

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL SÍNDROME DE DIFICULTAD
RESPIRATORIA AGUDA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
PEDIÁTRICA**

Thirsa Libanesa Brito Brito

Universidad del Rosario

Facultad de Medicina

Universidad del Rosario

Facultad de Medicina

Departamento de pediatría.

Clínica Infantil Colsubsidio.

Bogotá D.C, Marzo de 2010

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL SÍNDROME DE DIFICULTAD
RESPIRATORIA AGUDA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
PEDIÁTRICA**

Trabajo de grado para optar al título de
Especialista en Cuidado Intensivo Pediátrico

Autor:

Thirsa Libanesa Brito Brito

Asesores Clínicos:

Dra. Cristina Ochoa

Dra. Rosalba Pardo

Asesor Metodológico:

Dr. Milciades Ibáñez.

Bogotá, D. C. 2010

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los Investigadores en su trabajo, sólo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

A MI ESTIMADOS TUTORES: DRA CRISTINA OCHOA y DRA ROSALBA PARDO

Por brindarme su apoyo en los momentos más difíciles y oscuro de mi trayecto, por su apreciable orientación, consejos y sus valiosas sugerencias, ideas y sobre todos por sus apreciables aporte bibliográficos.

A MI ASESOR METODOLOGICO:

Porque siempre me brindo su apoyo y su tiempo incondicional, sus ideas y sabio consejos.

A UCIP CLINICA INFANTIL COLSUBDIO

Por permitirme realizar dicha investigación en su unidad, gracias.

AL PERSONAL DE ESTADISTICA

Por facilitar el desarrollo de esta investigación, por su amabilidad y comprensión.

A MI PROFESORES

Por sus enseñanzas y ayudarme a crecer como persona y profesional, por formar parte de lo que soy ahora.

A MIS COMPAÑEROS

Por brindarme su cariño, comprensión y apoyo en los momentos más difíciles, dándome con ellos momentos muy agradables.

A todas las personas que hicieron posible que esta investigación llegara a su final.

Dedicatoria

Es dedicado a las cinco entidades más importantes de mi vida, mi esfuerzo, frutos y metas logradas:

DIOS: por ser mi guía espiritual en cada paso que doy en la vida, y porque nunca me ha desamparado.

MI HIJA MARIEL: porque eres lo más importante en mi vida, y mi mayor impulso de superación. Perdón por mi ausencia.

MIS PADRES RAFAEL Y MARIA LIDIA: porque son pilares fuertes y vivo ejemplo de lucha, sacrificio y superación, que siempre me han enseñado los verdaderos valores de la vida y sobre todo siempre han estado a mi lado apoyándome incondicionalmente.

MIS HERMANOS MARILYN , NANCY , RANFLIS: por apoyarme en todas mi decisiones y por estar ahí en los momento mas difíciles , gracias por cuidar de mi hija en mi ausencia.

A MI SOBRINOS: a quienes espero ver triunfar.

GUÍA DE CONTENIDO

Agradecimientos	
Dedicatoria	
Resumen	
Summary	
1. Introducción.....	11
2. Marco teórico.....	13
2.1. Síndrome de dificultad respiratoria aguda.....	13
2.2. Variables de riesgo epidemiológico.....	17
2.2.1 Factores de riesgo.....	17
3. Justificación.....	19
4. Problema de estudio	20
4.1. Pregunta	20
5. Objetivos.....	21
5.1 Objetivo general.....	21
5.2. Objetivos específicos.....	21
6. Metodología.....	22
6.1 Diseño.....	22
6.2 Población.....	22
6.3 Sujetos elegibles.....	22
6.3.1 Criterios de inclusión de casos.....	22
6.3.2 Criterios de inclusión de controles	23
6.3.3 Criterios de exclusión para casos y controles.....	23
6.4 Muestra	23
6.4.1 Tamaño de la muestra	23
6.4.2 Marco muestral.....	23
6.4.3 Unidad de muestreo.....	23
6.4.4 Unidad de observación.....	23
6.5. Variables de estudio	24
6.5.1 Definición de variable dependiente e independiente.....	24

6.5.2 Variables.....	24
6.6 Hipótesis.....	30
6.6.1 Hipotesis alterna.....	30
6.6.2 Técnicas e instrumento de recolección.....	30
6.6.3 Procedimientos de recolección y sistematización.....	30
6.7 Aspectos estadísticos de la investigación.....	30
6.8 Control de errores y sesgos.....	31
6.9 Aspectos éticos de la investigación.....	32
7.0 Cronograma.....	33
8.0 Presupuestos	33
9.0 Resultados	34
9.1 Características demográficas.....	34
9.2 Variables clínicas.....	34
10. Discusión.....	37
11. Conclusiones.....	41
12. Bibliografía.....	42
13. Anexos.....	49

Lista de Tablas

Tabla 1. Definición y operacionalización de variables de estudio.

Tabla 2. Frecuencia de Diagnósticos de ingreso asociado al desarrollo de SDRA.

Tabla 3. Modelo de Regresión logística para SDRA.

El Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), es un complejo sindrómico que fue descrito por primera vez a finales de los años 60, afecta pacientes críticamente enfermos y se asocia con una alta morbimortalidad, considerándose como una enfermedad grave.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo demográficos, los niveles de PaO₂/FIO₂, presencia de desnutrición, enfermedad pulmonar crónica y prematuridad de SDRA, en los pacientes de la UCI pediátrica de la Clínica Infantil Colsubsidio en la ciudad de Bogotá, entre Enero de 2003 a Diciembre de 2008.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio analítico de casos y controles, con una relación control y caso de 2:1. El grupo control lo conformaron 62 pacientes y los casos 31.

Resultados: Se encontró asociado significativamente los tres principales factores de riesgo Sepsis (33.9% vs. 15.6%; p=0.0002; OR=5.6; IC95%= 2.20, 14.03); Neumonía (p= 0.6380; OR=0.80; IC 95% = 0.32, 2.00) y Bronquiolitis (p=0.0515; OR= 0.395; IC 95% = 0.157, 1.01). Estancia hospitalaria 14.7±16.3 vs. 7.4±4.7 días (p=0.001); tiempo de ventilación mecánica 11.7 ±14.1 vs. 5.3±2.8 días (p=0.002) y mortalidad 45.2% vs. 3.2% (p<0.001; OR = 25; IC 95% = 5.1, 125).

Conclusiones: Los factores de riesgo significativos son la presencia de sepsis, estancia hospitalaria prolongada, tiempo de ventilación mecánica y mortalidad. También los menores valores de PAFL.

PALABRAS CLAVE: Dificultad Respiratoria Aguda, Factores de Riesgo, niño.

The Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is a complex syndrome that was first described in the late '60s, affects critically ill patients and is associated with high morbidity and mortality, and touted as a serious illness.

Objective: To identify risk factors associated with the onset of ARDS, and to identify demographic, PaO₂/FiO₂ levels, presence of malnutrition, prematurity, chronic lung disease in pediatric ICU patients in Colsubsidio Child Clinic in Bogotá, between January 2003 to December 2008.

Materials and methods: We performed an analytical study of cases and controls were done, with relation control and cases of 2:1. The control group was composed of 62 patients and 31 cases.

Results: It was found to be significantly associated to the three main factors of risk for ARDS: Sepsis 33.9% vs. 15.6% (p = 0.0002, OR = 5.6, 95% CI = 2.20, 14.03), pneumonia (p = 0.6380, OR = 0.80, 95% CI = 0.32, 2.00) and bronchiolitis (p = 0.0515, OR = 0.395, CI 95% = 0.157, 1.01). Hospital stay 14.7 ± 16.3 vs. 7.4 ± 4.7 days (p = 0.001), mechanical ventilation time 11.7 ± 14.1 vs. 5.3 ± 2.8 days (p = 0.002) and mortality 45.2% vs. 3.2% (p < 0.001, OR = 25, 95% CI = 5.1, 125).

Conclusions: The factors of risk significantly presence of sepsis, hospital stay, mechanical ventilation time and mortality. And also the values of the PAFI.

KEY WORDS

Acute Respiratory Distress, Risk Factors, child.

1. Introducción

Debido a sus características histológicas y funcionales el pulmón se relaciona con falla de órganos a distancia, que es fuente importante de mediadores inflamatorios y puede también convertirse fácilmente en órgano blanco. El Síndrome Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) es una patología que afecta pacientes críticamente enfermos y que se asocia con una alta morbilidad en las Unidades de Cuidado Intensivo (1,2).

