

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Características clínicas de pacientes pediátricos con síndrome de dificultad respiratoria aguda asociado con COVID-19

María L. Marroquín-Yáñez¹, Mara Medeiros^{2,3*}, Adrián Chávez-López¹, Héctor A. Carrillo-López¹, Nancy P. Soto-Bautista¹, Alberto E. Jarillo-Quijada¹, Sheila Y. Gómez-Murillo¹, Ester C. Lascari-Jiménez¹, Gabriela Ruiz-Quiñones¹, Carlos J. Barrera-Alonzo¹, Eva M. Contreras-Santiago¹ y Maribelle Hernández-Hernández¹

¹Departamento de Terapia Intensiva, Hospital Infantil de México Federico Gómez; ²Unidad de Investigación y Diagnóstico en Nefrología y Metabolismo Mineral Óseo, Hospital Infantil de México Federico Gómez; ³Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: Existen pocos reportes de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con COVID-19 en pacientes pediátricos. El objetivo de este estudio fue describir las características de los pacientes pediátricos críticamente enfermos con COVID-19, la frecuencia del SDRA, la mecánica ventilatoria y los resultados de la posición prona. **Métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo y observacional de los pacientes ingresados del 1 de abril al 30 de septiembre de 2020. **Resultados:** Ingresaron 34 pacientes a la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP) con prueba positiva para SARS-CoV-2. De ellos, 13 presentaron SDRA, 11 requirieron ventilación mecánica invasiva y siete fueron pronados como estrategia de oxigenación. Todos los pacientes clasificados como SDRA graves fueron pronados. La obesidad fue la comorbilidad más importante. Las complicaciones asociadas con SDRA fueron el síndrome inflamatorio multisistémico ($p < 0.05$) y la lesión renal aguda ($p < 0.05$). La procalcitonina fue mayor en los pacientes con SDRA, al igual que los días de estancia en la UTIP ($p < 0.05$). El éxito de la maniobra de pronación se alcanzó 8 horas después. Los resultados observados fueron los siguientes: relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno 128 vs. 204, índice de oxigenación 8.9 vs. 5.9, distensibilidad pulmonar estática 0.54 vs. 0.70 ml/cmH₂O/kg, y presión meseta 24 vs. 19 cmH₂O ($p < 0.05$). El uso de narcóticos fue mayor en el grupo de SDRA más pronación que en los no pronados (124 vs. 27 h; $p < 0.01$). La mortalidad asociada con SARS-CoV-2 fue del 5.8%. **Conclusiones:** El SDRA se presentó en el 38.2% de los niños admitidos a UTIP, y con mayor frecuencia en los pacientes con obesidad. La maniobra de pronación aplicada en los casos severos, mejoró la oxigenación de la mecánica pulmonar. Ninguno de los pacientes falleció por SDRA.

Palabras clave: COVID-19. Síndrome de dificultad respiratoria aguda. Síndrome inflamatorio multisistémico. Cuidados críticos. Posición prona. Ventilación mecánica.

Clinical characteristics of pediatric patients with acute respiratory distress syndrome due to COVID-19

Abstract

Background: There are only a few reports of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with SARS-CoV-2 in pediatrics. This study aimed to describe the characteristics of critically ill pediatric patients with COVID-19, the frequency of

Correspondencia:

*Mara Medeiros

E-mail: medeiro.mara@gmail.com

1665-1146/© 2021 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 30-07-2021

Fecha de aceptación: 22-11-2021

DOI: 10.24875/BMHIM.21000163

Disponible en internet: 13-07-2022

Bol Med Hosp Infant Mex. 2022;79(3):170-179

www.bmhim.com

ARDS, ventilatory mechanics and results of prone position. **Methods:** We conducted a retrospective, observational study of patients admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) between April 1 to September 30, 2020. **Results:** Thirty-four patients were admitted to pediatric intensive care unit, 31.7% were SARS-CoV-2 positive. 13 presented ARDS, 11 required invasive mechanical ventilation, and seven were pronated as an oxygenation strategy. All patients classified as severe ARDS were pronated. Obesity was the most important comorbidity. The complications associated with ARDS were multisystemic inflammatory syndrome (8 vs. 4; $p < 0.05$) and acute kidney injury (8 vs. 3; $p < 0.05$). Procalcitonin was higher in patients with ARDS, as were the days of stay in PICU ($p < 0.05$). The success of the pronation maneuver was achieved 8 hours later, with the following results: arterial oxygen partial pressure to fractional inspired oxygen ratio 128 vs. 204, oxygenation index 8.9 vs. 5.9, static lung compliance 0.54 vs. 0.70 $\text{ml/cmH}_2\text{O/kg}$, plateau pressure 24 vs. 19 cmH_2O ($p < 0.05$). The use of narcotics was higher in the group with ARDS plus pronation 124 vs. 27 hours in the non-pronated ($p < 0.01$). Mortality associated with SARS-CoV-2 was 5.8%. **Conclusions:** ARDS was presented in 38.2% of the children admitted to PICU and was more frequent in obese patients. Pronation, performed in severe cases, improved oxygenation and lung mechanics indexes. No patient died of ARDS.

