156–8.doi:10.1021/acschemneuro.0c00422
- <sup>15</sup> Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395 (10229):1054–1062

- 
- <sup>16</sup> . Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H and Xiao SY. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2020.
- <sup>17</sup> WHO. Clinical Management of Covid-19—Interim Guidance. Disponible en línea: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19> (acceso 25 mayo 2021).
- <sup>18</sup> Yong-Jian Geng , Zhi-Yao Wei , Hai-Yan Qian , Ji Huang , Robert Lodato , Richard J. Castriotta , Pathophysiological Characteristics and Therapeutic Approaches for Pulmonary Injury and Cardiovascular Complications of Coronavirus Disease 2019, *Cardiovascular Pathology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107228>
- <sup>19</sup> Faqihi, A., Alharthy, A., Odat, M., Kutsogiannis, D. J., Brindley, P., and Karakitsos, D. (2020) Therapeutic plasma exchange in adult critically ill patients with life-threatening SARS-CoV-2 disease: a pilot study. *J. Crit. Care*,.
- <sup>20</sup> Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(11):e340-e346.
- <sup>21</sup> Sweeney RM, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome. *The Lancet* 2016;388:2416–30
- <sup>22</sup> Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16:428–439.
- <sup>23</sup> Lutfi MF. The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidiscip Respir Med* 2017;12:3.
- <sup>24</sup> Curley MA. Prone positioning of patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Am J Crit Care* 1999; 8:397–405
- <sup>25</sup> Sud S, Friedrich JO, Adhikari NK, et al. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2014; 186: E381–E390.
- <sup>26</sup> Curley MA, Hibberd PL, Fineman LD, et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294:229–237
- <sup>27</sup> Grasso S, Mascia L, Del Turco M, et al. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology* 2002; 96:795–802.
- <sup>28</sup> Cruces P, Donoso A, Valenzuela J, et al. Respiratory and hemodynamic effects of a stepwise lung recruitment maneuver in pediatric ARDS: a feasibility study. *Pediatr Pulmonol* 2013; 48:1135–1143.
- <sup>29</sup> Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?. *Intensive Care Med*. 2020;46:1099-1102.
- <sup>30</sup> Robba C, Battaglini D, Ball L, Patroniti N, Loconte M, Brunetti I, et al. Distinct phenotypes require distinct respiratory management strategies in severe COVID-19. *Respir Physiol Neurobiol*. 2020;279:103455.
- <sup>31</sup> Kneyber MCJ, Medina A, Alapont VM, Blokpoel R, Brierley J, Chidini G, Cusco MG, Hammer J, López Fernández YM, Camilo C, Ilesi C, De Luca D, Pons M, Tume L, Rimemsberger PC. Practice recommendations for the management of children with suspected or proven COVID-19 infections from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC) and the section Respiratory Failure from the European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC).

- 
- <sup>32</sup> Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702.
- <sup>33</sup> Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C, et al. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr* 2020;174:1009.
- <sup>34</sup> Shakerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr*. 2020;174:868-873.
- <sup>35</sup> Chao JY, Derespina KR, Herold BC, Goldman DL, Aldrich M, Weingarten J, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized and Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 at a Tertiary Care Medical Center in New York City. *J Pediatr* 2020; 223:14-19.
- <sup>36</sup> Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;24:100433.
- <sup>37</sup> Tripathi S, Gist KM, Bjornstad EC, et al. Coronavirus Disease 2019-Associated PICU Admissions: A Report From the Society of Critical Care Medicine Discovery Network Viral Infection and Respiratory Illness Universal Study Registry. *Pediatr Crit Care Med*. 2021 May 10. doi: 10.1097/PCC.0000000000002760.
- <sup>38</sup> Slater A, Shann F, Pearson G. Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care*. 2003;29:278-285.
- <sup>39</sup> Ong, J. S. M. et al. Coronavirus disease 2019 in critically ill children: a narrative review of the literature. *Pediatr. Crit. Care Med*. 1, 607–619 (2020).
- <sup>40</sup> Oualha, M., M. Bendavid, L. Berteloot, et al. 2020. Severe and fatal forms of COVID-19 in children. *Arch. Pediatr*. 27: 235–238.
- <sup>41</sup> Kneyber MCJ, de Luca D, Calderini E, Jarreau PH, Javouhey E, Lopez-Herce J, et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). *Intensive Care Med*. 2017;43:1764-1780.
- <sup>42</sup> Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T. PROSEVA Study Group: Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.
- <sup>43</sup> Joannidis M, Druml W, Forni LG, et al: Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2017; 43:730–749
- <sup>44</sup> Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med* 2020. 382 (18): 1708–1720.
- <sup>45</sup> Grasselli G, Zangrillo A, Zanella 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. *JAMA* 2020; 323 (16): 1574–1581
- <sup>46</sup> Lorenzo C, Francesca B, Francesco P, Elena C, Luca S and Paolo S. Acute pulmonary embolism in COVID-19 related hypercoagulability. *J Thromb Thrombolysis*2020; 50: 223–226.