A pesar de los múltiples avances dados en los últimos años en el manejo ventilatorio, la estrategia óptima de ventilación y las terapias adjuntas para pacientes con SDRA están aún por definirse. El manejo integral de esta patología ha cobrado una importancia capital en los cuidados intensivos modernos, teniendo en cuenta que los pacientes afectados por SDRA tendrán una estancia mucho más prolongada en las unidades de terapia intensiva (3,4,5). Muchos estudios han planteado que este proceso inflamatorio en general no está restringido solamente al sistema respiratorio sino que pueden verse afectados otros órganos (1,2,4).

El SDRA es un complejo sindrómico que fue descrito por primera vez a finales de los años 60; en el año 1992 se adoptó la siguiente definición clínica de SDRA: hipoxemia

arterial de comienzo agudo, diagnosticada por una relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) menor de 200 mmHg e infiltrados bilaterales en la radiografía (4,5).

Conceptualmente se refiere a una forma muy grave de falla respiratoria de diferentes etiologías y de alta mortalidad, generalmente asociada a la sepsis y al síndrome de disfunción orgánica múltiple. Se caracteriza por una agresiva reacción inflamatoria a nivel pulmonar (1,2).

En el caso del SDRA, existen marcadores de riesgo que muestran características no modificables relevantes como la edad, el género y el año de atención; dichas variables son factores pronóstico para el desarrollo de la misma (47).

Por lo anterior se considera relevante establecer los factores de riesgo específicos de SDRA, en las diferentes poblaciones pediátricas, por lo tanto es importante establecer, cuales son los factores de riesgo de SDRA, en la población pediátrica colombiana de la clínica infantil de la EPS de Colsubsidio.

2. Marco Teórico

2.1 Síndrome de dificultad respiratoria aguda.

El Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda es un complejo sindrómico que fue descrito por primera vez a finales de los años 60 cuando Ashbaugh, Petty y colaboradores describieron un grupo de 12 pacientes que padecieron esta enfermedad (1,6,7). Después de estudiar el comportamiento de los pacientes con SDRA, se encontró que ninguno de los pacientes tenía enfermedad pulmonar crónica y la precipitación de la enfermedad era muy variada entre los pacientes estudiados (8). El análisis anterior mostro la necesidad de confirmar los diagnósticos con una radiografía de tórax, la cual permite identificar las apariciones de irregularidades a nivel alveolar (8).

En 1992 durante la Conferencia Norteamericana-Europea de Consenso un grupo de expertos que continuaron actualizando esta patología adoptaron la siguiente definición clínica de Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA):

- Hipoxemia arterial de comienzo agudo
- Relación entre la Presión Arterial de Oxígeno y la Fracción Inspirada de Oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) menor de 200 mmHg independiente del nivel de PEEP
- Infiltrados bilaterales en la radiografía
- Presión de la arteria pulmonar ≤ 18 mmHg, o sin evidencia clínica de hipertensión en la aurícula Izquierda.

Los miembros de la Conferencia de Consenso reconocieron que el SDRA incluye un grupo heterogéneo de pacientes con diferentes grados de severidad de la enfermedad y acuñaron el término Injuria Pulmonar Aguda (IPA), para identificar aquellos pacientes con una forma menos grave pero clínicamente similar a la insuficiencia respiratoria ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg) (7).

El SDRA implica una forma muy grave de falla respiratoria de diferentes etiologías y de alta mortalidad, generalmente asociada a la sepsis y al síndrome de disfunción orgánica múltiple. Se caracteriza por una agresiva reacción inflamatoria a nivel pulmonar. La definición clínica generalmente incluye: (7)

- Hipoxemia arterial severa. ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$)
- Radiografía pulmonar con edema e infiltrados bilaterales (no falla cardiaca).
- Disminución de la distensibilidad pulmonar.
- Presencia de diferentes factores de riesgo.

Desde el punto de vista fisiopatológico se plantea que cuando la membrana alveolocapilar pierde su integridad a causa de una inflamación e infección, el líquido que penetra en el espacio alveolar comienza a dificultar el intercambio gaseoso. Este líquido proteináceo degrada la función del surfactante, alterando el acoplamiento ventilación/perfusión e induciendo una respuesta inflamatoria local que deteriora aun más el intercambio gaseoso (1, 6, 7).

El cortocircuito de sangre intrapulmonar supone en condiciones normales menos del 5% del gasto cardiaco total, sin embargo en el SDRA se consume hasta el 25% de este gasto. El resultado es una profunda hipoxemia que puede ser relativa o absoluta y que origina una alteración ventilación/perfusión (V/Q) que se hace menor de 1. En términos absolutos se define hipoxemia como una $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, aunque la definición más aceptada para SDRA es una $\text{PaO}_2 < 75$ mmHg, cuando se administra al paciente una $\text{FiO}_2 \geq 50\%$, con un hallazgo constante que es el aumento del cortocircuito intrapulmonar haciendo que la relación $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ disminuya de su valor normal, llegando a niveles de 200 o menos (9).

En grados avanzados de SDRA puede verse comprometido el miocardio, originándose un patrón hemodinámico con aumento de la resistencia vascular sistémica y aumento de las presiones de llenado. En sepsis, se altera notablemente la relación entre el aporte y el consumo de oxígeno en los tejidos resultando en el establecimiento de un estado casi dependiente entre consumo y aporte. El tratamiento sigue constituyendo un reto dentro de las unidades de cuidado intensivo, las opciones que brinda la ventilación mecánica

convencional con volúmenes corrientes bajos y una adecuada PEEP. El manejo de los líquidos administrados que incluye restricción de los mismos, la posición prona y las maniobras de reclutamiento alveolar tempranas han mejorado el pronóstico. Todas estas opciones deben usarse en paralelo y estar acompañadas por una adecuada terapia anti-infecciosa. En casos de hipoxemia refractaria, la utilización de terapia con oxigenación extracorpórea (ECMO) ha sido una de las modalidades ampliamente utilizadas, aplicable en centros altamente especializados y una opción final muy exitosa para algunos pacientes. (5, 10, 11,12)

Se han dado a conocer diferentes cambios en cuanto a la etiología y fisiopatología. Por lo menos se han señalado otros factores de riesgo asociados al desarrollo de esta entidad, fundamentalmente la asociación con la transfusión de hemoderivados (*transfusión related acute lung injury-TRALI*), la frecuente aparición de lesión pulmonar en relación con los trasplantes y el surgimiento de una entidad clínica, que creó una enorme alarma social y que podría repetirse con nuevos agentes víricos como el coronavirus causantes del síndrome agudo respiratorio severo (SARS) (14-16).

Actualmente se dan a conocer evidencias que sugieren la existencia de factores genéticos asociados con una mayor susceptibilidad para daño pulmonar, entre los que se mencionan diversos polimorfismos genéticos implicados en el desarrollo de la IPA. Estos hallazgos seguramente serán objetivo de estudio en los próximos años para optimizar los métodos de detección precoz de pacientes en riesgo de desarrollar un SDRA y también de métodos de tratamiento que puedan modificar esta predisposición genética (17,18) .

Los diferentes artículos en relación con la patología estudiada muestran que la patogénesis de la IRA (insuficiencia respiratoria aguda) parece estar más clara. Entre los mecanismos fisiopatológicos que se han implicado se incluyen: el daño epitelial y endotelial, la activación de células inflamatorias, el balance entre citocinas pro y antiinflamatorias, la necrosis y apoptosis celular y el estrés mecánico en relación con la ventilación mecánica. Se ha avanzado enormemente en el conocimiento de estos mecanismos. La apoptosis constituye un mecanismo fisiológico de reparación de los tejidos que no implica fenómenos inflamatorios y que ocurre de forma controlada, en el caso del

SDRA la apoptosis está implicada en la lesión del epitelio alveolar, en la regulación de la respuesta inmune perpetuando la inflamación y en la extensión de la lesión a otros órganos a distancia. (19,20) Además de la descripción de estos mecanismos lesionales, recientemente se han desarrollado nuevas técnicas de monitorización y de diagnóstico por imágenes que permiten una mejor comprensión de alteraciones como el edema pulmonar asociado al SDRA y la alteración de la relación ventilación/perfusión que se produce en estos pacientes (21).

Las investigaciones desarrolladas en los últimos años por Gattinoni y colaboradores, permitieron concebir la SDRA de una forma diferente, dando a conocer el concepto de “baby Lung”, el cual demuestra que las dimensiones de un pulmón con déficit respiratorio severo, son iguales que las de un niño de cuatro a cinco años y de 20 kg de peso (22,23).

