

Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Especialidad en Pediatría

**“Análisis descriptivo del uso de la pronación en pacientes pediátricos con diagnóstico de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera durante el periodo del 1 de setiembre del 2024 al 31 de julio del 2025.”**

Trabajo final de Graduación sometido a la consideración del comité de la Especialidad de Pediatría para optar por el grado y título de Especialista en Pediatría.

Dra. Sofía Rojas Díaz  
Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”  
Caja Costarricense del Seguro Social

## **Dedicatoria y agradecimientos**

Quiero agradecerle mi familia, por su apoyo incondicional, su paciencia y su confianza en mí. Este logro es tanto suyo como mío. Agradezco a mis amigas que me apoyaron en este proceso de altos y bajos. A mis pacientes y sus familias, por la confianza y por recordarme el sentido de esta profesión.

A mis tutores que me enseñaron en este camino de 3 años y, por último, pero no menos importante, un agradecimiento especial a la Dra. Rocío Porrás, ya que sin su ayuda, apoyo y consejo, no hubiera sido posible llevar a cabo este trabajo.

“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Pediatría de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en el Programa de Posgrado de Pediatría”

---

Dra. Rocío Porras Velázquez  
**Especialista en Pediatría**  
**Tutora de Investigación**

---

Dr. Roberto Segura  
**Especialista en Pediatría**  
**Lector de investigación**

---

Dra. Ingrid Montero Solís  
**Coordinadora**  
**Programa de Posgrado en la especialidad en pediatría**

---

Sofía Rojas Díaz  
**Sustentante**



## **Revisión filológica**

Realizada por Lic. Jorge Arturo Romero Zúñiga

## Tabla de contenidos

Portada.....	i
<b><i>Dedicatoria y agradecimientos</i></b> .....	<b><i>ii</i></b>
<b><i>Revisión filológica</i></b> .....	<b><i>iv</i></b>
<b><i>Resumen</i></b> .....	<b><i>vi</i></b>
Resumen en inglés .....	vi
<b><i>Índice de Tablas</i></b> .....	<b><i>vii</i></b>
<b><i>Introducción</i></b> .....	<b><i>1</i></b>
<b><i>Objetivos</i></b> .....	<b><i>2</i></b>
Objetivo general.....	2
Objetivos específicos .....	2
<b><i>Marco teórico</i></b> .....	<b><i>3</i></b>
<b><i>Metodología</i></b> .....	<b><i>8</i></b>
<b><i>Aspectos éticos</i></b> .....	<b><i>10</i></b>
Principios respetados.....	10
<b><i>Resultados</i></b> .....	<b><i>12</i></b>
<b><i>Discusión</i></b> .....	<b><i>15</i></b>
<b><i>Conclusión</i></b> .....	<b><i>21</i></b>
<b><i>Limitaciones</i></b> .....	<b><i>23</i></b>
<b><i>Recomendaciones</i></b> .....	<b><i>24</i></b>
<b><i>Anexos</i></b> .....	<b><i>25</i></b>
<b><i>Bibliografía</i></b> .....	<b><i>34</i></b>

## Resumen

El Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo Pediátrico (PARDS) se caracteriza por un daño epitelial del alveolo y del endotelio pulmonar el cual compromete la adecuada ventilación y oxigenación de los pacientes, ameritando intervenciones invasivas para el manejo de la vía aérea. Esto conlleva a una elevada morbimortalidad con internamiento en una Unidad de Cuidado Intensivo (UCI). Dentro del manejo de esta patología se utiliza la ventilación mecánica convencional o de alta frecuencia, restricción y manejo de líquidos, entre otras intervenciones.

Por otra parte, el uso de la pronación en esta patología se aplica a nivel mundial, sin embargo no hay estudios en población pediátrica que demuestren su efectividad. No obstante, tampoco se descarta como una medida terapéutica en la población pediátrica. En tal caso, este es el primer estudio en el que se analizarán a los pacientes quienes recibieron la pronación como medida terapéutica durante su internamiento en UCI por un diagnóstico de PARDS en Costa Rica.

## Resumen en inglés

Pediatric acute respiratory distress syndrome (PARDS) is characterized by injury to the alveolar epithelium and the pulmonary endothelium, which compromises adequate ventilation and oxygenation, needing invasive interventions for airway management. This condition is associated with high morbidity and mortality and frequently needs admission to an intensive care unit (ICU). Management strategies include conventional or high-frequency mechanical ventilation, fluid restriction and other supportive invasive interventions.

Prone positioning is used worldwide in this context; however, evidence demonstrating its effectiveness in the pediatric population remains limited. Nevertheless, it is not excluded as a potential therapeutic option in children. This is the first study in Costa Rica to analyze patients with PARDS who received prone positioning as a therapeutic measure during their ICU admission.

## Índice de Tablas

Tabla 1. Características Demográficas y Clínicas de la Población .....	25
Tabla 2. Parámetros Gasométricos Pre y Post Pronación .....	26
Tabla 3. Índices de Oxigenación Pre y Post Pronación .....	26
Tabla 4. Parámetros Ventilatorios Pre y Post Pronación .....	26
Tabla 5. Complicaciones Asociadas a la Pronación .....	27

## Lista de abreviaturas

AA	Acontecimiento adversos
ARDS.	Síndrome de distrés respiratorio agudo (siglas en inglés)
BN	Bronconeumonía
BNAC	Bronconeumonía Adquirida en Comunidad
BQL	Bronquiolitis
CAF	Cánula de alto flujo
CEC	Comité Ético Científico
CENDEISSS	Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social
CVC	Catéter Venoso Central
EDUS	Expediente Digital Único en Salud
EA	Efectos adversos
FiO <sub>2</sub>	Fracción inspirada de oxígeno
HNN	Hospital Nacional de Niños
IV	Intravenoso
iO	Índice de oxigenación
iSO	Índice de saturación de oxígeno
IVRS	Infección de Vía Respiratoria Superior
IVRI	Infección de Vía Respiratoria Inferior
LA	Línea Arterial
NVO	Nada Vía Oral
NSC	Nasocánula
PARDS	Síndrome de distrés respiratoria pediátrico
PALICC	Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference

PaFi	Relación de la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno
SaFi	Relación de la saturación periférica de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno
PaCO <sub>2</sub>	Presión parcial de dióxido de carbono
PaO <sub>2</sub>	Presión parcial de oxígeno
PMVA	Presión media de la vía aérea
SEM	Servicio de Emergencias Médica
UCI	Unidad de cuidado intensivo
UCR	Universidad de Costa Rica
VMI	Ventilación mecánica invasiva
VNI	Ventilación mecánica no invasiva
HFOV	Ventilación de alta frecuencia
ECMO	Terapia de oxigenación por membrana extracorpórea
VRS	Virus respiratorio sincitial

## Introducción

El síndrome de distrés respiratorio agudo es un síndrome clínico caracterizado por una afectación del parénquima pulmonar asociado con cambios radiográficos, hipoxemia y edema pulmonar que no es causado por una insuficiencia cardíaca, una sobrecarga de volumen o por una patología pulmonar de base del paciente. (1,3,5)

Existe poca evidencia en la población pediátrica sobre el manejo de los pacientes con Síndrome de Distrés Respiratorio. A pesar de no contar con evidencia directa que apoye o descarte beneficios, la práctica actual en la población pediátrica es extrapolada de evidencia en pacientes adultos. Debido a esto no existe recomendaciones específicas que sugieran cuales pacientes se pueden beneficiar de dicha terapia. (9,10,11)

Al momento de escribir este documento, se está realizando un estudio prospectivo analizando la terapia con ventilación convencional y ventilación de alta frecuencia junto con la pronación en pacientes con diagnóstico de PARDS, llamado PROSpect. Tal estudio está tomando en cuenta 60 UCI pediátricas, el cual busca obtener mayor evidencia del efecto de estos tratamientos para eventualmente protocolizar estas intervenciones. (7,8,9)

En este momento, en costa rica no existen estudios que describan la práctica clínica, ni protocolos, alrededor de la pronación en los pacientes con PARDS. Por esta razón, se realiza esta investigación para analizar, objetivamente, la evolución de los pacientes con diagnóstico de PARDS en quienes se utilizó la pronación como parte de su manejo, y describir la población que se evidenció una mejoría, con el fin de optimizar el manejo de estos pacientes. Posteriormente, se pueda valorar si la realización de un protocolo para estandarizar esta medida terapéutica y así aumentar la seguridad de esta intervención en el manejo de estos pacientes. (1,2,4)

## Objetivos

### Objetivo general

Evaluar los efectos de la pronación sobre la gasometría arterial y los parámetros ventilatorios en pacientes pediátricos con síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico (PARDS) que requirieron ventilación mecánica ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del HNN entre el 1 septiembre del 2024 y el 31 de julio del 2025.

### Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de PARDS ingresados en la UCI en el periodo de estudio.
- Comparar el índice de saturación de oxígeno previo y posterior a la pronación en pacientes con PARDS ingresados en la UCI en el periodo del estudio establecido en el objetivo general.
- Comparar el índice de oxigenación (iO) previo y posterior a la pronación en pacientes con PARDS ingresados en la UCI en el periodo establecido.
- Analizar la gasometría arterial previo y posterior a la pronación en los pacientes con PARDS ingresados en la UCI en el periodo del estudio.
- Identificar los cambios de la PaCO<sub>2</sub> previo y posterior a la pronación en los pacientes con diagnóstico de PARDS incluidos en el estudio.
- Valorar los cambios en la PaO<sub>2</sub> previo y posterior a la pronación de los paciente con PARDS en el periodo establecido.
- Documentar los días de pronación, ventilación mecánica y estancia en UCI de los pacientes con diagnóstico de PARDS durante el periodo establecido.
- Comparar los parámetros ventilatorios previo y posterior a la pronación de los pacientes con diagnóstico de PARDS ingresados a UCI durante el periodo definido.
- Documentar los efectos adversos o complicaciones asociados con la pronación en los pacientes ingresados en UCI con diagnóstico de PARDS en el tiempo establecido del estudio.

