



TRABAJO DE FIN DE GRADO

**“EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE DISTRÉS  
RESPIRATORIO AGUDO EN ESPAÑA”**

AUTORA:

Dña. AÍDA CORDERO VELASCO

TUTORA:

Dra. ESTEFANÍA GÓMEZ PESQUERA

Servicio de Anestesiología y Reanimación.

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

COTUTORA:

Dra. ESTHER GÓMEZ SÁNCHEZ

Servicio de Anestesiología y Reanimación.

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

VALLADOLID, 2025



## Contenido

RESUMEN .....	3
1. INTRODUCCIÓN .....	4
1.1. Definición .....	4
1.2. Fisiopatología.....	5
1.3. Anatomía patológica.....	5
1.4. Etiología.....	6
1.5. Clínica .....	8
1.6. Epidemiología e incidencia .....	8
1.7. Impacto en pacientes .....	8
2. JUSTIFICACIÓN .....	9
3. OBJETIVOS.....	9
4. MATERIALES Y MÉTODOS .....	10
4.1. Diseño del estudio y población a estudio.....	10
4.2. Variables de estudio .....	11
4.3. Análisis estadístico.....	11
5. RESULTADOS .....	12
5.1. Características de los pacientes .....	12
5.3. Incidencia .....	16
5.4. Mortalidad hospitalaria.....	16
6. DISCUSIÓN.....	18
6.1. Características pacientes .....	18
6.2. Incidencia y mortalidad del SDRA.....	18
6.3. Características durante los periodos relacionados con la COVID-19.....	20
7. CONCLUSIONES.....	22
8. BIBLIOGRAFÍA.....	22
9. ANEXOS.....	26

## Índice de Tablas

Tabla 1. Características de los pacientes .....	13
---	----

Tabla 2. Características clínicas y demográficas de los pacientes con SDRA en los periodos pre-, intra- y post-pandémico por COVID-19. .... 15

**Índice de Figuras**

Figura 1. Evolución de la incidencia de SDRA por 100.000 habitantes por año 2000-2022 en España. .... 16

Figura 2. Evolución de las tasas de mortalidad hospitalaria de pacientes con SDRA 2000-2022..... 17

# RESUMEN

## Introducción

El Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) es un cuadro clínico caracterizado por insuficiencia respiratoria grave, infiltrados pulmonares bilaterales no cardiogénicos, disminución de la distensibilidad pulmonar y resistencia a la oxigenoterapia. Su definición actual se basa en los criterios de Berlín, que permiten clasificar el síndrome según el grado de hipoxemia. A nivel fisiopatológico, se produce una respuesta inflamatoria intensa que daña la membrana alveolocapilar, generando edema pulmonar, colapso alveolar y alteración del intercambio gaseoso. Entre las causas destacan la neumonía, la sepsis y el traumatismo, siendo su etiología multifactorial. El objetivo principal de este trabajo consiste en analizar la Incidencia del SDRA por cada 100,000 habitantes al año en España desde el año 2000 hasta 2022.

## Material y métodos

Para este trabajo se llevó a cabo un estudio retrospectivo de base poblacional, en el que se analizaron todos los ingresos hospitalarios por síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) registrados en hospitales públicos del Sistema Nacional de Salud de España entre los años 2000 y 2022, con excepción del año 2016 por cambios en el sistema de codificación. Los datos fueron extraídos del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD). Se incluyeron variables como edad, sexo, comorbilidades, necesidad de ventilación mecánica, presencia de sepsis, duración del ingreso y mortalidad hospitalaria. Por otro lado, se evaluó el impacto de la pandemia por la COVID-19 comparando el periodo prepandémico, pandémico y pospandémico. Los datos fueron analizados con el software R, considerando un p-valor  $<0,05$  estadísticamente significativo.

Durante la realización de este estudio, mi labor consistió en colaborar activamente en la recopilación de la base de datos epidemiológica, así como en el manejo y comprensión del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD). Asimismo, participé en el proceso de aprendizaje y aplicación de los criterios para la correcta selección de los códigos diagnósticos relacionados con el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), ventilación mecánica, sepsis y disfunción orgánica, lo cual resultó fundamental para garantizar la validez y precisión de los datos analizados.

## Resultados

Los pacientes con SDRA fueron mayoritariamente varones, de edad avanzada y con comorbilidades como sepsis, COVID-19, diabetes y obesidad. Predominaron los casos de origen médico e infecciones respiratorias. En cuanto a la incidencia, se mantuvo estable, produciéndose un repunte a partir de 2020, coincidiendo con el impacto de la pandemia por COVID-19. La mortalidad hospitalaria mostró una tendencia general descendente, con una mejora notable durante la pandemia.

## Conclusiones

Los hallazgos de este trabajo reflejan un cambio notable en la incidencia y el perfil clínico del SDRA en España, especialmente tras la pandemia por COVID-19. A pesar de los avances, sigue siendo una causa relevante de morbimortalidad, lo que destaca la

importancia de estrategias preventivas, detección precoz y manejo eficaz, particularmente en poblaciones vulnerables

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Definición

El Síndrome del Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) se caracteriza por la presencia de infiltrados pulmonares difusos bilaterales de origen no cardiogénico (ausencia de fallo ventricular izquierdo), insuficiencia respiratoria hipoxémica severa, refractaria a oxigenoterapia, y reducción de la complianza (distensibilidad) pulmonar [1].

En 2012, un grupo de expertos convocado por la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos, en colaboración con la Sociedad Torácica Americana y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos, estableció un consenso con el objetivo de redefinir los criterios diagnósticos SDRA. Como resultado, se desarrolló la Definición de Berlín, fundamentada en criterios de viabilidad, reproducibilidad, validez y utilidad clínica [1].

Esta nueva clasificación permite una mayor capacidad para predecir la evolución clínica de los pacientes en comparación con la definición establecida en 1994. El diagnóstico se fundamenta en los siguientes criterios [1]:

- Inicio dentro de los siete días posteriores a un evento patológico agudo o al inicio o empeoramiento de un síntoma respiratorio.
- La presencia de opacidades pulmonares bilaterales en una radiografía de tórax o en la tomografía computarizada (TAC), cuya etiología no puede atribuirse exclusivamente a derrames pleurales, atelectasias o lesiones nodulares.
- Insuficiencia respiratoria no atribuible exclusivamente a insuficiencia cardíaca izquierda o sobrecarga hídrica.
- La oxigenación, que permite estratificar el SDRA en tres niveles de gravedad en función del grado de hipoxemia, determinado por el cociente presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno ( $PaO_2/FiO_2$ ). La evaluación debe realizarse en condiciones estandarizadas, con el paciente sometido a ventilación mecánica y recibiendo un soporte de presión positiva en la vía aérea, ya sea mediante presión continua (CPAP) o presión positiva al final de la espiración (PEEP) superior a 5 cmH<sub>2</sub>O. Se estratifican los niveles de gravedad en:
  - Leve:  $PaFi$  entre 200-300 mmHg. Indica una alteración moderada del intercambio gaseoso.
  - Moderado:  $PaFi$  entre 100-200 mmHg. Refleja una hipoxemia severa con mayor compromiso pulmonar.
  - Grave:  $\leq 100$  mmHg. Representa una disfunción respiratoria crítica con hipoxemia severa y un elevado riesgo de insuficiencia multiorgánica.

Esta definición permitió una mejor estratificación de la enfermedad, facilitando su reconocimiento en la práctica clínica y contribuyendo al desarrollo de estrategias terapéuticas adaptadas a la severidad del cuadro [2].

## 1.2. Fisiopatología

Desde el punto de vista fisiopatológico el SDRA se define por una respuesta inflamatoria generalizada que daña la membrana alveolocapilar, aumentando su permeabilidad y facilitando la extravasación de líquido rico en proteínas hacia el espacio alveolar. Como consecuencia, se desarrolla un edema pulmonar no cardiogénico que interfiere con el intercambio gaseoso y disminuye la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), una de las alteraciones fisiológicas más características del cuadro. Además, la acumulación de líquido afecta la síntesis y función del surfactante pulmonar, lo que favorece el colapso alveolar y la aparición de atelectasias, con una reducción significativa de la capacidad pulmonar total [3].

Desde el punto de vista mecánico, el SDRA cursa con una disminución de la compliancia pulmonar, lo que implica un tejido pulmonar más rígido y una menor capacidad de expansión durante la ventilación. Por otro lado, puede desarrollarse hipertensión arterial pulmonar (HAP) precapilar. Esta última se origina por múltiples mecanismos fisiopatológicos, entre ellos la vasoconstricción hipóxica, la disfunción endotelial y la formación de microtrombos en la circulación pulmonar [3].

La hipoxemia en el SDRA es grave y se debe, en gran parte, a la presencia de *shunts* intrapulmonares derecha-izquierda, donde existe perfusión sanguínea en áreas pulmonares colapsadas o inundadas de líquido que no participan en el intercambio gaseoso. Como resultado, la sangre desoxigenada alcanza la circulación sistémica sin oxigenarse, lo que explica la refractariedad de la hipoxemia a la administración de oxígeno suplementario [4].