Keywords: COVID-19. Pediatric acute respiratory distress syndrome. Acute respiratory distress syndrome. Multisystem inflammatory syndrome in children. Critical care. Prone position. Mechanical ventilation. Children.

Introducción

Es poco frecuente que el paciente pediátrico con COVID-19 presente complicaciones graves que requieran terapia intensiva, por lo que la literatura en este contexto es escasa. Los ingresos por COVID-19 a la unidad de terapia intensiva se reportan desde el 0.6% hasta el 28% en diferentes publicaciones¹⁻⁷. Una de las series con el mayor número de pacientes graves es un estudio multicéntrico de 46 unidades de terapia intensiva⁵, que incluyó 48 niños con una edad promedio de 13 años: el 83% con comorbilidad preexistente y el 73% con síntomas respiratorios. De acuerdo con la gravedad de la enfermedad, el 35% fueron considerados en estado crítico y el 25% requirieron vasoactivos, el 38% ventilación mecánica invasiva, el 6% óxido nítrico y el 4% posición prona. El promedio del tiempo de terapia intensiva fue de 5 días y el de hospitalización fue de 7 días, con el 4% de mortalidad en general. En un reporte de un hospital de Nueva York⁶ que incluyó 13 pacientes en terapia intensiva, se refirió una frecuencia del 77% de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA): seis de estos pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva (46%), con una duración promedio de 9 días. En un metaanálisis (7480 niños) se refirió una frecuencia del 2% de pacientes graves, con el 1.9% de frecuencia de ventilación mecánica invasiva y el 0.6% de SDRA o disfunción orgánica⁷.

Existe muy poca información publicada acerca de la experiencia del SDRA y la COVID-19 en pacientes pediátricos, a diferencia del SDRA en adultos. De acuerdo con la descripción realizada inicialmente por Gattinoni et al.⁸, se mencionan dos fenotipos: L (baja elastancia, disminución de la ventilación/perfusión,

poco reclutable) y H (alta elastancia, reclutable y con respuesta a la posición prona). Esta clasificación fue analizada basándose en su fisiopatología y hallazgos tomográficos. Posteriormente, Robba et al.⁹ describieron un tercer fenotipo, intermedio entre los dos anteriores.

Existe poca experiencia de pacientes ventilados con COVID-19 en pediatría. Recientemente, la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales (ESPNIC, por sus siglas en inglés)¹⁰ emitió recomendaciones de acuerdo con un consenso de expertos que tomaron en consideración las recomendaciones que, a su vez, emitieron la Conferencia del Consenso de Lesión Pulmonar Aguda Pediátrica (PALICC, por sus siglas en inglés) en 2015 y la Conferencia del Consenso de Ventilación Mecánica Pediátrica (PEMVECC, por sus siglas en inglés) en 2017, dirigidas todas a estrategias de protección pulmonar^{11,12}. Con base en lo anterior, la ESPNIC recomendó tomar medidas de acuerdo con la oxigenación del paciente e hizo consideraciones acerca de los cuidados con los dispositivos de oxígeno en relación con la producción de aerosoles¹⁰. En cuanto a la atención de pacientes hipoxémicos sin respuesta a alto flujo o a la ventilación no invasiva, una de sus recomendaciones fue la intubación temprana con un índice de saturación de oxígeno (ISO) < 221. Otra recomendación incluyó el manejo cauteloso de la presión positiva al final de la espiración (PEEP, por sus siglas en inglés) cuando se sospechan subtipos de elastancia baja (L). La indicación de la posición prona se reservó para pacientes con COVID-19 y SDRA y con una relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$, índice de

oxigenación (IO) > 12 o ISO > 10. Para pacientes con SDRA moderado y COVID-19 también recomendaron el uso de la posición prona en unidades de terapia intensiva que cuenten con suficientes medidas de seguridad, para mantenerla durante 12-18 horas y hasta más de 24 horas en fases tempranas. Este grupo de expertos sugirió que, una vez alcanzada una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ y un IO < 10, se debe cambiar a la posición supina.