Las investigaciones realizadas concluyen que existe una lesión y que se puede clasificar tres zonas entre el pulmón: Zonas de un “Baby Lung” por TAC según Gattinoni; Zona H: Es la zona considera sana, encontrándose abierta por los gases; Zona R: Es la zona reclutable para participar en el intercambio de gases y Zona D: Es la zona enferma, esta es una zona consolidada, que no participa en el intercambio de gases y muy difícil de reclutar (22).

Gattinoni, además de dar el concepto anterior, obtiene resultados utilizando TAC, mostrándose así el establecimiento de las diferencias entre la forma pulmonar (SDRA_{PUL}) y extrapulmonar (SDRA_{EXP}) de este síndrome. Teniendo en cuenta los estudios se pudo observar los siguientes resultados, los cuales fueron definidos en el Consensus Americano-Europeo del año 1994. El primero de ellos muestra que el “SDRA es secundario a una enfermedad primariamente pulmonar SDRA_{PUL}: Insulto que afecta directamente el parénquima pulmonar, los cuales se asocian a consolidación”. El segundo del “SDRA secundarios a enfermedades extrapulmonares SDRA_{EXP}: Es producido por una respuesta inflamatoria sistémica, se manifiestan con una combinación de edema pulmonar y colapsos alveolares”. (22,23).

Otras investigaciones han demostrado que la monitorización de la mecánica pulmonar se ha simplificado con la incorporación en los ventiladores de pantallas y microprocesadores

que permiten el análisis de las curvas de presión y flujo. Algunos parámetros hasta ahora casi inaccesibles, como la capacidad funcional residual, están siendo objeto de investigación para incorporarlos como monitorización a la cabecera (21,24)

A pesar de múltiples intentos, ningún tratamiento farmacológico ha conseguido demostrar utilidad en el SDRA. Los avances en el tratamiento de la IPA/ SDRA se han conseguido luego de conocer el daño que la propia ventilación mecánica origina como consecuencia de la sobredistensión alveolar intermitente. La publicación de los resultados del ARDS *network* y el reconocimiento de ventilación mecánica a bajos volúmenes corrientes (6 ml/kg) y con una presión meseta inferior a 30 cmH₂O, ha supuesto el avance más trascendental de la última década en este campo (25,26).

En el ámbito de los líquidos recientemente se ha confirmado como una estrategia conservadora se acompaña de un menor balance hídrico, que conlleva a una mejoría de la función pulmonar con disminución del tiempo de ventilación mecánica y de la estancia en la unidad de cuidados intensivos. Asimismo, y aunque sin confirmación definitiva, los últimos resultados de estudios multicéntricos sobre ventilación en decúbito prono sugieren que su empleo de forma precoz puede ser de utilidad en estos pacientes (27,28).

2.2. Variables de riesgo epidemiológico

2.2.2 Factores de riesgo.

Los factores de riesgo son constructos hipotéticos que pueden ser observados y comprobados, donde se presenta un evento patológico que causa una situación donde la previsibilidad es deficiente y existe amenaza para la persona que se encuentra en tal condición. La identificación temprana de los pacientes que se encuentran en riesgo de desarrollar SDRA es importante para iniciar la terapia apropiada para cada tipo de paciente. Sin embargo, es limitado el número de publicaciones en la población pediátrica relacionada con estos factores de riesgo constituyéndose esto en un verdadero reto para el personal de salud.

La literatura establece que en la población pediátrica la sepsis se asocia con mayor riesgo de progresión hacia el SDRA en aproximadamente un 40% de los pacientes, seguido de neumonía. La sumatoria de estos y otros factores de riesgo aumenta por supuesto la incidencia (39, 40). Por su parte Lorraine B y cols, demostraron en el 2000 que los factores de riesgo asociados al SDRA en pacientes pediátricos fueron en orden de importancia: sepsis, neumonía, broncoaspiración, ahogamiento, politrauma, quemaduras, transfusiones múltiples y pancreatitis (9).

La injuria pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI) descrita desde 1985 y entendida como un cuadro de dificultad respiratoria que se presenta dentro de las primeras seis horas de terminada la transfusión de cualquier hemoderivado (50), se consideraba un evento poco frecuente. Sin embargo, hoy día es considerado uno de los principales factores de riesgo para SDRA, con una mortalidad del 8% (42).

Los pacientes con trauma y contusión pulmonar presentan comúnmente injuria pulmonar aguda y SDRA de instauración rápida en un 10% de los casos. Así mismo, se ha establecido que el trauma craneo-encefálico per se, es un factor de riesgo para desarrollo de SDRA (49).

El desarrollo de SDRA en un paciente con lesiones por quemaduras, suele ser una complicación ya sea por lesión directa, inhalación de gases irritantes en las primeras horas y/o por coinfección bacteriana posterior. El mecanismo principal por el cual estos insultos generan SDRA consiste en la disminución de la presión oncótica secundaria a pérdida de proteínas a través de las áreas quemadas y por otra parte al incremento de la presión hidrostática resultante de los elevados volúmenes usados en la reanimación hídrica (49).

3. Justificación

El SDRA se ha considerado como una enfermedad grave y emergente de gran trascendencia económica y social que se muestra reflejada en el incremento de los días de hospitalización y el aumento de los costos de atención. El SDRA produce altas tasas de morbimortalidad dentro de las unidades de cuidados intensivos pediátricos, viéndose reflejado en la calidad de vida de la población afectada, convirtiéndose entonces en un desafío para las instituciones de salud (32-34)

La literatura establece que el SDRA puede ocurrir en asocio a determinadas patologías o terapias que incluyen sepsis, neumonía, aspiración, traumas graves, transfusiones de sangre, entre otros. Sin embargo, las publicaciones relacionadas con los factores de riesgo de esta grave enfermedad en la población pediátrica son limitadas en número. En nuestro medio, en el 2008 Rodríguez Martínez C y cols, realizaron un estudio en el Hospital de Santa Clara de Bogotá, con el objetivo de validar la definición de SDRA en pacientes pediátricos encontrando que 25 de 26 casos confirmados (96%) cursaron con sepsis (13). Por otra parte Fernández y cols en el hospital provincial José Martí Pérez de la Habana Cuba en el 2008 establecieron una incidencia de 4.2 por 100.000 habitantes en menores de 5 años. En el mismo estudio se encontró una mortalidad de 11.1% relacionada a su vez con niveles bajos de PaO₂/FIO₂. Así mismo los factores de riesgo asociados a SDRA fueron neumonía en un 44.4 %, politrauma en un 22.2%, sepsis en un 16.6% y (44).

Es imperiosa la necesidad de realizar estudios en nuestro medio que permitan dilucidar los factores asociados a SDRA en la población pediátrica pues estos facilitarían la aplicación de medidas de prevención primaria que a su vez permitirán evitar este nefasto desenlace. Por tal razón, el presente estudio busco identificar dichos factores de riesgo en los pacientes pediátricos que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo de la Clínica Infantil Colsubsidio en un periodo de 5 años.

4. Problema del Estudio

Hasta la fecha la mayoría de estudios publicados muestran que el SDRA es considerado como una patología grave y emergente con una alta morbilidad y mortalidad dentro de las unidades de cuidado intensivo pediátrico. En general los estudios reportan una incidencia global durante los últimos cinco años de 4.2 por 100.000 habitantes (34-35).

En los EE.UU. y Europa la sepsis y la neumonía son las causas más frecuentes de SDRA, pero las transfusiones múltiples, los traumatismos graves y la aspiración del contenido gástrico son también factores de riesgo independientes. Los pacientes con sepsis presentan el riesgo más elevado; muchos organismos infecciosos, así como los componentes moleculares de bacterias grampositivas y gramnegativas, pueden desencadenar una reacción inflamatoria intensa. La presencia y duración del choque séptico, y en particular si hay endotoxinas circulantes, están asociados con una incidencia más alta de SDRA. Sin embargo, muchos pacientes con sepsis nunca padecen SDRA, y muchos con SDRA inducido por sepsis sobreviven (67). Contrario a lo anterior en otros estudios la primera causa correspondió a neumonía, seguido de politrauma y por último sepsis (44). Las divergencias encontradas en los diferentes grupos poblacionales podrían estar relacionadas con diferencias genéticas innatas que regulan la respuesta inmunológica del pulmón y son importantes en la patogénesis. Por tal razón, es importante diseñar estudios en nuestra población que permitan identificar los factores de riesgo relacionados con SDRA y las características clínico- epidemiológicas de este proceso, lo cual constituye el objetivo principal del presente estudio.

