



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DIFICULTAD
RESPIRATORIA AGUDA EN CUIDADOS INTENSIVOS**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN:

MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. NADIA SOFIA ALEJANDRA AGUILAR ZAMORA

TUTOR DE TESIS:

DRA. CLEOTILDE MIREYA MUÑOZ RAMÍREZ

CO.TUTOR:

DRA. MARTHA PATRICIA MÁRQUEZ AGUIRRE

ASESOR METODOLÓGICO

DR. OSCAR ALBERTO PÉREZ GONZÁLEZ

CIUDAD DE MÉXICO, 2024





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



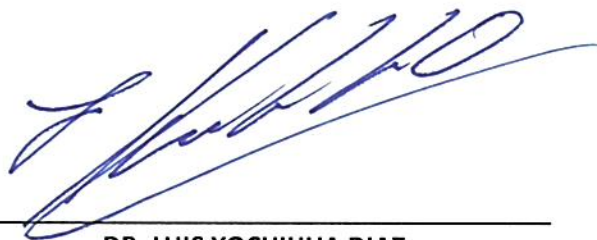
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

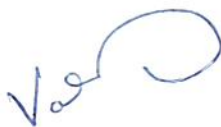
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

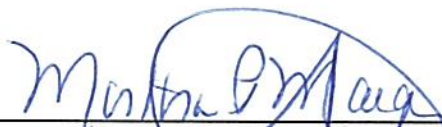
**"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN NIÑOS
CON SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA
AGUDA EN CUIDADOS INTENSIVOS."**



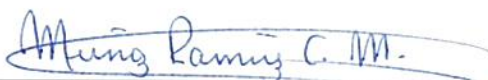
**DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO**



**DRA. MARTHA PATRICIA MÁRQUEZ AGUIRRE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA**



**DRA. CLEOTILDE MIREYA MUÑOZ RAMÍREZ
TUTOR DE TESIS**



**DR. OSCAR ALBERTO PÉREZ GONZÁLEZ
ASESOR METODOLÓGICO**

DEDICATORIA

A DIOS:

Por guiar mi camino, cuidarme y permitirme realizar esta meta, porque sin su amor incondicional nada es posible. Gracias eternamente mi Dios.

A MIS PADRES:

Alfredo Aguilar Orellana y Claudia Zamora Loaiza, purri y mamita, por el inmenso amor y apoyo incondicional en todo momento, por ser un farol en mi caminar y un ejemplo a seguir. Por celebrar mis pequeños logros como si fueran los más grande y hacerme sentir en casa con esas llamadas de horas o con los mensajitos que nunca faltaron. Los amo inmensamente.

A MI HERMANA:

Deita, que mejor amiga y compañera en esta aventura, Dios todo lo hizo perfecto. Gracias por apoyarme en cada momento, porque definitivamente sin vos, ninguna comida, triunfo o fracaso hubieran sido lo mismo. Por más sueños, panitos con frijol y películas juntas.

A MI NOVIO:

Víctor Sosa, por tu amor y apoyo incondicional, por esas tardes de películas a la distancia y algunos brownies. Gracias por recorrer este difícil caminar para ambos, en algunos años recordaremos estas historias mientras jugamos un partidito.

A MIS ABUELOS:

María Loaiza Contreras, con inmenso amor para usted, sé que un día volveremos a reír juntos, hasta entonces recordare esas carcajadas tan especiales. Pedro Aguilar, porque nunca faltaron sus palabras de cariño y apoyo en este tiempo, volveremos a pasear en otros lados. Julia Orellana Chon, con especial cariño, Dios la tenga en su gloria.

A MI FAMILIA:

A mis tías Any, Magda y Gladys, con mucho cariño. Gracias por las palabras de motivación que nunca faltaron y por acompañar a nuestros tesoros en casa.

A MIS MAESTROS, COMPAÑEROS Y A TODAS LA PERSONAS:

Que conocí en este camino, porque estoy segura que me llevo un pedacito de cada uno y muchas enseñanzas que me hicieron crecer. Espero que nuestros caminos se crucen nuevamente.

RESUMEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: El síndrome de dificultad respiratoria aguda representa la forma más grave de lesión pulmonar aguda. La insuficiencia respiratoria constituye también una causa de muerte en múltiples procesos que incluyen: trauma, enfermedades neoplásicas, procesos inflamatorios no infecciosos, entre muchos otros, que pueden condicionar al desarrollo de SDRA. El SDRA pediátrico representa aproximadamente el 3-4% de ingresos a la unidad de cuidados intensivos pediátricos y el 6-10% de paciente bajo ventilación mecánica invasiva, con una mortalidad reportada en diferentes estudios en otros países de 17 al 40%. En nuestro medio hay escasos estudios que hagan referencia a los factores predictivos de mortalidad por SDRA en niños.

OBJETIVOS: Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en niños con síndrome de dificultad respiratoria aguda en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio retrospectivo, observacional, analítico, longitudinal, integrado por pacientes menores de 18 años con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Se realizó análisis descriptivo utilizando medias y medianas, con las medidas de dispersión correspondientes para el caso de las variables cuantitativas en relación a su distribución, así como razones y proporciones para las variables cualitativas. Para el análisis inferencial pruebas de hipótesis con Chi Cuadradas para las variables cualitativas y prueba de U de Mann-Withney para las variables cuantitativas.

RESULTADOS: Se incluyeron 60 pacientes, la mediana de edad fue 36 meses. Cuarenta y siete (78%) pacientes tuvieron morbilidad asociada, veinticuatro (40%) fueron hematoncológicas. La principal causa de SDRA fue primaria (90%). La etiología más común fue la neumonía (88%). El 100% de los pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva, la mediana de días de ventilación fue de 16. La mediana del índice de oxigenación fue de 10. El 68% de los pacientes presentaron falla multiorgánica. La tasa mortalidad global 23% pacientes. La presencia de ≥ 2 fallas orgánicas distintas a la respiratoria (RR 5 IC 95% 1.78-13.97, $p = .001$) y ≥ 17 días de ventilación mecánica (RR 3 IC 95% 1.07-8.66, $p = .033$) se asociaron con mayor mortalidad. La supervivencia se ajustó de forma significativa cuando se compararon el número de fallas orgánicas diferentes a la respiratoria, considerando un punto de corte mayor o igual a 2.

CONCLUSIONES: La mortalidad es alta en el síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica. La mortalidad reportada fue del 23% y los factores de riesgo asociados con la mortalidad incluyeron disfunción multiorgánica y días de ventilación mecánica.

ÍNDICE

I.	Antecedentes.....	4
II.	Planteamiento del problema.....	14
III.	Pregunta de investigación.....	14
IV.	Justificación.....	14
V.	Hipótesis.....	15
VI.	Objetivos.....	15
VII.	Materiales y métodos.....	15
	6.1 Tipo de estudio.....	15
	6.2 Población.....	15
	6.3 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	16
	6.4 Tamaño de la muestra.....	16
	6.5 Variables.....	17
	6.6 Descripción del estudio.....	20
	6.7 Análisis estadístico.....	20
	6.8 Consideraciones éticas	20
	6.9 Factibilidad (Recursos humanos, materiales y financieros).....	21
VIII.	Resultado.....	22
IX.	Discusión.....	34
X.	Conclusiones.....	36
XI.	Bibliografía.....	37

I. ANTECEDENTES

Antecedentes históricos

Durante los años las definiciones de SDRA y lesión pulmonar aguda han ido evolucionando desde su primera definición en 1967. En el año 2015, un grupo de investigadores recomendaron la adopción de la definición de Berlín en niños con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), con algunas modificaciones relacionadas con la definición de 2012 (definición de Berlín), surgiendo así la Conferencia de Consenso sobre Lesiones Pulmonares Agudas Pediátricas (PALICC) (1,2,3) la cual proporcionó la primera definición de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) específicamente para pacientes pediátricos (PARDS). La definición original de PALICC de SDRA facilitó investigaciones dedicadas y estudios posteriores que probaron específicamente la utilidad de la definición recién desarrollada. Desde luego, grandes estudios observacionales unicéntricos y multicéntricos, así como ensayos clínicos aleatorizados, han utilizado la definición PALICC SDRA. Dado que se han acumulado datos sustanciales desde 2015, se realizó el segundo PALICC (PALICC-2) (4).

Definición

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una forma de insuficiencia respiratoria aguda severa, de etiología diversa, caracterizada por daño pulmonar inflamatorio difuso que abarca el endotelio capilar, el epitelio alveolar y el intersticio; el incremento de la permeabilidad, el exudado inflamatorio y la fibrosis desorganizada conducen a una hipoxemia severa y progresiva. (5)

De acuerdo al consenso de Lesión pulmonar aguda en niños (PALICC) no puede descartarse ningún grupo etario, aunque; deberá excluirse a todos aquellos pacientes con hipoxemia severa e importante relacionada con el periodo perinatal. (6)

Las definiciones de SDRA de Berlín y PALICC son similares en cuanto al desarrollo de signos y síntomas dentro de los 7 días de un insulto clínico y el desarrollo de edema pulmonar que no es totalmente explicado por insuficiencia cardíaca por sobrecarga de líquidos. A diferencia de la definición de Berlín, el PALICC definición no requiere infiltrados bilaterales en radiografía de tórax, incorpora oximetría de pulso cuando PaO₂ no está disponible, introduce el uso del índice de oxigenación (OI) y el índice de saturación de oxigenación (OSI) para estratificar la gravedad en lugar de PaO₂/FiO₂ con presión positiva mínima al final de la espiración (PEEP), y crea criterios específicos para definir PARDS en niños con enfermedad pulmonar crónica y cianótica cardiopatía. Además, no se establece un límite superior de edad definido para los criterios PALICC, aunque los niños con lesiones pulmonares perinatales están excluidos. Además, PALICC tiene criterios pediátricos específicos para definir PARDS y en riesgo de PARDS en bebés y niños con ventilación no invasiva. (3)

Epidemiología

En el año 2019 se realiza un estudio de incidencia y epidemiología mundial en pacientes con SDRA. PARDIE, por sus siglas en inglés (Paediatric Acute Respiratory Distres Incidente and Epidemiology) se trata de un estudio observacional que se realizó en 145 unidades de cuidados intensivos internacionales, que representan a 27 países. En este grupo se encontró que utilizando la definición de PALICC, PARDS ocurre en aproximadamente el 3% de los pacientes de la UCIP o el 6% de los que reciben ventilación mecánica. Estos resultados son consistentes con estimaciones anteriores que utilizan los criterios de AECC y Berlín. Por lo tanto, parece que la tasa de PARDS continúa estable a lo largo del tiempo aun usando la definición de PALICC. (6,7)

Etiología

Se describen básicamente dos mecanismos.

- Secundario a enfermedad pulmonar.
- Secundario a enfermedad extra pulmonar o sistémica.

Independientemente de la causa el estímulo nocivo genera una respuesta inflamatoria pulmonar exagerada. Se activan factores celulares y humorales que interactúan entre sí, favorecen la migración leucocitaria, agregación de plaquetas y aumento en la permeabilidad de las células endoteliales. (5)

Los mecanismos a través de los cuales pueden desarrollar SDRA los pacientes pediátricos son los siguientes:

Lesión pulmonar primaria.

- Neumonía.
- Neumonitis química (aspiración)
- Inhalación de gases
- Casi ahogamiento.
- Trauma pulmonar

Lesión de origen extra pulmonar.