## Marco teórico

El Síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico (PARDS) es un síndrome clínico caracterizado por un compromiso pulmonar importante y agudo en pacientes menores de 18 años que, previamente, no tenían una patología pulmonar de base. En febrero del 2023 se realizó una conferencia llamada “Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference” conocida por sus siglas PALICC- 2 en donde se estableció la definición, criterios diagnósticos y los factores de riesgo que pueden presentar estos pacientes para desarrollar un PARDS. (1)

La definición de PARDS establecida por el PALICC-2 para pacientes que no tienen una enfermedad pulmonar perinatal y que la presentación clínica se dé en los primeros 7 días desde el inicio de los síntomas son los siguientes:

- Nuevos hallazgos radiográficos a nivel de la radiografía de tórax compatibles con afectación de parénquima pulmonar.
- Hipoxemia en pacientes que están con una ventilación mecánica invasiva (VMI) o ventilación mecánica no invasiva (VNI), pero con presión positiva continua con un PEEP mayor a 5 cmH<sub>2</sub>O.
- En pacientes con VMI se utiliza el índice de oxigenación (iO) mayor o igual a 4 o el índice de saturación de oxígeno (iSO) mayor o igual a 5. (1,2)

También se puede realizar una estratificación de la severidad del PARDS, la cual es llevada a cabo a partir de las 4 horas del diagnóstico inicial del mismo. En el momento que el paciente completa este tiempo, se debe calcular nuevamente el iO y el OSI para dividir a los pacientes en dos grupos:

- PARDS leve/ moderado, clasificados como los pacientes con un iO mayor o igual a 4, pero menor de 16 o con un OSI mayor o igual a 5, sin embargo menor de 12.
  - PARDS severo son los pacientes con un iO mayor o igual a 16 o un OSI mayor o igual a 12.
- (2)

Otros índices también utilizados en el diagnóstico del PARDS son la relación de la presión arterial de oxígeno, la fracción inspirada de oxígeno (PaFi), la relación de la saturación periférica de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (SaFi). Este último índice se utiliza, especialmente, en pacientes

que están con VNI, pues no ameritan la presión media de la vía aérea (PMVA). Los rangos utilizados son:

- PARDS leve/ moderado: PaFi mayor a 100 pero menor de 300 y un SaFi mayor o igual a 150 pero menor de 250
- PARDS severo: PaFi menor o igual a 100 y un SaFi menor o igual a 150. (3)

Por su parte, los índices de oxigenación son parámetros utilizados para una monitorización del paciente, tanto de la gravedad como la respuesta a las intervenciones realizadas para el manejo del PARDS. El SaFi y el PaFi se utilizan en pacientes con dispositivos no invasivos de la vía aérea, mientras tanto el iO y el iSO son más utilizados en pacientes con ventilación mecánica. Colateralmente, se ha visto que la clínica y la evolución de los pacientes diagnosticados con PARDS por medio de un SaFi presentan la misma clínica y evolución con respecto a los pacientes diagnosticados con otros índices. Sin embargo, pacientes con iO muy altos al ingreso se asocian con peor pronóstico y una evolución más tórpida. (4)

Estos parámetros ayudan a la realización de un diagnóstico más objetivo y estandarizado para así guiar el manejo de estos pacientes. Esto ayuda a la toma de decisiones por parte de los médicos tratantes sobre las intervenciones utilizadas según las características y la severidad del cuadro. Una de las medidas terapéuticas en el PARDS es la posición prono. En esta patología la afectación del parénquima pulmonar es heterogénea, se produce un desbalance de la relación ventilación perfusión, especialmente, en las regiones posteriores del pulmón en la posición supina. Esto produce un “shunt” de ventilación perfusión, áreas perfundidas de manera adecuada pero poco ventiladas favoreciendo la hipoxemia. (5)

Por otra parte, la posición prona modifica la forma del tórax aumentando la capacidad residual funcional, ya que aumenta la ventilación en la región posterior del pulmón. De esta manera, se optimiza la relación ventilación perfusión aumentando la oxigenación del paciente. Además, se ha asociado esta posición con una mejoría en la movilización de las secreciones a nivel del pulmón facilitando una mejor ventilación del paciente. (6)

En relación con el uso de la pronación en pacientes con Síndrome de distrés respiratorio (ARDS) ha sido más estudiada en la población adulta en donde se ha documentado mejoría en la saturación de oxígeno, reflejado en la mejoría del índice de oxigenación. Además, se ha visto como una medida protectora de ventilación, ya que al reclutar los alveolos con el cambio de posición la presión utilizada para mantenerlos reclutados es menor que la presión de apertura necesaria para reclutar los alveolos únicamente con parámetros ventilatorios. A pesar de que se ha descrito una mejoría en oxigenación, los efectos en otras variables como días totales de ventilación, estancia en UCI y mortalidad no han sido tan claros. (5,6)

Este estudio extrapola las recomendaciones actuales para el manejo de los pacientes adultos con el diagnóstico de ARDS severo con un PaFi menor a 150 mmHg. Las recomendaciones actuales son periodos de pronación de 12 a 16 horas al día en días consecutivos mientras persista la hipoxemia sin sobrepasar los 28 días. (9)

Se realizó un estudio llamado PROSEVA multicéntrico, prospectivo y randomizado en 466 pacientes adultos con diagnóstico de ARDS. La muestra de pacientes se dividió en dos grupos, uno se mantuvo en posición supina y el otro se colocaba en posición prono por 16 horas o más al día. En este estudio se documentó una menor mortalidad en los pacientes que fueron pronados, menor tiempo de ventilación y no se evidenció una diferencia en la incidencia de complicaciones entre ambos grupos. (10)

Según un estudio randomizado por Curley et al en Estados Unidos concluyó que la pronación no reducía de manera significativa el tiempo de ventilación mecánica en los primeros 28 días en pacientes con diagnóstico de PARDS. La intervención realizada en el grupo de pronación fue el mantenimiento de la posición prono por 20 horas al día en la fase aguda del cuadro por un máximo de 7 días. Sin embargo, el ensayo clínico se suspendió antes de lo esperado con 94 pacientes pediátricos analizados. No se estaba evidenciando una diferencia entre ambos grupos, no se documentó un menor tiempo de ventilación, tiempo de hospitalización en UCI o alguna diferencia en la mortalidad de ambos grupos. (11)

Por otra parte, las recomendaciones actuales del PALICC-2 sobre la pronación indican que no hay suficiente evidencia que apoye o contraindique el uso de pronación en pacientes con PARDS. Se debe utilizar únicamente en pacientes que no responden a otras intervenciones para mejorar la hipoxemia. Tampoco da recomendaciones sobre el tiempo que debería mantenerse al paciente en posición prono. (1)

Además, las guías de manejo Sociedad Europea de Medicina Intensiva, conocida por sus siglas en inglés ESICM, para pacientes con ARDS recomiendan la suspensión de la pronación cuando se visualiza una mejoría en la oxigenación sostenida en posición supina, cuando no hay mejoría evidenciada con la pronación o cuando se documentan complicaciones asociadas a la pronación como inestabilidad hemodinámica, úlceras por presión, extubaciones accidentales o disfunción de catéteres. (12)

AL momento de escribir este documento, se está realizando un estudio randomizado llamado PROSpect en donde están participando 60 UCI pediátricas de Estados Unidos que comparan la posición supina y prona, asociada con la ventilación mecánica y de alta frecuencia, en pacientes con diagnóstico de PARDS severo. El estudio establece tiempos de pronación de 16 horas o más al día con tiempo restante en posición supina al día. Valorando saturación de oxígeno e índices de oxigenación 2 horas antes y 2 horas posterior a los cambios de posición del paciente. (7,8)

Igualmente, se han descrito complicaciones durante la pronación que limitan el uso de esta técnica como una medida de intervención en pacientes agudamente enfermos. En un estudio transversal realizado por Binda et al en Milan en 114 pacientes adultos con diagnóstico de ARDS que ameritaron terapia de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y de los cuales 62 se colocaron en posición prono se documentó que las úlceras por presión a nivel de cara, especialmente, en pómulos y barbilla fueron las lesiones más prevalentes en estos pacientes. Sin embargo L'Her et al asoció el riesgo de úlceras por presión con el número de días consecutivos que se colocaban los pacientes en posición prono y no con la cantidad de horas al día en posición prono. (14)

Según Binda et al, en el estudio previamente mencionado se documentó que en el 12.7 % de los pacientes presentó un desplazamiento de algún dispositivo médico como un CVC o tubo endotraqueal. (13) En un estudio observacional por Radovanovic et al. describe los efectos adversos en pacientes pronados como medida terapéutica en pacientes adultos con COVID 19. Se incluyeron

100 pacientes a los cuales el 18.6 % de los pacientes se les tuvo que retirar el catéter de la línea arterial y a un 29.6 % se les tuvo que retirar la sonda nasogástrica en las 24 horas posterior a supinarse. (15) En el estudio multicéntrico llamado APRONET se reportó un 11.9 % de complicaciones en pacientes con ARDS que fueron pronados como medida terapéutica. Dentro de las cuales se documentaron úlceras por presiones, lesiones oculares. (16)

Así mismo, al existir un riesgo de complicaciones durante esta medida terapéutica se han desarrollado “checklist” en diferentes centros especializados para disminuir el riesgo, buscando el beneficio máximo del paciente a la hora de realizar el cambio de posición. También se han establecidos recomendaciones para prevenir las complicaciones desarrolladas durante el tiempo prolongado de la posición prono. El cambio de posición se debe de realizar con la cantidad suficiente de personal, tomando en cuenta médicos, terapeutas respiratorios y personal de enfermería. Cada individuo debe conocer el papel correspondiente en caso de cualquier eventualidad. (17)

El PARDS es una patología que presenta una alta mortalidad, por lo tanto, es necesario establecer medidas terapéuticas que mejoren la evolución de estos pacientes con desenlaces favorables y con menores complicaciones a largo plazo. La epidemiología, la mortalidad, y comportamiento de la enfermedad dependerán de la definición empleada para el diagnóstico del PARDS, de la severidad en el momento de los diagnósticos y las características epidemiológicas del país en donde reside el paciente pediátrico. Por esta razón, es de suma importancia estudiar esta población a nivel de Costa Rica. (18)

## Metodología

En la presente investigación, se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo retrospectivo que incluyó a 50 pacientes de 0 a 12 años hospitalizados en el Hospital Nacional de Niños durante el periodo del 1 de setiembre del 2024 al 31 de julio del 2025.

La muestra se conformó por todos los pacientes que cumplieron con la definición operativa de Síndrome de Distrés Respiratorio agudo pediátrico (PARDS) de acuerdo con los criterios establecidos por el Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC-2, 2023) y que recibieron la posición en pronación como medida terapéutica durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Nacional de Niños en el periodo del estudio.

Además, se revisaron todos los expedientes de los pacientes hospitalizados en la UCI con diagnóstico de fallo respiratorio. Dado que el diagnóstico PARDS no cuenta con un código específico en el Expediente Digital Único en Salud (EDUS) ni en los listados de egreso hospitalario, los casos se identificaron mediante una búsqueda manual y combinada de fuentes institucionales. Inicialmente, se revisó el registro diario de ingresos y egresos de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, complementado con los listados internos de ventilación mecánica. Posteriormente, se consultaron los expedientes digitales y físicos para identificar a los pacientes con diagnóstico compatible con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) según criterios PALICC-2, independientemente del código CIE- 10 que tenían asignado, y que fueron pronados como parte de su manejo.