4.1 Formulación del problema de investigación.

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda en los pacientes de la unidad de cuidados intensivo pediátrico de la Clínica Infantil Colsubsidio en la ciudad de Bogotá durante el periodo de enero del 2003 a diciembre 2008?

5. Objetivos

5.1. *Objetivo general*

Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda en los pacientes pediátricos de la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Infantil Colsubsidio en la ciudad de Bogotá.

5.2. *Objetivos específicos:*

1. Identificar si las características demográficas de edad y sexo están asociados con el desarrollo de SDRA.
2. Determinar si las patologías de ingreso tienen relación con la aparición de SDRA.
3. Evaluar si el grado de Hipoxemia representado en la pao_2/fio_2 tiene relación con el desarrollo de SDRA.
4. Determinar si los pacientes con desnutrición tienen mayor probabilidad de presentar SDRA.
5. Determinar si los pacientes con antecedentes de enfermedad pulmonar crónica tienen mayor riesgo de desarrollar SDRA.
6. Identificar si los antecedentes de prematuridad sería un factor de riesgo para el desarrollo de SDRA.

6. Metodología

6.1 Diseño

El estudio fue retrospectivo de casos y controles, donde se realizó comparaciones de factores asociados a síndrome de dificultad respiratoria aguda, en población pediátrica. La relación control y caso fue 2:1.

6.2 Población

Diana o Blanco - Pacientes pediátricos que ingresan a la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Infantil Colsubsidio, en el periodo comprendido de enero del 2003 a diciembre del 2008.

6.3 Sujetos Elegibles

6.3.1 Criterios de inclusión de casos

Pacientes pediátricos de la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Infantil Colsubsidio que presentan síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Según los siguientes criterios:

Definición de SDRA

Según los criterios de la Conferencia de Consenso Europeo- Americano para el diagnóstico del SDRA los cuales fueron (17):

- Criterios clínicos: presencia de factores de riesgo para desarrollar SDRA. Manifestaciones clínicas de insuficiencia respiratoria aguda progresiva con Hipoxemia refractaria al oxígeno con una relación de PAO_2/FIO_2 menor de 200.
- Criterios radiológicos: radiografía del tórax donde se observa un infiltrado difuso bilateral que puede tener un patrón intersticial o alveolar.
- Criterio gasimétricos: al inicio se puede observar alcalosis respiratoria con Hipoxemia, luego acidosis respiratoria o mixta.

6.3.2 Criterios de inclusión de Controles

Pacientes pediátricos que se ingresaron a la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Infantil Colsubsidio que no presentan síndrome de dificultad respiratoria aguda.

6.3.3 Criterios de Exclusión para casos y controles

- Pacientes con insuficiencia respiratoria crónica
- Pacientes con falla cardiaca.
- Pacientes con cardiopatía congénita.
- Paciente fallecido con ingreso menor de 24 horas en la UCI-P.

6.4 Muestra

Diseño: Los casos y los controles se tomaron consecutiva o secuencialmente en el periodo de junio – julio 2008 en el departamento de estadística de la clínica infantil Colsubsidio.

6.4.1 Tamaño de la muestra

Teniendo en cuenta los factores asociados, sepsis, tiempo de ventilación mecánica y los de mayor asociación mortalidad y PAFI, se tomó el que mostró menos asociación que fue la sepsis, el tamaño de muestra de 31:62, relación 1:2, quedo con un confiabilidad del 95% y poder o potencia del estudio del 93%.

6.4.2 Marco muestral

Listado de ingresos a la unidad de cuidado intensivo pediátrico de la Clínica Infantil Colsubsidio. Donde se verifico factibilidad para realizar dicha investigación.

6.4.3 Unidad de muestreo

Historia clínica.

6.4.4 Unidad observación

Pacientes pediátricos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos en la Clínica Infantil Colsubsidio, en el periodo comprendido de enero del 2003 a diciembre del 2008 y cumplieron con criterios de diagnóstico de SDRA.

6.5 Variables de Estudio

6.5.1 Definición de variable dependiente e independiente

Las variables dependiente, fue la aparición o no de SDRA.

Las variables independientes fueron agrupadas, como:

- Sociodemográficas: edad, sexo.
- Clínicas: Estancia en la ucip, año de atención, estado de egreso, diagnóstico de ingreso, factores de riesgo (neumonía, sepsis, transfusión sanguínea múltiples, pancreatitis, contusión pulmonar, casi ahogamiento, quemaduras, broncoaspiración, politraumatismo). Antecedentes de parto pretermo, antecedentes de enfermedad pulmonar crónica, relación PaO₂/FiO₂.

6.5.2 Variables

Tabla 1. Definición y operacionalización de las variables de estudio

<i>Variable</i>	<i>Definición de la Variable</i>	<i>Escala operacional</i>	<i>Tipo de Variable</i>	<i>Escala Medición</i>
<i>SDRA</i>	-Hipoxemia arterial de inicio agudo, relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO ₂ /fio ₂) menor de 200mmhg.	1.SI 2.NO	<i>Cualitativa.</i>	<i>Nominal dicotómica</i>

	-Infiltrados bilaterales en la radiografía.			
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta que el paciente muere o es dado de alta.	<p>Anos cumplidos</p> <p>Agrupadas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Menor de 1 año 2. Entre 1 año y un día a 6 años 3. Entre 6 años y un día a 12 años 4. Mayor a 12 años a un día 	Cuantitativa	Continua Razón
Genero	Diferencias físicas y constitutivas del hombre y de la mujer.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Masculino 2. Femenino 	Cualitativa	Nominal dicotómica
Año de atención	Año en el que el paciente estuvo hospitalizado	<ol style="list-style-type: none"> 1. 2003 2. 2004 3. 2005 4. 2006 	Cuantitativa	Discreta

		5. 2007		
		6. 2008		
Neumonía	Es la infección del parénquima pulmonar producida por un agente infeccioso.	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal dicotómica
Sepsis	Enfermedad grave causada por una abrumadora infección del torrente sanguíneo, por parte de bacterias productoras de toxina.	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal dicotómica
Transfusiones Sanguíneas Múltiples	Es cuando un paciente recibe producto sanguíneo en varias ocasiones.	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal dicotómica
Pancreatitis	Es la inflamación del páncreas donde existe una activación de las enzimas pancreáticas	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal dicotómica
Contusión Pulmonar	Presencia de una lesión hemorrágica que ocupa espacio aéreo y el intersticio pulmonar.	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal dicotómica

Quemaduras	Deshidratación súbita del tejido.	1.Si 2.No	Cualitativa	Nominal dicotómica
Ahogamiento	Es una asfixia debida a la inmersión en el agua.	1.Si 2.No	Cualitativa	Nominal dicotómica
Broncoaspiración	es el paso de alimentos hacia la vía del sistema respiratorio.	1.Si 2.No	Cualitativa	Nominal dicotómica
Politraumatismo	es todo paciente que presenta diversas heridas, fracturas, o contusiones.	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal dicotómica
CID	Es un trastorno trombo hemorrágico	1.Si 2.No	Cualitativa	Nominal dicotómica

Diagnostico de ingreso	Motivo por el cual el paciente ingresa a la clínica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neumonía 2. Sepsis 3. Bronco-aspiración 4. Poli-traumatismo 5. Contusión pulmonar 6. Ahogamiento 7. Quemaduras 8. Bronquiolitis 9. Pancreatitis 10. CID 	Cualitativa	Nominal policotómica
Antecedentes de parto pretermino	Parto entre la semana 24 y 36	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 	Cualitativa	Nominal dicotómica
Antecedente de enfermedad pulmonar crónica en recién nacido	Diagnóstico de enfermedad pulmonar crónica en los primeros 28 días de vida	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 	Cualitativa	Nominal dicotómica
Estancia en la UCI	Tiempo que permanece el paciente hospitalizado en la UCI	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menor de 10 días. 2. De 11 a 	Cualitativa	Ordinal

		40 días. 3. De 41 a 70 días 4. Más de 71 días		
Tiempo en ventilación mecánica	Tiempo que dura el paciente con ventilación asistida	5. Menor de 10 días. 6. De 11 a 40 días. 7. De 41 a 70 días Más de 71 días	Cualitativa	Nominal dicotómica
Relación PaO2/FIO2	Relación del índice de oxigenación	1. De 90 a 110 2. De 111 a 130 3. De 131 a 150 4. De 151 a 180 5. De 181 a 200	Cuantitativa	Continua Razón
Desnutrición	Estado nutricional del paciente	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal dicotómica
Estado de egreso	Estado en que el paciente sale de la unidad	1. Vivo 2. Fallecido	Cualitativa	Nominal dicotómica

6.6 Hipótesis

6.6.1 Hipótesis Alterna (Hipótesis de investigación)

Las características demográficas y clínicas relacionadas con una mayor probabilidad de desarrollar SDRA en los pacientes de la unidad de cuidado intensivo pediátrico de la Clínica Infantil Colsubsidio en la ciudad de Bogotá son: la edad, género masculino, las patologías de ingreso, la hipoxemia, la desnutrición, los antecedentes de enfermedad pulmonar crónica y prematuridad.