- Sepsis.
- Choque séptico.
- Trauma.
- Lesión pulmonar causada por transfusión. (TRALI).
- Pancreatitis.
- Lesión por Isquemia-repercusión.
- Cirugía mayor (3)

Fisiopatología

Se trata de un síndrome clínico caracterizado por la presencia del edema pulmonar no cardiogénico e hipoxemia secundaria. Sin embargo, merece la pena que existen diferencias fisiopatológicas entre esta entidad y la de los adultos ya que los pacientes pediátricos continúan el crecimiento y desarrollo pulmonares hasta los 8 a 10 años, lo cual permite que existan diferencias en el remodelamiento, crecimiento pulmonar y maduración progresiva del sistema inmunológico. (3,8)

El epitelio y el área capilar del pulmón es una estructura lo suficientemente grande para que el intercambio de gases sea eficiente y se compone básicamente del epitelio alveolar, el endotelio capilar y la membrana basal recubierta por una capa de surfactante. (7) La integridad de esta barrera es crítica para el intercambio gaseoso. Una disrupción en la integridad del endotelio pulmonar y el epitelio alveolar permite la acumulación de proteínas y líquido en el espacio alveolar. Interleucinas (IL 1, IL 8, TNF alfa y leucotrienos), son atraídos al alveolo y, en respuesta a estos mediadores, se reclutan neutrófilos y células inflamatorias al intersticio y al espacio alveolar. (3,8)

La presencia de fibrinógeno, productos de degradación de la fibrina en el líquido intersticial resulta en una degradación e inactivación del factor surfactante. Hay una disminución en la capacidad residual funcional y en el espacio muerto, reduciendo la complianza pulmonar y generando un desequilibrio en el intercambio gaseoso, permitiendo la formación de atelectasias e hipoxia. El epitelio alveolar está compuesto por 2 tipos de células: células alveolares planas de tipo I células alveolares cuboides de tipo II, que constituyen el 90% y el 10% de la superficie alveolar área, respectivamente. Las células de tipo 1 son cilíndricas, y son el sitio principal de intercambio de gases, mientras que las células de tipo II son más resistentes a la lesión y son responsables de la producción de factor surfactante. Las células de tipo II son responsables de la eliminación del exceso de líquido alveolar a través del transporte intracelular dependiente de sodio. (3,8)

Diagnóstico

Los criterios de PALICC 1 son los siguientes:

Edad	Se excluyen las enfermedades pulmonares perinatales			
Tiempo	Dentro de los primeros 7 días de la manifestación clínica inicial			
Origen del edema	Fallo pulmonar que no guarda relación con fallo cardiaco ni sobrecarga de fluidos endovenosos			
Imagen de tórax	Presencia de nuevos infiltrados inflamatorios relacionados con una enfermedad aguda pulmonar			
Oxigenación	Ventilación mecánica no invasiva	Ventilación mecánica invasiva		
	SDRAP (sin estratificar severidad)	Leve	Moderado	Severo
	Máscara facial con CPAP o BIPAP \geq 5 cmH ₂ O: P/F \leq 300 mmHg S/F \leq 264 mmHg	IO \geq 4 y $<$ 8 ISO \geq 5 y $<$ 7.5	IO \geq 8 y $<$ 16 ISO \geq 7.5 y \geq 12.3	IO $>$ 16 ISO \geq 12.3
Poblaciones especiales				
Cardiopatías cianógenas	Criterios estándar anteriores para la edad, tiempo, origen del edema y las imágenes torácicas con un deterioro agudo de la oxigenación no explicado por una enfermedad cardiaca subyacente.			
Enfermedad pulmonar crónica	Criterios estándar anteriores para la edad, tiempo, origen del edema y las imágenes torácicas con un deterioro agudo de la oxigenación con respecto al valor basal que cumplan los criterios de oxigenación del concepto establecido.			
Disfunción ventricular izquierda	Criterios estándar anteriores para la edad, tiempo, origen del edema y las imágenes torácicas con un deterioro agudo de la oxigenación que cumplen los criterios anteriores no explicados por una disfunción ventricular izquierda.			

Definición del síndrome de dificultad respiratoria aguda en pediatría (SDRAP).

P/F=relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción inspirada de oxígeno; S/F= relación entre la saturación de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; IO= índice de oxigenación; ISO= índice de saturación de oxígeno; CPAP=presión positiva continua en la vía aérea; BIPAP=sistema de bipresión positiva.

Fuente: : Traducción personal de tablas originales: The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: Consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference.

Situaciones de riesgo de padecer síndrome de dificultad respiratoria aguda en pediatría (SDRAP)

Edad	Se excluyen las enfermedades pulmonares perinatales		
Tiempo	Dentro de los primeros 7 días de la manifestación clínica inicial		
Origen del edema	Fallo pulmonar que no guarda relación con fallo cardiaco ni sobrecarga de fluidos endovenosos		
Imagen de tórax	Presencia de nuevos infiltrados inflamatorios relacionados con una enfermedad aguda pulmonar		
Oxigenación	Ventilación mecánica no invasiva		Ventilación mecánica invasiva
	Máscara nasal CPAP o BIPAP	Máscara facial, cánula nasal o de alto flujo	Suplemento de oxígeno para mantener SatO2 $\geq 88\%$ pero IO < 4 o ISO < 5
	FIO2 $\geq 40\%$ para mantener SatO2 88-97%	SatO2 88-97%, con un suplemento de oxígeno: < 1 año: 2 L/min 1-5 años: 4 L/min 5-10 años: 6 L/min > 10 años: 8 L/min	

CPAP=presión positiva continua en la vía aérea; BIPAP=sistema de bipresión positiva, IO= índice de oxigenación; ISO= índice de saturación de oxígeno; SatO2: saturación de oxígeno; FiO2: fracción inspirada de oxígeno.

Fuente: : Traducción personal de tablas originales: The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: Consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference.

Respecto a las definiciones brindadas por PALICC 2, uno de los cambios realizados fue en los criterios radiográficos, no requiriendo opacificaciones bilaterales, lo cual permite un reconocimiento más temprano de PARDS, mejorando la sensibilidad, sin embargo, con riesgo de una menor especificidad. en el diagnóstico de PARDS. Sin embargo, se valora un reconocimiento más temprano y completo de pacientes con PARDS. Además, mientras que la mayoría los datos se generan a partir de radiografías de tórax, el panel consideró importante permitir la inclusión de otros métodos de imágenes pulmonares para diagnosticar PARDS (como una tomografía computarizada o una ecografía pulmonar). El uso de la ecografía pulmonar, en particular, puede ser importante en entornos de bajos recursos, donde la radiografía de tórax puede no ser fácilmente disponibles.

Definición del síndrome de dificultad respiratoria aguda en pediatría (SDRAP)

Edad	Se excluyen las enfermedades pulmonares perinatales
Tiempo	Dentro de los primeros 7 días de la manifestación clínica inicial
Origen del edema	Fallo pulmonar que no guarda relación con fallo cardíaco ni sobrecarga de fluidos endovenosos
Imagen de tórax	Presencia de nuevos infiltrados (unilateral o bilateral) inflamatorios relacionados con una enfermedad aguda pulmonar y que no se deban principalmente a atelectasias o derrame pleural.
Oxigenación	<p>VMI: $IO \geq 4$ o $ISO \geq 5$</p> <p>VNI: $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg o $SpO_2/FiO_2 \leq 250$</p> <p>Estratificación de severidad: Aplicar ≥ 4 horas desde el diagnóstico inicial de SDRAP.</p> <p>VMI-SDRAP: Leve/moderado: $IO < 16$ o $ISO < 12$ Severo: $IO \geq 16$ o $ISO \geq 12$</p> <p>VNI-SDRAP: Leve/moderado: $PaO_2/FiO_2 > 100$ o $SpO_2/FiO_2 > 150$ Severo: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ o $SpO_2/FiO_2 \leq 150$</p>
Poblaciones especiales	
Cardiopatías cianógenas	Criterios anteriores con un deterioro agudo de la oxigenación no explicado por una enfermedad cardíaca subyacente
Enfermedad pulmonar crónica	Criterios estándar con un deterioro agudo de la oxigenación con respecto al valor basal

VMI: ventilación mecánica invasiva; VNI; ventilación no invasiva; IO= índice de oxigenación; ISO= índice de saturación de oxígeno; PaO_2/FiO_2 : relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción inspirada de oxígeno; SpO_2/FiO_2 relación entre la saturación de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno

Fuente: Traducción personal de tablas originales: Yehya N, Smith L, Thomas NJ, Steffen KM, Zimmerman J, Lee JH, et al. Definition, incidence, and epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference.

Diagnóstico de posible y riesgo para SDRAP

Edad	Se excluyen las enfermedades pulmonares perinatales
Tiempo	Dentro de los primeros 7 días de la manifestación clínica inicial
Origen del edema	Fallo pulmonar que no guarda relación con fallo cardíaco ni sobrecarga de fluidos endovenosos
Imagen de tórax	Presencia de nuevos infiltrados (unilateral o bilateral) inflamatorios relacionados con una enfermedad aguda pulmonar y que no se deban principalmente a atelectasias o derrame pleural.
Puntos de corte de oxigenación para diagnosticar posible SDRAP en niños con soporte respiratorio nasal	
Presión positiva nasal continua en la vía aérea / bipresión positiva o cánulas nasales de alto flujo ($\geq 1.5L/kg/mi$ o $\geq 30 L/min$) : $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ o $SpO_2/FiO_2 \leq 250$	
Puntos de corte de oxigenación para diagnosticar riesgo SDRAP	
Cualquier interface: oxígeno suplementario para mantener $SpO_2 \geq 88\%$ pero que no cumple la definición de SDRAP o posible SDRAP	
Poblaciones especiales	
Cardiopatías cianógenas	Criterios anteriores con un deterioro agudo de la oxigenación no explicado por una enfermedad cardíaca subyacente
Enfermedad pulmonar crónica	Criterios estándar con un deterioro agudo de la oxigenación con respecto al valor basal

SpO₂: saturación de oxígeno.

Fuente: Traducción personal de tablas originales: Yehya N, Smith L, Thomas NJ, Steffen KM, Zimmerman J, Lee JH, et al. Definition, incidence, and epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference.

Tratamiento

La búsqueda de un tratamiento eficaz y de impacto en la mortalidad del SDRA es una constante inquietud, que se acompaña de los avances alcanzados en la patogenia del síndrome. Todavía no se han identificado todas las medidas terapéuticas, que por su eficacia den seguridad de solución. Están vigentes pilares fundamentales en el tratamiento dentro de los que se encuentran: puntualizar sobre cómo modificar los factores de riesgo, identificar la enfermedad responsable del SDRA y tratarla; mantener el medio interno (volemia, electrolitos, equilibrio ácido básico y nutrición) en niveles óptimos; el uso de la ventilación artificial con todas sus estrategias protectoras, lograr estabilización hemodinámica y el manejo minucioso de drogas inotrópicas constituyen pautas determinantes.(5, 9)

Ventilación mecánica convencional

Modo de ventilación

Es importante enfatizar que los datos de resultados no existen para demostrar cualquier modo de ventilación superior a cualquier otra. Así, PALICC y PALICC 2 fueron incapaces de hacer una recomendación con respecto a los modos de ventilación que se utilizarán para el manejo de SDRA. La conferencia de consenso recomendó que se diseñen estudios futuros para evaluar los efectos potenciales de los ventiladores modo en el resultado clínico (10)

Volumen corriente.