---

<sup>47</sup> Weiss P, Murdoch D. Clinical Course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet* 2020, mar 28;395(10229):1014-1015

<sup>48</sup> Kuljit K, Zuege D, Shariff K, Knight G. Prone positioning for ARDS patients-tips for preparation and use during the COVID-19 pandemic. *J Can Anesth* <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01885-0>

**ANEXO 1**  
**Definición de síndrome de destres respiratorio pediátrico traducido de las guías PALICC<sup>22</sup>**

<b>Edad</b>	Se excluyen pacientes con enfermedad pulmonar relacionada al periodo perinatal			
<b>Momento</b>	Dentro de los 7 días de una lesión clínica conocida			
<b>Origen del edema</b>	Falla respiratoria que no puede ser completamente explicada por falla cardiaca o sobrecarga de líquidos			
<b>Radiografía de tórax</b>	Hallazgo de nuevo(s) infiltrado(s) consistente con enfermedad aguda del parénquima pulmonar			
<b>Oxigenación</b>	<b>Ventilación mecánica no invasiva</b>	<b>Ventilación mecánica invasiva</b>		
	PARDS (sin estratificación de severidad)	Leve	Moderada	Severa
	Ventilación <i>bi-level</i> de mascara facial completa o $CPAP \geq 5$ cm H <sub>2</sub> O* Índice de Kirby $\leq 300$ Índice Sat/FiO <sub>2</sub> $\leq 265^{**}$	$4 \leq IO < 8$  $5 \leq ISO < 7.5^{**}$	$8 \leq IO < 16$  $7.5 \leq ISO < 12.3^{**}$	$IO \geq 16$  $ISO \geq 12.3^{**}$
Poblaciones especiales				
<b>Cardiopatía cianótica</b>	Criterio estándar arriba descrito para edad, momento origen del edema e imagen radiográfica con un deterioro aguda en la oxigenación no explicado por la enfermedad cardiaca de base. ***			
<b>Enfermedad pulmonar crónica</b>	Criterio estándar arriba descrito para edad, momento origen del edema e imagen radiográfica consistente con un nuevo infiltrado y deterioro agudo de la oxigenación de base el cual cumple con los criterios de oxigenación arriba descritos.***			
<b>Disfunción ventricular izquierda</b>	Criterio estándar para edad, momento origen del edema e imagen radiográfica consistente con un nuevo infiltrado y deterioro agudo de la oxigenación el cual cumple con los criterios arriba descritos no explicado por la disfunción ventricular izquierda.			

IO = índice de oxigenación, ISO = índice de saturación de oxígeno.

\* Para pacientes no intubados tratados con oxígeno suplementario o modos nasales de ventilación no invasiva, no es posible calcular la estratificación de severidad. La estratificación de riesgo esta disponible en las guías PALICC.

\*\*Utiliza la medida basada en PaO<sub>2</sub> cuando esté disponible. Si PaO<sub>2</sub> no está disponible, disminuya FiO<sub>2</sub> para mantener SpO<sub>2</sub>  $\leq 97\%$  para calcular el ISO o la proporción de saturación de oxígeno/ FiO<sub>2</sub> .

\*\*\* La estratificación de gravedad del síndrome de dificultad respiratoria aguda OI u OSI no deben aplicarse a niños con enfermedad pulmonar crónica que normalmente reciben ventilación mecánica invasiva o niños con cardiopatía congénita cianótico.

## ANEXO 2

### Tablas de resultados

Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes, comorbilidades, complicaciones sistémicas, tratamiento y evolución de los pacientes ingresados en la UTIP con o sin SDRA. Valores como mediana y rango o n y %. Valor de p obtenido por la prueba exacta de Mann Whitney o Fisher.