En conjunto, estas alteraciones generan un desequilibrio en la relación ventilación-perfusión, aumentando el espacio muerto alveolar y perpetuando una hipoxemia refractaria a la oxigenoterapia convencional. La persistencia de esta hipoxemia, sumada a la disfunción hemodinámica pulmonar, compromete la oxigenación tisular y agrava la insuficiencia respiratoria, perpetuando el círculo vicioso característico del SDRA [4].

## 1.3. Anatomía patológica

El patrón histológico típico del SDRA, se caracteriza por la presencia de daño alveolar difuso (DAD). Su desarrollo puede originarse a través de dos mecanismos principales: una lesión directa de las células epiteliales alveolares o un daño indirecto al endotelio capilar pulmonar, secundario a una respuesta inflamatoria sistémica aguda. No obstante, el daño alveolar difuso solo se aprecia en el 50% de los pacientes, correspondiendo la otra mitad a un grupo de patrones heterogéneos. Es importante destacar, que, aunque se considere la lesión anatomopatológica más típica, ninguna definición lo considera como criterio diagnóstico [5].

El síndrome, puede evolucionar en tres fases: fase exudativa, proliferativa y fibrótica.

### Fase exudativa

Ocurre en la primera semana posterior a la agresión pulmonar. A nivel epitelial, ocurre una necrosis masiva de los neumocitos tipo I, lo que deja expuesta la membrana basal, mientras que los neumocitos tipo II, más resistentes al daño, sobreviven. La disfunción epitelial afecta la producción y secreción de surfactante pulmonar, contribuyendo al colapso alveolar y a la acumulación de exudado en los alvéolos.

Al mismo tiempo, se activa la cascada de la coagulación, lo que favorece la formación de microtrombos en los capilares pulmonares. La lesión endotelial permite el paso de eritrocitos al espacio alveolar, originando hemorragias intraalveolares. A nivel inmunológico, la agresión alveolar induce la activación de macrófagos, que secretan mediadores inflamatorios como las interleucinas (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Aunque esta respuesta inflamatoria inicial tiene un papel defensivo, también amplifica el daño epitelial y endotelial, perpetuando la inflamación y la lesión alveolar difusa [6,7].

#### Fase fibroproliferativa

En esta etapa, el proceso inflamatorio cede parcialmente y da lugar a una respuesta reparativa caracterizada por la proliferación de fibroblastos y la organización del tejido de granulación a nivel alveolar e intersticial. Histológicamente, se observa un infiltrado de células mononucleares y un aumento en la síntesis de matriz extracelular.

Los neumocitos tipo II proliferan y se diferencian para restaurar la continuidad del epitelio alveolar, mientras que los fibroblastos proliferan en el intersticio, favoreciendo la fibrosis pulmonar. La respuesta inmune adaptativa se activa con el reclutamiento de linfocitos, que interactúan con la inmunidad innata para modular la respuesta inflamatoria y favorecer la regeneración del tejido pulmonar. Radiológicamente, en esta fase pueden observarse infiltrados reticulares y áreas en vidrio deslustrado [6].

#### Fase de fibrosis

En algunos casos, el proceso de reparación progresa hacia una remodelación pulmonar con desarrollo de fibrosis intersticial y ductal, lo que altera la arquitectura pulmonar normal. Este fenómeno conlleva la pérdida de la estructura acinar, cambios pseudoenfisematosos y un incremento del espacio muerto alveolar [7].

Desde el punto de vista funcional, la fibrosis reduce la compliance pulmonar, lo que dificulta la ventilación y aumenta el riesgo de complicaciones como el neumotórax. Sin embargo, no todos los pacientes evolucionan hacia esta fase, ya que en muchas ocasiones depende de factores individuales, entre ellos la predisposición genética [4,6].

### 1.4. Etiología

La etiología del SDRA se basa en una amplia variedad de factores de riesgo que pueden desencadenar daño pulmonar agudo. Estos factores se dividen en dos grandes categorías: directos e indirectos, según el mecanismo fisiopatológico subyacente. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en torno el 8-10% de los pacientes, no se puede determinar una causa específica [8].

#### **Lesiones pulmonares directas**

- Neumonía (en casi el 60% de los pacientes): causa más frecuente de lesión pulmonar directa. Puede ser una infección bacteriana, vírica o fúngica.
- Aspiración de contenido gástrico - Síndrome de Mendelson (14%): La entrada de ácido gástrico en las vías respiratorias provoca una reacción inflamatoria intensa y lesión alveolar.

- Contusión pulmonar (3%): Los traumatismos torácicos pueden generar hemorragia alveolar y activación de la cascada inflamatoria, favoreciendo el desarrollo de SDRA.
- Aspiración de gases tóxicos o de humo de incendio (2%).
- Sepsis de origen pulmonar.
- Otras causas menos frecuentes que pueden producir el síndrome:
  - Casi ahogamiento: La inhalación de líquidos, particularmente agua dulce o salada, altera la función del surfactante pulmonar y desencadena una respuesta inflamatoria difusa.
  - Lesión inducida por ventilación mecánica: La ventilación con volúmenes tidales elevados o presiones excesivas puede generar barotrauma o volutrauma, exacerbando el daño pulmonar [9].

### **Lesiones pulmonares indirectas**

- Sepsis extrapulmonar (16%).
- Pancreatitis aguda.
- Shock no cardiogénico (7,5%).
- Politraumatismo (4%).
- Transfusión de hemoderivados (TRALI) (4%): Mediada por anticuerpos y activación de neutrófilos.
- Otras causas de lesión indirecta:
  - Coagulación intravascular diseminada (Contribuye a la formación de microtrombos en la microvasculatura pulmonar, generando hipoxia y disfunción alveolar).
  - Sobredosis de fármacos. *By-pass* cardiopulmonar - circulación extracorpórea. Quemaduras extensas [9].

La etiología más común del SDRA es de origen infeccioso. En pacientes no hospitalizados, la principal causa es la neumonía grave, mientras que, en el ámbito hospitalario, la sepsis representa el factor desencadenante más frecuente [2].

La mayoría de los pacientes que desarrollan distrés no presentan factores de riesgo clínicos por lo que sugiere que hay una influencia de los determinantes genéticos en su aparición y evolución. Se ha identificado la implicación de diversos genes en la susceptibilidad al SDRA, como los genes SOD3, MYLK, NFE2L2, NAMPT y SFTPB, los cuales desempeñan un papel en la respuesta inflamatoria, la permeabilidad vascular y la regulación del estrés oxidativo [8]. Además, se han asociado diversos biomarcadores con la fisiopatología, entre ellos las interleucinas IL-6 e IL-8, que están implicadas en la cascada inflamatoria sistémica.

La identificación y manejo precoz de estos factores de riesgo es fundamental en la prevención del SDRA, ya que un tratamiento dirigido a la etiología subyacente puede modificar la evolución clínica y mejorar el pronóstico de los pacientes [9].

## 1.5. Clínica

La sintomatología del cuadro suele aparecer en un período de 24 a 48 horas tras la lesión o el inicio de la enfermedad. Clínicamente, se manifiesta con taquipnea (síntoma más precoz), disnea progresiva y posteriormente cianosis, todo ello acompañado de hipoxemia grave [10].

## 1.6. Epidemiología e incidencia

El SDRA continúa siendo una patología con una complejidad clínica significativa en el ámbito de la medicina intensiva, a pesar del progreso en su abordaje diagnóstico y terapéutico. La optimización de los cuidados y la implementación de nuevas tecnologías han mejorado la supervivencia en algunos casos, aunque su incidencia sigue siendo variable, con estimaciones que oscilan entre 7,2 y 86,2 casos por cada 100.000 pacientes-año, con una prevalencia entre 7,1% y 19% entre los ingresos a la UCI [11,12].

Además, el índice de mortalidad hospitalario sigue siendo elevado, entre el 32% y el 61%, con una tasa de mortalidad en la UCI en torno al 38%, lo que refleja la importancia de continuar mejorando las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento [6,13].

## 1.7. Impacto en pacientes

La presencia de este síndrome en pacientes críticos favorece la evolución de la enfermedad hacia una forma crónica y la necesidad de un uso prolongado de ventilación mecánica. Esto, a su vez, contribuye significativamente a la alta morbilidad y mortalidad observada en las unidades de cuidados intensivos.

Las secuelas en los pacientes con SDRA tras el alta son comunes. Entre ellas destacan la pérdida de peso (alrededor del 18%) y, sobre todo, la debilidad muscular, astenia y fatiga, que están relacionadas con la polineuropatía y miopatía del paciente crítico, conocidas como el síndrome de paresias adquiridas en la UCI. Las secuelas pulmonares son poco frecuentes. Además, aproximadamente el 70% de los pacientes que sobreviven al SDRA presentan alteraciones neurocognitivas al momento del alta, y un 45% de ellos sigue experimentándolas al cabo de un año. Estas alteraciones podrían estar relacionadas con la hipoxemia, el uso de sedantes, la hipotensión, el delirium o la hiperglucemia.

Por otro lado, el SDRA suele ir asociado a una insuficiencia multiorgánica, siendo la principal causa de morbimortalidad en la gran mayoría de los pacientes, coexistiendo con un cuadro séptico. Hay una serie de factores que se relacionan con un mal pronóstico, entre los que se encuentran, la gravedad del cuadro clínico al momento del ingreso, la presencia de enfermedades graves previas como inmunosupresión, cáncer, enfermedades hepáticas, insuficiencia renal crónica y antecedentes de trasplante [14].