Se sugiere el uso de volúmenes corrientes fisiológicos entre 6 y 8 ml/kg en pacientes con SDRA en comparación con volúmenes corrientes suprafisiológicos (> 8 ml/kg). Los volúmenes tidales inferiores a 6 ml/kg se deben utilizar en pacientes si es necesario para mantener por debajo de los límites sugeridos la presión meseta y presión de conducción. Volúmenes corrientes por debajo 4 ml/kg deben usarse con precaución. (11)

Presiones ventilatorias

En ausencia de mediciones de presión transpulmonar, sugerimos una presión de meseta inspiratoria menor o igual a 28 cmH₂O. La presión de meseta puede ser mayor (29–32 cm H₂O) para pacientes con pared torácica con compliancia reducida. Se sugiere limitar presión de conducción a 15 cm H₂O. (11)

Presión positiva al final de la espiración.

Se sugiere que el PEEP debe ajustarse a la oxigenación/suministro de oxígeno, hemodinamia y la distensibilidad medida en condiciones estáticas en comparación con otros parámetros clínicos o cualquiera de estos parámetros de forma aislada en pacientes con SDRA. Se deberá ajustar los niveles de PEEP para lograr el objetivo de oxígeno propuesto para SDRA, para leve/moderado, Spo₂ se mantenga entre 92% y 97%, para SDRA severos, después de optimizar PEEP, Spo₂ entre 88 a 92 % para reducir la exposición a Fio₂. (11)

Posición prona

Se considera una maniobra de reclutamiento alveolar que puede mejorar en algunos casos la hipoxemia del paciente al mantener abiertas áreas pulmonares previamente colapsadas. Es una medida terapéutica que ha provocado cierta eficacia en adultos los cuales han sido sometidos a Tomografía y bio impedancia pulmonar. Mostrando incremento de la distensibilidad pulmonar y del volumen tidal generado en el paciente con SDRA.

El mejoramiento en la oxigenación se considera como resultado del reclutamiento de regiones pulmonares dorsales previamente colapsadas, lo que resulta en una distribución más homogénea de la ventilación y, por lo tanto, mejora la ventilación/perfusión. Mientras se ha demostrado que la posición prona está asociada con una menor mortalidad en pacientes adultos con SDRA, siendo más

significativo en los casos severos, sin embargo, esto no se ha demostrado en la población pediátrica. (12)

Según PALICC-2 no hay datos suficientes para apoyar o refutar el uso de posicionamiento prono en pacientes con SDRA. El uso de la posición prono puede ser considerado en pacientes con hipoxemia que no responde a otras intervenciones. No hay recomendaciones sobre la duración del posicionamiento en decúbito prono. (13)

Esteroides

Se desaconseja el uso rutinario de corticoides en pacientes con PARDS en comparación con el uso selectivo de esteroides. Puede haber algún beneficio en los pacientes con SDRA causado por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2; sin embargo, no se pueden realizar recomendaciones con respecto a otras poblaciones específicas. (13)

Sedación

En los últimos años se ha optimizado el manejo de sedación y analgesia en los pacientes con SDRA ya que se ha mostrado aumento de la mortalidad y los días de ventilación mecánica y retraso en la extubación en los pacientes con sedación muy profunda.

En cuanto a la administración de los sedantes existen estudios que comparan el uso de sedación en infusión continua y en bolos. Teóricamente la infusión continua tiene ventajas sobre la administración de opioides y sedantes en bolos ya que disminuye la probabilidad de infecciones y mantenimiento de un estado basal. Sin embargo, debe considerarse que el uso de infusiones continuas también incrementa el riesgo de sobre sedación y tolerancia. (14)

Es controvertido el uso de bloqueadores neuromusculares en los pacientes pediátricos con SDRA por el riesgo de miopatía asociada y no hay consenso sobre el punto en el cual se recomienda iniciar su uso. Sin embargo, numerosos estudios han protocolizado el uso de BNM en las primeras 48 horas de manejo de estos pacientes por el riesgo de barotrauma y volutrauma. Se ha visto además disminución en la presión media de la vía aérea con el uso de relajantes musculares ya que esta última depende de las siguientes variables: PIP y PEEP, que pueden verse incrementados con el esfuerzo del paciente. Además, estudios en pacientes adultos han mostrado disminución en los días de VM en la asincrónica paciente-ventilador con el uso de dichos fármacos. (14, 15)

En pacientes con SDRA, la sedación (mínima pero efectiva) debe ser titulada para lograr la estrategia de ventilación mecánica específica que facilita el suministro de oxígeno, el consumo de oxígeno y las metas de monitoreo. De igual forma se sugiere el bloqueo neuromuscular (BNM) mínimo necesario junto con la sedación en comparación con el uso de la sedación sola si no se puede lograr una ventilación mecánica eficaz y protectora. (13)

Mortalidad y factores de riesgo asociados

El síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica sigue siendo un problema de salud importante en las UCIP de todo el mundo. A pesar de la falta de impacto en la reducción de la mortalidad con varias terapias (por ejemplo, posicionamiento prono, alta frecuencia ventilación oscilatoria, corticoides), la mortalidad en países de occidente parece haber disminuido

gradualmente. (16) A pesar de los avances en el reconocimiento y la gestión de SDRA, las tasas de mortalidad oscilan entre 22-24% (16,17,18) hasta un 40%. (9)

En diferentes estudios se han analizado diferentes factores de riesgo para mortalidad en paciente con SDRA, en un estudio se determinó que los pacientes con SDRA representan casi el 5% de todos los niños que requieren VM y el 3% de los que requieren admisión a la UCIP, a pesar de los cambios en las prácticas de ventilación hacia ventilación protectora, la mortalidad relacionada con el SDRA es alta, existiendo mayor mortalidad en los paciente con SDRA extrapulmonar que en los paciente con causa primaria. Otros factores de riesgo encontrados fueron el número de disfunciones orgánicas, inmunosupresión, la presión inspiratoria en el primer día de tratamiento y la presión media de la vía aérea en los primeros 7 días. (19,20,22). La edad, sexo, volumen corriente, Pao₂/Fio₂ y la disfunción neurológica no fueron asociado con la mortalidad (19). Sin embargo, en un estudio realizado en una Unidad de Cuidados Intensivos Infantiles en Singapore los factores de riesgo de mortalidad incluyeron tener una comorbilidad subyacente, disfunción multiorgánica, una relación Pao₂/Fio₂ baja y un índice de oxigenación alto a las 24 h de SDRA. (21,22). Se considera que los factores de riesgo sobre la mortalidad deben ser más investigado, ya que esto podría representar un posible objetivo para intervención.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Alrededor de una cuarta parte de las consultas en atención primaria entre los niños se relaciona con problemas respiratorios. El síndrome de dificultad respiratoria aguda representa la forma más grave de lesión pulmonar aguda, siendo su principal causa los procesos infecciosos de foco pulmonar. La insuficiencia respiratoria constituye también una causa de muerte en múltiples procesos que incluyen: trauma, enfermedades neoplásicas, procesos inflamatorios no infecciosos, entre muchos otros, que pueden condicionar al desarrollo de SDRA.

Desde hace aproximadamente 56 años se dio la primera descripción de SDRA, con el paso de los años se ha ido modificando la definición, criterios, etiología, así como avances sobre el tratamiento; sin embargo, existe poco descrito acerca de factores de riesgo asociados a mortalidad de SDRA en población pediátrica, sabiendo que el SDRA pediátrico representa aproximadamente el 3-4% de ingresos a la unidad de cuidados intensivos pediátricos y el 6-10% de paciente bajo ventilación mecánica invasiva, con una mortalidad reportada en diferentes estudios en otros países de 17 al 40%.

En nuestro medio hay escasos estudios que hagan referencia a los factores predictivos de mortalidad por SDRA en niños. El Instituto Nacional de Pediatría cuenta con Unidad de Terapia Intensiva, siendo uno de los principales centros de referencia para múltiples pacientes a nivel nacional, de los cuales varios de ellos presentarán dicha patología. Por ello es de nuestro interés el estudio de pacientes con SDRA y conocer en nuestra población cuales son los factores que se asocian a un desenlace fatal, considerando la alta mortalidad reportada en otros países. Por ello se plantea la siguiente pregunta:

III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en niños con síndrome de dificultad respiratoria aguda en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría en los años 2018 a 2022?

IV. JUSTIFICACIÓN

El SDRA es un problema de salud pública en México y el mundo, tanto por su morbilidad como por su mortalidad, siendo de aproximadamente 17 al 40%; así como sus altos costos relacionados a recursos humanos y económicos involucrados en la atención de los pacientes. Este padecimiento tiene diferentes etiologías y afecta a pacientes previamente sanos o con alguna comorbilidad y de cualquier grupo etario.

Es necesario conocer una estadística local, teniendo en cuenta que nuestra unidad hospitalaria es considerada una de las principales unidades de referencia nacional y poder compararla con la estadística nacional e internacional, buscando de esta forma establecer estrategias y medidas de prevención que puedan ser utilizadas por equipos multidisciplinarios para disminuir la mortalidad, mejorando el pronóstico de estos pacientes, así como disminuir los días de estancia en terapia intensiva y por consiguiente los costos de atención.

De igual forma el conocer estos datos permitirá determinar y brindar un pronóstico más acertado de la posible evolución del paciente de manera temprana.

V. HIPOTESIS

- La disfunción orgánica múltiple e inmunodeficiencia son factores clínicos de riesgo para mortalidad temprana en niños con síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.
- Un índice de oxigenación alto es un factor de ventilación mecánica de riesgo para mortalidad temprana en niños con síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

VI. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en niños con síndrome de dificultad respiratoria aguda en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría en los años 2018 a 2022.

Objetivos específicos

- Identificar a los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos según sexo, edad y procedencia.
- Identificar la etiología con mayor impacto en el riesgo para mortalidad en los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.
- Determinar los días de ventilación mecánica y estancia en terapia intensiva con impacto en el riesgo para mortalidad de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Tipo de estudio

Por seguimiento: retrospectivo.
Por intervención: observacional.
Por análisis de los datos: analítico.
Por número de mediciones: longitudinal

6.2 Población/universo de estudio

Población Objetivo

Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Población elegible

Atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría en el período de enero 2018 a diciembre 2022.

6.3 Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría en el período de enero 2018 a diciembre 2022.
- Paciente con expediente completo en sistema electrónico.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de SDRA con más de 24 horas de evolución al momento de ingresar a la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Criterios de eliminación

- Paciente que desarrolle falla pulmonar por falla cardíaca o sobrecarga hídrica.

6.4 Tamaño de la muestra y muestreo

Se estimó para la hipótesis número uno que relaciona la disfunción multiorgánica como factor de riesgo para mortalidad, con los datos publicados por Ju-Mingo Wong, en el estudio *Epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome in Singapore: risk factors and predictive respiratory indices for mortality*, donde se reporta que el 91% de los pacientes que fallecieron presentaron disfunción multiorgánica mientras que el 62% de los pacientes que sobrevivieron presentaron disfunción multiorgánica. Utilizando la diferencia entre proporciones, con un nivel de confianza de 95% y una potencia de 80%, el tamaño muestral mínimo resultante fue de 50 pacientes.

Consideramos incluir todos los pacientes de la población elegible que cumplan los criterios de selección, por lo tanto, no utilizaremos muestreo.