Variable	SDRA n=13	No SDRA n=21	Total n=34	Valor p
<b>Edad (meses)</b>	132 (20-204)	84 (2-204)	124 (2-204)	0.22
<b>Sexo</b>				
Femenino	8 (61.5%)	12 ((57%)	20 (59% )	1.0
Masculino	5 (38.5%)	9 (43%)	14 (41% )	
<b>PIM2</b>	8.16 (1-26)	4.12 (0.8-36)	5.5 (0.8-36)	0.036
<b>Número de días sin síntomas previo a admisión</b>	4 (1-15)	3 (0-18)	5 (1-18)	0.51
<b>Severidad(n,%)</b>				
Asintomático	0 (0%)	6 (28.7%)	6 (17.6%)	0.06
Leve	0 (0%)	1 (4.8%)	1 (2.9% )	1.0
Moderado	2 (15.3%)	4 (19%)	6 (17.6%)	1.0
Severo	1 (7.7 %)	8 (38%)	9 (26.5%)	0.10
Critico	10 (77%)	2 (9.5%)	12 (35.3%)	0.0001
<b>Comorbilidades (n,%)</b>				
Cardiopatías	3 (23.1%)	2 (9.5%)	5 (16.7%)	0.34
Cáncer	0 (0%)	4 (19.0%)	4 (13.3%)	0.14
Nefropatías	3 (23.1%)	1 (4.8%)	4 (13.3%)	0.27
Obesidad	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (10%)	0.04
Neumopatías	1 (7.7%)	1 (4.8%)	2 (5.9%)	1.0
<b>Otro</b>	1 (7.7%)	4 (19%)	5 (14.7%)	0.62
Lupus	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (2.9%)	
Enfermedad de Addison	0 (0%)	1 (4.8%)	1 (2.9%)	
Esferocitosis	0 (0%)	1 (4.8%)	1 (2.9%)	
Púrpura trombocitopenia	0 (0%)	1 (4.8%)	1 (2.9%)	
Diabetes	0 (0%)	1 (4.8%)	1 (2.9%)	
<b>No comorbilidades</b>	2 (15.3%)	9 (42.9%)	11 (32%)	0.13

<b>Complicaciones sistémicas</b>				
PIMS	8 (61.5%)	4 (19%)	12 (35.3%)	0.02
Uso de vasoactivos	9 (69%)	14 (66.7%)	23 (67.6%)	1.0
Lesión renal aguda	8 (61.5%)	3 (14.2%)	11 (32%)	0.02
Terapia de reemplazo renal	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (8.8%)	0.04
Enoxaparina (n,%)	11 (84.6%)	12 (57.1%)	23 (67.6%)	0.13
Esteroides (n,%)	8 (61.5)	8 (38%)	16 (47%)	0.29
Gammaglobulina (n,%)	5 (38.4%)	4 (19%)	9 (26.5%)	0.25
Plasmaféresis (n,%)	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (8.8%)	0.04
Tocilizumab (n,%)	2 (15.3%)	0 (0%)	2 (5.9%)	0.13
Antibióticos (n,%)	13 (100%)	18 (86%)	31 (92%)	0.27
Días en terapia intensiva	7 (1-20)	4 (1-24)	5 (1-24)	0.01
Total de días de hospitalización	13 (5-32)	10 (1-90)	11.5 (1-90)	0.13
Kirby al ingreso	166 (116-253)	190 (92-386)	190 (92.5-386)	0.008
IO <sub>2</sub> al ingreso	6.5 (1.4-33)	9.4 (4.3-25)	3.6 (1.4-33)	0.01
<b>Oxigenación and ventilación</b>				
Máscara de no reinhalación/ puntas nasales	0	3 (14.2%)	3 (8.8%)	0.27
Alto flujo	1 (33.3%)	4 (19%)	5 (14.7%)	0.62
Ventilación mecánica no invasiva (BIPAP)	1 33.3%)	1 (4.8%)	2 (5.9%)	1.0
Ventilación mecánica invasiva	11 (84.6%)	13 (61.9%)	24 (70.6%)	0.25
Muertes	2 (15.3%)	1 (4.8%)	3 (8.8%)	0.54

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo PIM2: Índice de mortalidad pediátrica -2, PIMS: Síndrome de inflamación multisistémica pediátrica, IO<sub>2</sub>: Índice de oxigenación, BIPAP: Presión aérea positiva bi-nivel

Tabla 2. Valores de laboratorio bioquímico en niños ingresados en UTIP con y sin SDRA. Valores como mediana y rango. Valor de p obtenido con la prueba de Mann Whitney.