Para esta investigación se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes menores de 12 años sin enfermedad pulmonar perinatal o antecedente de prematuridad que hayan requerido internamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional de Niños con fallo respiratorio como causa de ingreso.
2. Pacientes con edema pulmonar no cardiogénico, que cumplan con los criterios diagnósticos de síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico (PARDS) establecidos por PALICC-2, definidos por:
  - Nuevos hallazgos radiológicos en la radiografía de tórax que sean compatibles con afectación del parénquima pulmonar

- Hipoxemia en pacientes con ventilación mecánica convencional o de alta frecuencia que ameriten un PEEP mayor a 5
  - Índice de oxigenación mayor o igual a 4 o un índice de saturación de oxígeno mayor o igual a 5
3. Pacientes que ameritaron la posición prono como medida terapéutica durante su estancia en la UCI
  4. Pacientes cuya información clínica y gasométrica se encuentre completa en los expedientes de salud físicos o expediente digital único en salud (EDUS).

Para esta investigación se establecen como criterios de exclusión:

1. Se excluyeron a los pacientes que, a pesar de cumplir con la definición de PARDS, fueron pronados fuera de la Unidad de Cuidados intensivos.
2. Pacientes que no se logran documentar a la hora de pronación en los expedientes físicos para determinar los gases arteriales y los parámetros ventilatorios previo y posterior pronación.

Se realizó la recolección de datos por medio de una hoja de recolección de datos, la cual se encuentra adjunta en el anexo. La información fue tomada del expediente físico y digital. Posteriormente se elaboró una base de datos en el programa Excel versión 16. Se garantizó la confidencialidad de la información de los pacientes, utilizando códigos numéricos en lugar de los nombres por medio de una tabla puente. La información obtenida se utilizó únicamente para fines de la investigación y se respetaron todas las normativas éticas establecidas. Posteriormente se realizó un análisis estadístico de la información obtenida.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional de Niños, en el oficio CEC-HNN-030-2025.

## Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del Hospital Nacional de Niños, Dr. Carlos Sáenz Herrera, con el código CEC-HNN-030-2025.

### Principios respetados

Los principios de bioética del estudio respetan los principios de la siguiente manera:

- Principio de autonomía: en el caso del presente estudio y al ser el mismo observacional retrospectivo no es necesario aplicar un consentimiento informado, ya que no hay una interacción directa con los pacientes ni riesgo adicional. Los datos que se recolectarán son de internamientos ya finalizados y, por ello se solicita una exención del consentimiento informado (de acuerdo con el artículo 23 de la Ley 9234 y el formulario CCSS 16).

- Principio de Beneficencia y no maleficencia: al no existir recomendaciones claras a nivel internacional sobre la pronación en pacientes con PARDS, con este estudio se pretende obtener datos sobre el comportamiento y evolución de estos pacientes en Costa Rica; con el objetivo de establecer un precedente para el desarrollo de estudios secundarios que permitan la creación de un protocolo y, de esta manera, estandarizar el manejo de los pacientes y disminuir los riesgos asociados con esta medida terapéutica a nivel del país.

Los riesgos de esta investigación son menores al mínimo por la posible fuga de datos, sin embargo este riesgo será mitigado con la anonimización de los datos, proceso mediante el cual se transforman los datos personales, de tal manera los pacientes no podrán ser identificados de manera directa ni indirecta, velando por la seguridad e integridad de los pacientes incluidos en el estudio. Este proceso es un pilar clave para proteger la privacidad de los datos de los pacientes que son el objeto de estudio.

- Principio de justicia: la población con la que se trabaja en esta investigación se caracteriza por ser vulnerable. Esta, la población vulnerable, se define como los pacientes pediátricos hospitalizados en la Unidad de Cuidados intensivos con el diagnóstico de PARDS que requieren un manejo complejo y sub especializado con una alta mortalidad. Por lo tanto, este estudio pretende visualizar la efectividad de la pronación como medida terapéutica y costo efectiva para la institución, inclusive documentar si hay una disminución en la estancia en UCI, lo que se traduce en internamientos más cortos, más disponibilidad de camas UCI para

manejo de próximos pacientes y menos secuelas en el periodo de recuperación, buscando convertirlo en un manejo más efectivo y eficiente. Se quiere llegar a un beneficio de los pacientes resguardando y respetando su integridad como persona en todo momento. Dado que el estudio es observacional y retrospectivo, no es necesario la obtención de un consentimiento para proceder con la investigación de parte de los pacientes, pero la información obtenida de cada uno será resguardada únicamente para fines científicos y del trabajo de investigación presente. De los resultados obtenidos se podría plantear segundas investigaciones y protocolos para mejorar el manejo de esta patología a nivel del país.

### **Fuentes de financiamiento**

Esta investigación no contó con financiamiento externo, ni tampoco con una compensación financiera por la participación en la investigación. Tampoco representó gastos adicionales para el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”. Los gastos de papelería, impresión y presentación de resultados fueron cubiertos por los investigadores a cargo.

## Resultados

Se realizó la revisión de 312 expedientes ingresados en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” durante el periodo del 1 de setiembre del 2024 al 31 de julio del 2025. De los cuales 73 pacientes cumplían con la definición de PARDS y fueron pronados; sin embargo, se excluyeron 23 pacientes: 5 pacientes por expedientes incompletos, 13 pacientes por ser pronados en el servicio de emergencias y 5 pacientes por antecedentes de prematuridad. Se obtuvo una muestra final de 50 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

El sexo masculino fue el predominante con 28 pacientes (56 %) y los 22 pacientes restantes fueron femeninas (44 %) (Tabla 1). Con respecto a la edad de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, se analizó la edad en meses, con una mediana de 7 meses con un RIQ (P25-P75) de 4 a 12 meses. (Figura 1).

La mayoría de los pacientes fueron provenientes de San José con un total de 20 pacientes (40 %), seguido de Cartago con 13 pacientes (26%) y, posteriormente, Limón con 8 pacientes (16%). Tomando en cuenta los datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), Cartago presentaría una tasa de 13.38 casos por cada 100 000 habitantes pediátricos, seguido por la provincia de Limón con una tasa de 9.54 casos por cada 100 000 habitantes pediátricos y en tercer lugar San José con 7.01 casos por cada 100 000 habitantes pediátricos. (Tabla 1)

Tomando en cuenta el diagnóstico de ingreso al 80 % de los pacientes se les asignó el diagnóstico de bronconeumonía viral; siendo el Virus Respiratorio Sincitial el germen más prevalente para un 34 % de la población total, seguido por el Rinovirus y Metapneumovirus con un 10 % respectivamente. Además, se documentó una coinfección viral en 18 pacientes para un total de 36 % de la cohorte, donde el principal germen asociado fue el Rinovirus en coinfección con otros virus, en un total de 11 pacientes. El 40 % de los pacientes documentó una sobreinfección bacteriana en el momento del ingreso hospitalario; siendo *Haemophilus influenzae* el germen bacteriano de mayor prevalencia evidenciado en 7 pacientes para un 35 % de los pacientes sobreinfectados, seguido por la *Moraxella catharralis*.

Con respecto a la estancia en UCI se documentó una mediana de 12 días (RIQ 9-15) en donde el promedio de días de pronación del primer evento, tomando en cuenta que algunos pacientes fueron pronados en más de una ocasión durante su internamiento, la media fue de 2.3 días.  $\pm 0.84$ . El 100 % de los pacientes ameritaron ventilación mecánica en donde la mediana de días de ventilación fue de 8 días (RIQ 6-10).

Incluso, se compararon los parámetros gasométricos previos y posteriores a la pronación de los 50 pacientes que fueron incluidos en el estudio. Se observó una mejoría del estado ácido base con un aumento del pH de 7.30 con una DE de 0.17 a 7.35 con una DE de 0.15, con un valor de p de 0.002. Además, se documentó una diferencia media de 0.06 unidades (IC 95% 0.02 – 0.09), esto sugiere una tendencia a una menor acidemia en los pacientes en posición prono, aunque los resultados son estadísticamente significativos clínicamente no representan un cambio clínico significativo en el paciente.

También se documentó un descenso en la PaCO<sub>2</sub> en los pacientes en posición prono con una disminución de la mediana de 55.5 mmHg (RIQ 47.3–73.5) en el periodo pre-pronación a 51.0 mmHg (RIQ 42.0–59.8) post-pronación y una diferencia media de -9.66 (IC 95% -55.6 a 16.9). Además, se documentó un aumento de la PaO<sub>2</sub> con una mediana de 66.5 (RIQ 55.8 – 79.0) previo a la pronación a una mediana post pronación de 78.0 (RIQ 69.0 – 98.0), con una diferencia media de la PaO<sub>2</sub> de 15.5 (IC 95% -41.3 a 83) con una p menor a 0.001. (Tabla 2)

Con respecto a la parte metabólica, el bicarbonato permaneció estable (con una media de  $28.52 \pm 4.61$  pre vs  $28.56 \pm 5.00$  post). De igual manera el lactato presentó un discreto aumento de la media de  $1.11 \pm 0.62$  a  $1.23 \pm 0.57$  mmol/L, sin alcanzar significancia estadística, con un valor de p de 0.105 y una diferencia media de 0.12 (IC 95% -0.02 a 0.26). Esto indica que no hubo mayor cambio en la parte metabólica de estos pacientes y que el impacto fue mayor en la parte de oxigenación y ventilación. (Tabla 2)

Analizando la saturación de oxígeno pre y post pronación se documentó un aumento de la media de  $91.80 \pm 4.61$  % en el periodo pre-pronación a  $95.94 \pm 3.40$  % post-pronación, lo que

representa un cambio importante en la saturación de oxígeno con un valor de p significativo de  $< 0.001$  con una diferencia media de 4.14 (IC 95% 2.97 a 5.31), evidenciando una mejoría en la oxigenación de estos pacientes.

Por otra parte, el índice de oxigenación presentó un descenso posterior a la pronación en comparación con el previo a la pronación, con una mediana de 13.3 (RIQ 9.5-18.4) a 11.7 (RIQ 8.2-15.0) para un valor de p de 0.020 y una diferencia media de -1.2 (IC 95% -14.9 a 17.5). Sin embargo, el Índice de saturación de oxígeno no mostró mayores cambios, con una mediana pre-pronación de  $10.64 \pm 4.03$  y post-pronación  $10.34 \pm 3.20$ , con una diferencia media de -0.30 (IC95 % -1.35 a 0.74), sin evidencia de modificación estadísticamente relevante. (Tabla 3)

De los 50 pacientes 43 se encontraban con ventilación convencional previo a ser pronados, por lo que se compararon los parámetros ventilatorios pre y post pronación. Con respecto al PEEP se no se observó un aumento significativo del PEEP post a pronación de 6.00 (6.00-7.00) a 7.00 (6.00-7.00), con un valor de p de 0.177. En contraste, se observó un aumento del PIP de 23.0 (22.0-24.0) a 24.0 (22.0-26.0) con una P significativa de 0.010 con una diferencia media de 0.14 (IC95% -0.95 a 1.95). Con respecto a la PMVA mantuvo una mediana de 13 sin embargo con una diferencia de 0.94 (IC 95 % -1.77 a 5.0) con un valor de p significativo de 0.001. Sin embargo, la FIO<sub>2</sub> no presentó variabilidad que fuera significativa con valores de 0.70 (RIQ 0.60–1.00) pre-pronación vs 0.70 (RIQ 0.60–0.80) post-pronación.