6.5 Variables

Variables independientes

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	UNIDAD DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Edad	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio.	<ul style="list-style-type: none"> • Meses 	Cuantitativa continua
Sexo	Expresión fenotípica de los genes masculino o femenino	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 	Cualitativa nominal
Procedencia	Origen donde nace o se deriva una persona.	<ul style="list-style-type: none"> • Ciudad de México • Otro estado diferente a la Ciudad de México 	Cualitativa nominal
Comorbilidad	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas.	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad hematológica • Enfermedad oncológica • Enfermedad cardiovascular • Enfermedad gastrointestinal • Enfermedad neurológica • Enfermedad inmunológica • Patología quirúrgica • Previamente sano 	Cualitativa nominal
Inmunosupresión	Disminución de la respuesta inmunitaria, ya sea por causas naturales, como consecuencia de una enfermedad congénita o adquirida, provocada artificialmente mediante irradiación o administración de productos químicos o biológicos, que aumenta el riesgo de infecciones.	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	Cualitativa nominal
Etiología de SDRA	Causa de la insuficiencia respiratoria	<ul style="list-style-type: none"> • Primario • Secundario 	Cualitativa nominal

Causa primaria SDRA	Causa de la insuficiencia respiratoria de origen pulmonar.	<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía • Neumonitis química • Trauma pulmonar 	Cualitativa nominal
Causa secundaria SDRA	Causa de la insuficiencia respiratoria de origen extrapulmonar.	<ul style="list-style-type: none"> • Sepsis • Lesión pulmonar aguda producida por transfusión • Inflamación no infecciosa 	Cualitativa nominal
Soporte ventilatorio	Soporte respiratorio a través de un dispositivo mecánico controlado por el operador.	<ul style="list-style-type: none"> • Ventilación mecánica no invasiva • Ventilación mecánica convencional. • Ventilación mecánica de alta frecuencia 	Cualitativa nominal
Modo ventilatorio invasivo	Estrategia ventilatoria que se elige al iniciar asistencia mecánica ventilatoria invasiva.	<ul style="list-style-type: none"> • Presión • Volumen • Ambas 	Cualitativa nominal
Maniobra de pronación	Técnica de reclutamiento alveolar que consiste en colocar al paciente en decúbito prono con el fin de mejorar la oxigenación en pacientes con SDRA.	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	Cualitativa nominal
Clasificación de gravedad según índice de oxigenación inicial PALICC I	Indicador de la oxigenación que también tiene en cuenta el soporte ventilatorio: $IO = 100 \times FiO_2 \times \text{presión media de la vía aérea} / PaO_2$.	<ul style="list-style-type: none"> • Leve >4 a > 8 • Moderado ≥ 8 a < 16 • Severo ≥ 16 	Cualitativa ordinal
Clasificación de gravedad según índice de oxigenación inicial PALICC II	Indicador de la oxigenación que también tiene en cuenta el soporte ventilatorio: $IO = 100 \times FiO_2 \times \text{presión media de la vía aérea} / PaO_2$.	<ul style="list-style-type: none"> • Leve/moderado >4 a < 16 • Severo ≥ 16 	Cualitativa ordinal
Terapia de remplazo renal	Tratamiento de soporte que sustituye la función renal tras el deterioro de la misma por diferentes causas.	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	Cualitativa nominal

Agentes microbiológicos aislados en aspirado bronquial	Positividad para crecimiento bacteriano significativo en muestras de secreción bronquial enviadas a cultivo.	<ul style="list-style-type: none"> ● Sí ● No 	Cualitativa nominal
Agente microbiológico aislado en hemocultivos	Positividad para crecimiento bacteriano significativo en muestras de sangre enviadas a cultivo.	<ul style="list-style-type: none"> ● Sí ● No 	Cualitativa nominal
Disfunciones orgánicas aparte de disfunción respiratoria.	Disminución potencialmente reversible de la función de un órgano, para lo cual es incapaz de mantener la homeostasis.	<ul style="list-style-type: none"> ● Disfunción Cardiovascular ● Disfunción Neurológico ● Disfunción Renal ● Disfunción Hepática ● Disfunción Gastrointestinal ● Disfunción hematológica ● Disfunción endocrinológica ● Disfunción de la coagulación 	Cualitativa
Falla multiorgánica	Disminución potencialmente reversible en la función de dos o más órganos.	<ul style="list-style-type: none"> ● Sí ● No 	Cualitativa nominal
Días de estancia en UTIP	Número de días desde su ingreso al alta de la unidad de cuidados intensivos.	<ul style="list-style-type: none"> ● Días 	Cuantitativa
Días de ventilación mecánica	Número de días con soporte ventilatorio mecánico.	<ul style="list-style-type: none"> ● Días 	Cuantitativa

Variable dependiente

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	UNIDAD DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Mortalidad de SDRA	Perdida de la vida en un paciente después de desarrollar SDRA.	<ul style="list-style-type: none">• Sí• No	Cualitativa Ordinal
Estado al egreso	Condición que tiene el paciente para egresar de la terapia, es decir vivo o muerto.	<ul style="list-style-type: none">• 1=muerto• 2=vivo	Cualitativa Ordinal
Tiempo al estado de egreso	Tiempo que transcurre entre la inclusión al protocolo y la condición de egreso que presenta el paciente	<ul style="list-style-type: none">• Días	Cuantitativa

6.6 Descripción del estudio

El investigador realizará un protocolo preliminar, posteriormente se continuará con la presentación del mismo para su aprobación y autorización para poder iniciar el trabajo de campo.

Se procederá a buscar el expediente clínico de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión del estudio. Se registrará la variable de desenlace, que es mortalidad, revisando día a día su registro o en su defecto el egreso del paciente vivo.

Se registrarán en la hoja de concentración de datos e ingresó en una base de datos en el programa IBM SPSS para su tabulación y análisis estadístico.

6.7 Análisis estadístico

Los datos serán codificados de acuerdo con la operacionalización de variables, registrándose en la hoja de concentración de datos y se ingresaron en una base de datos en el programa IBM SPSS para su tabulación y análisis estadístico. Se registrará la variable de desenlace, que es mortalidad, revisando día a día su registro o en su defecto el egreso del paciente vivo. El análisis descriptivo se realizará utilizando medias y medianas, con las medidas de dispersión correspondientes para el caso de las variables cuantitativas en relación a su distribución, así como razones y proporciones para las variables cualitativas. Para el análisis inferencial pruebas de hipótesis con Chi Cuadradas para las variables cualitativas y prueba de U de Mann-Withney para las variables cuantitativas. El análisis de supervivencia se realizará con curvas de Kaplan Meier.

6.8 Consideraciones éticas

En el presente estudio, no se realizará ninguna intervención que pudiera poner en riesgo la salud de los pacientes. Con base en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo

I, Artículo 17, tratándose de una investigación sin riesgo, no se requiere de un consentimiento informado firmado.

Este estudio se llevará a cabo con la estricta observación de los principios científicos reconocidos y respeto, manejando de forma anónima y confidencial los datos obtenidos. Estos datos se guardarán por el tesista y los investigadores involucrados en el estudio.

6.9 Factibilidad

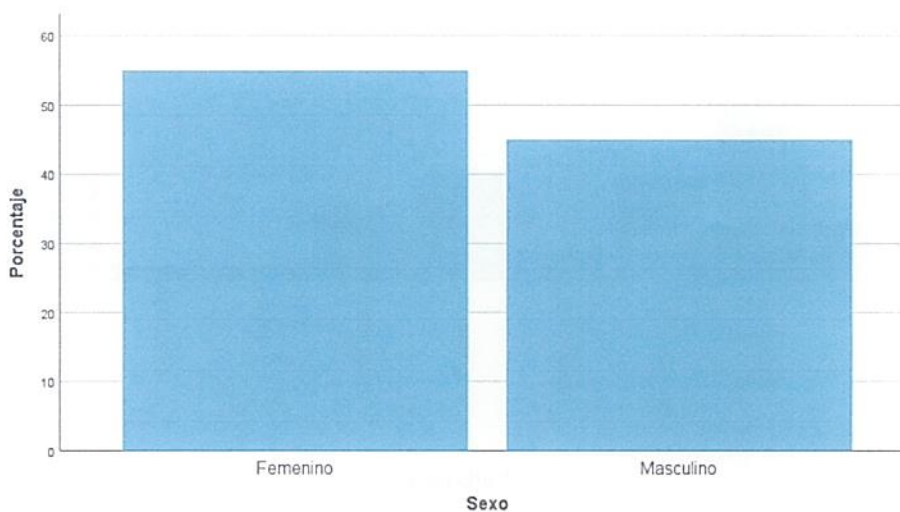
- Recursos humanos: quien presenta la tesis se encargó de la recolección de datos. La tutora del presente trabajo cuenta con experiencia suficiente sobre el tema principal de la tesis, así como los cotutores en el análisis estadístico y aspectos metodológicos.
- Recursos físicos: Hojas de papel, computadora personal y bolígrafos.
- Recursos financieros: Los gastos necesarios para hojas de recolección de datos correrán a cargo de los investigadores.

VIII. RESULTADOS

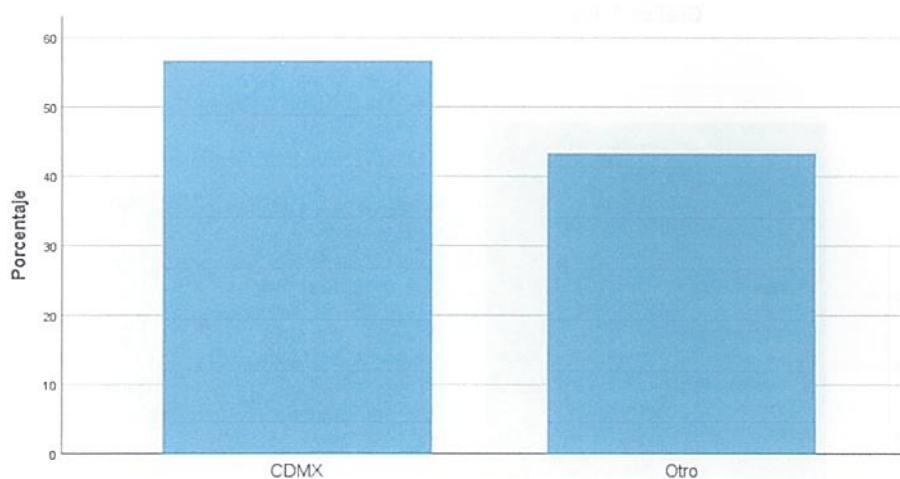
Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico y longitudinal en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo del 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre del 2022 con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en niños con síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Del total de 60 pacientes, el 55% (n=33) corresponde al sexo femenino y 45% (n=27) al masculino con una proporción de 1.22:1. La mayoría con procedencia de la ciudad de México representado un 56.7% (n=34). La mediana para la edad fue de 36 meses (2,204). (Tabla 1).