## 2. JUSTIFICACIÓN

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) constituye una complicación clínica de gran gravedad, representando aproximadamente el 10% de los ingresos en unidades de cuidados intensivos (UCI). Además, se ha determinado que esta patología es responsable de hasta el 23% de los casos que requieren ventilación mecánica invasiva. La mortalidad asociada al SDRA, aunque presenta variabilidad en diferentes estudios, se mantiene en niveles elevados, con tasas hospitalarias cercanas al 45%, y mortalidad en UCI promedio del 38%. La mortalidad a 28-30 días se sitúa en torno al 30%, y a los 60 días en aproximadamente el 32%. La gravedad de este cuadro clínico, junto con la frecuente necesidad de soporte ventilatorio y cuidados intensivos, genera un impacto económico importante.

Desde una perspectiva epidemiológica, la recopilación de datos sobre la incidencia y prevalencia del SDRA presenta desafíos significativos, debido a la evolución en los criterios diagnósticos, la complejidad clínica del diagnóstico y las variaciones geográficas. La dificultad para obtener datos precisos ha sido un continuo. En el contexto español, el estudio epidemiológico realizado por Villar y cols. [34] entre 2008 y 2009 estimó una incidencia anual de 7.2 casos por 100.000 habitantes para formas moderadas y graves de SDRA, excluyendo las formas leves, con una mortalidad hospitalaria del 53.2%. Sin embargo, actualmente no existen estudios recientes que evalúen el coste económico asociado ni el impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la epidemiología del SDRA en nuestro entorno.

La escasez de estudios longitudinales limita la comprensión de las tendencias en incidencia, mortalidad y costes asociados a esta patología, siendo la mayoría de los análisis realizados en centros altamente especializados y con muestras no representativas de la población general.

## 3. OBJETIVOS

### ❖ Objetivo principal

Determinar el número de casos de SDRA por cada 100,000 habitantes al año en España desde el año 2000 hasta 2022, identificando variaciones a lo largo del tiempo y posibles picos en la incidencia.

### ❖ Objetivos secundarios

- Determinar la mortalidad asociada al SDRA.
- Identificar comorbilidades y factores de Riesgo asociados al desarrollo del SDRA.
- Evaluar el impacto de la pandemia por la COVID-19 sobre la epidemiología del SDRA.

## 4. MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.1. Diseño del estudio y población a estudio

Se realizó un estudio retrospectivo de base poblacional, en el que se registraron todas las hospitalizaciones con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en los hospitales públicos del Sistema Nacional de Salud de España. El periodo analizado comprendió desde el 1 de enero del año 2000 hasta el 31 de diciembre de 2022. El año 2016 fue excluido del análisis, dado que no se dispuso de datos oficiales por parte del Ministerio de Sanidad, como consecuencia de la transición a un nuevo sistema de codificación y registro en la base de Datos Básicos Mínimos Común.

Para la realización de este trabajo, se emplearon datos clínicos y administrativos procedentes del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), integrado en el Sistema Nacional de Vigilancia de Datos Hospitalarios de España. La información, suministrada por el Ministerio de Sanidad, se actualiza anualmente y se pone a disposición pública con un intervalo de aproximadamente dos años respecto al año de referencia.

El Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) es un sistema de recopilación estandarizada de información clínica y administrativa sobre la atención sanitaria especializada en España. Su regulación se establece en el Real Decreto 69/2015, que crea el Registro de Actividad de Atención Sanitaria Especializada [15].

Su objetivo principal es tener una base de datos común que permita conocer qué tipo de asistencia se presta, a quién, en qué condiciones, con qué resultados y en qué centros.

Recoge un conjunto de variables esenciales relacionadas con los episodios de atención sanitaria especializada. Se agrupan en varias categorías:

- **Datos de identificación del episodio:** fecha de ingreso, fecha de alta, tipo de alta (alta médica, traslado, fallecimiento, etc.).
- **Datos del paciente:** edad, sexo, residencia, pero siempre de forma anonimizada para proteger la privacidad.
- **Diagnósticos:** se codifican siguiendo sistemas como la CIE-10-ES (Clasificación Internacional de Enfermedades) [16].
- **Procedimientos realizados:** intervenciones quirúrgicas, pruebas diagnósticas, tratamientos específicos, también codificados.
- **Centro y unidad asistencial:** Integra información administrativa y clínica recopilada durante el ingreso hospitalario y al momento del alta, con una cobertura que alcanza aproximadamente al 99,5 % de los casos [15,16]. Es una herramienta útil para la planificación sanitaria, evaluación de la calidad asistencial, investigación clínica y epidemiológica, comparación entre centros y comunidades autónomas y docencia y formación.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Área Sanitaria de Valladolid con el código **PI-25-104-C**. Dado el carácter anónimo y obligatorio de los datos, no se requirió consentimiento informado.

## 4.2. Variables de estudio

En este estudio se incluyeron todos los pacientes hospitalizados en centros públicos y privados de España con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), identificado mediante los códigos CIE-9-MC 518.82 y 518.5, y los códigos CIE-10-MC J80.\*. Asimismo, se consideró la necesidad de ventilación mecánica, recogida a través de los códigos CIE-9 96.70, 96.71, 96.72 y 96.04, y sus equivalentes en CIE-10 (5A1935Z, 5A1945Z, 5A1955Z). La presencia de sepsis se determinó empleando códigos basados en adaptaciones previas de MacLaren et al. [17], Esper et al. [18], Dombrovskiy et al. [19] y Bateman et al. [20] (Tablas suplementarias S1 y S2). Por otro lado, la sepsis grave se definió como la coexistencia de una fuente infecciosa (según las adaptaciones de Esper et al. [18] y Wang et al. [21]; Tablas S5 y S6) junto con disfunción orgánica, esta última recogida siguiendo los criterios de abstracción de sepsis de Angus [22], adaptados por Shen et al. [23] y Bateman et al. [20] (Tablas S3 y S4). Todos los códigos diagnósticos utilizados fueron actualizados a la clasificación CIE-10-MC por el equipo de trabajo [24].

Entre las variables recogidas se incluyeron datos demográficos como la edad, el sexo y la presencia de comorbilidades relevantes (diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardíacas, enfermedad renal crónica, patologías respiratorias y trastornos neurológicos) [18,24]. También se registraron la presencia de infección, el foco infeccioso, la duración del ingreso hospitalario y tipo de mortalidad asociada. El análisis se organizó en dos periodos diferenciados, en función de los cambios en la codificación diagnóstica del SDRA tras la transición de la CIE-9-MC a la CIE-10-MC, ocurrida entre 2015 y 2016 [15,16]. Los principales resultados evaluados fueron la incidencia anual de SDRA por cada 100.000 habitantes. Como objetivos secundarios se consideraron la tasa de mortalidad hospitalaria asociada al SDRA, la duración media de la hospitalización, el análisis del sitio de infección, la presencia de comorbilidades y la evaluación del impacto de la pandemia de COVID-19 en la epidemiología del SDRA [24].

## 4.3. Análisis estadístico

Para llevar a cabo el análisis estadístico, se consideró como incidencia del SDRA el número de pacientes afectados por cada 100.000 habitantes en la población general. La mortalidad hospitalaria se calculó como el porcentaje de pacientes con SDRA que fallecieron durante su hospitalización. Para valorar el impacto de la pandemia de COVID-19 en la epidemiología del SDRA, se diferenciaron tres periodos: prepandémico (del 1 de enero de 2017 al 1 de marzo de 2020), pandémico (del 1 de marzo de 2020 al 1 de marzo de 2022) y pospandémico (del 1 de marzo de 2022 al 31 de diciembre de 2022).

La comparación entre los distintos grupos se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado para variables categóricas, la prueba ANOVA para variables continuas con distribución normal y la prueba de Kruskal-Wallis para aquellas que no seguían una distribución normal. La normalidad de las variables se comprobó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Las variables categóricas se expresaron en forma de porcentajes, mientras que las continuas se presentaron como media y desviación estándar (DE).

La duración de la estancia hospitalaria (LOHS) se calculó como la diferencia en días entre la fecha de ingreso y la fecha de alta hospitalaria o de fallecimiento. El día de ingreso se consideró como el día 0, y los pacientes dados de alta en el mismo día se contabilizaron como una estancia de un día.

Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa estadístico R en su versión 4.3.2. Por otro lado, se aplicaron pruebas de dos colas, considerando como indicador de significación estadística aquellos resultados con un valor de p inferior a 0,05.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Características de los pacientes

Las características de los pacientes se muestran en la Tabla 1. Durante el periodo 2000-2022, se incluyeron un total de 93.192 pacientes hospitalizados con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), de los cuales 68.213 correspondieron al periodo 2000-2015 y 24.979 al periodo 2017-2022.

El SDRA se presentó con mayor frecuencia en pacientes de sexo masculino, observándose un ligero incremento en la proporción en el segundo periodo (65,1 % en el periodo 2000-2015 frente a 68,3 % entre 2017-2022). La edad media de los pacientes también aumentó ligeramente entre ambos periodos, pasando de 58,5 años en el primero a 60,3 años en el segundo.