El propósito del estudio fue describir las características de los pacientes que ingresaron a terapia intensiva con prueba de reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa (RT-PCR) positiva para SARS-CoV-2, la frecuencia del SDRA, la mecánica ventilatoria y los resultados de la posición prona.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional de los pacientes con diagnóstico positivo de SARS-CoV-2 por RT-PCR que ingresaron a la terapia intensiva del 1 de abril al 30 de septiembre de 2020. Se registraron los datos del expediente clínico: la edad, el sexo, la comorbilidad, el tipo de cuadro clínico predominante (respiratorio, gastrointestinal, neurológico o asintomático) y el tiempo de evolución. Con respecto a la enfermedad, el estado del paciente se clasificó como asintomático, leve, moderado, grave y crítico⁵; también se incluyó el índice pediátrico de mortalidad (PIM2, por sus siglas en inglés)¹³. De los estudios realizados al ingreso, se incluyeron los valores de leucocitos, linfocitos, bandas, plaquetas y reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina, dímero D y fibrinógeno), así como deshidrogenasa láctica, alanino aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y bilirrubina total. También se registraron el número de días con síntomas (previo al ingreso), los días en terapia intensiva, el total de días de hospitalización y las defunciones.

Se registraron algunas complicaciones asociadas, como síndrome inflamatorio multisistémico (PIMS, por sus siglas en inglés), neumonía asociada con ventilación, choque séptico, choque cardiogénico, lesión renal aguda o falla orgánica múltiple. También se describió el tratamiento aplicado: antibióticos, esteroides, gammaglobulina, plasmaférésis y tocilizumab.

Además, se analizó la mecánica ventilatoria de los pacientes que reunieron los criterios de SDRA de acuerdo con PALICC¹¹, y se clasificaron en leve, moderado y grave. La maniobra de pronación se estableció en las primeras 24 horas en nuestra unidad, cuando

no se logró la disminución de la fracción inspirada de oxígeno (< 60%) o si no mejoró el IO, para asegurar la estabilidad hemodinámica.

Antes de la pronación y 8 horas después de ella, se registraron las siguientes variables de la ventilación mecánica en los pacientes pronados: presión meseta, distensibilidad, IO y $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Se compararon el uso de benzodiacepina y de opiáceos, las horas de ventilación, los días de terapia intensiva y los días totales de hospitalización entre los pacientes pronados y no pronados.

El análisis estadístico incluyó estadística descriptiva: mediana y rango para variables continuas, y frecuencia y porcentaje para las categóricas. Se utilizaron la prueba de U de Mann-Whitney y la prueba exacta de Fisher para la comparación entre grupos (pacientes con SDRA y sin SDRA). Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS 18.

Resultados

Durante el periodo de estudio, 140 pacientes positivos para SARS-CoV-2 por RT-PCR acudieron al servicio de urgencias. De ellos, 107 fueron internados: 78 en hospitalización y 29 en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UTIP). Cinco pacientes más, trasladados de otros hospitales, también ingresaron directamente a la UTIP, para un total de 34 pacientes críticos (31.7%) (Fig. 1).

Las características demográficas de los pacientes ingresados a la UTIP se describen en la tabla 1. La edad promedio fue de 124 meses (2-204) y predominó el sexo femenino (59%).

Seis pacientes (17.5%) con RT-PCR positiva ingresaron asintomáticos: dos para recuperarse de procedimientos quirúrgicos requiriendo ventilación mecánica y monitoreo en terapia intensiva (un paciente cardiópata tras la colocación de un stent y el otro paciente posquirúrgico de resección de tumor cerebral). Los otros cuatro ingresaron por una descompensación de enfermedades de base o incidentes asociados: uno con esferocitosis, uno por ingestión de cuerpo extraño, uno por intento de suicidio (catalogado como asintomático por no presentar sintomatología asociada a SARS-CoV-2, aunque se desconoce si resultó de un brote psicótico por COVID-19) y uno con falla hepática secundaria a intoxicación por *Amanita phalloides*.

Veintiocho pacientes presentaron síntomas asociados con SARS-CoV-2, con un tiempo promedio de evolución de los síntomas de 6 días (1-18). El cuadro