Gráfica 1. Distribución de pacientes por sexo

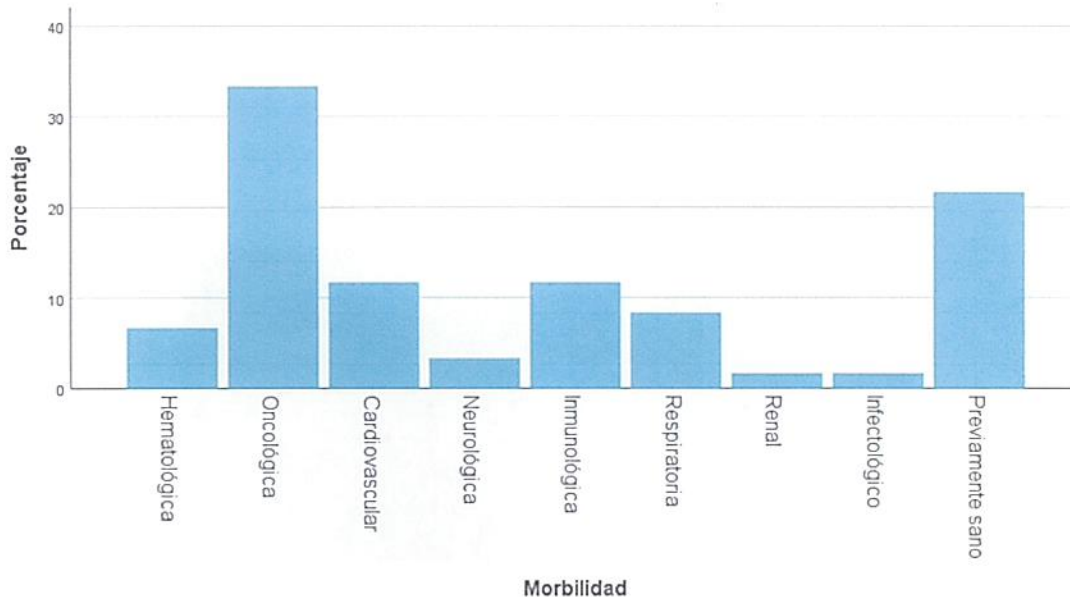


Gráfica 2. Distribución de pacientes según procedencia

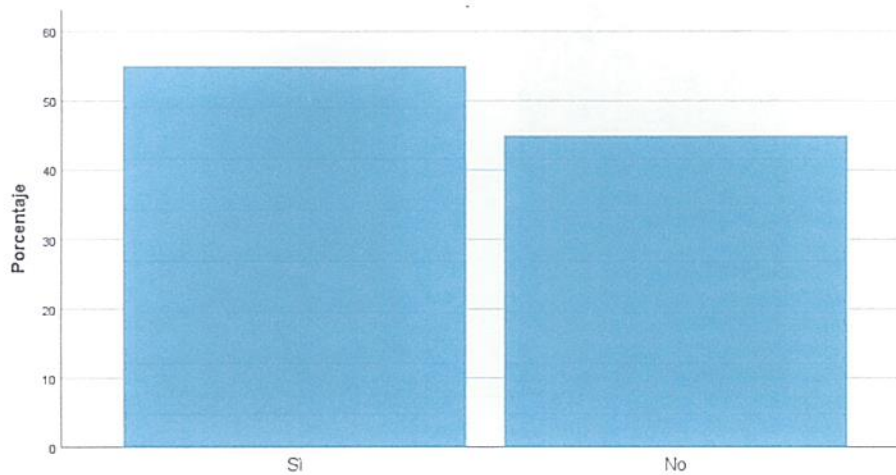


Un 78% (n=47) de los pacientes con SDRA presentaron antecedentes de alguna morbilidad asociada siendo más común el antecedente de alguna patología hematológica con un 40% (n=24), seguido de los pacientes previamente sanos con 22% (n=13). El 55% (n=33) de los pacientes presentaron patologías que condicionaban inmunosupresión.

Gráfica 3. Morbilidad previa asociada

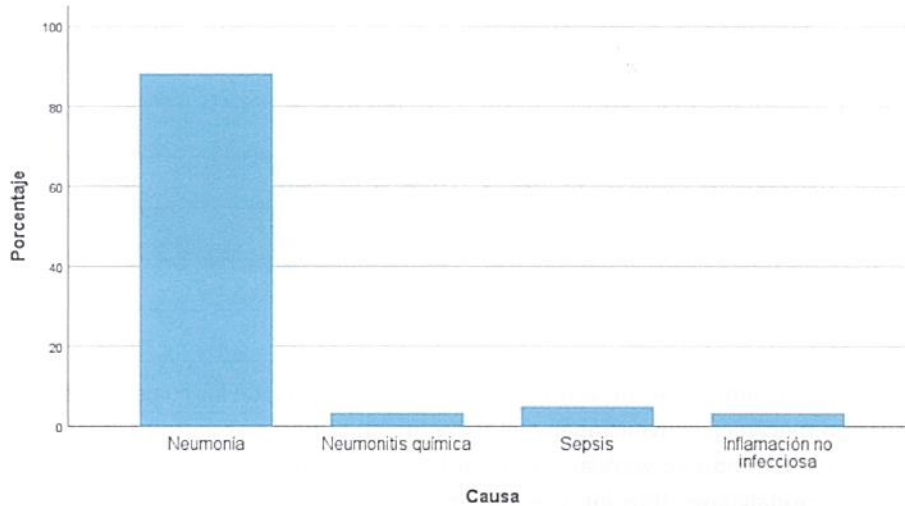


Gráfica 4. Presencia de inmunosupresión



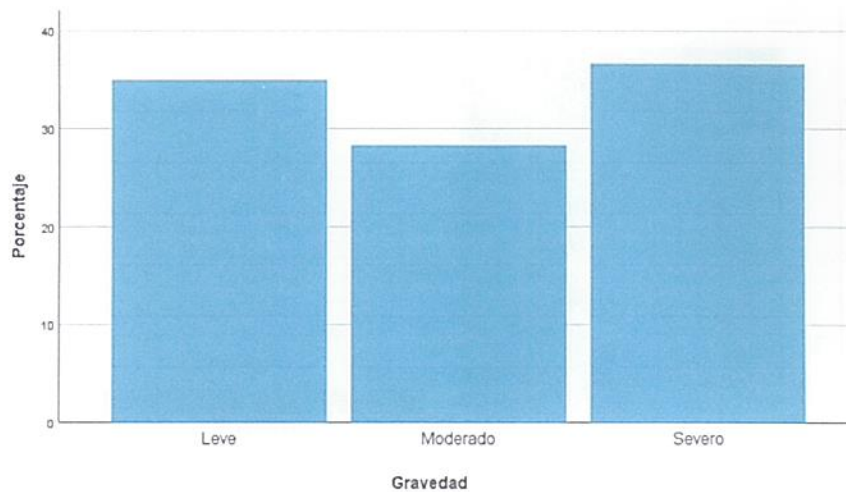
En la mayoría de pacientes la causa fue primaria con un 90% (n=54), de este porcentaje la neumonía fue la principal patología con un 88% (n=53). Dentro del 10% (6) restante correspondiente a las causas secundarias encontramos con un 5% (n=3) a los procesos de sepsis y 3.3% (n=2) procesos inflamatorios de causa no infecciosa.

Gráfica 5. Causa del SDRA

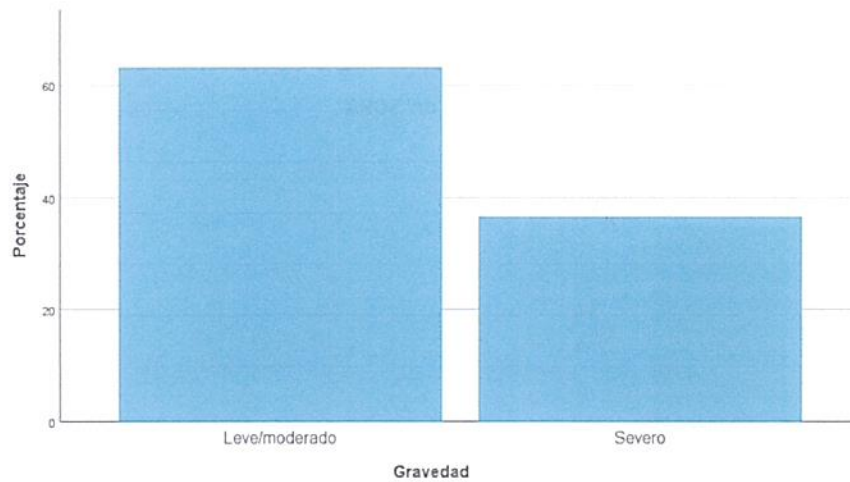


Se clasifico el SDRA por su gravedad según las definiciones de PALICC I y II, un 35% (n=21) de los pacientes curso con SDRA leve, 28.3% (n=17) moderado (Según PALICC II 63.3% (n=38) leve/moderado) y 36.7% (n=22) severo. La mediana del índice de oxigenación fue de 10 (4.8,29). (Tabla 1)

Gráfica 6. Clasificación por severidad según PALICC I

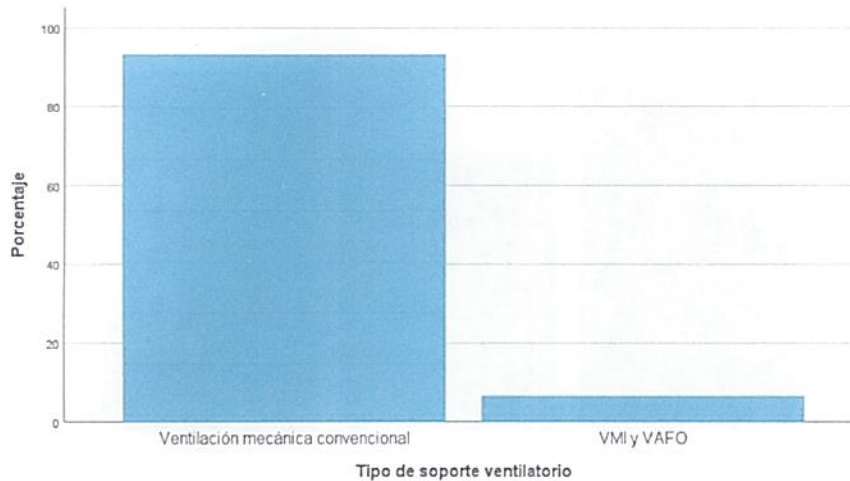


Gráfica 7. Clasificación por severidad según PALICC II



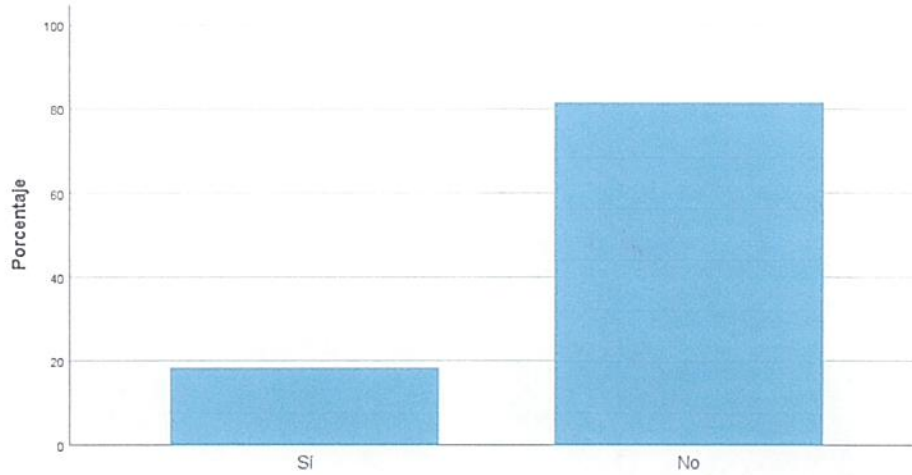
El 100% (n=60) de los pacientes amerito ventilación mecánica invasiva, de los cuales el 93.3% (n=56) necesitó ventilación mecánica convencional y un 6.7% (n=24) también amerito ventilación de alta frecuencia oscilatoria. El modo de ventilación más utilizado fue por presión con un 43.3% (n=26), seguido por ambas modalidades (presión y volumen) con un 30% (n=18) y por último con 26.7% (n=16) los pacientes manejados únicamente por modalidad volumen. Dentro de las terapias complementarias utilizadas la maniobra de pronación se utilizó en un 21.7% (n=13) de los pacientes. La mediana de días de ventilación fue de 16 (3,139). (Tabla 1)

Gráfica 8. Tipo de soporte ventilatorio

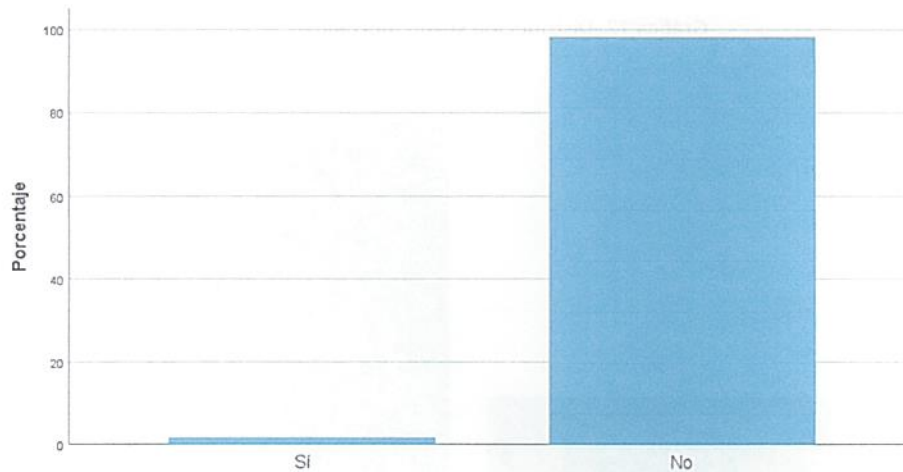


Un 18.3% (n=11) tuvo aislamiento de un agente microbiológico en aspirado bronquial, siendo principalmente de etiología viral y se obtuvo un 1.7% (n=1) de aislamientos en hemocultivos.