Con respecto a las complicaciones asociadas a la pronación se documentó que el 20% (n=10) presentaron complicaciones. La más prevalente fue el uso de inotrópicos iniciados 1 a 2 horas posterior a la pronación en un 8 % (n=4), seguido por la disfunción de CVC con un 6 % (n=3) de la cohorte y, por último, exantema papular en tórax y úlceras por presión en un 4 % (n=2) y un 2 % (n=1) respectivamente. (Tabla 5)

Finalmente, con respecto a la mortalidad, a pesar de que el SDRA es una patología con una alta mortalidad, solo se documentó un paciente fallecido que equivale al 2 % de la población de esta cohorte y que durante su manejo se utilizó la posición prono como parte de su tratamiento. (Tabla 1)

## Discusión

Debido a que no existe evidencia a nivel mundial suficiente que apruebe o desaconseje el uso de la pronación como medida terapéutica, se realizó este estudio retrospectivo y observacional para demostrar el comportamiento de los pacientes con diagnóstico de PARDS al ser pronados; analizando gases arteriales, parámetros ventilatorios e índices asociados a la oxigenación. De este modo exponer los hallazgos y el impacto que tiene esta medida terapéutica en estos pacientes en una patología de alta morbimortalidad.

En cuanto a los hallazgos sociodemográficos y clínicos de los pacientes con diagnóstico de PARDS ingresado en la UCI en el periodo del estudio, se observó un predominio por la población de lactantes con una mediana de edad de 7 meses (RIQ 4 – 12), esto sugiere que la mayoría de la población de este estudio fueron menores de 12 meses. Se utilizó la mediana por la alta variabilidad de edades de la población obtenida, en donde el paciente de mayor edad fue de 108 meses de edad. Al mismo tiempo se utilizó la edad en meses por el predominio de pacientes menores de 1 año. Este hallazgo puede justificarse ya que los lactantes presentan, por su fisiología, una menor reserva pulmonar, una mayor tendencia al colapso alveolar y una mayor susceptibilidad a enfermedades pulmonares graves, con mayores tasas de ventilación mecánica. (19) Comparando con el estudio multicéntrico PARDIE la mediana fue de 3.3 años (RIQ 0-73 – 9.6), esta incidencia no es similar a los hallazgos de este estudio sin embargo esta discrepancia en la edad podría justificarse por la diferencia de tamaño y características en las muestras de ambas cohortes; al ser un estudio de pacientes con PARDS en general, sin excluir los pacientes que no fueron pronados. (20)

Con respecto al sexo se observó una predominancia por el sexo masculino para un total de 28 pacientes, esto equivale un 56 % de la población total del estudio. Resultados similares al estudio PARDIE donde se documentó una ligera predominancia por el sexo masculino. (20) Los hombres en pediatría tienen una mayor incidencia de infecciones respiratorias bajas, por lo tanto podría apoyar la estadística e incidencia de PARDS en hombres. Además, se ha visto diferencias inmunológicas entre los sexos; las mujeres logrando respuestas celulares y humorales más fuertes que los hombres, lo que predispone al sexo masculino a infecciones respiratorias bajas con mayor frecuencia. (21,22)

La mayoría de los pacientes pronados fueron provenientes de San José representando un 40% de la población total. A pesar de estos resultados, al sacar las tasas, tomando en cuenta los datos del INEC, Cartago presentó la tasa más alta seguido por la provincia de Limón y en tercer lugar San José. Por lo que se puede observar una mayor incidencia de pacientes provenientes de la provincia de Cartago al tener una población pediátrica de 97 190 niños en comparación con San José que cuenta con una población de 285 478 niños. Es frecuente el traslado de pacientes indígenas provenientes de Cartago, se desconoce si la severidad de la patología se da por una consulta tardía o si existe alguna predisposición intrínseca a cuadros respiratorios más severos. A futuro, sería pertinente desarrollar un estudio específicamente enfocado en población indígena que permita explorar y aclarar estas hipótesis.

En cuanto al diagnóstico de ingreso 40 pacientes fueron ingresados con diagnóstico primario de bronconeumonía viral, para un 80 % de la población total, seguido por los diagnósticos bronquiolitis y bronconeumonía bacteriana. Comparando estos resultados con el estudio PARDIE, la Neumonía representó el principal diagnóstico de ingreso en estos pacientes con un 62.9 % de la cohorte. Por lo tanto, se obtuvo resultados similares en el motivo de ingreso hospitalario. En Costa Rica la tasa de hospitalizaciones por cuadros de IRAG es muy elevada, 2047 paciente en el 2024, al ser una patología tan frecuente es esperable que la principal causa de PARDS fuera la neumonía que entra dentro de las causas de IRAG, ya que de un 2-5 % de los pacientes con IRAG amerita ventilación mecánica e ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica. (20)

El principal germen documentado en esta cohorte fue el Virus Respiratorio Sincitial (VRS). Según Shanklin, et al. los pacientes con infecciones por VRS tienen un mayor riesgo de presentar fallo ventilatorio con necesidad de medidas de soporte avanzado. (33) Phiffer et al. documentaron que el 61% de los pacientes ingresados con VRS a la UCI ameritaron ventilación mecánica. (34)

En un 36% de la población de este estudio se documentó coinfección viral, en donde el principal germen asociado fue el Rinovirus en coinfección con otros virus. Según Ito CRM et al., en el 2024 en Brasil describió que la coinfección viral se asoció a cuadros más severos, con más necesidad de ventilación mecánica, más síntomas sistémicos y una mayor estancia hospitalaria.

Además, el 40 % de los pacientes se les documentó una sobreinfección bacteriana en el momento del ingreso hospitalario, siendo *Haemophilus influenzae* el germen bacteriano de mayor prevalencia,

esto podría justificar cuadros respiratorios más severos. Según Patel N et al. en el 2022 en un estudio retrospectivo en Estados Unidos se documentó un curso más severo con mayor tasas de intubación y mayor estancia en UCI en los pacientes con sobreinfección bacteriana. (36) Wieggers HMG et al, en el 2019 en Holanda, también documento una mayor severidad del cuadro con más días de ventilación mecánica y más días de estancia en UCI. Los gérmenes más comunes fueron el *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Staphylococcus aureus*. (37)

Se podría concluir que pacientes con infecciones por VRS, con coinfecciones virales y sobreinfecciones bacterianas son pacientes de mayor riesgo que pueden presentarse con cuadros de mayor severidad, evolucionando de manera tórpida y ameritando intervenciones en una UCI como la pronación.

Con respecto a la estancia hospitalaria en UCI la mediana fue de 12 días (RIQ 9-15). En un estudio en Singapur de Wong et. al se documentó una estancia hospitalaria similar con una mediana de 11 días (RIQ 6-19). Esto podría justificarse por el motivo de ingreso y causa del PARDS. En este estudio, al igual que en esta cohorte, el diagnóstico principal fue bronconeumonía y se utilizó la pronación como medida terapéutica. Sin embargo no en la totalidad de los pacientes por lo que puede existir un sesgo comparativo de la estancia hospitalaria al compararlo con este estudio. (23)

Tomando en cuenta los días de pronación se obtuvo una media de 2.3 días. Actualmente, a nivel pediátrico no existe una recomendación del tiempo de pronación en pacientes con PARDS, el PALICC-2 no lo recomienda ni tampoco lo desaconseja como medida terapéutica por la falta de evidencia a nivel pediátrico. Sin embargo, las guías y estudios en adultos recomiendan periodos de pronación de 12-16 horas al día con periodos de supinación, para evitar las complicaciones asociadas a la pronación.

El estudio PROSEVA de adultos definió como tiempo prolongado periodos de 16 horas de posición prono al día. (10) Actualmente, las guías europeas ESICM 2023 recomiendan periodos prolongados de más de 16 horas una vez al día y no especifican la cantidad mínima o máxima de sesiones por cuadro, recomiendan realizarlo durante el tiempo que el paciente presente el SDRA severo. (12) Al igual que las guías americanas en conjunto con las europeas ATS/ESICM/SCCM 2017 recomiendan periodos de 12 horas al día sin especificar cantidad de ciclos. (24) Esta diferencia en el

tiempo de pronación se puede justificar por la falta de estandarización de esta medida terapéutica, al igual que las prácticas ya establecidas en la UCI de esta cohorte.

Con respecto a la ventilación mecánica se obtuvo una mediana de 8 días de ventilación mecánica (RIQ 6-10). Este valor es comparable con series internacionales de PARDS como el estudio PARDIE que reporta una mediana de 7.9 (RIQ 5.0 – 14.7) en PARDS severo. (20) Además, según Wang et. al en China se realizó un estudio unicéntrico de pacientes con PARDS moderado – severo con una mediana de días de ventilación mecánica de 11 días (RIQ 6- 16). (25) En el PARDIE V2 se documentó un descenso en la mediana de días de ventilación mecánica con 6 días (RIQ 3.2 -11-7) esto puede justificarse por la intervención con parámetros ventilatorios y modo de ventilación protectora, esta intervención o modo de ventilación no está estandarizada en este momento en la UCI del HNN, en suma los resultados obtenidos son más comparables con el estudio PARDIE V.0. (26)

Con respecto a su condición de egreso, se documentó un único fallecimiento (2 %) de los 50 pacientes en el momento de egreso de la UCI del HNN (tabla 1). En el estudio PARDIE se documentó una mortalidad de PARDS de un 17 %, sin embargo, en este porcentaje se toman en cuenta pacientes que fueron pronados y aquellos que no, por tal razón sí existe un sesgo comparativo. No existe un estudio que analice únicamente la mortalidad pediátrica en pacientes con diagnóstico de PARDS y pronación. Además, esta cohorte presenta la limitante que al ser un estudio retrospectivo y observacional se logró recolectar una muestra pequeña en un periodo de tiempo corto; a diferencia del estudio PARDIE. (20)

Dentro de los valores analizados en esta cohorte, se presenta el valor de la PaCO<sub>2</sub> previo y posterior a la pronación de los pacientes con diagnóstico de PARDS. Se visualizó un leve descenso de la PaCO<sub>2</sub> posterior a la pronación que no fue estadísticamente significativo ni clínicamente significativo. Comparando estos resultados con otros estudios internacionales, en el estudio PROSEVA (ARDS en adultos) no se documentó una mayor diferencia de la PaCO<sub>2</sub> basal pre-pronación con la PaCO<sub>2</sub> posterior a la pronación. A pesar de que ambos estudios analizan poblaciones con rangos de edades diferentes la PaCO<sub>2</sub> no se vio afectada por el cambio de posición del paciente. Esto puede justificarse por la fisiología de la pronación, ya que esta posición logra un reclutamiento

de las zonas hipoventiladas dorsales logrando una ventilación pulmonar y mejorando la ventilación – perfusión, afectando de manera más significativa la oxigenación del paciente y no la ventilación.