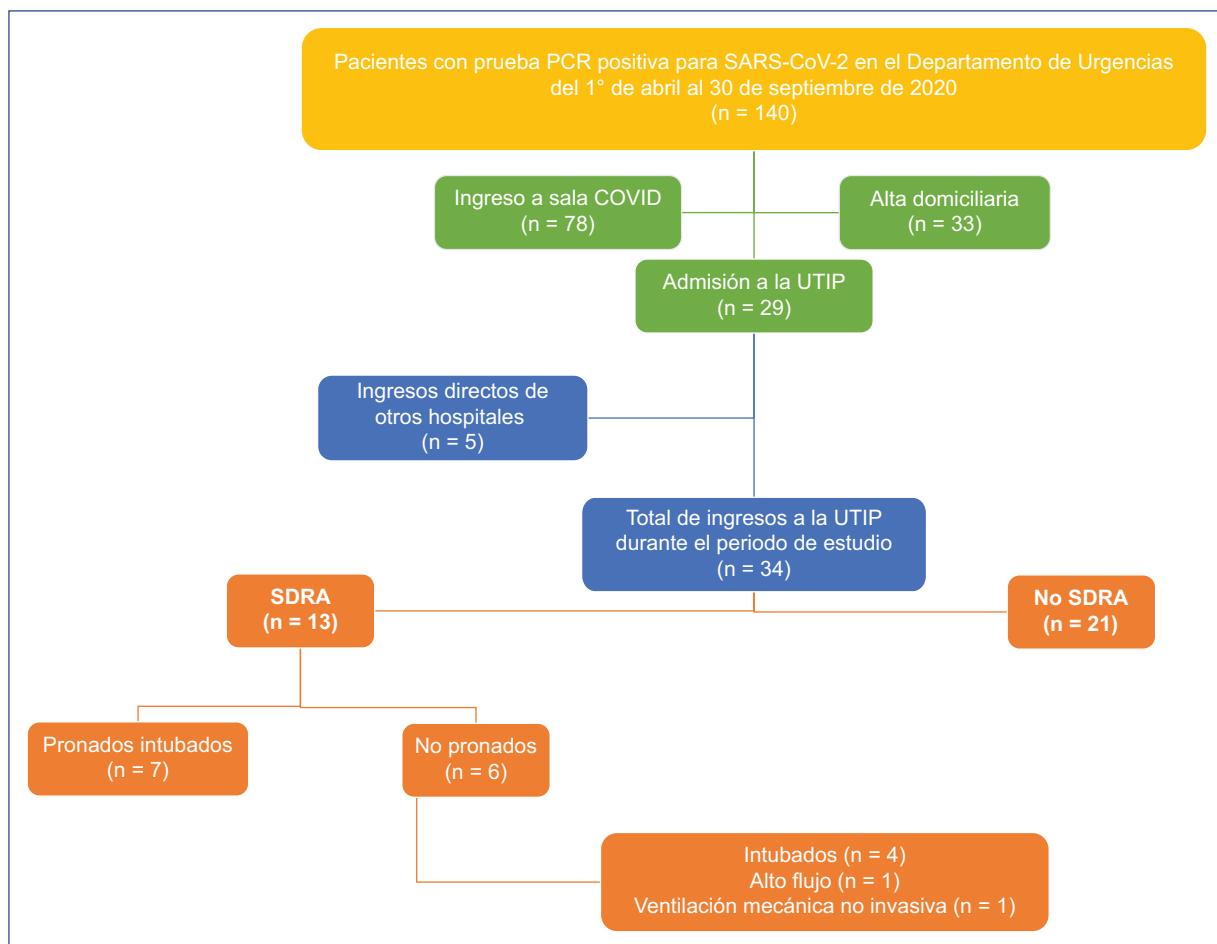


Figura 1. Pacientes con prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para SARS-CoV-2 en el departamento de urgencias, del 1 de abril al 30 de septiembre de 2020.

SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda; UTIP: unidad de terapia intensiva pediátrica.

clínico predominante fue el respiratorio (17 pacientes, 50%); los demás pacientes presentaron cuadro gástrico-intestinal (nueve pacientes, 26.5%) y neurológico (dos pacientes, 6%). La gravedad del cuadro clínico fue leve en un paciente, moderado en seis (17.6%), grave en nueve (26.5%) y crítico en 12 (35.3%).

Por su parte, 24 pacientes fueron intubados por las siguientes causas: cinco (20.8%) por neumonía y falla respiratoria, ocho (33.3%) por choque más falla respiratoria, cuatro (16.7%) por compromiso neurológico, dos (8.3%) por choque y cinco (20.8%) en forma electiva (dos por procedimientos quirúrgicos electivos [posquirúrgicos de colocación de *stent* y de tumor cerebral, asintomáticos], dos por abdomen agudo y uno para colocación de sonda pleural por neumonía por COVID-19).

Trece pacientes (38%) presentaron SDRA. No se encontraron diferencias significativas entre la edad, el sexo, los días totales de hospitalización y las

defunciones entre aquellos con SDRA y los que no presentaron este síndrome. Los pacientes con SDRA ingresaron con una condición más grave, con un PIM2 de 8.1% vs. 5.5% en aquellos sin SDRA ($p < 0.05$). Una mayor proporción de pacientes con SDRA llegaron en estado crítico (77% vs. 9.5%; $p < 0.05$). De los 23 pacientes (67.6%) con comorbilidad al ingreso, aquellos con obesidad presentaron SDRA ($p < 0.05$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de la comorbilidad.