6.6.2 Técnicas e Instrumento de recolección

Se realizó una revisión de historias clínicas de pacientes que cumplieron los criterios de selección, y se consignó la información en un formato de recolección, que contenía las variables demográficas, clínicas, diagnóstico de SDRA (ver anexo 1).

6.6.3 Procedimientos de Recolección y Sistematización

Se elaboró un formulario con base en las variables a estudiar y se tomó la información de las historias clínicas de los pacientes seleccionados.

Previamente se hizo formalmente la solicitud para las revisiones de los expedientes en el departamento de estadísticas de la Clínica infantil de Colsubsidio, el cual fue aprobado.

Se seleccionaron los casos seguidos los controles, dichos datos recolectados fueron agrupados en una base de datos. Se digitó la información en una base de datos en EXCEL.

Se depuró y procesó la información en SPSS versión 15.0 y luego se realizó el análisis de la información recolectada.

6.7. Aspectos Estadísticos de La Investigación

Para el análisis estadístico se trabajó con el programa SPSS versión 15.0.

El análisis descriptivo en las variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central, con el promedio y mediana y de dispersión el rango y desviación estándar y en las variables cualitativas mediante distribuciones de frecuencias absolutas y porcentajes.

Se realizó un análisis bivalente para medir las asociaciones entre las variables

Independientes, demográficas y clínicas con el SDRA, mediante la prueba de asociación ji-cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher (valores esperados < 5). La fuerza de asociación se midió con OR y se evaluó la asociación con el intervalo de confianza del 95%.

Para la comparación de los promedios se utilizó una prueba T de student, donde previamente se evaluó la normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro Wilk y la homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene, en caso de no cumplir estos supuestos se utilizó la prueba no-paramétrica de Mann-Whitney.

Se realizó un análisis multivariante, para los factores que en conjunto explican el SDRA, utilizando el modelo de regresión logística incondicional.

Las pruebas se evaluaron a un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$).

6.8. Control de sesgos y variables de confusión

Se obtuvo la información de una institución que mantiene calidad de las historias clínicas y genera confiabilidad a la información y disminuye la probabilidad de sesgos de información, por tratarse de una fuente secundaria.

Los formularios de recolección fueron diligenciados directamente por la investigadora y la transcripción de los datos se depuraron, para evitar sesgos de clasificación.

Los controles se tomaron de la misma IPS donde aparecieron los casos de SDRA, para cumplir que provengan de la misma población y evitar sesgo de selección. Las variables de confusión se midieron y se controlaron en el análisis multivariante con el modelo de regresión logística

6.9. Aspectos éticos de la investigación

Para garantizar que esta investigación se llevo a cabo de una manera adecuada, se contó con el aval del Centro de Investigaciones de la Clínica Infantil Colsubsidio. Donde fue aprobado por el comité de ética en fecha 18 de agosto del 2009, en investigación 11 de agosto del 2009.

Debido a que no se trabajo con seres humanos o animales, el riesgo de cometer algún tipo de maltrato directamente con el paciente no existe y se mantuvo la confidencial. La información de los participantes o sujetos de estudio de esta investigación fueron las historias clínicas de los pacientes que estuvieron ingresados en la UCIP de la Clínica Infantil Colsubsidio durante el periodo señalado. La información obtenida en dichas historias clínicas se manejo de forma adecuada y los datos fueron encontrados se protegieron por medio de la asignación de un código que reemplazó la identidad de los pacientes.

Los recursos antes mencionados garantizaron que en esta investigación no se violentó ninguna historia clínica. Es necesario tener en cuenta que por medio de la resolución 8430 del 1993 se considero la salud como un bien de interés público y se establecen normas de vigilancia en salud.

7. Cronograma

Actividades/Meses	0-10	10-15	15-17	18-20
Elaboración del protocolo	X			
Recolección de datos		X		
Elaboración de la base de datos		X		
Análisis de datos			X	
Elaboración del informe final				X
Elaboración del artículo para publicación				X

8. Presupuesto

Con el fin de cuantificar los recursos necesarios para el desarrollo del proyecto, a continuación se muestra un presupuesto donde se relacionan cada uno de los recursos utilizados, indicando la fuente de financiación. Cada uno de los rubros se cuantifica en pesos colombiano

RUBROS	VALOR
PERSONAL EPIDEMIÓLOGO INVESTIGADOR TOTAL	8.000.000
EQUIPOS COMPUTADOR IMPRESORA TOTAL	4.000.000
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	1.000.000
MATERIALES PAPEL TINTA FOTOCOPIAS	1.000.000
TOTAL	14.000.000

9. Resultados

9.1 Características demográficas

El grupo control lo conformaron 62 pacientes y los casos por 31 pacientes de SDRA, con una relación 2:1, el promedio de edad en los casos fue de 4.0 ± 5.0 años (mediana= 1.1 años) y en el grupo de los controles fue de 3.9 ± 4.7 años (mediana=1.3 años), sin diferencias significativas ($p=0.446$, Test de Mann Whitney); la distribución por género fue igual entre los casos y los controles, masculino 74.2% y femenino 25.8%, sin diferencias significativas ($p=1.000$).

9.2 Variables clínicas

Los factores de riesgo encontrados en los casos que se relacionaron con la aparición de SDRA fueron: Sepsis con 21 pacientes (33.9%); segundo lugar Neumonía 20 pacientes (32.3%); Bronquiolitis 8 pacientes (12.9%); mientras que en los controles se encontró en primer lugar, neumonía 43 pacientes (39.4%); bronquiolitis 29 pacientes (26.6%); Sepsis con 17 pacientes (15.6%).

Al comparar los pacientes que presentaron sepsis entre los dos grupos, se encontró una diferencia significativa, siendo mayor en el grupo de casos que en el grupo control 33.9% vs. 15.6% ($p=0.0002$; $OR=5.6$; $IC\ 95\% = 2.20, 14.03$). La neumonía, ubicada en segundo lugar de los casos, pero la más frecuente en el grupo control no mostró diferencias significativas ($p=0.6380$; $OR=0.80$; $IC\ 95\% = 0.32, 2.00$). En cuanto a los pacientes con bronquiolitis, fue menor el número en los casos que en el grupo control, siendo en este último el segundo diagnóstico asociado más frecuente ($p=0.0515$; $OR=0.395$; $IC\ 95\% = 0.157, 1.01$) Tabla 2.

Tabla No 2. Distribución de diagnósticos de ingreso asociado al desarrollo de SDRA, entre casos y controles, de la unidad de cuidado intensivo pediátrico Clínica Infantil Colsubsidio. Año 2003 -2008.

DIAGNOSTICO						
	Casos	%	Controles	%	TOTAL	P
SEPSIS	21	33.9%	17	15.6%	38	0.0002
NEUMONIA	20	32.3%	43	39.4%	63	0.6380
BRONQUIOLITIS	8	12.9%	29	26.6%	37	0.0515

El parto pretérmino fue mayor en el grupo de casos con un 32.3% (10/31) comparado con el grupo control con 17.7% (11/62), sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa ($p=0.096$; $OR=2.20$; $IC\ 95\%= 0.816, 5.976$); los antecedentes de enfermedad pulmonar crónica en recién nacidos estuvo presente en los casos en un 16.1% (5/31) y en los controles en un 19.4% (12/62), sin diferencia significativa ($p= 0.47$; $OR=0.80$; $IC\ 95\% = 0.25, 2.52$).