Gráfica 9. Aislamiento de agentes microbiológicos en aspirado bronquial

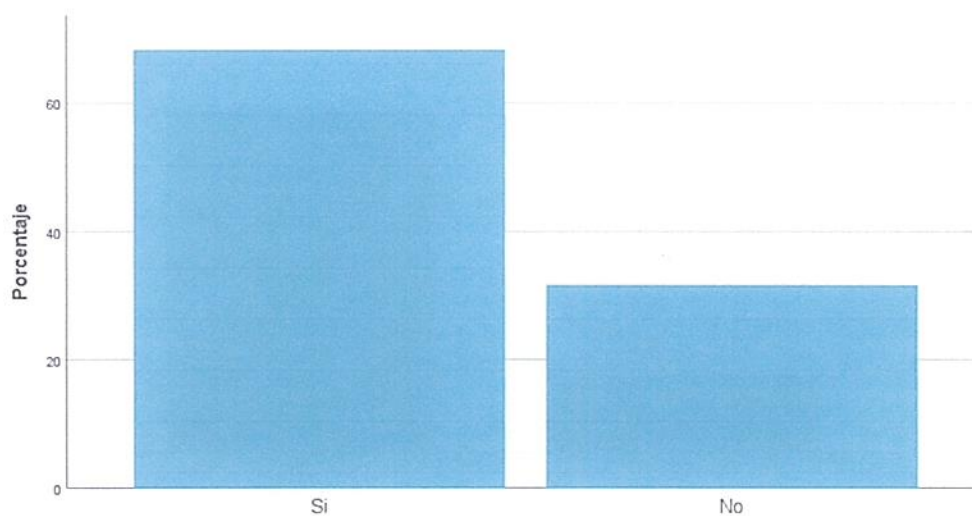


Gráfica 10. Aislamiento de agentes microbiológicos en hemocultivo



De la totalidad de pacientes el 68.3% (n=41) presento falla orgánica múltiple, siendo la disfunción cardiovascular la más común (aparte de la respiratoria). De los pacientes que presentaron fallas orgánicas diferente a la respiratoria la mediana fue de 1 (0,4).

Gráfica 11. Presencia de falla multiorgánica



La mediana de los días de estancia en terapia intensiva fue de 18 (6,162) (Tabla 1). La mortalidad reportada fue del 23.3% (n=14).

Gráfica 12. Distribución según mortalidad

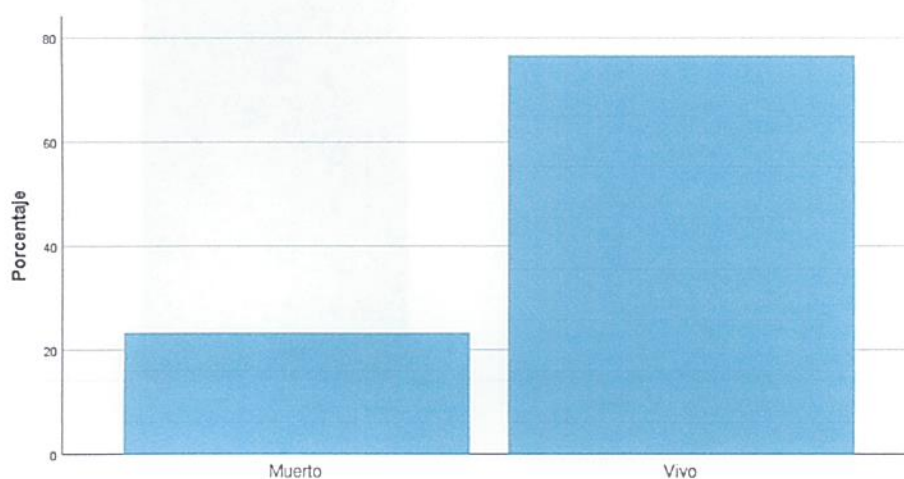


Tabla 1. Características de las pacientes con SDRA

Variables	Mediana	Mínimo	Máximo	p*
Edad	36.00	2	204	<.0001
Índice de oxigenación inicial	10.1000	4.80	29.00	.001
No. de fallas diferente a falla respiratoria	1.00	0	4	<.0001
Días de ventilación mecánica	16.00	3	139	<.0001
Días de estancia en UTIP	18.00	6	162	<.0001

*Distribución no normal por prueba Kolmogórov-Smirnov

Se realizó prueba de chi cuadrado para las variables cualitativas con lo cual se determinó que la presencia de falla multiorgánica se asocia significativamente con la condición de no sobreviviente,

es decir se asocia con mayor mortalidad ($p=.003$). La variable de clasificación por severidad según PALICC II mostró una tendencia al significado estadístico ($p=.061$). El resto de variables no mostraron significación en relación a la condición de no sobreviviente. Se realizó la prueba de d de Sommers para la magnitud del efecto de la presencia de falla multiorgánica y su relación con la condición de no sobreviviente, con un resultado de .341 que nos indica una relevancia clínica media para esta asociación. (Tabla 2)

Tabla 2. Comparación bivariada con la condición al egreso de mortalidad

Variable	Categoría	Estado al egreso				p*
		No sobreviviente		Sobreviviente		
		n	%	n	%	
Sexo	Femenino	6	18	27	82	.365
	Masculino	8	30	19	70	
Procedencia	CDMX	5	15	29	85	.122
	Otro	9	35	17	65	
Comorbilidad	Sí	13	28	34	72	.264
	No	1	8	12	92	
Inmunosupresión	Sí	8	24	25	76	1
	No	6	22	21	78	
Etiología SDRA	Primario	12	22	42	78	.617
	Secundario	2	33	4	67	
Causa	Neumonía	11	21	42	79	.276
	Neumonitis química	1	50	1	50	
	Trauma pulmonar	0	0	0	0	
	Sepsis	1	33	2	67	
	Lesión pulmonar por transfusión	0	0	0	0	
	Inflamación no infecciosa	1	50	1	50	
	Ventilación mecánica no invasiva	0	0	0	0	
Soporte ventilatorio	Ventilación mecánica convencional	14	25	42	75	.564
	Ventilación mecánica de alta frecuencia	0	0	0	0	
	VMI y VAFO	0	0	4	100	
Modo ventilatorio invasivo	Presión	8	31	18	69	.315
	Volumen	4	25	12	75	
	Ambas	2	11	16	89	
Maniobra de pronación	Sí	2	15	11	85	.713
	No	12	26	35	74	
Clasificación según gravedad PALICC I	Leve	7	33	14	67	.129
	Moderado	5	29	12	71	
	Severo	2	9	20	91	
Clasificación según gravedad PALICC II	Leve/moderado	12	32	26	68	.061
	Severo	2	9	20	91	
Terapia de remplazo renal	Sí	0	0	1	100	1
	No	14	24	45	76	
Agentes microbiológicos aislados en aspirado bronquial	Sí	1	9	10	91	.430
	No	13	27	36	73	
Agente microbiológico aislado en hemocultivos	Sí	0	0	1	100	1
	No	14	24	45	76	
Presencia de falla multiorgánica	Sí	14	34	27	66	.003**
	No	0	0	19	100	

* Chi cuadrado por prueba exacta de Fisher

** Magnitud del efecto con d de Somers media y directamente proporcional (.341)

Se realizó prueba de U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas con lo cual se determinó que el mayor número de falla orgánicas se asocia significativamente con la condición de no sobreviviente, es decir se asocia con mayor mortalidad ($p=.001$); de igual forma los días de ventilación mecánica se asocian significativamente ($p=0.012$). El resto de variables no mostraron significación en relación a la condición de no sobreviviente. Se realizó la prueba de g de Hedges para la magnitud del efecto de la relación del número de fallas orgánicas y su relación con la condición de no sobreviviente se determinó un valor de .931 que nos indica una relación de magnitud grande; para la relación de los días de ventilación mecánica y la condición de no sobreviviente el resultado fue de .349, que nos indica una relevancia clínica pequeña para esta asociación. (Tabla 3)

Tabla 3. Comparación bivariada con la condición al egreso de mortalidad

Variable	Condición al egreso	n	Media	DE	p*	g**
Edad	No sobreviviente	14	67.14	73.63	.700	NA
	Sobreviviente	46	64.11	63.24		
Índice de oxigenación inicial	No sobreviviente	14	9.91	5.58	.083	NA
	Sobreviviente	46	13.15	6.24		
No. de fallas diferente a falla respiratoria	No sobreviviente	14	2.07	0.83	.001	.931
	Sobreviviente	46	1.02	1.18		
Días de ventilación mecánica	No sobreviviente	14	27.86	15.19	.012	.349
	Sobreviviente	46	20.22	22.94		
Días de estancia en UTIP	No sobreviviente	14	27.93	15.21	.128	NA
	Sobreviviente	46	25.28	23.09		

*Prueba con U de Mann-Whitney

**Magnitud del efecto con g de Hedges media y directamente proporcional

Se realizaron curvas ROC para las variables cuantitativas con significancia estadística; en ambos casos el área bajo la curva fue mayor a 0.7. Se determinó para la variable no. de fallas orgánicas diferente a la respiratoria como punto de corte 1.5 (sensibilidad de 71.4%, especificidad del 78%), para los días de ventilación 16.5 días (sensibilidad de 71.4%, especificidad del 63%). (Gráfica 13, Tabla 4)

Grafica 13. Curva de ROC para variables cuantitativas

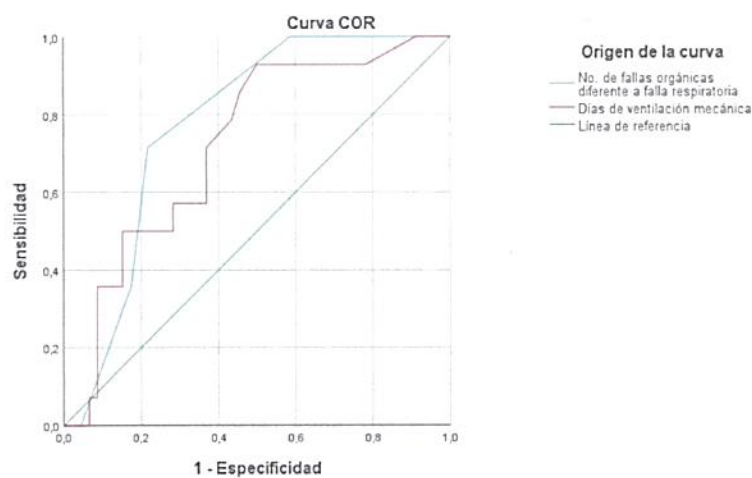


Tabla 4. Coordenadas de la curva

Variabes	Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1-Especificidad	Área bajo la curva
No. De fallas orgánicas diferente a la respiratoria	1.5	.714	.271	.776
Días de ventilación mecánica	16.5	.714	.370	.720