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

En la **tabla 2** se muestran los resultados de laboratorio al ingreso de ambos grupos de pacientes. Se documentó una diferencia estadísticamente

Tabla 1. Características demográficas, complicaciones, tratamiento y evolución de los pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva pediátrica con síndrome de dificultad respiratoria aguda

Variable	SDRA (n = 13)	Sin SDRA (n = 21)	Todos (n = 34)	Valor de p [†]
Edad (meses)*	132 (20-204)	84 (2-204)	124 (2-204)	0.22
Sexo, n (%)				
Femenino	8 (61.5%)	12 (57%)	20 (59%)	1.0
Masculino	5 (38.5%)	9 (43%)	14 (41%)	
PIM2*	8.16 (1-26)	4.12 (0.8-36)	5.5 (0.8-36)	0.036
Número de días con síntomas (previos al ingreso)*	4 (1-15)	3 (0-18)	5 (1-18)	0.51
Gravedad del cuadro, n (%)				
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
Grave	1 (7.7%)	8 (38%)	9 (26.5%)	0.10
Crítico	10 (77%)	2 (9.5%)	12 (35.3%)	0.0001
Comorbilidad, n (%)				
Cardiopatía	3 (23.1%)	2 (9.5%)	5 (16.7%)	0.34
Cáncer	0 (0%)	4 (19.0%)	4 (13.3%)	0.14
Nefropatía	3 (23.1%)	1 (4.8%)	4 (13.3%)	0.27
Obesidad	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (10%)	0.04
Neumopatía	1 (7.7%)	1 (4.8%)	2 (5.9%)	1.0
Otra	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 trombótica trombocitopénica	0 (0%)	1 (4.8%)	1 (2.9%)	
Diabetes	0 (0%)	1 (4.8%)	1 (2.9%)	
Sin comorbilidad	2 (15.3%)	9 (42.9%)	11 (32%)	0.13
Complicaciones sistémicas, n (%)				
PIMS	8 (61.5%)	4 (19%)	12 (35.3%)	0.02
Necesidad 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 sustitución renal, n (%)	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
Plasmaférésis, 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 de terapia*	7 (1-20)	4 (1-24)	5 (1-24)	0.01
Días de hospitalización*	13 (5-32)	10 (1-90)	11.5 (1-90)	0.13
Kirby al ingreso*	166 (116-253)	273 (92-386)	190 (92.5-386)	0.008
IO al ingreso*	6.5 (1.4-33)	9.4 (4.3-25)	3.6 (1.4-33)	0.01
Necesidad de oxígeno y ventilación, n (%)				
Mascarilla con reservorio/puntas	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
Defunciones, n (%)	2 (15.3%)	1 (4.8%)	3 (8.8%)	0.54

BIPAP: presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias; IO: índice de oxigenación; PIM2: índice pediátrico de mortalidad 2; PIMS: síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

*Mediana (rango).

[†]Valor de p obtenido con la prueba U de Mann-Whitney o la prueba exacta de Fisher.

Tabla 2. Variables de laboratorio en los pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva pediátrica con síndrome de dificultad respiratoria aguda

Variable*	SDRA (n = 13)	Sin SDRA (n = 21)	Todos (n = 34)	Valor de p [†]
Dímero D (ng/ml)	3,581 (356-10,850)	1,116 (309-10,171)	1,662 (309-10,850)	0.22
Fibrinógeno (mg/dl)	416 (75-694)	426 (164-154)	421 (75-694)	0.76
Ferritina (pg/l)	344 (20-3,580)	416 (148-3,830)	334 (20-3,830)	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 (cel/mm ³)	10,300 (3,600-25,900)	9,350 (200-21,600)	9,900 (200-25,900)	0.50
Neutrófilos (cel/mm ³)	8,000 (4,090-25,070)	6,240 (20-19,872)	7,300 (20-25,070)	0.28
Bandas (%)	3 (0-10)	0 (0-18)	0 (0-18%)	0.54
Linfocitos (cel/mm ³)	1,460 (190-3,540)	1,035 (20-6,190)	1,080 (20-6,190)	0.61
Plaquetas (cel/mm ³)	156,000 (72,000-566,000)	178,000 (25,000-513,000)	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
Bilirrubinas (mg/dl)	0.91 (0.17-13.4)	0.61 (0.12-2.5)	0.64 (0.12-13.4)	0.26

ALT: alanino aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

*Valores reportados como mediana y rango.