<b>Variable</b>	<b>SDRA n=13</b>	<b>No SDRA n=21</b>	<b>Total n=34</b>	<b>Valor P</b>
Dímero D (ng/mL)	3581 (356-10850)	1116(309-10171)	1662 (309-10850)	0.22
Fibrinógeno (mg/dL)	416 (75-694)	426 (164-154)	421 (75-694)	0.76
Ferritina (pg/L)	344 (20-3580)	416 (148-3830)	334 20-3830)	0.77
Procalcitonina (ng/dL)	17.3 (0.02-100)	0.9 (0-40.8)	15 (0-100)	0.02
Proteína C reactiva (mg/dL)	18.8 (0.3-39.7)	11.8 (2.7-19.7)	14 (0.39-39.7)	0.51
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	10300 (3600-25900)	9350 (200-21600)	9900 (200-25900)	0.50
Neutrófilos (mm <sup>3</sup> )	8000 (4090-25070)	6240 (20-19872)	7,300 (20-25,070)	0.28
Bandas (%)	3 (0-10)	0 (0-18)	0 (0-18%)	0.54
Linfocitos (mm <sup>3</sup> )	1460 (190-3540)	1035(20-6190)	1,080 (20-6190)	0.61
Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	156000 (72000-566000)	178000 (25000-513000)	177,000 (25,000-566,000)	0.98
Deshidrogenasa láctica (UI/L)	303 (211-466)	238 (120-538)	262 (120-538)	0.15
ALT (UI/L)	61 (17-247)	28 (18.110)	41 (17-247)	0.14
AST (UI/L)	61 (13-167)	32 (17-80)	40 (13-167)	0.08
Bilirrubina (mg/dL)	0.91 (0.17-13.4)	0.61 (0.12-2.5)	0.64 (0.12-13.4)	0.26

ALT: alaninaoamino transferasa AST: aspartato amino transferasa

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes con SDRA en pronación o no pronación

Variable	SDRA total n=13	Pronado n=7	No Pronado n=6	Valor P
Severidad de SDRA				
Leve	2 (15.3%)	0 (0%)	2 (33.3%)	0.19
Moderado	8 (61.5%)	4 (57.1%)	4 (66.7%)	1.00
Severo	3 (23.0%)	3 (42.9%)	0 (0%)	0.19
<b>Mecánica ventilatoria</b>				
Intubado	11 (84.6%)	7 (100%)	4 (66.7%)	0.19
Restrictivo	9 (82%)	6 (86%)	3 (75%)	
Obstrutivo	1 (9 %)	0 (0%)	1 (25%)	
Mixto	1 (9 %)	1 (14%)	0 (0%)	
PEEP Máximo	8 (5-14)	10 (7-14)	7 (5-8)	0.02
Horas de VMI	102 (8-216)	123 (64-216)	57 (8-132)	0.21
Kirby	160	134 (116-253)	181.5 (116-209)	0.56
IO <sub>2</sub>	9.4 (4.3-25)	9 (4.3-25)	10.2 (5.7-14)	0.64
Distensibilidad	0.5 (0.18-1.1)	0.43 (0.18-0.7)	0.75 (0.5-1.1)	0.06
Presión meseta	19.5 (14-33)	22(18-33)	18 (14-20)	0.16
Horas de benzodiacepinas	58.5 (0-164)	71 (44-144)	0 (0-15)	0.002
Uso de benzodiacepinas (n,%)	8 (61.5%)	7 (100%)	1 (25%)	0.004
Horas de narcóticos	110 (4-135)	124 (65-335)	27 (4-104)	0.01
PIM2	8.16 (1.1-26)	5.5 (1.1-12.11)	14.9 (4.1-26)	0.13
Dímero D (ng/mL)	3581 (356-10850)	6483 (484-10850)	578 (356-3581)	0.02
Fibrinógeno (mg/dL)	416 (75-694)	437 (311-694)	313 (76-552)	0.03

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo, VMI: Ventilación mecánica invasiva; PEEP: Presión positiva al final de la espiración, IO<sub>2</sub>: Índice de oxigenación PIM2: Índice de mortalidad pediátrica-2.

Tabla 4. Mecánica pulmonar e impacto de 8 horas de pronación en siete pacientes con SDRA.

Valores como mediana y rango. Valor de p obtenido por la prueba de Friedman.

<b>Índices respiratorios</b>	<b>Ingreso</b>	<b>Peor momento</b>	<b>Previo a pronación</b>	<b>8 horas después de la pronación</b>	<b>Valor P</b>
Kirby	138 (116-253)	120 (61-128)	128 (70-231)	204 (182-282)	0.001
IO <sub>2</sub>	9 (4-25)	10 (8-25)	8.9 (7.7-23)	5.9 (4.5-7.6)	0.003
Distensibilidad (ml/cm H <sub>2</sub> O)	0.43 (0.18-0.7)	-----	0.54 (0.2-0.66)	0.70 (0.35-0.86)	0.003
Presión meseta	22 (18-33)	-----	24 (19-29)	19 (17-26)	0.003