Con respecto a la  $PaO_2$ , en este estudio se documentó un aumento de la mediana posterior a la pronación en comparación con el valor previo, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) y potencialmente clínicamente relevante. No obstante, el intervalo de confianza del 95% para el cambio estimado fue amplio e incluyó el valor nulo (0), lo que sugiere imprecisión en la estimación y, por tanto, requiere interpretar estos hallazgos con cautela.. En el estudio PROSEVA (adultos) se documentó una mejoría de la  $PaO_2$  estadísticamente significativa. Este diferencia puede justificarse por las diferencias de ambas poblaciones, tanto en edad como en el tamaño de la muestra. Se recomendaría ampliar el tiempo de esta cohorte para documentar si con una muestra mayor se logra obtener resultados con mayor peso estadístico.

Analizando el índice de oxigenación, se documentó un descenso posterior a la pronación, con un valor de  $p$  de 0.020 estadísticamente significativo sin embargo con un IC 95% incluyó el valor nulo (0) por lo que la estimación del efecto es imprecisa y la magnitud real del cambio podría ser mínima. Se debe considerar estos resultados como evidencia de una posible mejoría, pero no concluyente en términos de relevancia clínica.. En el 2003, Relvas et al. documentó un descenso del  $iO$  en pacientes pediátricos pronados en un momento de mayor severidad, con  $iO$  más alto, por lo que se pudo observar una mejoría desde etapas más tempranas del cuadro clínico en este estudio. (27) Quin et al. en un metaanálisis sobre el PARDS, documentó una disminución significativa del  $iO$  con la pronación con un valor de  $p$  de 0.008, estadísticamente significativo y con un descenso de 3.52 puntos del  $iO$ . (28) Nuevamente el valor estadístico de esta cohorte se puede ver influenciado por la muestra pequeña en comparación con las muestras mucho más grandes de los estudios previamente mencionados, de ahí la importancia de realizar una segunda etapa de este estudio para ampliar la muestra.

Con respecto al índice de saturación de oxígeno, en esta cohorte no hubo una mayor diferencia entre el índice pre y post pronación (10.64 vs 10.34;  $p=0.574$ ). Según Nizar et al., no observaron una modificación del OSI a los 30 min de la pronación, sin embargo si se documentó una mejoría significativa a las 4 horas de la intervención. Esto justificaría los resultados obtenidos ya que

el control del OSI en esta cohorte se realizó de 1 -2 horas posterior a la pronación. Esta variable podría ser tiempo dependiente justificando la poca variabilidad del OSI pre y post pronación.

La saturación de oxígeno presentó un aumento posterior a la pronación con una diferencia media de 4.14 (IC95% 2.97- 5.31) con un valor de p estadísticamente significativo, con un IC 95% que fue estrecho lo que sugiere una estimación precisa que respalda la tendencia de la saturación de oxígeno observada en este estudio. Además, al ser un parámetro no invasivo se puede utilizar como un indicador temprano de la mejoría en la oxigenación a diferencia de otros marcadores como el IO o el OSI. Esto se puede explicar por la fisiológica de la pronación al reclutar áreas del pulmón optimizando la ventilación perfusión. (30)

Con respecto a los parámetros ventilatorios, se documentó un leve aumento del PIP de 23 (RIQ22-24) a 24 (RIQ 22-26) sin relevancia clínica. La PMVA mostró una mediana sin cambios pre vs post. Al comparar estos resultados con literatura internacional hay una discordancia, ya que Curley et al. reportaron un descenso de la FiO<sub>2</sub>, PEEP y PMVA en la población prono. Esta diferencia se podría relacionar con la presencia de ajustes de los parámetros ventilatorios concomitantes a la pronación. Al ser un estudio observacional retrospectivo los parámetros y otras intervenciones simultáneas a la pronación no se pudieron controlar y que, definitivamente, crean un sesgo en la interpretación de los resultados. (11)

Valorando las complicaciones documentadas en este estudio, un 20 % (n = 10) presentaron efectos adversos a la pronación. El efecto adverso más frecuente fue la necesidad de iniciar soporte inotrópico en un 8% de los pacientes 1 a 2 horas posterior a la pronación, seguido por la disfunción del catéter venoso central. Comparando estos resultados con el estudio APRONET, el porcentaje de pacientes con complicaciones fue de un 11.9 %, menor al obtenido en esta cohorte. Sin embargo, en el estudio APRONET no se incluyeron el uso de inotrópicos como una complicación, lo que podría justificar el porcentaje mayor de complicaciones en esta cohorte.

Tomando en cuenta únicamente las úlceras por presión, en esta cohorte se documentó únicamente 1 paciente que equivale a un 2 % de la población total, a pesar de tiempos de pronación más prolongados. (16) Girard et al. también se evidenció una menor tasa de úlceras por presión (17.6 % vs 2 %). (32) Analizando los resultados de disfunción de CVC, Binda et al. obtuvo un porcentaje menor en esta cohorte (12.7 % vs 6 %), esto podría justificarse por una menor tasa de reportes de los eventos adversos asociados a la pronación provocando un sesgo en los resultados, además de posible

información incompleta en los expedientes digitales y físicos dependientes del personal a cargo del paciente en el momento de la atención de este. Al ser un estudio retrospectivo no hay forma de obtener más información que la anotada en los expedientes.

## **Conclusión**

El presente estudio permitió la realización de un análisis descriptivo de los pacientes ingresados a UCI del Hospital Nacional de Niños durante el periodo del 1 de setiembre del 2024 al 31 de julio del 2025 con el diagnóstico de PARDS que ameritaron pronación como medida terapéutica. A nivel internacional, existe evidencia limitada en la población pediátrica, por lo tanto este estudio, dentro de sus limitaciones, busca el aporte de información sobre los efectos y posibles beneficios que puede contribuir esta intervención en paciente críticamente enfermos con una alta morbilidad.

Se identificó a los lactantes como una población vulnerable al ser el grupo etario predominante en esta cohorte. La mayoría correspondió a pacientes con cuadros graves y severos desde su ingreso al servicio de emergencias ameritando traslado a la UCI del Hospital Nacional de Niños. Además, fueron pacientes en su mayoría sin antecedentes personales patológicos que los pusieran en una posición de vulnerabilidad. Se documentó que los lugares principales de procedencia fueron Cartago, Limón y San José. También se encontró similitud en el diagnóstico de ingreso y causa del PARDS, siendo la bronconeumonía viral o infecciones del tracto respiratorio inferior la causa documentada en esta cohorte y en estudios internacionales.

El principal hallazgo de la cohorte fue la mejoría de la saturación de oxígeno en los pacientes pronados a pesar de que no se observó un cambio con significancia estadística en el  $iO$  y el  $OSI$ ; esto sugiere una respuesta temprana en un parámetro no invasivo, mientras que los índices podrían requerir un estandarización del momento de medición con una muestra mayor para poder detectar los cambios. Por lo que se recomienda realizar una segunda parte del estudio, con una mayor muestra, para documentar si la tendencia se puede comparar con estudios internacionales.

Con respecto a los días de pronación, llamó la atención el tiempo de pronación tan prolongado en esta población en comparación con estudios internacionales y guías para pacientes con ARDS y pronación. Sin embargo no hubo mayor diferencia en el tiempo de ventilación y estancia en UCI con respecto a otros estudios con tiempos de pronación más cortos y en ciclos.

Se encontró discrepancia en los parámetros ventilatorios, ya que en este estudio se vio un aumento de los parámetros ventilatorios, pero puede ser que se modificaron como medida terapéutica simultánea a la pronación; ya que al ser un estudio retrospectivo observacional no se pudo estandarizar la pronación o controlar otras intervenciones que produjeran algún tipo de sesgo a la hora de interpretar los resultados. En este contexto, la influencia de factores de confusión no pueden descartarse pero se podrían controlar parcialmente mediante la estandarización, ajustes analíticos limitando atribuir los cambios exclusivamente a la pronación.

Se documentó un menor porcentaje de complicaciones, especialmente las úlceras por presión, esto puede justificarse por una falta de reporte de las complicaciones en los expedientes digitales. Por lo tanto se puede realizar una retroalimentación para en un futuro intentar reportar en la totalidad todas complicaciones asociadas. Sin embargo si se documentó un mayor uso de soporte inotrópico asociado a la pronación en comparación a otros estudios internacionales, hallazgos que deben interpretarse según la severidad del paciente o posibles patologías concomitantes.

## Limitaciones

- Sesgo de inclusión : la recolección de datos se basó en la información anotada según el personal que estuvo a cargo del paciente, por lo tanto existe la posibilidad de que algún paciente haya quedado por fuera del estudio por falta de información, ya que no existe un diagnóstico de pronación en el EDUS. Además existe una falta de reporte y anotación de las complicaciones asociadas a la pronación en los expedientes, pues el porcentaje encontrado puede subestimar la incidencia real.
- Sesgo de información: al ser un estudio retrospectivo no se puede saber con exactitud si los gases arteriales y los parámetros ventilatorios se tomaron en el rango establecido de 2 – 3 horas posterior a la pronación, al igual que el reporte de las complicaciones haya sido el 100% de las presentadas por estos pacientes. Existe la posibilidad que alguna información no se pudo recolectar por limitación del tiempo y método retrospectivo del estudio.
- Variabilidad en el tratamiento: la falta de estandarización en la pronación y modo de ventilación de los pacientes puede traducir a inconsistencias en los resultados.
- Limitaciones del diseño del estudio: al ser un estudio observacional y retrospectiva no se tiene un grupo control con las mismas características que no haya sido pronado para comparar los resultados. Tampoco se pudo controlar otras intervenciones realizadas de manera simultánea para poder analizar los resultados sin ningún tipo de sesgo.

## Recomendaciones

- Realizar un segundo estudio que sea prospectivo, para obtener una muestra más grande e inclusive compararla con una muestra de pacientes que no se utilizó la pronación como parte del manejo, para obtener resultados más enriquecedores y que traduzcan de una mejor manera la efectividad de esta intervención.
- Estandarizar la pronación, utilizando los índices de oxigenación, clasificando el PARDS y el tiempo de pronación de los pacientes.
- Realizar en un futuro con más información internacional e institucional un protocolo de pronación para pacientes con PARDS y que involucre la prevención de complicaciones asociadas a la pronación.