†Valor de p obtenido con la prueba U de Mann-Whitney.

significativa en los valores de procalcitonina (mediana de 17.3 ng/dl en el grupo con SDRA vs. 0.9 ng/dl en el grupo sin SDRA; $p < 0.02$). No se encontraron diferencias en los demás estudios bioquímicos de ingreso.

De los 13 pacientes que cumplieron con criterios de SDRA, dos (15.3%) se clasificaron como leves, ocho (61.5%) como moderados y tres (23%) como graves. 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 pacientes fueron pronados (53.8%) (Tabla 3). La PEEP fue significativamente mayor en los pacientes pronados (10 vs. 7 cmH₂O; $p < 0.05$) y presentaron menor distensibilidad, aunque sin diferencia estadísticamente significativa (0.43 vs. 0.75 ml/cmH₂O/kg; $p < 0.06$). Todos los pacientes pronados ameritaron benzodiacepinas, y de los no pronados, solo un paciente las requirió ($p < 0.05$). También los pacientes pronados ameritaron más horas de narcóticos (124 vs. 27; $p < 0.05$). Únicamente dos pacientes con SDRA utilizaron relajantes musculares, ambos del grupo de pronados.

La clasificación de los patrones respiratorios fue la siguiente: restrictivo en nueve pacientes (82%), obstructivo en uno (9%) y mixto en uno (9%).

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

Entre los pacientes que fueron pronados se compararon los valores de PaO₂/FiO₂, IO, distensibilidad pulmonar y presión meseta al ingreso, durante el peor momento, antes de la pronación y después de 8 horas de esta. Al compararlos, se observó una mejoría estadísticamente significativa ($p \leq 0.05$) en todos ellos (Tabla 4).

A 31 pacientes (91%) se les dio cobertura con antibiótico desde su ingreso (ceftriaxona-amikacina). En 11 de ellos (32.3%), el tratamiento escaló a antibióticos de mayor espectro por infecciones asociadas con cuidados de la salud: dos por neumonía asociada con ventilador, uno por infección asociada con catéter venoso central por *Staphylococcus hominis*, cuatro por sepsis con

Tabla 3. Características de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda con respecto a la pronación

	SDRA (n = 13)	Pronados (n = 7)	No pronados (n = 6)	Valor de p
Gravedad del SDRA				
Leve	2 (15.3%)	0 (0%)	2 (33.3%)	0.19
Moderado	8 (61.5%)	4 (57.1%)	4 (66.7%)	1.00
Grave	3 (23.0%)	3 (42.9%)	0 (0%)	0.19
Mecánica ventilatoria				
Intubados	11 (84.6%)	7 (100%)	4 (66.7%)	0.19
Restringitivo	9 (82%)	6 (86%)	3 (75%)	
Obstructivo	1 (9%)	0 (0%)	1 (25%)	
Mixto	1 (9%)	1 (14%)	0 (0%)	
PEEP máxima	8 (5-14)	10 (7-14)	7 (5-8)	0.02
Horas de ventilación mecánica invasiva	102 (8-216)	123 (64-216)	57 (8-132)	0.21
Kirby al ingreso	160	134 (116-253)	181.5 (116-209)	0.56
IO	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)	1126 (356-3581)	0.02
Fibrinógeno (mg/dl)	416 (75-694)	436 (311-694)	313 (75-694)	0.03

IO: índice de oxigenación; PEEP: presión positiva al final de la espiración; PIM2: índice pediátrico de mortalidad 2; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Tabla 4. Mecánica pulmonar e impacto de 8 horas de pronación en siete pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda

Índice respiratorio*	Ingreso	Peor momento	Previo a la pronación	Después de 8 h de la pronación	Valor de p [†]
Kirby	138 (116-253)	120 (61-128)	128 (70-231)	204 (182-282)	0.001
IO	9 (4-25)	10 (8-25)	8.9 (7.7-23)	5.9 (4.5-7.6)	0.003
Distensibilidad (ml/cmH ₂ 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

IO: índice de oxigenación.

*Valores reportados como mediana y rango.

[†]Valor de p obtenido con la prueba de Friedman.

microorganismo aislado (uno por *Klebsiella pneumoniae*, uno por *Pseudomonas aeruginosa*, uno por *Escherichia coli* y uno por *Staphylococcus epidermidis*) y cuatro con sospecha de sepsis sin

microorganismo aislado. Hubo tres defunciones (8.8%): una no asociada con COVID-19, ya que presentó intoxicación por *A. phalloides*, y dos relacionadas con SARS-CoV-2 (5.8%) (una por choque

séptico complicado con sepsis por *P. aeruginosa* y otra en un paciente con trasplante renal funcional que presentó PIMS y falleció en las primeras 24 horas de su ingreso a terapia intensiva).