El promedio y medianas de la estancia hospitalaria en los casos fue de 14.7 ± 16.3 días (mediana=12 días) y en el grupo control de 7.4 ± 4.7 días (mediana=6 días) con diferencia significativa ($p=0.001$, Test de Mann Whitney). De la misma manera, el promedio de los días en ventilación mecánica en los casos fue de 11.7 ± 14.1 días (mediana=9.0 días) que en los controles 5.3 ± 2.8 días (mediana= 5.0) con diferencia significativa ($p=0.002$, Test de Mann Whitney). El promedio de la relación de la PaO_2/FiO_2 en los casos fue de $67.9\pm 31.5\%$ (mediana=60) y en los controles de $154\pm 42.5\%$ (mediana=150), siendo igualmente significativo ($p=<0.001$, Test de Mann Whitney). La desnutrición fue mayor en los casos que en los controles 45.2% vs. 30.6% (14/31 Vs 19/62) aunque sin diferencia significativa ($p=0.126$; $OR=1.864$; $IC\ 95\%= 0.850, 2.636$). Por último, la mortalidad fue mayor en los casos que en los controles 45.2% vs. 3.2% (14/31 Vs 2/62) con diferencia significativa entre los grupos ($p<0.001$; $OR = 25$; $IC\ 95\% = 5.1, 125$).

Análisis multivariante

Las variables de que se asociaron significativamente y explicaron en conjunto el SDRA, fueron la presencia de sepsis (OR=4.6), el aumento de tiempo de ventilación mecánica (p=0.002) y el factor con mayor fuerza de asociación fue la mortalidad (OR=44.8). Cuando se incluyó la PAFI en el modelo, esta se mostro asociada significativamente (p<0.001) y la presencia de sepsis.

Tabla 3 Modelo de regresión logística para SDRA.

		B	E.T.	Sig.	OR	I.C. 95,0% para OR	
						Inferior	Superior
Paso	Sepsis	1,527	,626	,015	4,604	1,349	15,711
	Tiempo de ventilación mecánica	,230	,074	,002	1,259	1,088	1,456
	Mortalidad	3,804	,942	,000	44,877	7,080	284,455
	Constante	-3,686	,759	,000	,025		

10. Discusión

Este es un estudio retrospectivo de casos y controles donde se comparo los factores de riesgo asociados al desarrollo de SDRA en la Clínica Infantil Colsubsidio, con una relación de casos y controles de 1:2, debido a la baja incidencia de casos en la unidad de cuidado intensivo pediátrico se decidió utilizar este tipo de diseño observacional analítico.

La población de este estudio fueron los niños que ingresaron a la Unidad de Cuidado Intensivo de la Clínica Infantil Colsubsidio de Bogotá en el periodo comprendido entre Enero de 2003 a Diciembre de 2008. Se identificaron durante este periodo 31 casos de SDRA y se tomaron 62 controles con características demográficas similares entre los grupos, la edad promedio en los casos fue de 4.0 años y en el grupo control de 3.9 años y en la distribución por género predominó el género masculino, estas características demográficas fueron similares en comparación a otros estudios, el investigador Arroliga en el 2001, tenía una distribución de edad promedio de 3.7 años con un predominio del género masculino (56). Landry y Villar en 1999 y 2000 en Argentina, encontraron un promedio de edad de 2.5 y 2.8 años respectivamente, (54,55). Mundialmente, en los pacientes pediátricos, el SDRA evidencia un predominio del género masculino sobre el femenino y un promedio de edad que oscila entre 2.5 y 3.7 años (51). El grupo español de estudio en cuidados intensivos pediátricos donde participaron 41 instituciones, reportaron una media de edad de 1.9 años en los pacientes que padecían esta enfermedad (52).

En nuestro estudio con respecto a la patología principal de ingreso, como factor de riesgo de desarrollo de SDRA, se encontró que las tres principales fueron Sepsis 33.9%, Neumonía 32,3% y Bronquiolitis, de los cuales y solo en el caso de sepsis hubo una asociación significativa con el SDRA ($p < 0,0002$). Los demás diagnósticos de ingreso encontrados no mostraron asociación con respecto al desarrollo del SDRA, dentro de los cuales cabe mencionar broncoaspiración, trauma craneoencefálico y pancreatitis.

Estos resultados son concordantes con una gran variedad de estudios, de los que se incluyen el realizado en el hospital Santa Clara por Rodríguez et al, donde la sepsis fue la principal causa asociada con el desarrollo de SDRA aunque en un valor mucho más alto,

96% (13). Adicionalmente Delgado R. reportó sepsis en un 52,6% y neumonía en un 24,4% (51), Estensson et al., en un estudio de 217 pacientes reportó sepsis en un 44% (47), similar a lo reportado por Norrashidah en Malasia en el 2002, Arroliga en Ohio, Landry (59, 56, 54), y Roca en Barcelona-España, reportando un 52% para sepsis (66). Sarnaik y Urdí consideran que la sepsis y sus estadios ejercen un auténtico efecto multiplicador y que está presente habitualmente en casi todos los pacientes, considerándose un factor fundamental en el desarrollo del SDRA (60). En contraste, Fernández et al. en Cuba, encontraron en su estudio de SDRA en niños como factores de riesgo fundamentales neumonía en un 44.45%, politraumatismo en un 22% y sepsis en tercer lugar 16.6% (44), similar a un estudio irlandés prospectivo que reportó neumonía como factor de riesgo principal en el 50% de los casos (61).

En relación al parto pretérmino y la relación con la aparición de SDRA encontramos que el parto pretermino fue mayor en el grupo de casos, aunque no fue significativa ($p=0.096$), esta variable no ha sido analizada en los demás estudios descritos, aunque en la literatura revisada, encontramos que los recién nacidos que no producen adecuadamente surfactante pulmonar, tienen mayor riesgo de desarrollar SDRA y mayor mortalidad por enfermedad respiratoria neonatal (48).

La estancia hospitalaria fue mucho mayor en los casos con 14.7 días promedio con mediana de 12 días, en contraste con el grupo control con 7,4 días promedio y mediana de 6 días, relacionado directamente con los días que requirieron ventilación mecánica 11.7 Vs. 5.3 días (mediana 9.0 Vs. 5.0 días) respectivamente, siendo ambos resultados significativos ($p=0,001$ y $p=0,002$). Estos datos son concordantes con lo encontrado en Cuba, donde el 88,9% de los pacientes requirieron ventilación mecánica prolongada entendida como aquella mayor a 8 días (44), y por Kim en Corea, quien reportó un tiempo de ventilación mecánica en su unidad entre 6 y 15 días, siendo mayor para los pacientes con SDRA (63). En contraste, Agarwal y cols. Realizaron un estudio en la India en el 2006 donde obtuvo como promedio de tiempo de ventilación mecánica entre 5-6 días, siendo esta valor muy inferior al encontrado por nosotros en este estudio (62).

Como se ha mencionado, la relación PaO_2/FIO_2 constituye un pilar diagnóstico importante, y, de la misma manera, se ha tratado de relacionar que con niveles más bajos,

probablemente será mayor el tiempo que requiera ventilación mecánica. Los valores encontrados en nuestro estudio, fueron significativamente más bajos en los casos que en los controles 67.9% (m= 60) vs. 154% (m=150) respectivamente ($p = 0.001$), anotando que en ambos grupos su promedio estuvo por debajo de los valores normales. Los estudios reportan que los pacientes que permanecen más tiempo en ventilación mecánica tienen una PaO_2/FiO_2 por debajo de 150%, siendo concordante con nuestra investigación (44,64,65). Rodríguez et al, en Bogotá, encontraron niveles de PaO_2/FiO_2 54.5% (45-78.2) en los pacientes que tenían diagnóstico de SDRA y de 88% (50.0-191) en el grupo que no tenía la enfermedad, describiendo un trastorno de oxigenación mucho más severo en el grupo control comparado con el nuestro (13).

La desnutrición se encontró mayor en los casos que en los controles, aunque no mostró diferencia significativa 45,2% vs. 30,6% ($p=0.126$). Rodríguez et al, reportó la presencia de desnutrición en un 57% siendo mayor que lo encontrado en este estudio, notándose un curso más agresivo de la enfermedad en este grupo de pacientes (13).