## Anexos

Tabla 1. Características Demográficas y Clínicas de la Población

Variable	Estadística
Edad al ingreso (meses)	7.0 (4.0-11.8)
Sexo	
• Masculino	28 (56.0 %)
• Femenino	22 (44.0 %)
Provincia de Procedencia	
• San José	20 (40.0 %)
• Cartago	13 (26.0 %)
• Limón	8 (16.0 %)
Diagnóstico de Ingreso	
• Bronconeumonía viral	40 (80.0 %)
• Sobreinfección bacteriana	20 (40.0 %)
Variables de Evolución	
• Estancia en UCI (días)	12 (9-15)
• Días de pronación	2 (2-3)
• Días de ventilación mecánica	8 (6-10)
• Mortalidad	1 (2.0 %)
Servicio de procedencia	
SEM	42 (85.7 %)
Salón de pediatría	7 (14.3 %)

Nota: valores expresados como mediana (rango intercuartílico) o n (%)

Tabla 2. Parámetros Gasométricos Pre y Post Pronación

Variable	n	Pre-pronación	Post-pronación	Diferencia (IC 95%)	Prueba	Valor p
pH	50	7.30 ± 0.17	7.35 ± 0.15	0.06 (0.02 a 0.09)	t pareada	0.002
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	50	55.5 (47.3-73.5)	51.0 (42.0-59.8)	-9.66 (-55.6 a 16.9)	Wilcoxon	0.004
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	50	66.5 (55.8-79.0)	78.0 (69.0-98.0)	15.5 (-41.3 a 83.0)	Wilcoxon	<0.001
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	50	28.52 ± 4.61	28.56 ± 5.00	0.04 (-0.72 a 0.79)	t pareada	0.926
Lactato (mmol/L)	50	1.11 ± 0.62	1.23 ± 0.57	0.12 (-0.02 a 0.26)	t pareada	0.105

Nota: valores en negrita indican significancia estadística (p < 0.05). Valores expresados como media ± DE o mediana (RIQ)

Tabla 3. Índices de Oxigenación Pre y Post Pronación

Variable	n	Pre-pronación	Post-pronación	Diferencia (IC 95%)	Prueba	Valor p
Saturación O <sub>2</sub> (%)	50	91.80 ± 4.61	95.94 ± 3.40	4.14 (2.97 a 5.31)	t pareada	<0.001
OSI	50	10.64 ± 4.03	10.34 ± 3.20	-0.30 (-1.35 a 0.74)	t pareada	0.574
iO	50	13.3 (9.5-18.4)	11.7 (8.2-15.0)	-1.20 (-14.9 a 17.5)	Wilcoxon	0.020

Nota: OSI = Índice de Saturación de Oxígeno; iO = Índice de Oxigenación. Valores en negrita indican significancia estadística.

Tabla 4. Parámetros Ventilatorios Pre y Post Pronación

Variable	n	Pre-pronación	Post-pronación	Diferencia (IC 95%)	Prueba	Valor p
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	43	6.00 (6.00-7.00)	7.00 (6.00-7.00)	0.14 (-0.95 a 1.95)	Wilcoxon	0.177
PIP (cmH <sub>2</sub> O)	43	23.0 (22.0-24.0)	24.0 (22.0-26.0)	0.58 (-1.90 a 4.00)	Wilcoxon	0.010

Variable	n	Pre-pronación	Post-pronación	Diferencia (IC 95%)	Prueba	Valor p
FiO <sub>2</sub>	50	0.70 (0.60-1.00)	0.70 (0.60-0.80)	-0.03 (-0.40 a 0.38)	Wilcoxon	0.187
PMVA (cmH <sub>2</sub> O)	50	13.0 (12.0-13.8)	13.0 (12.0-14.0)	0.94 (-1.77 a 5.00)	Wilcoxon	0.001

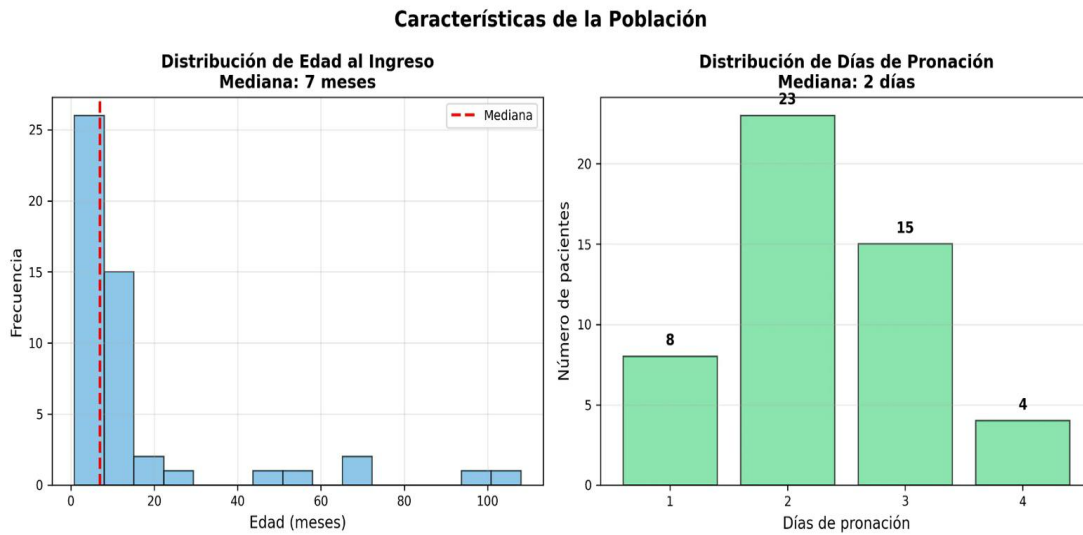
Nota: PEEP = Presión Positiva al Final de la Espiración; PIP = Presión Inspiratoria Pico; PMVA = Presión Media Vía Aérea. Valores en negrita indican significancia estadística.

Tabla 5. Complicaciones Asociadas a la Pronación

Complicación	n	%	IC 95%
Sin complicaciones	40	80.0	68.9 - 91.1
Con complicaciones	10	20.0	8.9 - 31.1
• Uso de inotrópicos	4	8.0	40 % de complicaciones
• Disfunción de catéter central	3	6.0	30 % de complicaciones
• Exantema papular en tórax	2	4.0	20 % de complicaciones
• Úlceras por presión	1	2.0	10 % de complicaciones

Nota: IC 95 % = Intervalo de Confianza al 95 %

Figura 1. Características de la Población



La figura muestra la distribución de edad al ingreso con mediana de 7 meses y la distribución de días de pronación con mediana de 2 días