Discusión

En este trabajo se describen de forma detallada, por primera vez, pacientes pediátricos críticamente enfermos complicados con SDRA por COVID-19. La mitad de los pacientes presentaron sintomatología respiratoria y el 38% desarrollaron SDRA; 11 pacientes (82.6%) requirieron asistencia mecánica ventilatoria invasiva y siete (53.8%) necesitaron pronación.

Nuestro centro es un hospital de referencia nacional, lo que puede explicar la mayor proporción de pacientes graves (31.4%) en comparación con lo que se ha reportado en otros estudios (desde el 0.6% hasta el 28%)^{5,6,14-16}. La edad promedio de los pacientes fue de 10.3 años, similar a lo reportado por otras series de UTIP (de 11 a 13 años)^{5,6}. Cabe destacar que en el estudio multicéntrico realizado en Canadá y los Estados Unidos⁵ con niños admitidos a terapia intensiva se incluyeron también aquellos que ingresaron por otros motivos, aparentemente asintomáticos, pero con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2; no obstante, se desconoce cuánto contribuyó el virus a su estado de gravedad.

En esta serie, el sexo predominante fue el femenino (59%), a diferencia de otras series en las que predominó el masculino^{15,16}. Es relevante mencionar que el 67.6% de los pacientes presentaban comorbilidad. La serie más grande de niños críticamente enfermos, que es la del estudio multicéntrico realizado por Shakerdemian et al.⁵, mostró que el 40% de los pacientes tenían diagnósticos variados (genopatías, traqueostomía, retraso psicomotor), el 15% obesidad y el 23% cáncer. Nuestra serie es más limitada en número, pero la obesidad y la nefropatía se encontraron con el 23% de frecuencia cada una. El SDRA fue más frecuente en los pacientes con obesidad ($p < 0.05$).

En esta serie de pacientes pediátricos se evidenció que la afectación por SARS-CoV-2 puede condicionar lesión pulmonar aguda y ocasionar la disminución de la distensibilidad pulmonar, hipoxemia y patrón respiratorio restrictivo (diagnóstico de SDRA de acuerdo con los criterios PALICC¹¹), con un grado de afectación de moderado a grave en la mayor proporción de pacientes. Casi la totalidad de los pacientes con lesión pulmonar requirieron manejo con ventilación mecánica invasiva, por lo que se

establecieron medidas de protección pulmonar de acuerdo con la PEMVECC¹².

La posición prona es una maniobra que se ha utilizado en adultos con COVID-19, con resultados variables^{17,18}. En esta serie de pacientes pediátricos se observó que la instalación temprana y prolongada (> 24 horas) de esta posición produjo una mejoría significativa en los índices respiratorios desde las primeras 8 horas; también se observó una disminución en los días de estancia en terapia intensiva. Si bien ningún paciente pronado falleció, el tamaño de muestra fue pequeño y no se alcanzó la significación estadística en la mortalidad.

La lesión renal aguda es una complicación frecuente, por lo que el manejo cauteloso de líquidos, evitando la sobrecarga hídrica y la exposición a nefrotóxicos, debería ser una recomendación emitida para intentar disminuir su frecuencia¹⁹.

La intensidad de la inflamación medida por factores bioquímicos ha sido reportada en diversas publicaciones sobre COVID-19^{20,21}. En nuestra serie se documentaron valores elevados de dichos marcadores. Sin embargo, a excepción de la procalcitonina, estos no correlacionaron con la gravedad de la lesión pulmonar. La procalcitonina es un biomarcador que podría estar fuertemente asociado con una infección bacteriana que, sin duda, pudo tener un impacto en la evolución de los pacientes y en los fallecimientos, lo que puede deberse a la inmunosupresión que condiciona el virus, a la necesidad de procedimientos invasivos de los pacientes en terapia intensiva y a la alta comorbilidad asociada²¹. Las dos defunciones corresponden a pacientes que recibían inmunosupresión crónica por su enfermedad de base (trasplante renal y lupus eritematoso sistémico).

Debido a la elevación significativa del dímero D en el grupo pronado, todos los pacientes requirieron manejo con enoxaparina. De esta observación se infiere que el tipo de lesión pulmonar más habitual corresponde al tipo II de Pelosi, con un componente atelectásico predominante que responde a la titulación de PEEP y la posición prona. También se incluyen las causas tromboembólicas en la fisiopatología de la hipoxemia²²⁻²⁴.