El desarrollo del síndrome de distrés respiratorio agudo estuvo más frecuentemente vinculado a causas médicas que a causas quirúrgicas, observándose un aumento en esta tendencia en el segundo periodo analizado (53,4 % vs. 64,9 %).

En cuanto a las comorbilidades, durante el periodo 2000-2015 la más frecuente fue la sepsis (66,1 %), mientras que en el periodo 2017-2022 destacó la infección por COVID-19, presente en el 65,8 % de los casos, seguida por la sepsis (43,7 %).

Por otro lado, se identificó un aumento significativo en la prevalencia de diabetes mellitus (21,0 % vs. 10,1 %) y obesidad (18,7 % vs. 4,9 %), junto con un ligero incremento en las enfermedades respiratorias crónicas (13,3 % frente a 12,3 %) e hipertensión arterial (33,0 % frente a 20,4 %) en el periodo 2017-2022. Por el contrario, se registró una disminución de las enfermedades isquémicas del corazón (1,9 % frente a 5,7 %) y el cáncer (8,7 % frente a 19,1 %).

En relación con el foco infeccioso, las infecciones respiratorias fueron el sitio de infección predominante en ambos periodos, observándose un marcado aumento en su prevalencia durante los años 2017-2022 (42,0 % frente a 78,5 %).

La duración media de la estancia hospitalaria también mostró una tendencia ascendente, siendo de 35,7 días (DE: 41,4) en el primer periodo y de 37,6 días (DE: 33,7) en el segundo. Finalmente, la mortalidad hospitalaria fue significativamente menor en el periodo 2017-2022 en comparación con 2000-2015 (43,1 % frente a 48,5 %).

Tabla 1. Características de los pacientes

Variable	2000-2015 (n = 68.213)	2017-2022 (n = 24.979)	p-valor
<b>Características</b>			
Sexo masculino [% (n)]	65,1% (44392)	68,3% (17064)	<0,001
Edad (años) [media (DE)]	58,5 (20,46)	60,3 (14,9)	<0,001
Condición médica vs. condición quirúrgica [% (n)]	53,4% (36393)	64,9% (16198)	<0,001
<b>Comorbilidades [% (n)]</b>			
Diabetes mellitus	10,1% (6913)	21,0% (5254)	<0,001
Obesidad	4,9% (3313)	18,7 % (4668)	<0,001
Enfermedades respiratorias crónicas	12,3% (8375)	13,3% (3323)	<0,001
Hipertensión arterial	20,4% (13880)	33,0% (8239)	<0,001
COVID-19	0,00% (0)	65,8% (16442)	<0,001
<b>Sitios de infección</b>			
Respiratorio	42,0% (28634)	78,5% (19597)	<0,001
Circulatorio	0,7% (504)	0,8% (190)	<0,001
Digestivo	13,7% (9371)	5,3% (1333)	<0,001
Genitourinario	8,8% (6016)	20,2% (5048)	<0,001
Sistema nervioso central	1,1% (753)	0,3% (66)	<0,001
<b>Resultados</b>			
Septicemia	66,1% (45097)	43,7% (10915)	<0,001
LoS (días) [media (DE)]	35,7 (41,4)	37,6 (33,67)	<0,001
Mortalidad hospitalaria [% (n)]	48,5% (33111)	43,1% (10753)	<0,001

Tabla 1. Las variables continuas se representan como media y desviación estándar (DE); las variables categóricas se representan como porcentajes (%) y número (n). LoS: duración de la estancia.

## 5.2. Características clínicas y demográficas del SDRA en los periodos pre, intra y post-COVID-19.

Al comparar las características de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) entre los tres periodos analizados (pre-pandémico, intra-pandémico y

post-pandémico), representados en la Tabla 2, se observan diferencias significativas tanto en el perfil clínico como en los resultados obtenidos al alta.

Durante el periodo intra-pandémico (2020–2022), los pacientes fueron mayoritariamente varones (69,8%) y presentaron una edad media ligeramente superior (61,2 años) respecto al periodo pre-pandémico (57,0 años) y post-pandémico (59,9 años). Asimismo, en esta fase se observó un predominio más marcado de condiciones médicas frente a las quirúrgicas como contexto clínico del SDRA (69,7%), en contraste con el 50,7% en el periodo pre-pandémico y el 53,4% en el post-pandémico.

Asimismo, se observaron diferencias relevantes en cuanto a las comorbilidades y las causas asociadas al desarrollo del SDRA. Durante la fase intrapandémica, se registró un aumento significativo en la prevalencia de enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus (22,4%) y la obesidad (21,6%), en comparación con los periodos pre- (17,0% y 10,8%, respectivamente) y post-pandémico (17,8% y 9,8%). Esta tendencia sugiere que estas condiciones pudieron actuar como factores predisponentes para el desarrollo de formas graves de COVID-19 y, por ende, del SDRA asociado.

En cuanto a las causas precipitantes, las infecciones respiratorias fueron el desencadenante más frecuente del SDRA durante la pandemia, presentes en el 89% de los casos en el periodo intrapandémico, frente al 48,6% en el periodo prepandémico y el 50,2% en el postpandémico. Este hallazgo, pone de manifiesto la importante implicación pulmonar del SARS-CoV-2 como desencadenante principal del SDRA durante este periodo.

Por otro lado, se evidenció un aumento en los casos de aspergilosis, una infección fúngica oportunista, posiblemente en relación con la inmunosupresión y el uso de corticosteroides en el tratamiento de la COVID-19 grave. En contraste, la incidencia de infección por el virus de la gripe disminuyó de forma significativa, probablemente como consecuencia de las medidas de prevención y control adoptadas durante la pandemia (uso de mascarilla, distanciamiento social y disminución de circulación de otros virus respiratorios).

En cuanto al sitio de infección, la localización respiratoria fue la más frecuente en los tres periodos, pero alcanzó un valor especialmente elevado durante la pandemia (89,0%), lo cual refleja el impacto directo de la infección por SARS-CoV-2 sobre el desarrollo de SDRA.

Por otro lado, la sepsis fue más prevalente en los periodos pre- y post-pandémico (60,1% y 57,7%, respectivamente), mientras que durante la fase pandémica descendió a un 50,0%. Este cambio puede deberse a una menor proporción de cuadros clínicos no respiratorios graves durante la pandemia, en la que el SDRA estuvo estrechamente vinculado con la infección por COVID-19, más que con otras infecciones sistémicas.

Durante el período intrapandémico, los pacientes diagnosticados con SDRA presentaron una estancia hospitalaria más prolongada (38,2 días) en comparación con los periodos pre- (37,4 días) y postpandémico (32,7 días). Sin embargo, a pesar del aumento en la duración del ingreso, la mortalidad hospitalaria en este grupo fue significativamente menor. Este hallazgo sugiere que, aunque los cuadros clínicos fueron complejos y requirieron una atención prolongada, la supervivencia mejoró posiblemente por una mayor disponibilidad de recursos, una mejor comprensión del manejo del SDRA asociado a COVID-19 y el uso generalizado de estrategias terapéuticas específicas.

Tabla 2. Características clínicas y demográficas de los pacientes con SDRA en los periodos pre-, intra- y post-pandémico por COVID-19.

Variable	Pre-pandemia (n = 4878)	Intrapandemia (n = 18370)	Pospandemia (n = 1731)	p-valor
<b>Características</b>				
Sexo masculino [% (n)]	64,5% (3144)	69,8% (12822)	63,4% (1098)	<0,001
Edad (años) [media (DE)]	57,0 (18,9)	61,2 (13,1)	59,9 (17,9)	<0,001
Condición médica vs. condición quirúrgica [% (n)]	50,7% (2473)	69,7% (12800)	53,4% (925)	<0,001
<b>Comorbilidades [% (n)]</b>				
Diabetes mellitus	17,0% (829)	22,4% (4117)	17,8% (308)	<0,001
Obesidad	10,8% (528)	21,6% (3971)	9,8% (169)	<0,001
Enfermedades respiratorias crónicas	14,2% (690)	13,0% (2394)	13,8% (239)	<0,001
Hipertensión arterial	27,0% (1318)	35,2% (6461)	26,6% (460)	<0,001
COVID-19	1,5% (71)	86,1% (15820)	27,5% (476)	<0,001
<b>Sitios de infección</b>				
Respiratorio	48,6% (2372)	89,0% (16356)	50,2% (869)	<0,001
Circulatorio	1,3% (63)	0,6% (109)	1,0% (18)	<0,001
Digestivo	10,8% (529)	3,4% (627)	10,2% (177)	<0,001
Genitourinario	13,9% (679)	22,4% (4106)	15,2% (263)	<0,001
Sistema nervioso central	0,6% (28)	0,2% (29)	0,5% (9)	<0,001
<b>Resultados</b>				
Septicemia	60,1% (2929)	50,0% (9175)	57,7% (999)	<0,001
LoS (días) [media (DE)]	37,4 (37,82)	38,2 (32,83)	32,7 (29,49)	<0,001
Mortalidad hospitalaria [% (n)]	48,1% (2344)	40,7% (7472)	54,1% (937)	<0,001

Tabla 2. Las variables continuas se representan como media y desviación estándar (DE); las variables categóricas se representan como porcentajes (%) y número (n). LoS: duración de la estancia.