Figura 2. Gérmenes principales más frecuentes

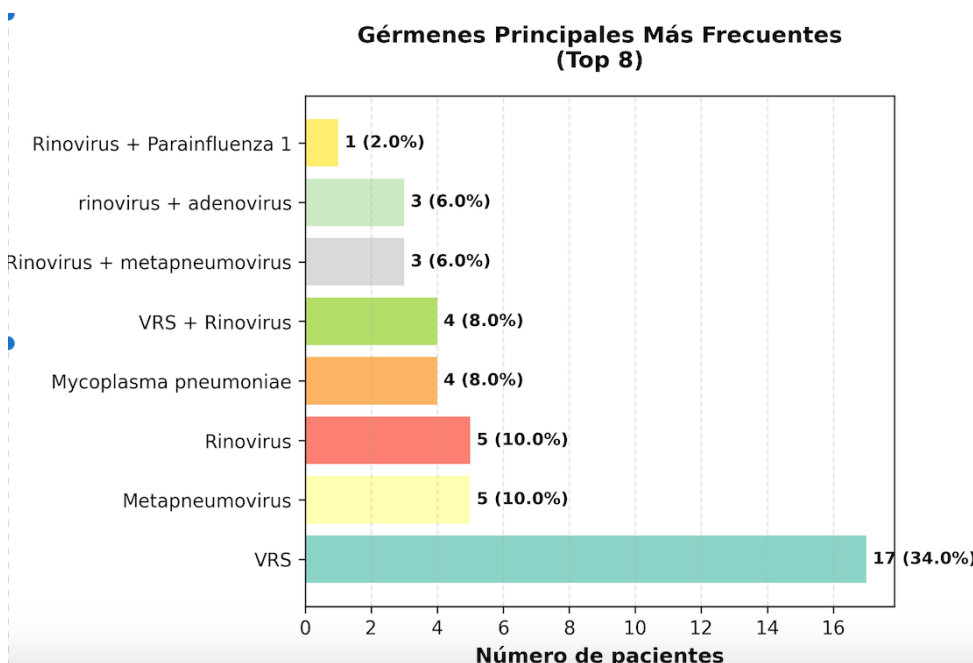


Figura 3. Distribución de germen principal por categoría

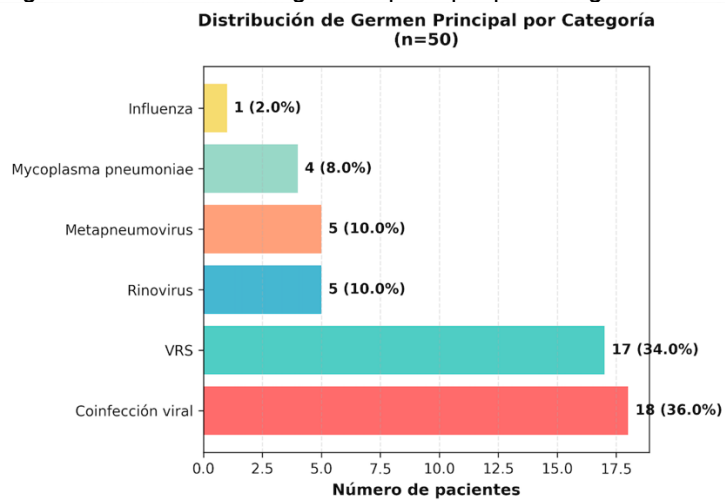


Figura 4. Presencia de sobreinfección bacteriana

**Presencia de Sobreinfección Bacteriana (n=50)**

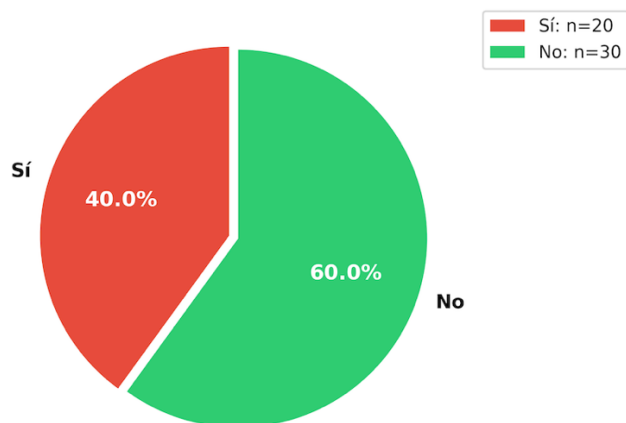


Figura 5. Gérmenes más frecuentes con sobreinfección

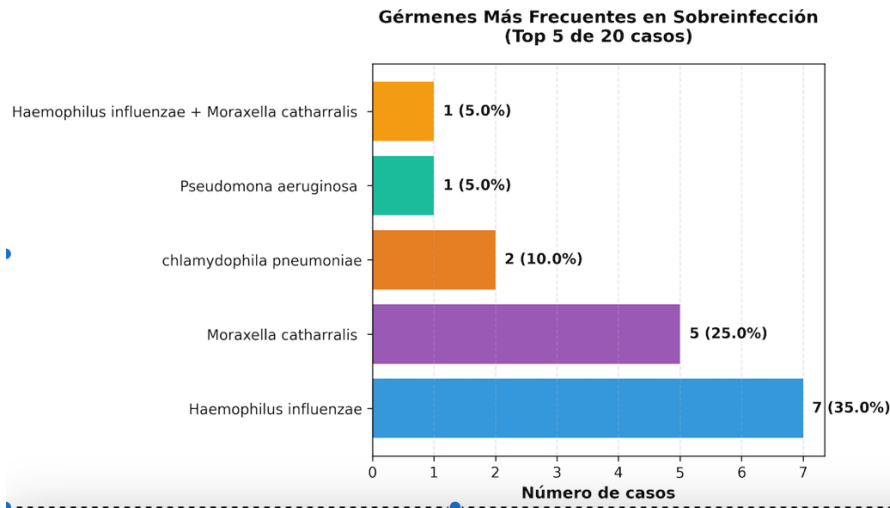
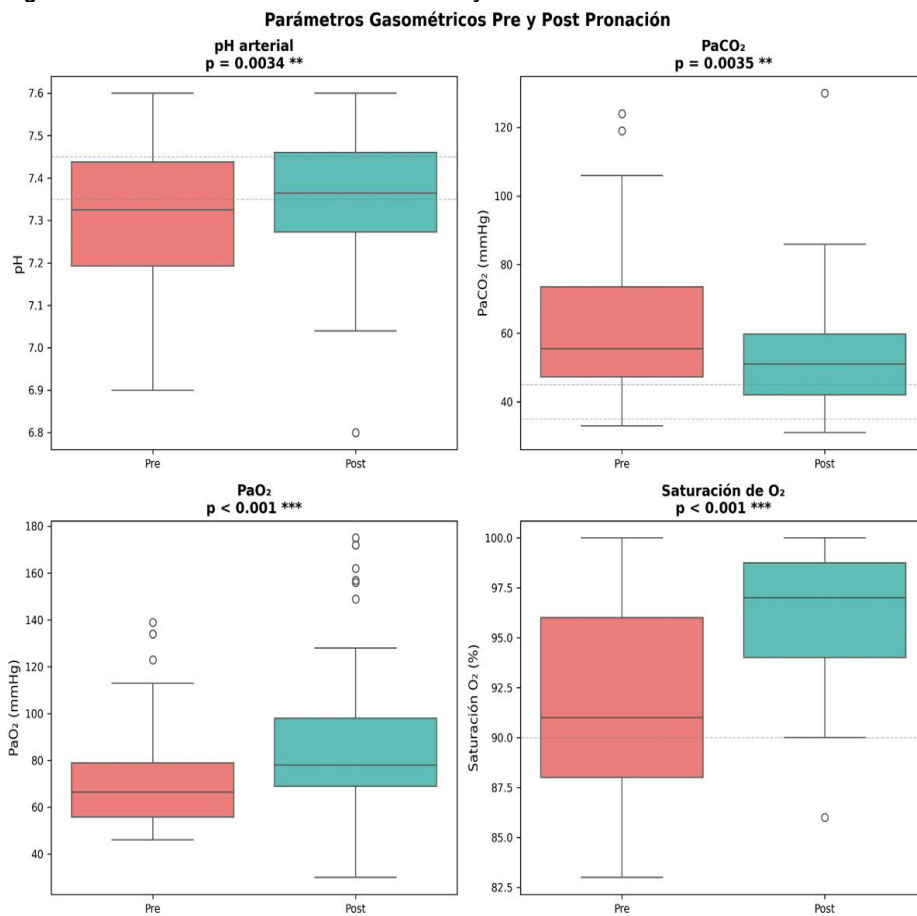
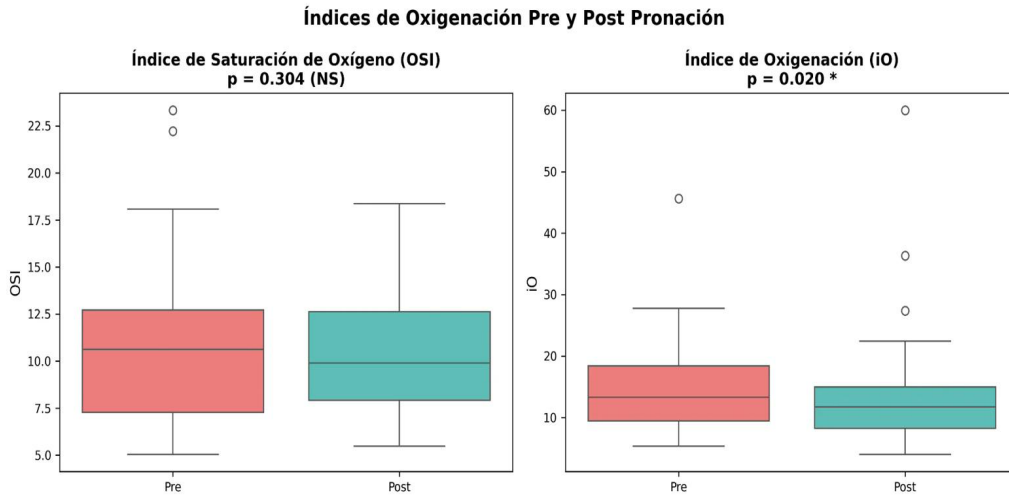


Figura 6. Parámetros Gasométricos Pre y Post Pronación



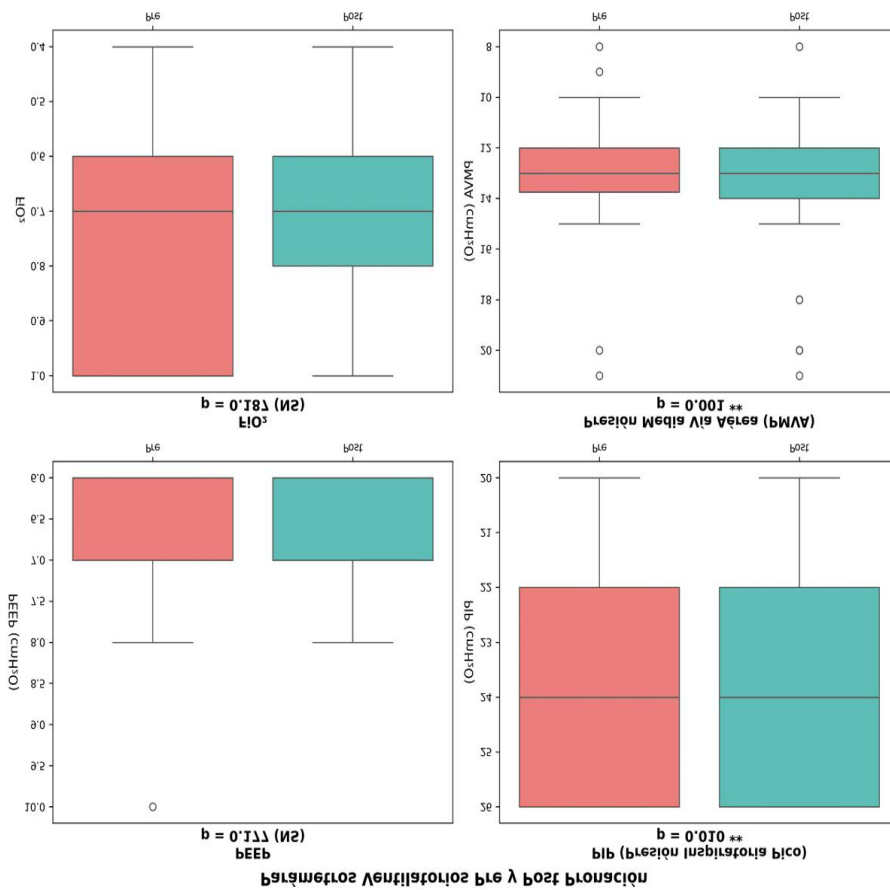
La figura muestra mejoras significativas en pH ( $p=0.003$ ), reducción de PaCO<sub>2</sub> ( $p=0.004$ ), aumento de PaO<sub>2</sub> ( $p<0.001$ ) y de saturación de O<sub>2</sub> ( $p<0.001$ ) posterior a la pronación.

Figura 7. Índices de Oxigenación Pre y Post Pronación



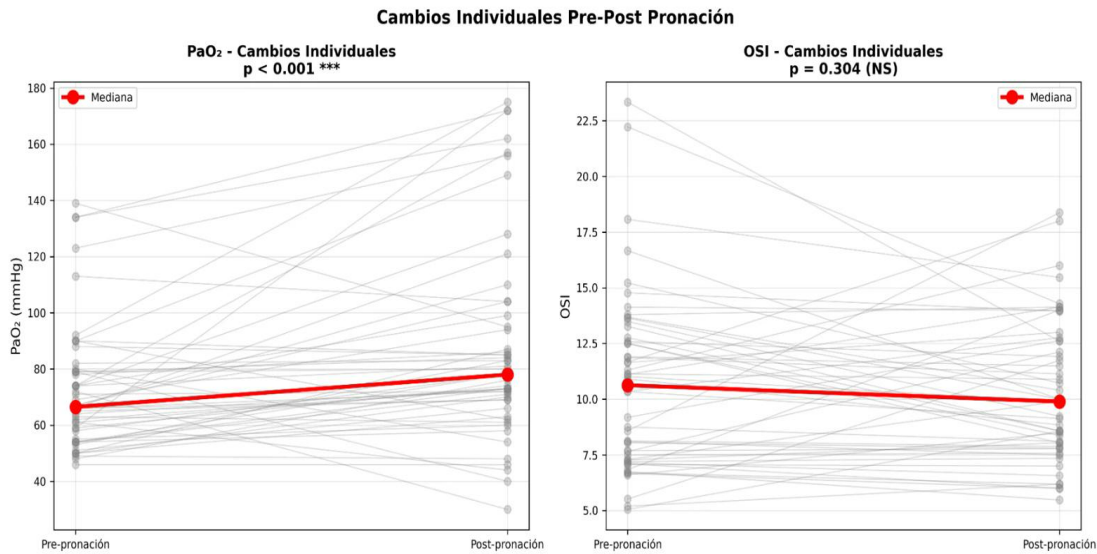
El índice de oxigenación (iO) mostró reducción significativa (p=0.020), mientras tanto el OSI no presentó cambios estadísticamente significativos (p=0.304).

Figura 8. Parámetros Ventilatorios Pre y Post Pronación



Se observaron incrementos significativos en PIP (p=0.010) y PMVA (p=0.001), sin cambios en PEEP (p=0.177) ni FiO<sub>2</sub> (p=0.187).