La mortalidad, como era de esperarse por la severidad de la patología, fue mayor en los casos 45.2% vs. 3.2% y con una diferencia significativa ($p < 0.001$). La mortalidad por SDRA en pacientes pediátricos es alta y existen muchos factores de riesgo (que han sido descritos previamente) a los cuales hay que atribuirle esta, así como su evolución y pronóstico. La mortalidad global del SDRA reportada por Roca, en varias unidades de cuidado intensivo en Europa asciende a un 57.9% (66); Landry, en su estudio mencionado anteriormente reportó una mortalidad del 66 %. Similares resultados logró Donoso en un estudio de 100 pacientes en Taiwán, entre 1999-2003, con una mortalidad del 65 % (58). Con estos datos, se resalta que en nuestra población estudiada la mortalidad fue mucho menor a la reportada en otros trabajos, lo que podría considerarse importante para investigaciones futuras acerca de la mortalidad en este grupo de pacientes. Como puede notarse, la mortalidad se encuentra alrededor del 50% en los diferentes reportes, hablándonos de la implicación que tiene no solo para el paciente y su familia, sino para el grupo del equipo de salud, las instituciones y el costo para el sistema, razones aún más para justificar investigaciones futuras en esta área, dado el gran impacto que tendría al comprenderla cada vez más y porque no, aprender a evitar su desarrollo.

Como limitaciones a nuestro estudio cabe mencionar que el grupo de casos que se obtuvieron durante la revisión en este periodo de tiempo fue pequeño cuando se compara con los reportes hechos previamente, aunque estos últimos por lo general, fueron multicéntricos. Sin embargo, consideramos que los datos encontrados son concordantes con lo que los demás han reportado, mostrando diferencias significativas al analizar las variables ya descritas, por lo que se requeriría un estudio de carácter multicéntrico con el fin de aumentar el tamaño de la muestra y así mismo su poder estadístico.

11. Conclusiones

Los factores de riesgo asociados con la presentación de SDRA en niños de la clínica infantil de Colsubsidio son la presencia de sepsis, aumento de estancia hospitalaria, tiempo de ventilación mecánica, mortalidad y valores más bajos de la relación del índice de oxigenación .

12. Referencias

1. Liu KD, Matthay MA. Advances in Critical Care for the Nephrologist: Acute Lung Injury/ARDS. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Jan 16.
2. Gattinoni L, Caironi P, Carlessco E. How to ventilate patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2005 Feb; 11(1):69-76.
3. Sevransky JE, Levy MM, Marini JJ. Mechanical ventilation in sepsis-induced acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: an evidence-based review. *Crit Care Med*. 2004 Nov;32(11 Suppl):S548-53.
4. Robert W. Taylor; Janice L. Zimmerman; R. Phillip Dellinger; et al. Lung Injury: A Randomized Controlled Trial Low-Dose Inhaled Nitric Oxide in Patients With Ac. *JAMA*. 2004;291(13):1603-1609 doi:10.1001/ jama. 291.13.1603
5. Fan E, Needham DM, Stewart TE. Ventilatory management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2005 Dec 14; 294(22):2889-96.
6. Dhanireddy S, Altemeier WA, Matute Bello G, O^a Mahony DS, Glenny RW, Martin TR, Liles WC. Mechanical ventilation induces inflammation, lung injury, and extra-pulmonary organ dysfunction in experimental pneumonia. *Lab Invest*. 2006 Aug;86(8):790-9.
7. Antonio Articas, Gordon R. Bernard, Jean Carlet, Didier Dreyfuss, Luciano Gattinoni, Leonard Hudson, Maurice Lamy, John J. Marini, Michael A. Matthay, Michael R. Pinsky. The American-European Consensus Conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157: 1332-1
8. Ashbaugh DG, Petty TL, et al: Acute respiratory distress in adults. . *Lancet* 1967, 2:319-323.
9. Lorraine B. Ware, M.D., Michael A. Matthay, M.D. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England Journal of Medicine* 2000; 1334-1349.
10. Kopp R, Kuhlen R, Max M, Rossaint R. Evidence-based medicine in the therapy of the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2002 Mar; 28(3):244-55.
11. Girard TD, Ware LB. Biomarkers of cardiac injury in acute respiratory distress syndrome: getting to the heart of the matter. *Crit Care Med*. 2007 Nov;35(11):2638-9.

12. Jolliet P, Bulpa P, Ritz M, Ricou B, Lopez J, Chevrolet JC. Additive beneficial effects of the prone position, nitric oxide, and almitrine bismesylate on gas exchange and oxygen transport in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 1997 May; 25(5):786-94.
13. Rodríguez Martínez C, Guzmán MC, Castillo JM, Sossa M. Validación de la definición del Síndrome de Dificultad respiratoria aguda en pacientes pediátricos. *Revista colombiana de neumología* 2004 Marzo, Vol. 16 No.1. <http://encolombia.com/medicina/neumologia/neumologia16104-validacion.htm>
14. Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, Elzi DJ, Dickey WO, Podlosky L, et al. Transfusion related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood.* 2003;101:454-62.
15. Shorr AF, Abbot KC, Agadoa LY. Acute respiratory distress syndrome after kidney transplantation: epidemiology, risk factors, and outcomes. *Crit Care Med.* 2003;31:1325-30.
16. Lew TW, Kwek TK, Tai D, Earnest A, Loo S, Singh K, et al. Acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with severe acute respiratory syndrome. *JAMA.* 2003;290:374-80.
17. Sirgo G, Rello J, Bodí M, Díaz E, Pérez-Vela JL, Hernández G, et al. Polimorfismo genético en el paciente crítico. Parte II: aplicaciones especiales de los polimorfismos genéticos. *Farmacogenética y terapia génica. Med Intensiva.* 2003;27:181-7.
18. Gong MN, Wei Z, Xu LL. Polymorphism in the surfactant protein-B gene, gender, and the risk of direct pulmonary injury and ARDS. *Chest.* 2004;125:203-11.
19. Pedreira PR, García-Prieto E, Albaiceta GM, Taboada F. Inflammatory response and apoptosis in acute pulmonary injury. *Med Intensiva.* 2006;30:268-75.
20. Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, de Perrot M, Fischer S, Edwards V, et al. Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *JAMA.* 2003; 289:2104-12.
21. Olegard C, Söndergaard S, Houltz E, Lundin S, Stenqvist O. Estimation of functional residual capacity at the bedside using standard monitoring equipment: A modified nitrogen washout/washin technique requiring a small change of the inspired oxygen fraction. *Anesth Analg.* 2005;101:206-12.

22. Gattinoni, L; et al. Ventilatory, Pharmacologic, Supportive Therapy, Study Design Strategies and Issues Related to Recovery and Remodeling. The American-European Consensus on ARDS, Part 2. *Intensive Care Med* (1998) 24: 378±398, Springer-Verlag 1998
23. Gattinoni, L; et al. The concept baby lung. *Seminal study. Intensive care med* 2005.
24. Pérez M, Mancebo J. Monitorización de la mecánica ventilatoria. *Med Intensiva*. 2006; 30:440-8.
25. Gordo F, Delgado C, Calvo E. Lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica. *Med Intensiva*. 2007; 31:18-26.
26. ARDS network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342: 1301-8.
27. The National Heart Lung and Blood institute acute respiratory distress syndrome (ARDS) clinical trials network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Eng J Med*. 2006;354:2564-75.
28. Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:1233-9.
29. Harrison, T.R. (2005). *Principios de medicina interna*. Mexico: Mc Graw Hil
30. Avecillas, J, et al. Clinical Epidemiology of Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: Incidence, Diagnosis, and Outcomes. *Clin Chest Med* 27 (2006) 549–557
31. Peñuela O, et al. Pathology of Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Clinical–Pathological Correlation. *Clin Chest Med* 27 (2006) 571–578.
32. James Royall, M.D., Daniel L., Levin, M.D (1998) Adult respiratory distress syndrome in pediatric patients. *The Journal of Pediatrics* volume 112 – Number 3
33. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Am J Resp Crit Care Med* 1994;149:818-24
34. Frutos-Vivar F, Nin N, Esteban A. Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2004 Feb;10(1):1-6.