### 5.3. Incidencia

En la Figura 1 se representa la evolución anual de la incidencia del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) por 100.000 habitantes en España, durante el periodo comprendido entre los años 2000 y 2022.

A lo largo del primer tramo temporal (2000–2015), la incidencia se mantuvo relativamente estable, con valores que rondaban los 10 a 13 casos por 100.000 habitantes/año. El pico máximo de este periodo se registró en 2006, seguido de un ligero descenso progresivo hasta 2015. Cabe destacar que no se observan datos correspondientes al año 2016, lo cual podría deberse al cambio en el sistema de codificación clínica (de CIE-9-CM a CIE-10-CM).

Entre 2017 y 2019, los casos disminuyeron, pero en 2020 se produjo un marcado aumento, alcanzando su máximo en 2021, coincidiendo con los años de mayor impacto de la pandemia por COVID-19 en España. En ese año, la incidencia supera los 20 casos por 100.000 habitantes.

Posteriormente, en 2022, se objetiva un descenso significativo respecto al año anterior, aunque la incidencia permanece por encima de los valores observados en la era prepandémica.

Este patrón refleja el fuerte impacto del SARS-CoV-2 en el aumento del número de casos de SDRA, probablemente asociado a las formas graves de neumonía viral e insuficiencia respiratoria que caracterizaron la fase aguda de la infección por COVID-19.

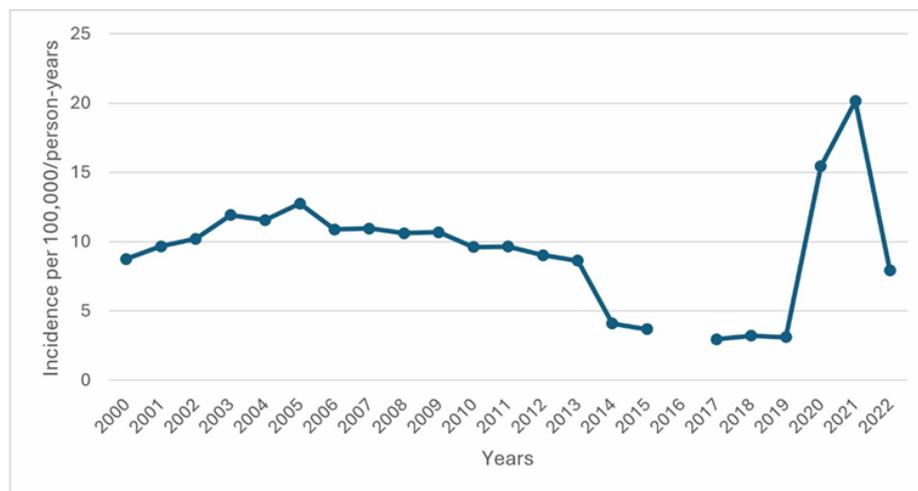


Figura 1. Evolución de la incidencia de SDRA por 100.000 habitantes por año 2000-2022 en España.

### 5.4. Mortalidad hospitalaria

La evolución de la mortalidad hospitalaria en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en España, representada en la Figura 2, revela una tendencia general decreciente a lo largo del período analizado, aunque con algunas fluctuaciones relevantes.

En los primeros años del estudio, entre 2000 y 2005, las tasas de mortalidad se situaban por encima del 50%, alcanzando valores cercanos al 55%. A partir de 2006, se observó

un descenso gradual, con una mortalidad que osciló entre el 45% y el 50% hasta 2014. Esta disminución puede ser debida a mejoras en el abordaje clínico del SDRA, en particular el uso más extendido de estrategias de ventilación protectora, el reconocimiento temprano del cuadro y una mejor monitorización en cuidados intensivos.

No obstante, entre 2015 y 2017 se produjo un nuevo aumento, con picos que volvieron a alcanzar valores cercanos al 55%. Este repunte podría reflejar cambios en el perfil de los pacientes ingresados con una mayor carga de comorbilidades.

A partir de 2018, la mortalidad vuelve a descender, siendo 2021 el año en el que se registró la tasa más baja de todo el periodo (alrededor del 38%). Este dato coincide con la fase avanzada de la pandemia de COVID-19, momento en el cual ya se habían establecido protocolos más eficaces para el manejo del SDRA asociado al SARS-CoV-2, junto con una mayor disponibilidad de recursos, como unidades específicas y tratamientos dirigidos.

En 2022 se evidenció un nuevo incremento en la mortalidad, que se situó cerca del 47%. Este aumento puede estar relacionado con factores pospandémicos, como la sobrecarga asistencial acumulada, el retraso en la atención de otras patologías o una mayor vulnerabilidad clínica de los pacientes ingresados.

En general, la evolución de la mortalidad hospitalaria por SDRA en los últimos 20 años muestra una tendencia descendente, lo que podría indicar una mejora en el manejo clínico de esta condición. Sin embargo, esta tendencia no ha sido completamente lineal, ya que se observan variaciones a lo largo del tiempo, influenciadas por diversos factores. Entre ellos, destaca especialmente la pandemia por la COVID-19, que tuvo un impacto notable en los patrones de ingreso y en la evolución clínica de los pacientes con SDRA.

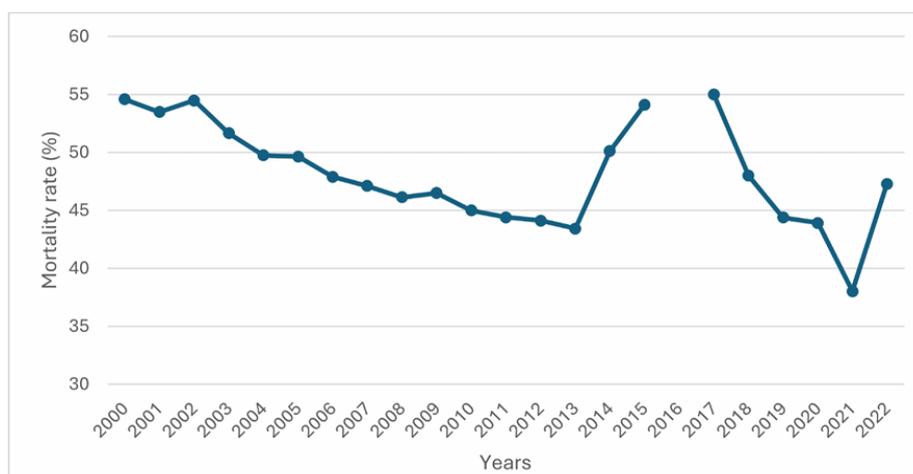


Figura 2. Evolución de las tasas de mortalidad hospitalaria de pacientes con SDRA 2000-2022.

## 6. DISCUSIÓN

Este estudio se realizó, con el objetivo de analizar la incidencia del SDRA; y secundariamente, determinar la mortalidad, comorbilidades y factores de riesgo asociados a su aparición, así como evaluar el impacto de la Pandemia COVID-19 sobre la epidemiología del SDRA. Siendo los hallazgos obtenidos los siguientes:

### 6.1. Características pacientes

En nuestro estudio se observa un claro predominio del sexo masculino (68,3% en el periodo 2017-2022), con una edad media aproximada de 60 años, lo cual concuerda con los datos reportados en la literatura. Asimismo, las causas médicas aparecen como principales desencadenantes del SDRA, destacando la sepsis como la comorbilidad más frecuente, presente en el 66,1% de los casos.

Por otro lado, un estudio llevado a cabo en la unidad de cuidados intensivos de Bruselas entre enero de 2006 y abril de 2009 (Pierrakos et al.) analizó las características clínicas de los pacientes diagnosticados con síndrome de distrés respiratorio agudo. En esta cohorte, la edad media de los pacientes fue de aproximadamente 58 años, con una tasa de mortalidad en UCI del 46%. La mayoría de los casos se asociaron a etiologías médicas (69%), mientras que solo el 24% correspondió a causas quirúrgicas. La comorbilidad más frecuentemente identificada durante este periodo fue la sepsis, implicada en el 74% de los casos de SDRA. Además, se observó una reducción en la prevalencia del SDRA secundario a causas quirúrgicas o traumáticas. En cuanto a las manifestaciones clínicas asociadas, la disfunción multiorgánica representó la complicación más común (70%), mientras que los casos relacionados con hipoxia refractaria fueron considerablemente menores (7%) [25].

En el estudio PANDORA, se describe una población con una edad media de 58 años, observándose una clara predominancia del sexo masculino, que representa el 73% del total de casos, frente al 27% correspondiente al sexo femenino.

Desde el punto de vista clínico, se identificaron diversas comorbilidades. Entre las más frecuentes se encuentra la hipertensión arterial, presente en el 52,3% de los pacientes, seguida por la diabetes mellitus (27,6%). Asimismo, tanto la obesidad como las enfermedades respiratorias crónicas mostraron una prevalencia del 21%. En relación con las causas desencadenantes del síndrome, se objetivó que la neumonía constituye el principal factor etiológico, con una frecuencia del 37,8%, seguida por la sepsis, responsable del 24,9% de los casos.