Figura 9. Cambios Individuales Pre-Post Pronación

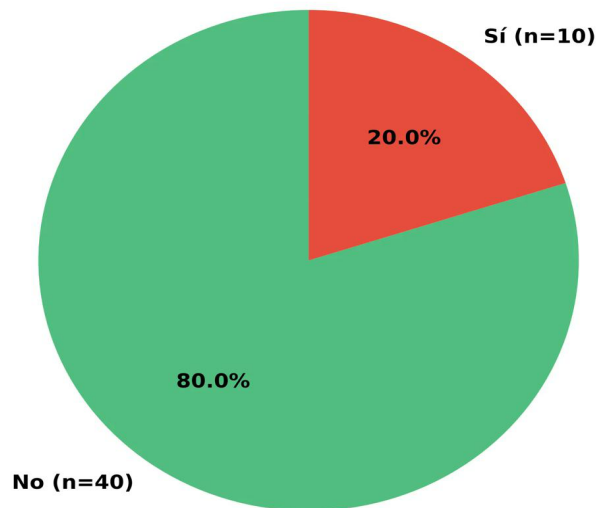


Los gráficos muestran cambios individuales para PaO<sub>2</sub> (izquierda, p<0.001) y OSI (derecha, p=0.304), con la mayoría de pacientes mostrando mejoría en PaO<sub>2</sub>.

#### 5. Complicaciones Asociadas a la Pronación

Figura 10. Distribución de Complicaciones

**Complicaciones Asociadas a la Pronación**  
(n = 50)



El 80 % de los pacientes no presentaron complicaciones asociadas a la pronación. Del 20 % que presentó complicaciones, el uso de inotrópicos fue la más frecuente.



UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA

SEP Sistema de  
Estudios de Posgrado

**Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.**

Sofía Rojas Díaz

Yo, \_\_\_\_\_, con cédula de identidad 115690455, en mi condición de autor del TFG titulado Análisis descriptivo del uso de la pronación en pacientes pediátricos con diagnóstico de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera durante el periodo del 1 de setiembre del 2024 al 31 de julio del 2025.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI  NO \*

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

**FIRMA ESTUDIANTE**

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

## Bibliografía

1. Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, 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):143-168. doi:10.1097/PCC.0000000000003147.
2. Fernández A, Modesto V, Rimensberger PC, et al. From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC-2): invasive mechanical ventilation in PARDS. *Pediatr Crit Care Med.* 2023;24(12 Suppl 2):S61-S75. doi:10.1097/PCC.0000000000003159.
3. Hassinger AB, Fedorowicz Z, Valentine S, eds. *Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PARDS)* [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2025 Jan 30 [citado 2025 Oct 7]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/condition/pediatric-acute-respiratory-distress-syndrome-pards>
4. Lohano PD, Baloch SH, Gowa MA, Raza SJ, Soomro L, Nawaz H. Correlation between the S/F ratio and the P/F ratio in detection and risk stratification of pediatric acute respiratory distress syndrome. *Cureus.* 2021;13(9):e18353. doi:10.7759/cureus.18353.
5. Pearce AK, et al. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome. *Cureus.* 2022;14(12):e32930. doi:10.7759/cureus.32930.
6. Qin W, et al. Prone position in the mechanical ventilation of acute respiratory distress syndrome in children. *Front Pediatr.* 2024;12:1293453. doi:10.3389/fped.2024.1293453.
7. ClinicalTrials.gov. PROSpect: PRone and OScillation PEdiatric Clinical Trial [Internet]. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine; Identifier: NCT03896763. Actualizado 2025 [citado 2025 Oct 7]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03896763>
8. Kneyber MCJ, Cheifetz IM, Asaro LA, et al. Protocol for the Prone and OScillation PEdiatric Clinical Trial (PROSpect) [versión en repositorio]. University of Groningen; 2024. [Internet]. [citado 2025 Oct 7]. Disponible en: [https://pure.rug.nl/ws/portalfiles/portal/1180599987/protocol\\_for\\_the\\_prone\\_and\\_oscillation\\_pediatric.18.pdf](https://pure.rug.nl/ws/portalfiles/portal/1180599987/protocol_for_the_prone_and_oscillation_pediatric.18.pdf)
9. Qadir N, Sahetya S, Munshi L, Summers C, Abrams D, Beitler J, et al. An update on management of adult patients with acute respiratory distress syndrome: an official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2024;209(1):24-36. doi:10.1164/rccm.202311-2011ST.

10. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome (PROSEVA). *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-2168. doi:10.1056/NEJMoa1214103.
11. Curley MAQ, Hibberd PL, Fineman LD, Wypij D, Shih MC, Thompson JE, et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294(2):229-237. doi:10.1001/jama.294.2.229.
12. Grasselli G, Calfee CS, Brochard L, Bellani G, Fan E, Pham T, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Med*. 2023;49(7):727-759. doi:10.1007/s00134-023-07050-7.
13. Haefner SM, Bratton SL, Annich GM, Bartlett RH, Custer JR. Complications of intermittent prone positioning in pediatric patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure. *Chest*. 2003;123(5):1589-1594.
14. Binda F, Marelli F, Galazzi A, et al. Pressure ulcers after prone positioning in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation: a cross-sectional study. *Nurs Crit Care*. 2024;29(6):e145-e152. doi:10.1111/nicc.12889.
15. Radovanović N, Grbić M, Rajčić N, et al. Adverse events during prone positioning of patients with COVID-19 on mechanical ventilation: a retrospective study. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(3):132. doi:10.3390/medicina60030132.
16. Guérin C, Beuret P, Constantin JM, et al. A prospective international observational prevalence study on prone positioning of ARDS patients: the APRONET study. *Intensive Care Med*. 2018;44(1):22-37. doi:10.1007/s00134-017-4996-5.
17. Oliveira VM, Piekala DM, Deponti GN, Batista DCR, Minossi SD, Chisté M, et al. Safe prone checklist: construction and implementation of a tool for performing the prone maneuver. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(2):131–141. doi:10.5935/0103-507X.20170023.
18. 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* [Internet]. 2019;7(2):115–28. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30344-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30344-8)
19. Trachsel D, Erb TO, Hammer J, von Ungern-Sternberg BS. Developmental respiratory physiology. *Paediatr Anaesth*. 2022 Feb;32(2):108-117. doi:10.1111/pan.14362. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9135024/>

20. Khemani RG, Smith L, Lopez-Fernandez YM, Kwok J, Morzov R, Klein MJ, et al; PARDIE Investigators; PALISI Network. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. *Lancet Respir Med.* 2019;7(2):115-128. doi:10.1016/S2213-2600(18)30344-8.
21. Falagas ME, Mourtzoukou EG, Vardakas KZ. Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections. *Respir Med.* 2007;101(9):1845-1863.
22. Muenchhoff M, Goulder PJR. Sex differences in pediatric infectious diseases. *J Infect Dis.* 2014;209(Suppl 3):S120-S126.
23. Wong JJM, Tan HL, Sultana R, Ma YJ, Aguilan A, Lee SW, Kumar P, Mok YH, Lee JH. The longitudinal course of pediatric acute respiratory distress syndrome and its time to resolution: A prospective observational study. *Front Pediatr.* 2022 Nov 22;10:993175. doi:10.3389/fped.2022.993175. PMID: 36483473. PMCID: PMC9723458.
24. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(9):1253-1263. doi:10.1164/rccm.201703-0548ST.
25. Wang Q, Liu Y, Fu Y, Liu C, Li J, Dang H. Analysis of predictors of mortality and clinical outcomes of different subphenotypes for moderate-to-severe pediatric acute respiratory distress syndrome: A prospective single-center study. *Front Pediatr.* 2022;10:1019314. doi:10.3389/fped.2022.1019314.
26. Bhalla A, et al. Adherence to Lung Protective Ventilation Principles in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Incidence and Epidemiology Study. *Crit Care Med.* 2021;49(10):1779-1789. doi:10.1097/CCM.0000000000005060.
27. Relvas MS, Silver PC, Sagy M. Prone positioning of pediatric patients with ARDS results in improvement in oxygenation if maintained >12 h daily. *Chest.* 2003;124(1):269-274. doi:10.1378/chest.124.1.269.
28. Qin W, et al. Prone position in the mechanical ventilation of acute respiratory distress syndrome children: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2024;12:1293453. doi:10.3389/fped.2024.1293453

29. Nizar A, Mandal AK, Mondal G. Is Prone Positioning Worth the Turn in Pediatrics? Unraveling the Oxygenation Mystery in Ventilated Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: An Observational Study Introducing a Novel SF Ratio Method for Non-Invasive Monitoring in Children. **Asian J Pediatr Res.** 2024;14(2):20–30. doi:10.9734/ajpr/2024/v14i2324.
30. Jochmans S, Mazerand S, Chelly J, et al. Duration of prone position sessions: a prospective cohort study. **Ann Intensive Care.** 2020;10(1):66. doi:10.1186/s13613-020-00683-7.
31. Charron C, Repesse X, Bouferrache K, et al. PaCO<sub>2</sub> and alveolar dead space are more relevant than PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio in monitoring the respiratory response to prone position in ARDS patients: a physiological study. **Crit Care.** 2011;15(4):R175. doi:10.1186/cc10324
32. Girard R, Baboi L, Ayzac L, Richard JC, Guérin C; PROSEVA trial group. The impact of patient positioning on pressure ulcers in patients with severe ARDS: results from a multicentre randomised controlled trial on prone positioning. **Intensive Care Med.** 2014;40(3):397-403. doi:10.1007/s00134-013-3188-1.
33. Shanklin A, Olson T, Patel AK, Trujillo Rivera EA, Pollack MM. Respiratory Syncytial Virus and US Pediatric Intensive Care Utilization. **JAMA Netw Open.** 2024;7(10):e2440997. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.40997
34. Phijffer EWEM, Wildenbeest JG, Brouwer CNM, de Hoog M, Kneyber MCJ, Maebe S, et al. The Full Burden of RSV-related Pediatric Intensive Care Unit Admissions During Infancy: A Prospective National Study (BRICK Study). **Pediatr Infect Dis J.** 2025;44(6):517-521. doi:10.1097/INF.0000000000004712.
35. Ito CRM, Santos MO, Cunha MO, Araújo KM, Souza GRL, Rézio GS, et al. Rhinovirus infection and co-infection in children with severe acute respiratory infection during the COVID-19 pandemic period. **Virulence.** 2024;15(1):2310873. doi:10.1080/21505594.2024.2310873.
36. 1. Patel N, Al-Sayyed B, Gladfelter T, Tripathi S. Epidemiology and outcomes of bacterial coinfection in hospitalized children with respiratory viral infections: a single center retrospective chart review. **J Pediatr Pharmacol Ther.** 2022;27(6):529-536. doi:10.5863/1551-6776-27.6.529.
37. 3. Wiegers HMG, van Nijen L, van Woensel JBM, Bem RA, de Jong MD, Calis JCJ. Bacterial co-infection of the respiratory tract in ventilated children with bronchiolitis; a retrospective cohort study. **BMC Infect Dis.** 2019;19:938. doi:10.1186/s12879-019-4468-3.