35. Secretaria Distrital Salud de Bogotá. (2004). Propuesta de política de prevención, control y vigilancia epidemiológica de infecciones intra-hospitalarias para Bogotá. D.C, Tomado de Mayo de 2004, de <http://www.saludcapital.gov.co.pdf>.
36. Cáceres, F. y Díaz, L. (2002). Incidencia de infección nosocomial, ESE hospital universitario Ramón González Valencia, 1995-2000. Revista MedUNAB 5, 13, 1-9. http://www.editorial.unab.edu.co/revistas/medunab/pdfs/r513_ao_r1.pdf
37. Blanco J. y Maya, J. (2006). Fundamentos de salud pública, tomo III – epidemiología básica y principios de investigación. Medellín: Cooperación para investigaciones biológicas
38. Gattinoni L, Eleonora C, Caironi P. Monitoring of pulmonary mechanics in acute respiratory distress syndrome to titrate therapy. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11:252-8.
39. Hudson LD , Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical Risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir , Crt Care Med* 2005; 151: 293-301.
40. Suchyta MR, Clemmer TP, Elliot CG, Orme JF Jr, Weaver LK. The adult respiratory distress Syndrome : a report of survival and modifying factors.*chest* 2002; 101: 1074-9.
41. Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 2005;132:485.
42. Velazquez Jesus Anurfo,MD, Jara Teolfo . Injuria Pulmonar Asociada a Transfusión en el Embarazo. *Revista colombiana de Obstetricia y Ginecología* Vol. 59 , no 1 Bogota , junio Marzo 2008.
43. MSC Franco Wenceslao, Castro López, Lic Yureisy Labarreré Cruz, Lic Gretel González Hernández y Dra. . Yamile Barrios. Factores de Riesgo del Síndrome de dificultad Respiratoria aguda de origen pulmonar en Recién nacidos. *Revista Cubana Enfermería* Vol. 23, No. 3 ciudad de la habana cuba, julio –septiembre 2007.
44. Fernández Hernández t., Felipe Martín f. , Villareal Pérez P. Distress Respiratorio Agudo en el niño. Nuestras experiencias de 5 años. Hospital Pediátrico Provincial José Martí Pérez. Sancti Spiritus. Cuba. Publicado julio 2008. La Habana Cuba.

45. Kneyber MC, Brouwers AG, Caris JA, Chedamni S, Plötz FB. Acute respiratory distress syndrome: is it underrecognized in the pediatric intensive care unit?. *Intensive Care Med.* 2008 Apr; 34(4):751-4.
46. Treggiari MM, Hudson LD, Martin DP, Weiss NS, Caldwell E, Rubenfeld G. Effect of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome on outcome in critically ill trauma patients. *Crit Care Med.* 2004 Feb;32(2):327-31.
47. Frutos-Vivar F, Nin N, Esteban A. Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Lippincott Williams & Wilkins. 2004.
48. Michelle N, Zhon Wei, Li-Lian, Et al. Polymorphism in the surfactant protein-B gene, gender, and the risk of direct pulmonary injury and ARDS. *Chest journal.* 2004
49. Ruza F, Et al. Tratado de cuidado intensivo pediátrico. Tercera edición.volumen uno. Editorial norma. 2003.
50. Christopher C. Silliman, Lynn K. Boshkov, Zahra Mehdizadehkashi, David J. Elzi, William O. Dickey, Linda Podlosky, Gwen Clarke, y Daniel R. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood*, vol. 101, No. 2, pp. 454-462. 2003.
51. Delgado Ravelo R , Argate Peña Y , Tirado Soler M. Distress Respiratorio Agudo .Resultados en una unidad de cuidados intensivos pediátricos . Estudio 5 años. Hospital Pediátrico Docente Pedro Agustín Pérez. La Habana Cuba. <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/urgencia/013>.
52. Camacho V. Síndrome de insuficiencia respiratoria pulmonar aguda. *Rev Cub Med Int Emerg.* 2004;3(3):17-51.
53. Girdis B, Levin D, Perkin R, Levin DL. *Essential of pediatric intensive care.* 2ed. Quality Medical Publishing, INC (OMP). New York: Churchill Livingstone; 1999. p.280 – 301.
54. Landry LM, Saporiti HA. SDR: Fisiopatología. En: *Cuidados intensivos pediátricos.* 3ª ed. Norma-Capitel, Madrid; 2003. p.770-6.
55. Villar J, Hernández WL, Manzano, JL: Síndrome del distrés respiratorio del adulto: treinta años más tarde. *An C Intensivo.* 2000;3:113.

56. Arroliga AC, Ghamra ZW, Pérez Trepichio A, Pérez Trepichio P, Komara JJ Jr, Smith A, et al. Incidence of ARDS in an adult population of Northeast Ohio. *Chest*. 2002;121:1972-6.
57. Ware, LB, Matthay, MA. Alveolar fluid clearance is impaired in the majority of patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1376.
58. Donoso AF. Posición prona en el síndrome de distress respiratorio agudo. *Rev Chil Pediatr*. 2002;73(1):41-50 .
59. Norrashidah AW, Azizi BH, Zulfigar MA: Acute respiratory distress syndrome in a paediatric intensive care unit. *Med J Malaysia*. 2000;54(2):225-9.
60. Sauraik AP, Lieh – Lai M. Adult respiratory distress syndrome in children. *Pediatr Clin NA*. 1999;41(2):337-63.
61. McAuley D; The Irish Critical Care Trials Group. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in Ireland: a prospective audit of epidemiology and management. *Crit Care*. 2008 Feb 29; 12(1):R30.
62. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Jindal SK. Etiology and outcomes of pulmonary and extrapulmonary acute lung injury/ARDS in a respiratory ICU in North India. *Chest*. 2006 Sep;130(3):724-9.
63. Kim SJ, Oh BJ, Lee JS, Lim CM, Shim TS, Lee SD, Kim WS, Kim DS, Kim WD, Koh Y. Recovery from lung injury in survivors of acute respiratory distress syndrome: difference between pulmonary and extrapulmonary subtypes. *Intensive Care Med*. 2004 Oct;30(10):1960-3.
64. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales HS, Sáenz G, Moseinco M, Bachetti P. Impact of positive end-expiratory pressure on the definition of acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2003 Nov;29(11):1936-42.
65. Lu Y, Song Z, Zhou X, Huang S, Zhu D, Yang C Bai X, Sun B, Spragg R; Shanghai ARDS Study Group. A 12-month clinical survey of incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in Shanghai intensive care units. *Intensive Care Med*. 2004 Dec;30(12):2197-203.
66. O. Roca, J. Sacanell, C. Laborda Estudio de cohortes sobre incidencia de SDRA en pacientes ingresados en UCI y factores pronósticos de mortalidad. Servicio de medicina

intensiva; Hospital general universitario Vall d'Hebron. Barcelona, España. 2006;30(1):6-12.

67. Piantadosi C y Schwartz D .The Acute Respiratory Distress Syndrome. *Annals of Internal Medicine* 141(6): 460-470, Sep 2004.

13. ANEXO 1

Formato de recolección de información

Numero de historia clínica: _____

Nombre del paciente: _____

Edad: _____

Sexo: 1. Femenino _____ 2. masculino _____

Año de atención: 2003 _____ 2004 _____ 2005 _____ 2006 _____
2007 _____ 2008 _____

Diagnostico de ingreso:

Neumonía ___ Sepsis ___ Politraumatismo ___ Broncoaspiración _____

Contusión pulmonar ___ Ahogamiento ___ Pancreatitis ___

CID ___ Quemaduras _____ Bronquiolitis ___ SDOM _____

Otros _____

Factores de riesgo:

Neumonía ___ Sepsis ___ Politraumatismo ___ Broncoaspiración _____

Contusión pulmonar ___ Ahogamiento ___ Pancreatitis ___

CID ___ Quemaduras _____ Transfusiones sanguíneas múltiples _____ .

Otros _____

Fecha de ingreso: _____

Fecha de egreso: _____

Estancia en la UCI:

1 día ____ 2 días ____ 3 días ____ 4 días ____ 5 días ____ 6 días ____ 7 días ____
8 días ____

Mayor a 8 días ____

Tiempo de ventilación mecánica: _____

1 día ____ 2 días ____ 3 días ____ 4 días ____ 5 días ____
6 días ____ 7 días ____ 8 días ____ Mayor a 8 días ____

Antecedentes de parto pretérmino:

Semana 24 ____ semana 25 ____ semana 26 ____ semana 27 ____ semana 28 ____ semana
29 ____ semana 30 ____ semana 31 ____ semana 32 ____ semana 33 ____ semana 34 ____
semana 35 ____ semana 36 ____

Antecedentes de enfermedad pulmonar crónica:

SI ____ **NO** ____

Relación PaO₂/FIO₂:

De 90 a 110 ____ De 111 a 130 ____ De 131 a 150 ____ De 151 a 180 ____
De 181 a 200 ____

Desnutrición:

Si ____ **No** ____

Estado de egreso:

Vivo ____ **fallecido** ____