En cuanto a la evolución clínica, la mortalidad registrada en la unidad de cuidados intensivos (UCI) fue del 34,8%, mientras que la mortalidad hospitalaria global alcanzó el 38,7% [26].

### 6.2. Incidencia y mortalidad del SDRA

#### 6.2.1. Incidencia

En nuestro estudio, la incidencia del SDRA en España se mantuvo relativamente estable entre 2000 y 2015, con valores entre 10 y 13 casos por cada 100.000 habitantes/año,

observándose un aumento marcado a partir de 2020, coincidiendo con el impacto de la pandemia. A diferencia de otros trabajos centrados en casos hospitalarios, especialmente la UCI, este análisis aporta una visión poblacional amplia y prolongada en el tiempo, lo que permite valorar mejor la carga real del SDRA a nivel nacional.

La incidencia del síndrome de distrés respiratorio agudo muestra una amplia heterogeneidad según los datos reportados en diversos estudios. Las variaciones observadas pueden atribuirse, en gran medida, a la diversidad en los criterios diagnósticos empleados, así como a las limitaciones inherentes a la detección completa de los casos dentro de una región geográfica específica [27].

Sobre la evolución de la incidencia del SDRA destaca un estudio de cohorte retrospectivo realizado en dos unidades de cuidados intensivos de Rochester, Minnesota, entre los años 2001 y 2008. Dicho estudio evidenció una reducción significativa en las tasas de SDRA, que se redujeron a la mitad a lo largo del período analizado. Esta disminución se observó a pesar de que los pacientes presentaban una mayor gravedad en su enfermedad aguda, un número creciente de comorbilidades y condiciones predisponentes más complejas, lo cual refuerza la importancia del hallazgo.

Un aspecto importante que se observó en el estudio es que la disminución en la incidencia del SDRA se dio únicamente en los casos que se desarrollaron durante la estancia hospitalaria. Los autores relacionan esta reducción con el desarrollo de un programa hospitalario orientado a controlar factores de riesgo modificables que pueden favorecer la aparición del SDRA. Esto indica que, en algunos casos, el SDRA podría evitarse si se aplican medidas adecuadas de prevención desde el ámbito hospitalario.

El LUNG-SAFE (Large Observational Study to Understand the Global Impact of Severe Acute Respiratory Failure) es uno de los estudios más relevantes y recientes en aportar datos de alta calidad sobre la incidencia del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Realizó un análisis, que incluyó 29.144 ingresos en UCI y observó una prevalencia global de SDRA del 10,4% (Bellani y cols, 2016 et al.). Además, entre los pacientes sometidos a ventilación mecánica, el 23% cumplía con los criterios diagnósticos de SDRA, lo que subraya la carga significativa que esta entidad representa dentro del ámbito de los cuidados críticos [28]

### 6.2.2. *Mortalidad*

Aunque las tasas de mortalidad hospitalaria observadas en nuestro estudio (38%–55%) son comparables a las reportadas en la literatura (rango 38%–58%), se evidencian fluctuaciones a lo largo del tiempo, probablemente relacionadas con cambios en el manejo clínico, el perfil de los pacientes, el impacto de la pandemia y el ambiente geográfico. Estas diferencias deben tenerse en cuenta al comparar resultados entre estudios nacionales e internacionales.

Diversos estudios a lo largo de las últimas dos décadas han documentado las tasas de mortalidad hospitalaria asociadas al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), observándose variaciones considerables entre ellos. En el estudio de Brun-Buisson et al. (2004), se reportó una mortalidad del 57,9%, una de las cifras más elevadas recogidas.

Posteriormente, Rubenfeld et al. (2005) encontraron una tasa menor, del 38,5%, lo que podría reflejar diferencias en los criterios diagnósticos, manejo clínico o características poblacionales.

De forma similar, Sakr et al. (2005) describieron una mortalidad intermedia del 45,5%, mientras que Bellani et al. (2016), en el conocido estudio LUNG SAFE, reportaron una mortalidad del 40% en pacientes hospitalizados con SDRA [28]

Por otro lado, En 2008, Zambon y Vincent describió una tendencia a la disminución de la mortalidad. Encontrándose una amplia gama de tasas de mortalidad, del 15 al 72%, con una mortalidad general combinada del 43% [29].

De acuerdo con Villar et al. (2023) la mortalidad por todas las causas en la UCI en 1303 pacientes fue del 37,4% [30].

Otra fuente útil para analizar la evolución del SDRA a lo largo del tiempo proviene de los registros administrativos. En un estudio reciente realizado en Estados Unidos, se utilizaron los certificados de defunción para examinar la mortalidad atribuida al SDRA entre los años 1999 y 2013. Los resultados mostraron una disminución significativa de las muertes en las que el SDRA figuraba entre las veinte principales causas, con casi una reducción a la mitad durante ese período. Para identificar estos casos, se empleó el código J80 de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), correspondiente al diagnóstico de SDRA [31].

La mortalidad hospitalaria por SDRA en España ha mostrado una tendencia general descendente en los últimos 20 años. Sin embargo, se han observado repuntes puntuales, como entre 2015–2017 y en 2022, probablemente debido a mayor carga de comorbilidades y efectos pospandémicos, respectivamente [31].

### 6.3. Características durante los periodos relacionados con la COVID-19

A pesar de registrarse una mayor duración de la estancia hospitalaria, los pacientes de nuestro estudio presentaron una mortalidad relativamente baja, comparable o incluso inferior a la de otros estudios europeos, lo cual podría atribuirse a una mejora en la disponibilidad de recursos, una mayor experiencia clínica adquirida y la implementación de protocolos terapéuticos específicos durante la pandemia.

Por otro lado, factores como el índice de masa corporal elevado y el riesgo aumentado de complicaciones tromboembólicas, ampliamente señalados en estudios previos como determinantes del pronóstico en pacientes con COVID-19, no fueron evaluados en este análisis, lo que representa una posible limitación y una línea de interés para futuras investigaciones.

Palacios-Moguel et al. (2023) señala que, en el contexto prepandémico, se identificó la neumonía como el principal factor de riesgo asociado al desarrollo de SDRA no relacionado con COVID-19, estando presente en el 59% de los casos. De forma más reciente, un estudio retrospectivo llevado a cabo en Wuhan (China) evidenció que el 41,8% de los pacientes adultos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos por neumonía secundaria a COVID-19 evolucionaron a un cuadro de SDRA.

Diversas investigaciones han señalado múltiples factores de riesgo asociados con un incremento en la mortalidad por neumonía secundaria a la infección por COVID-19, entre los cuales destacan la edad avanzada, la cardiopatía isquémica, la diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica. En un estudio que incluyó a 140 pacientes diagnosticados con síndrome de distrés respiratorio agudo, el 56% presentó infección por SARS-CoV-2 como etiología subyacente.

En cuanto a la distribución por sexo, se observó un predominio masculino (68,6%), mientras que las mujeres representaron el 31,4% de los casos. La media de edad de la población estudiada fue de 67,5 años, lo que refuerza el papel de la edad como un determinante clave en la evolución clínica del SDRA en el contexto de la pandemia [32].

Durante el periodo intrapandémico de 2020, diferentes estudios internacionales evaluaron la mortalidad asociada al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI).

Entre ellos, el estudio realizado por Grasselli et al. (2020) en Milán, Italia, entre el 20 de febrero y el 18 de marzo, reportó una tasa de mortalidad del 26% a los 28 días. Este porcentaje representa una de las cifras más bajas dentro del conjunto de estudios analizados, lo que podría estar relacionado con factores como la disponibilidad de recursos sanitarios en las fases iniciales de la pandemia en Europa, un acceso temprano a UCI, y un manejo intensivo específico durante la primera ola.

Por otro lado, Ferrando et al. (2020), en un estudio multicéntrico realizado en España y Andorra entre marzo y junio de 2020, documentaron una mortalidad del 36% también a los 28 días. Aunque mayor que la descrita por Grasselli et al., esta tasa sigue estando por debajo de la observada en otros países como China o Estados Unidos durante el mismo periodo. La diferencia podría deberse a características distintas de las poblaciones estudiadas, la carga asistencial de cada sistema sanitario o las estrategias terapéuticas empleadas [28].

Según lo descrito por Beloncle et al. la proporción de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) leve es superior en aquellos no infectados por COVID-19 (26%) en comparación con los pacientes con infección por SARS-CoV-2 (18%), lo que sugiere una mayor severidad del SDRA leve en la población no COVID.

Por otro lado, los pacientes que presentan COVID-19 asocian un IMC mayor entre 26–33 frente a los casos de SDRA no COVID-19 que se encuentran entre 23–29. Asimismo, se evidencia un riesgo aumentado de complicaciones tromboembólicas en aquellos pacientes que asocian COVID-19 [33].

En el presente estudio que hemos realizado, se observa una población afectada por SDRA durante el periodo intrapandémico con una edad media inferior a la descrita en la literatura internacional (61,2 años frente a 67,5 años), así como una menor carga de comorbilidad cardiovascular. Además, destaca un predominio claro de la etiología respiratoria, particularmente asociada a la infección por SARS-CoV-2, como principal desencadenante del SDRA, en contraste con otros estudios que señalan a la neumonía bacteriana como causa más frecuente en este periodo.