Con base en los puntos de corte identificados por las curvas ROC se categorizaron las variables número de fallas orgánicas diferentes a la respiratoria y días de ventilación mecánica. Obtuvimos asociación estadísticamente significativa en ambos casos ($p=.001$, $p=.033$, respectivamente) con la condición de no sobreviviente, es decir se asocia con mayor mortalidad. La prueba de d de Sommers, para magnitud del efecto, mostró relevancia clínica media ($d=.4$) y baja ($d=.25$) con relación directamente proporcional. Se determinó de igual forma el riesgo relativo para ambas variables, encontrando que la condición de tener ≥ 2 fallas orgánicas diferente a respiratoria incrementa el riesgo de mortalidad 4 veces más (RR 5 IC 95% 1.78-13.97) y el estar bajo ventilación mecánica ≥ 17 días incrementa el riesgo de mortalidad 2 veces más (RR 3 IC 95% 1.07-8.66). (Tabla 5)

Tabla 5. Comparación bivariada con la condición al egreso de mortalidad

Variable	Categoría	Estado al egreso		p*	d**	IC 95% para RR		
		No sobreviviente (n)	Sobreviviente (n)			Inferior	RR**	Superior
No. de fallas orgánicas diferente a respiratoria	≥ 2	10	10	.001	.4	1.789	5	13.975
	≤ 1	4	36					
	Total	14	46					
Días de ventilación mecánica	≥ 17	10	17	.033	.25	1.078	3	8.662
	≤ 16	4	29					
	Total	14	46					

* χ^2 por prueba exacta de Fisher

** Magnitud del efecto con d de Somers media y directamente proporcional (.341)

***Riesgo relativo

Se realizó un modelo de regresión logística binaria para las variables con significación estadística (≥ 2 fallas orgánicas diferente a respiratoria, ≥ 17 días de ventilación). Con una capacidad explicativa del modelo $R^2=.34$, es decir el modelo explica el 32.4% de la variable de desenlace. El modelo tiene un resultado significativo ($X^2= 14.501$, $p=.001$.), por lo que es adecuado determinar la predicción con los resultados del modelo que son los siguientes ≥ 2 fallas orgánicas diferente a respiratoria (ExpB 0.128, $p=.004$, IC95% 0.03-0.51), ≥ 17 días de ventilación (ExpB 0.292, $p=.089$, IC95% 0.07-1.20), para identificar la categoría de sobreviviente. Sin embargo, al momento de incluir al modelo la variable con tendencia a la significación estadística (índice de oxigenación inicial $p=.083$), se obtuvieron mejores resultados: el modelo explica el 45.7% de la variable de desenlace. Tiene un resultado significativo ($X^2= 21.623$, $p=.000$), por lo que es adecuado determinar la predicción con los resultados del modelo que son los siguientes ≥ 2 fallas orgánicas diferente a respiratoria (ExpB .075, $p=.003$, IC95% 0.01-0.39), ≥ 17 días de ventilación (ExpB .176, $p=.039$, IC95% .03-.92), índice de oxigenación inicial (ExpB 1.204, $p=.020$, IC95% 1.02-1.40), para identificar la categoría de sobreviviente. (Tabla 6)

Tabla 6. Modelo de regresión logístico bivariado

Variable	B	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
			Inferior	Superior
≥ 2 fallas orgánicas diferente a respiratoria	-2.593	.075	.014	.397
≥ 17 días de ventilación	-1.736	.176	0.034	.920
Índice de oxigenación inicial	.186	1.204	1.029	1.409
Constante	1.207	3.343		

$R^2=.457$ (Nagelkerke), modelo $X^2= 21.623$, $p=.000$

Se realizaron curvas de Kaplan-Meier, tomando el tiempo desde ingreso hasta su egreso de la unidad de terapia intensiva, determinando una media de supervivencia general de 77 días (DE 15.9 IC 95% 45.5-107.9) (Tabla 7, Gráfico 14). La supervivencia global se ajustó considerando como factor las fallas orgánicas agregadas diferente a la respiratoria comparando ≤ 1 contra ≥ 2 fallas, con diferencias significativas entre ambas (Long rank $p=.007$). Se obtuvo una supervivencia media de 38 días para el grupo de ≥ 2 fallas (DE 6.5 IC 95% 25-50.7) a diferencia de los pacientes con ≤ 1 , con media de 79 días (DE 24.3 IC 95% 31.7-126.7) (Tabla 8, Gráfico 15). De igual forma, ajustamos la supervivencia global con los días de ventilación mecánica considerando como punto de corte en 16 días, aunque el modelo no mostró diferencias significativas (Long rank $p=.387$). Se obtuvo una supervivencia media en los pacientes con ≥ 17 días de ventilación de 77 días (DE 77. IC 95% 44.2-110.4) a diferencia de los pacientes con ≤ 16 que mostraron una supervivencia media de 43 días (DE 4.2 IC 95% 34.8-51.4) (Tabla 9, Gráfico 16).

Tabla 7. Media para el tiempo de supervivencia

Estimación	DE	Intervalo de confianza de 95 %	
		Límite inferior	Límite superior
76.699	15.899	45.536	107.862

Grafica 14. Curva de Kaplan-Meier para supervivencia

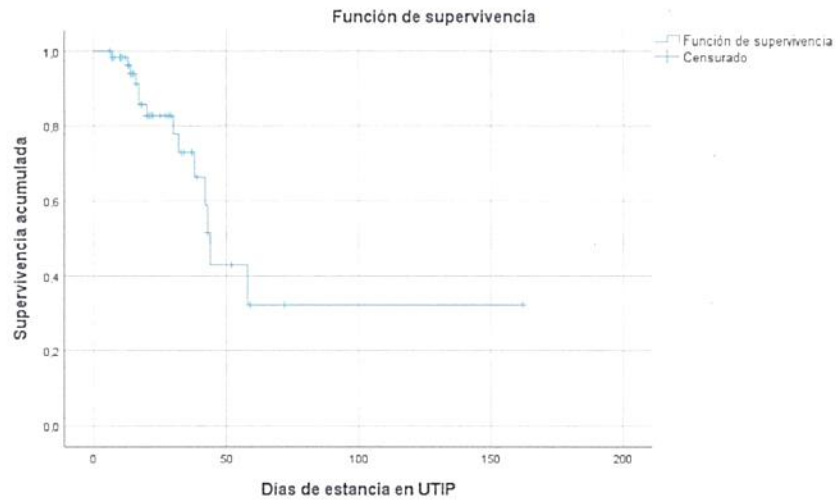


Tabla 8. Media para el tiempo de supervivencia en relación al no. de fallas diferentes a respiratoria

No. de fallas diferente a respiratoria	Estimación	DE	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
≥2	37.852	6.531	25.051	50.652
≤1	79.198	24.257	31.654	126.742
Global	76.699	15.899	45.536	107.862

Long rank p=.007, Breslow p <.001, Tarone-Ware p=.001

Grafica 15. Curva de Kaplan-Meier para supervivencia en relación al no. de fallas diferentes a respiratoria

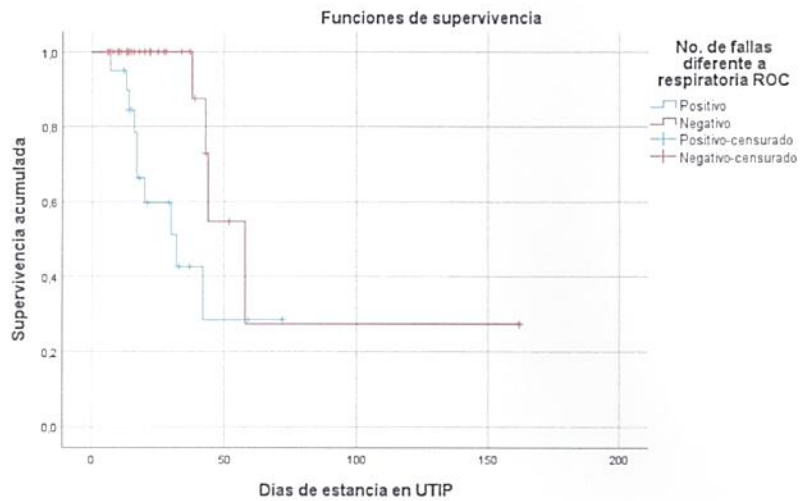
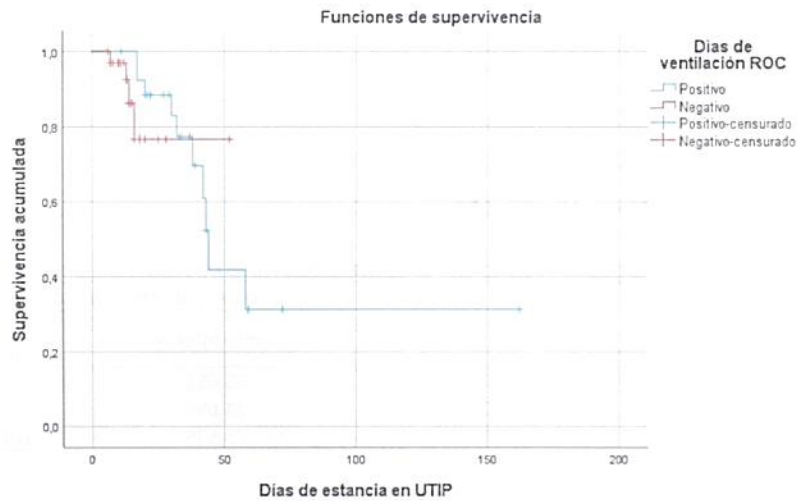


Tabla 9. Media para el tiempo de supervivencia en relación a días de ventilación

Días de ventilación mecánica	Estimación	DE	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
≥17	77.291	16.872	44.222	110.360
≤16	43.082	4.241	34.768	51.395
Global	76.699	15.899	45.536	107.862

Long rank p=.387, Breslow p=.110, Tarone-Ware p=.177

Grafica 16. Curva de Kaplan-Meier para supervivencia en relación a días de ventilación mecánica



IX. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico y longitudinal en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo del 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre del 2022, con un total de 60 pacientes, con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en niños con síndrome de dificultad respiratoria aguda, patología que representa la forma más grave de lesión pulmonar aguda.

De la totalidad de pacientes el 55% eran de sexo femenino y el 45% masculino, sin encontrar una diferencia de proporción importante (1.22:1). La mayoría fueron procedentes de la ciudad de México representado un 56.7%, a pesar de ser un centro de referencia a nivel nacional, lo cual podría corresponder a la derivación de pacientes de otros estados a centros hospitalarios más cercanos. La mediana para la edad fue de 36 meses lo cual se asemeja a otros estudios realizados donde oscilaba entre 31 a 48 meses, evidenciando que esta enfermedad se presenta en mayor proporción en los pacientes preescolares (19, 20,21).

El 78% de los pacientes presentaron antecedentes de alguna morbilidad asociada, de estos, los diagnósticos hematológicos fueron los más frecuentes (40%), ambos hallazgos coinciden con la literatura que indica que un 80% presenta comorbilidad (21) siendo las morbilidades más comunes neurológicas y hematológicas (19), lo cual podría considerarse secundario al estado de inmunosupresión presentado por estos pacientes. De igual forma el 55% presentaron patologías que condicionaban inmunosupresión. Sin embargo, ninguna de estas condiciones (morbilidad asociada y/o inmunosupresión) se asocia a mayor mortalidad, lo cual difiere de otros estudios publicados en los cuales ambas condiciones se relacionaban a un desenlace de muerte (19,20,22).