El SDRA pediátrico por SARS-CoV-2 no fue la causa directa de la muerte en esta serie de pacientes. Aun así, la mortalidad general se encuentra por debajo de los rangos reportados en la población adulta²⁵. En un análisis de los casos pediátricos reportados en México hasta el 29 de julio de 2020 se encontró una mortalidad del 1.55% en los menores de 18 años, aunque

sin la información de cuántos desarrollaron SDRA. Sin embargo, se observó una mayor proporción de diabetes, inmunosupresión, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica en los pacientes finados²⁶.

La posición prona ofrece diversos beneficios fisiológicos y clínicos, incluyendo una mejoría en la oxigenación, una mejor adaptación de la ventilación/perfusión, una disminución del riesgo de lesión pulmonar inducida por la ventilación y una mejora 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 pediátricos con COVID-19 bajo ventilación mecánica que desarrollan SDRA²⁷.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentra su naturaleza retrospectiva. La maniobra de pronación no se asignó en forma aleatoria, sino que se proporcionó a aquellos que tenían SDRA moderado y grave con estabilidad hemodinámica. Otra limitación es el escaso número de pacientes, aunque el hospital donde se realizó el estudio es un centro nacional de referencia para COVID-19.

En este estudio, el SDRA se presentó en el 38.2% de los niños admitidos a la UTIP. Los pacientes con obesidad presentaron mayor frecuencia de SDRA. La pronación se realizó en los casos graves y mejoró los índices de oxigenación y la mecánica pulmonar. Ningún paciente falleció por SDRA.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

La Dra. Mara Medeiros recibió apoyo del proyecto HIM 2020/022 y PAPIIT IV200320.

Agradecimientos

Los autores agradecen al personal de enfermería de la UTIP por su apoyo incondicional en el tratamiento de los pacientes con COVID-19.

Bibliografía

1. 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. *J Emerg Med.* 2020;58:712-3.
2. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:689-96.
3. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaeufemia FJ, Otheo E, Moreda C, et al. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 2021;175:316-7.
4. Parri N, Magistà AM, Marchetti F, Cantoni B, Arrighini A, Romanengo M, et al. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian pediatric research networks. *Eur J Pediatr.* 2020;179:1315-23.
5. Shakerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKernan 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;174:868-73.
6. 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;223:14-9.
7. 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.
8. 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;46:1099-102.
9. Robba C, Battaglini D, Balli 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.
10. Kneyber MCJ, Medina A, Alapont VM, Blokpoel R, Brierley J, Chidini G, et al. 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). *PEMVECC COVID-19 Recommendations; 2020. p. 1-7.* Disponible en: <https://sviluppo.senzafiltro.it/espnic/wp-content/uploads/2021/07/2020-ESPNIC-PEMVECC-COVID-19-practice-recommendations.pdf>
11. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Joubert P, Thomas NJ, Wilson DF, Erickson S, Khemani R, Zimmerman J, et al. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16:428-39.
12. 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;43:1764-80.
13. 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 Med.* 2003;29:278-85.
14. Dos Santos WG. Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. *Biomed Pharmacother.* 2020;129:110493.
15. Oualha M, Bendavid M, Berteloot L, Corsia A, Lesage F, Vedrenne M, et al. Severe and fatal forms of COVID-19 in children. *Arch Pediatr.* 2020;27:235-8.
16. Ong J, Tosoni A, Kim Y, Kissoon N, Murthy S. Coronavirus disease 2019 in critically ill children: a narrative review of the literature. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21:662-6.
17. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368:2159-68.

18. Williams G, Berg N, Reskallah A, Yuan X, Eltzschig H. Acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2021;134:270-82.
19. Díaz F, Núñez MJ, Pino P, Erranz B, Cruces P. Implementation of pre-emptive fluid strategy as a bundle to prevent fluid overload in children with acute respiratory distress syndrome and sepsis. *BMC Pediatr*. 2018;18:207.
20. Henderson L, Canna S, Friedman K, Gorelik M, Lapidus S, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: version 2. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73:e13-e29.
21. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Mariette X. Systemic and organ-specific immune-related manifestations of COVID-19. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17:315-32.
22. Cerruti L, Boscaro F, Poletto F, Campello E, Spiezia L, Simioni P. Acute pulmonary embolism in COVID-19 related hypercoagulability. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50:223-6.
23. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it "typical" ARDS? *Crit Care*. 2020;24:198.
24. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020;24:154.
25. Weiss P, Murdoch D. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet*. 2020;395:1014-5.
26. Martínez-Hernández JA, Medeiros M. SARS-CoV-2 infection and pediatric transplantation. *Rev Mex Transplant*. 2020;9:s200-5.
27. Parhar K, Zuege DJ, Shariff K, Knight G, Bagshaw SM. Prone positioning for ARDS patients-tips for preparation and use during the COVID-19 pandemic. *Can J Anaesth*. 2021;68:541-5.