## 7. CONCLUSIONES

En base a los objetivos del trabajo y a los resultados obtenidos, se exponen a continuación las principales conclusiones obtenidas a partir del estudio de la población analizada:

- Los resultados obtenidos ponen de manifiesto la implicación de las infecciones respiratorias y sistémicas en el desarrollo del SDRA, destacando la importancia de una detección y manejo temprano en pacientes con estos antecedentes.
- La presencia de comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus u obesidad en la población analizada sugiere una posible asociación entre estas condiciones y una mayor susceptibilidad al desarrollo del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).
- El análisis de la incidencia del SDRA en España durante más de dos décadas revela una tendencia cambiante, con un incremento brusco a raíz de la pandemia por COVID-19. Este fenómeno no solo alteró la frecuencia de casos, sino también el perfil clínico de los pacientes, con un mayor peso de las infecciones respiratorias y la presencia de comorbilidades como diabetes, obesidad e hipertensión.
- A pesar de los avances en el manejo clínico y de una reducción progresiva de la mortalidad hospitalaria en los últimos años, el SDRA continúa siendo una causa relevante de morbimortalidad, especialmente en pacientes críticos. Sus implicaciones pronósticas y funcionales a largo plazo subrayan la necesidad de reforzar la prevención, la detección precoz y la respuesta terapéutica.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. JAMA [Internet]. 2012 Jun 20 [cited 2025 May 23];307(23):2526–33. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1160659>
2. Garnier M. Síndrome de dificultad respiratoria aguda. EMC - Anestesia-Reanimación [Internet]. 2025 Feb 1 [cited 2025 May 23];51(1):1–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1280470324498988>
3. Mélanie Noa Pelegrin., Reinaldo Elias Sierra., Max Santiago Bordelois Abdo. FISIOLÓGIA MOLECULAR DEL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO [Internet]. 2024 [cited 2025 May 23]. Available from: <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorgecienciapdcl2024/2024/paper/viewFile/647/1001>
4. SDRA - Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda TEMA 7-2019: Recibido: 08/08/ - Studocu [Internet]. [cited 2025 May 23]. Available from: <https://www.studocu.com/es-mx/document/universidad-nacional-autonoma-de-mexico/medicina/sdra-sdra/14678991>
5. Cardinal-Fernández P, Corregger E, Villanueva J, Ríos F. Distrés respiratorio agudo: del síndrome a la enfermedad. Med Intensiva [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2025 May 23];40(3):169–75. Available from: <https://www.medintensiva.org/es-distres-respiratorio-agudo-del-sindrome-articulo-S0210569115002508>

6. Villar J, Szakmany T, Grasselli G, Camporota L. Redefining ARDS: a paradigm shift. Crit Care [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 May 23];27(1):1–7. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-023-04699-w>
7. Villar J, Fernández C, González-Martín JM, Ferrando C, Añón JM, del Saz-Ortiz AM, et al. Respiratory subsets in patients with moderate-to-severe acute respiratory distress syndrome from early prediction of death. J Clin Med. 2022 Oct 1;11(19):5724.
8. Manteiga Riestra E, Martínez González Ó, Frutos Vivar F. Epidemiología del daño pulmonar agudo y síndrome de distrés respiratorio agudo\*. Med Intensiva [Internet]. 2006 May 1 [cited 2025 May 23];30(4):151–61. Available from: <https://www.medintensiva.org/es-epidemiología-del-dano-pulmonar-agudo-articulo-13088698>
9. Síndrome distrés respiratorio [Internet]. [cited 2025 May 23]. Available from: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/sindrome-distres-respiratorio/>
10. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. American Review of Respiratory Disease. 1988;138(3):720–3.
11. Cimmino MA, Hazes JM. Introduction: Value of epidemiological research for clinical practice. Best Pract Res Clin Rheumatol [Internet]. 2002 Dec 1 [cited 2025 May 23];16(5):vii–xii. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521694202902779?via%3Dihub>
12. Kang M, Kempker JA. Definitions, Epidemiology, Clinical Risk Factors, and Health Disparities in Acute Respiratory Distress Syndrome. Semin Respir Crit Care Med [Internet]. 2019 [cited 2025 May 23];40(1):3–11. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0039-1683884>
13. Máca J, Jor O, Holub M, Sklienka P, Burša F, Burda M, et al. Past and present ARDS mortality rates: A systematic review. Respir Care [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2025 May 23];62(1):113–22.
14. Duan EH, Adhikari NKJ, D’Aragon F, Cook DJ, Mehta S, Alhazzani W, et al. Management of acute respiratory distress syndrome and refractory hypoxemia a multicenter observational study. Ann Am Thorac Soc. 2017 Dec 1;14(12):1818–26.
15. BOE-A-2015-1235 Real Decreto 69/2015, de 6 de febrero, por el que se regula el Registro de Actividad de Atención Sanitaria Especializada. [Internet]. [cited 2025 May 23]. Available from: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-1235>
16. eCIE-Maps - CIE-10-ES [Internet]. [cited 2025 May 23]. Available from: <https://www.eciemaps.sanidad.gob.es/browser/metabusador>
17. MacLaren R, Bond CA, Martin SJ, Fike D. Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections. Crit Care Med [Internet]. 2008 [cited 2025 May 23];36(12):3184–9. Available from: [https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2008/12000/clinical\\_and\\_economic\\_outcomes\\_of\\_involving.9.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2008/12000/clinical_and_economic_outcomes_of_involving.9.aspx)
18. Esper AM, Moss M, Lewis CA, Nisbet R, Mannino DM, Martin GS. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis. Crit Care Med [Internet]. 2006 Oct [cited 2025 May 23];34(10):2576–82. Available from: [https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2006/10000/the\\_role\\_of\\_infection\\_and\\_comorbidity\\_factors.10.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2006/10000/the_role_of_infection_and_comorbidity_factors.10.aspx)

19. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: A trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* [Internet]. 2007 [cited 2025 May 23];35(5):1244–50. Available from: [https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2007/05000/rapid\\_increase\\_in\\_hospitalization\\_and\\_mortality.4.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2007/05000/rapid_increase_in_hospitalization_and_mortality.4.aspx)
20. Bateman BT, Schmidt U, Berman MF, Bittner EA. Temporal trends in the epidemiology of severe postoperative sepsis after elective surgery: A large, nationwide sample. *Anesthesiology*. 2010;112(4):917–25.
21. Wang HE, Shapiro NI, Angus DC, Yealy DM. National estimates of severe sepsis in United States emergency departments. *Crit Care Med* [Internet]. 2007 Aug [cited 2025 May 23];35(8):1928–36. Available from: [https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2007/08000/national\\_estimates\\_of\\_severe\\_sepsis\\_in\\_united.17.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2007/08000/national_estimates_of_severe_sepsis_in_united.17.aspx)
22. Paoli CJ, Reynolds MA, Sinha M, Gitlin M, Crouser E. Epidemiology and costs of sepsis in the United States-an analysis based on timing of diagnosis and severity level. *Crit Care Med*. 2018;46(12):1889–97.
23. Shen HN, Lu CL, Yang HH. Epidemiologic trend of severe sepsis in Taiwan from 1997 through 2006. *Chest* [Internet]. 2010 Aug 1 [cited 2025 May 23];138(2):298–304. Available from: <https://journal.chestnet.org/action/showFullText?pii=S0012369210604102>
24. López-Herrero R, Sánchez-De Prada L, Tamayo-Velasco A, Lorenzo-López M, Gómez-Pesquera E, Sánchez-Quirós B, et al. Epidemiology of bacterial co-infections and risk factors in COVID-19-hospitalized patients in Spain: a nationwide study. *Eur J Public Health* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2025 May 23];33(4):675–81. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurpub/ckad060>
25. Pierrakos C, Vincent JL. The changing pattern of acute respiratory distress syndrome over time: a comparison of two periods. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2012 Aug 31 [cited 2025 May 23];40(3):589–95. Available from: <https://publications.ersnet.org/content/erj/40/3/589>
26. Villar J, Mora-Ordoñez JM, Soler JA, Mosteiro F, Vidal A, Ambrós A, et al. The PANDORA Study: Prevalence and Outcome of Acute Hypoxemic Respiratory Failure in the Pre-COVID-19 Era. *Crit Care Explor* [Internet]. 2022 Apr 29 [cited 2025 May 23];4(5):E0684. Available from: [https://journals.lww.com/ccejournal/fulltext/2022/05000/the\\_pandora\\_study\\_prevalence\\_and\\_outcome\\_of\\_acute.4.aspx](https://journals.lww.com/ccejournal/fulltext/2022/05000/the_pandora_study_prevalence_and_outcome_of_acute.4.aspx)
27. Villar J, Blanco J, Añón JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambrós A, et al. The ALIEN study: Incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med* [Internet]. 2011 Oct 14 [cited 2025 May 23];37(12):1932–41. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-011-2380-4>
28. Hendrickson KW, Peltan ID, Brown SM. The Epidemiology of Acute Respiratory Distress Syndrome Before and After Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Clin* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2025 May 23];37(4):703–16. Available from: <https://www.criticalcare.theclinics.com/action/showFullText?pii=S0749070421000397>