La principal causa del SDRA fue primaria con un 90%, siendo neumonía y sepsis las patologías con mayor porcentaje presente, hallazgo similar a otros estudios, que reportan un porcentaje menor (57%) pero coincidiendo que la causa secundaria es la menos común (3, 21), ninguna etiología demostró presentar mayor asociación a mortalidad.

Se clasificó el SDRA por su gravedad según las definiciones de PALICC I y II, el 35% fue leve y 28.3% moderado, lo que corresponde al 63.3% según la clasificación de leve/moderado del PALICC II, representando casi 2/3 de los pacientes estudiados; el 36.7% cursaron con SDRA severo. En este estudio se encontró una mayor mortalidad en los pacientes que cursaron con SDRA leve/moderado (índice de oxigenación menor a 16), lo cual difiere de la literatura donde se ha encontrado una mayor mortalidad en pacientes un índice de oxigenación alto y PaO₂/FiO₂ bajo. (19)

La mediana de índice de oxigenación fue de 10, se ha demostrado que un índice de oxigenación más alto se asocia a mayor mortalidad (21,22), sin embargo, en este estudio esta relación se determinó con tendencia a la significación estadística. Podría considerarse que esta condición asociada a otras que mostraron mayor asociación con mortalidad, en conjunto, podrían condicionar un mayor riesgo para los pacientes, como se pudo determinar al momento de realizar el modelo de regresión logística bivariado.

El 100% de los pacientes amerito ventilación mecánica invasiva, de los cuales el 93.3% necesitó únicamente ventilación mecánica convencional. La ventilación de alta frecuencia oscilatoria se ha

utilizado para mejorar la oxigenación en pacientes pediátricos con SDRA refractario al soporte ventilatorio convencional (9), en este estudio un 6.7% ameritó dicha terapia.

El modo de ventilación más utilizado fue por presión con un 43.3%, seguido por ambas modalidades (presión y volumen) con un 30% y 26.7% la modalidad volumen, ninguna se asoció a mayor mortalidad, lo cual coincide con la literatura que indica que únicamente el volumen corriente utilizado impacta en la supervivencia de los pacientes (1,4). Dentro de las terapias complementarias utilizadas la maniobra de pronación se utilizó en un 21.7% de los casos, porcentaje menor a lo reportado en otros estudios 29-31% (19,21).

La mediana de días de ventilación fue de 16, esta variable mostro relación con mayor mortalidad, por lo cual se realizó curvas ROC, determinado una relación de mayor mortalidad en pacientes con ≥ 17 días de ventilación mecánica, incrementando el riesgo de mortalidad 2 veces más.

De la totalidad de pacientes el 68.3% presento falla orgánica múltiple, siendo la disfunción cardiovascular la más común (aparte de la respiratoria presente en todos los pacientes). Se determinó que la presencia de falla multiorgánica (2 o más disfunciones orgánicas según la literatura) se asociaba a mayor mortalidad con una relevancia clínica media, lo cual coincide con múltiples estudios realizados (19,20,21,22).

De los pacientes que presentaron fallas orgánicas diferentes a la respiratoria la mediana para los sobrevivientes y no sobrevivientes fue de 1 y 2 respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas, por lo cual se buscó el riesgo relativo asociado a mortalidad. Se realizaron curvas ROC determinando como punto de corte la presencia de 2 o más fallas orgánicas diferente a la respiratoria (≥ 3 fallas en total), con lo cual dio como resultado que la condición mencionada incrementa el riesgo de mortalidad 4 veces más.

La mediana de los días de estancia en terapia intensiva fue de 18 días y la mortalidad reportada fue del 23.3% la cual coincide con lo reportado a nivel mundial 22-24% hasta un 40% (9,16,17,18, 23).

Por último, se realizó un modelo de regresión logística binaria, donde se incluyeron las variables con significado estadístico (≥ 2 fallas orgánicas diferente a respiratoria y ≥ 17 días de ventilación) y la variable con tendencia a la significación (índice de oxigenación inicial), este modelo explica el 45.7% de la variable de desenlace, mortalidad, con resultados con significancia estadística.

Para el análisis de supervivencia se realizaron curvas de Kaplan-Meier, tomando el tiempo desde ingreso hasta su egreso de la unidad de terapia intensiva, determinando una media de supervivencia general de 77 días. Cuando ajustamos esta supervivencia por el número de fallas encontramos de forma significativa que aquellos pacientes que presentan 2 o más fallas diferentes a la respiratoria tuvieron una supervivencia menor.

Encontramos diferencias para la supervivencia entre los pacientes con períodos de ventilación mecánica mayores o menores de 16 días, sin embargo, el modelo no fue significativo. Lo que sugiere que en estudios futuros el tamaño muestral debe ser más grande.

X. CONCLUSIONES

- Los pacientes con SDRA pediátrico en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría demostró una alta mortalidad general del 23%.
- El 55% de los pacientes correspondieron al sexo femenino y el 45% masculino. El 56.7% fueron procedentes de la ciudad de México, la mediana para la edad fue de 36 meses.
- El 90% de las causas de SDRA fueron primarias, siendo neumonía y sepsis las patologías con mayor porcentaje. Ninguna etiología demostró presentar mayor asociación a mortalidad.
- La falla multiorgánica demostró ser un factor de riesgo estadísticamente significativo, particularmente en el corte de 2 o más fallas diferentes a la respiratoria. Los días de ventilación mecánica demostraron ser un factor de riesgo, pero no de forma significativa.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: Consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5):428–39. Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/Fulltext/2015/06000/Pediatric_Acute_Respiratory_Distress_Syndrome_5.aspx
2. Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos M. Síndrome de distrés agudo pediátrico: ventilación pulmonar mecánica y tratamiento farmacológico. *Slacip.org*. Disponible en: <https://slacip.org/manual-slacip/descargas/SECCION-3/3.3%20Sindrome-de-distres-agudo-pediatico-ventilacion-pulmonar-mecanica-y-tratamiento-farmacologico.pdf>
3. Shein SL, Rotta AT, editores. *Pediatric acute respiratory distress syndrome: A clinical guide*. Cham: Springer International Publishing; 2020.
4. Yehya N, Smith L, Thomas NJ, Steffen KM, Zimmerman J, Lee JH, et al. Definition, incidence, and epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2023 :S87–98. Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/Abstract/2023/02001/Definition_Incidence_and_Epidemiology_of.7.aspx
5. Rodríguez Moya VS, Barrese Pérez Y, Iglesias Almanza NR, Díaz Casañas E. Síndrome de dificultad respiratoria aguda en niños. *Medisur*. 2019;17(1):126–35. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2019000100126
6. Beltramo F, Khemani RG. Definition and global epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med*. 2019;7(19):502. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.09.31>
7. Khemani RG, Smith L, Lopez-Fernandez YM, Kwok J, Morzov R, Klein MJ, et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):115–28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30361119/>
8. Heidemann SM, Nair A, Bulut Y, Sapru A. Pathophysiology and management of acute respiratory distress syndrome in children. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(5):1017–37. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003139551730072X>
9. Cheifetz IM. Pediatric ARDS. *Respir Care [Internet]*. 2017;62(6):718–31. Disponible en: <http://rc.rcjournal.com/content/62/6/718.abstract>
10. Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive summary of the second international guidelines for the diagnosis and management of pediatric acute respiratory distress syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med*. 2023;24(2):143–68. Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/Fulltext/2023/02001/Executive_Summary_of_the_Second_International_Guidelines_for_the_Diagnosis_and_Management_of_Pediatric_Acute_Respiratory_Distress_Syndrome_PALICC-2.aspx

lww.com/pccmjournal/Fulltext/2023/02000/Executive_Summary_of_the_Second_International.8.aspx

11. Fernández A, Modesto V, Rimensberger PC, Korang SK, Iyer NP, Cheifetz IM, et al. Invasive ventilatory support in patients with pediatric acute respiratory distress syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2023;24(12 Suppl 2):S61–75. Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/Abstract/2023/02001/Invasive_Ventilatory_Support_in_Patients_With.5.aspx
12. Lupton-Smith A, Argent A, Rimensberger P, Frerichs I, Morrow B. Prone positioning improves ventilation homogeneity in children with acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(5):e229–34. Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/Abstract/2017/05000/Prone_Positioning_Improves_Ventilation_Homogeneity.31.aspx.
13. Valentine SL, Kudchadkar SR, Ward S, Morrow BM, Nadkarni VM, Curley MAQ, et al. Nonpulmonary treatments for pediatric acute respiratory distress syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 24(12 Suppl 2):S45–60. Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/Abstract/2023/02001/Nonpulmonary_Treatments_for_Pediatric_Acute.4.aspx
14. Rosenberg L, Traube C. Sedation strategies in children with pediatric acute respiratory distress syndrome (PARDS). *Ann Transl Med* 2019 7(19):509. Disponible en: <https://atm.amegroups.com/article/view/29656/html>
15. Wilsterman MEF, de Jager P, Blokpoel R, Frerichs I, Dijkstra SK, Albers MJJ, et al. Short-term effects of neuromuscular blockade on global and regional lung mechanics, oxygenation and ventilation in pediatric ac;6(1):103. Disponible en: <https://research.rug.nl/nl/publications/short-term-effects-of-neuromuscular-blockade-on-global-and-region>
16. Wong JJ-M, Jit M, Sultana R, Mok YH, Yeo JG, Koh JWJC, et al. Mortality in pediatric acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care M*. 2019;34(7):563–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0885066617705109>
17. Quasney MW, López-Fernández YM, Santschi M, Watson RS. The outcomes of children with pediatric acute respiratory distress syndrome: Proceedings from the pediatric acute lung injury consensus conference. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2015 [citado el 5 de junio de 2023];16(5_suppl):S118–31. Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/Fulltext/2015/06001/The_Outcomes_of_Children_With_Pediatric_Acute.11.aspx
18. Anas NG. Pediatric acute respiratory distress syndrome: Which child is destined to die? *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(2):165–7. Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/Citation/2016/02000/Pediatric_Acute_Respiratory_Distress_Syndrome_.9.aspx

19. Panico FF, Troster EJ, Oliveira CS, Faria A, Lucena M, João PRD, et al. Risk factors for mortality and outcomes in pediatric acute lung injury/acute respiratory distr. 2015;16(7):e194-200. Disponible en: https://Abstract/2015/09000/Risk_Factors_for_Mortality_and_Outcomes_in.24.aspx
20. García Ramos I, Fernández Celorio A. P0421 / #1667: Risk factors associated with mortality in pediatric acute respiratory distress syndrome (pards). *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2021 [citado el 5 de junio de 2023];22(Supplement 1 3S):218–218. Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/Fulltext/2021/03001/P0421___1667__RISK_FACTORS_ASSOCIATED_WITH.479.aspx
21. Wong JJ-M, Loh TF, Testoni D, Yeo JG, Mok YH, Lee JH. Epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome in singapore: risk factors and predictive respiratory indices for mortality. *Front Pediatr*. 2014;2:78. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2014.00078>
22. Fang BL, Xu F, Lu GP, Ren XX, Zhang YC, Jin YP, et al. Analysis of risk factors of mortality in infants and toddlers with moderate to severe pediatric acute respiratory distress syndrome. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2023;61(3):216–21. Disponible en: <https://rs.yiigle.com/CN112140202303/1447873.htm>