29. Máca J, Jor O, Holub M, Sklienka P, Burša F, Burda M, et al. Past and present ARDS mortality rates: A systematic review. *Respir Care* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2025 May 23];62(1):113–22. Available from: /doi/pdf/10.4187/respcare.04716?download=true
30. Villar J, González-Martin JM, Añón JM, Ferrando C, Soler JA, Mosteiro F, et al. Clinical relevance of timing of assessment of ICU mortality in patients with moderate-to-severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Sci Rep* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 May 23];13(1):1–10. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-28824-5>
31. Pham T, Rubenfeld GD. Fifty years of research in ards the epidemiology of acute respiratory distress syndrome a 50th birthday review. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2025 May 23];195(7):860–70. Available from: /doi/pdf/10.1164/rccm.201609-1773CP?download=true
32. Palacios-Moguel P, Esquivel-Pineda A, Flores-Andrade XA, Aguirre-Sanchez JS, Cruz-Arellanes NN, Sauza-Sosa JC, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19 vs. Non-COVID-19: clinical characteristics and outcomes in a tertiary care setting in Mexico City. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 May 23];23(1):1–7. Available from: <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-023-02744-6>
33. Pham T, Rubenfeld GD. Fifty years of research in ards the epidemiology of acute respiratory distress syndrome a 50th birthday review. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2025 May 23];195(7):860–70. Available from: /doi/pdf/10.1164/rccm.201609-1773CP?download=true
34. Villar J, Szakmany T, Grasselli G, Camporota L. Redefining ARDS: a paradigm shift. *Crit Care*. 2023 Oct 31;27(1):416.

# EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO EN ESPAÑA

TRABAJO DE FIN DE GRADO. FACULTAD MEDICINA



AUTORA: AÍDA CORDERO VELASCO  
TUTORA: DRA. ESTEFANÍA GÓMEZ PESQUERA  
COTUTORA: DRA. ESTHER GÓMEZ SÁNCHEZ

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN, HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una forma grave de **insuficiencia respiratoria** caracterizada por hipoxemia, disminución de la distensibilidad pulmonar e infiltrados bilaterales no cardiogénicos.

Su fisiopatología se basa en una **respuesta inflamatoria intensa** que daña la membrana alveolocapilar, generando edema pulmonar y alteraciones del intercambio gaseoso.

La definición actual se basa en los criterios de Berlín, que permiten clasificar el síndrome según el grado de hipoxemia.

Entre las causas destacan la neumonía, la sepsis y el traumatismo.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO PRINCIPAL:

Analizar la **incidencia del SDRA** por cada 100,000 habitantes al año en España desde el año 2000 hasta 2022.

### OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Determinar la mortalidad asociada al SDRA.
- Identificar comorbilidades y factores de riesgo asociados al desarrollo del SDRA.
- Evaluar el impacto de la pandemia de COVID-19.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio **retrospectivo** de base poblacional, en el que se han analizado todos los ingresos hospitalarios por síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) registrados en hospitales públicos del Sistema Nacional de Salud de España entre los años 2000 y 2022. Los datos fueron extraídos del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD).

Se incluyeron variables como edad, sexo, comorbilidades, necesidad de ventilación mecánica, presencia de sepsis, duración del ingreso y mortalidad hospitalaria. Por otro lado, se evaluó el impacto de la pandemia de COVID-19.

Los datos fueron analizados con el software R, considerando un p-valor <0,05 estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Tabla 1. Características de los pacientes

Variable	2000-2015 (n = 68.213)	2017-2022 (n = 24.979)	p-valor
<b>Características</b>			
Sexo masculino [% (n)]	65,1% (44392)	68,3% (17064)	<0,001
Edad (años) [media (DE)]	58,5 (20,46)	60,3 (14,9)	<0,001
Condición médica vs. condición quirúrgica [% (n)]	53,4% (36393)	64,9% (16198)	<0,001
<b>Comorbilidades [% (n)]</b>			
Diabetes mellitus	10,1% (6913)	21,0% (5254)	<0,001
Obesidad	4,9% (3313)	18,7% (4668)	<0,001
Enfermedades respiratorias crónicas	12,3% (8375)	13,3% (3323)	<0,001
Hipertensión arterial	20,4% (13880)	33,0% (8239)	<0,001
COVID-19	0,00% (0)	65,8% (16442)	<0,001
<b>Sitios de infección</b>			
Respiratorio	42,0% (28634)	78,5% (19597)	<0,001
Circulatorio	0,7% (504)	0,8% (190)	<0,001
Digestivo	13,7% (9371)	5,3% (1333)	<0,001
Genitourinario	8,8% (6016)	20,2% (5048)	<0,001
Sistema nervioso central	1,1% (753)	0,3% (66)	<0,001
<b>Resultados</b>			
Septicemia	66,1% (45097)	43,7% (10915)	<0,001
LoS (días) [media (DE)]	35,7 (41,4)	37,6 (33,67)	<0,001
Mortalidad hospitalaria [% (n)]	48,5% (33111)	43,1% (10753)	<0,001

Tabla 2. Características clínicas y demográficas de los pacientes con SDRA en los periodos pre- (2017-2019), intra- (2020-2022) y post-pandémico (2022) por COVID-19.

Variable	Pre-pandemia (n = 4878)	Intrapandemia (n = 18370)	Postpandemia (n = 1731)	p-valor
<b>Características</b>				
Sexo masculino [% (n)]	64,5% (3144)	69,8% (12822)	63,4% (1098)	<0,001
Edad (años) [media (DE)]	57,0 (18,9)	61,2 (13,1)	59,9 (17,9)	<0,001
Condición médica vs. condición quirúrgica [% (n)]	50,7% (2473)	69,7% (12800)	53,4% (925)	<0,001
<b>Comorbilidades [% (n)]</b>				
Diabetes mellitus	17,0% (829)	22,4% (4117)	17,8% (308)	<0,001
Obesidad	10,8% (528)	21,6% (3971)	9,8% (169)	<0,001
Enfermedades respiratorias crónicas	14,2% (690)	13,0% (2394)	13,8% (239)	<0,001
Hipertensión arterial	27,0% (1318)	35,2% (6461)	26,6% (460)	<0,001
COVID-19	1,5% (71)	86,1% (15820)	27,5% (476)	<0,001
<b>Sitios de infección</b>				
Respiratorio	48,6% (2372)	89,0% (16356)	50,2% (869)	<0,001
Circulatorio	1,3% (63)	0,6% (109)	1,0% (18)	<0,001
Digestivo	10,8% (529)	3,4% (627)	10,2% (177)	<0,001
Genitourinario	13,9% (679)	22,4% (4106)	15,2% (263)	<0,001
Sistema nervioso central	0,6% (28)	0,2% (29)	0,5% (9)	<0,001
<b>Resultados</b>				
Septicemia	60,1% (2929)	50,0% (9175)	57,7% (999)	<0,001
LoS (días) [media (DE)]	37,4 (37,82)	38,2 (32,83)	32,7 (29,49)	<0,001
Mortalidad hospitalaria [% (n)]	48,1% (2344)	40,7% (7472)	54,1% (937)	<0,001

Fig. 1 Evolución de la incidencia de SDRA por 100.000 habitantes por año entre 2000 y 2022

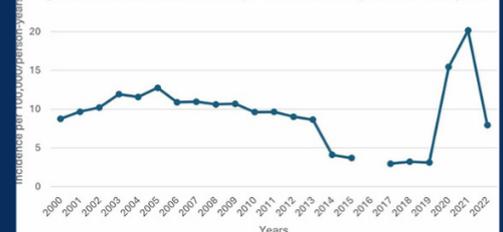
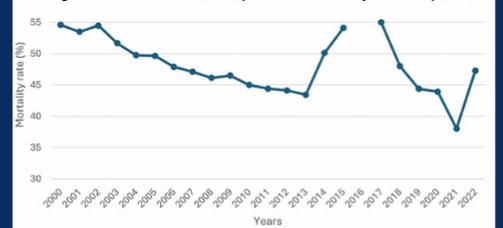


Fig. 2 Evolución de la mortalidad por SDRA entre 2000 y 2022 en España



## CONCLUSIÓN

- Las **infecciones respiratorias** son un factor de riesgo en el desarrollo del SDRA.
- Comorbilidades como **HTA, DM u obesidad** podrían aumentar la susceptibilidad del SDRA.
- La incidencia del SDRA en España mostró una tendencia variable, con un aumento marcado durante la pandemia por COVID-19.
- Causa relevante de **morbimortalidad**.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. JAMA [Internet]. 2012 Jun 20 [cited 2025 May 23];307(23):2526-33. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1160659>
- Garnier M. Síndrome de dificultad respiratoria aguda. EMC - Anestesia-Reanimación [Internet]. 2025 Feb 1 [cited 2025 May 23];51(1):1-13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1280470324498988>
- Mélaney Noa Pelegrín, Reinaldo Elias Sierra, Max Santiago Bordelois Abdo. FISIOLÓGIA MOLECULAR DEL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO [Internet]. 2024 [cited 2025 May 23]. Available from: <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl2024/2024/paper/viewFile/647/1001>