

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SIGLO XXI

TÍTULO:

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD POR SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (SDRA) EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DEL HP CMN SIGLO XXI”

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE LA ESPECIALIDAD
EN MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA:

DRA. DULCE CAROLINA LÓPEZ PAREDES

Residente 2do año Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico
Teléfono: 5521323156 Email: dulce20_00@hotmail.com

TUTORES

DRA. CLEOTILDE MIREYA MUÑOZ RAMÍREZ

Médico Adscrito al Servicio de UTIP HP CMN Siglo XXI
Correo: permireya07@hotmail.com Teléfono: 5510666204

COTUTORES

DRA. ANA CAROLINA SEPÚLVEDA VILDÓSOLA

Directora de Educación e Investigación en Salud
Doctora en Educación Médica HP CMN SXXI
Correo: ana.sepulvedav@imss.gob.mx Teléfono: 57612594

DR. HORACIO MARQUEZ

Médico Pediatra
Maestro en Ciencias
Correo: horaciomarquez84@hotmail.com Teléfono: 5537541562

COLABORADORES

DR. CECILIO ERNESTO SALDIVAR MULLER

Médico Adscrito al Servicio de UTIP HP CMN SXXI
Profesor Titular UTIP HP CMN SIGLO SXXI
Teléfono: 56276900 ext.: 22369

DR. FRANCISCO SANDRE TRIFUNDIO

Médico Adscrito al Servicio de UTIP HP CMN SXXI
Correo: satri86@hotmail.com Teléfono: 5554073844



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

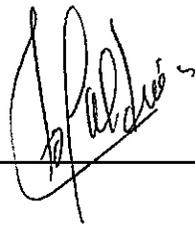
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

México, D.F. 24 Febrero 2015

**TESIS: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD POR
SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (SDRA) EN LA
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA DEL HP CMN SIGLO XXI**

PRESIDENTE

DR. CECILIO ERNESTO SALDIVAR MULLER



SECRETARIO

DRA. JULIA ROCÍO HERRERA MÁRQUEZ



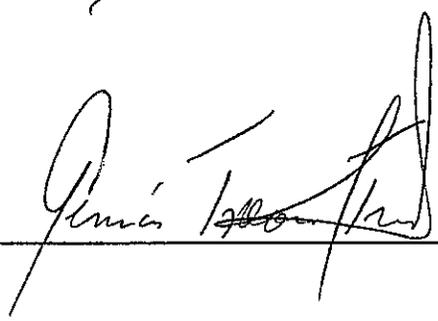
VOCAL

DRA. ROCÍO CRUZ FLORIANO



VOCAL

DR. GERMAN TROCONIS TRENS





Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 06/08/2014

DRA. CLEOTILDE MIREYA MUÑOZ RAMÍREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD POR SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (SDRA) EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA DEL HP CMN SIGLO XXI

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3603-49

ATENTAMENTE

DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INDICE

Resumen.....	2
Marco teórico.....	3
Justificación.....	11
Planteamiento del problema.....	12
Hipótesis.....	13
Objetivo General.....	13
Material y Métodos.....	14
• Lugar de realización del estudio	14
• Tipo de Estudio	14
• Universo de trabajo	14
• Calculo de muestra.....	14
• Criterios de inclusión, no inclusión y eliminación.....	15
• Definición y clasificación de las variables.....	16
• Descripción del Estudio	18
Análisis estadístico éticos.....	18
Factibilidad y aspectos.....	19
Resultados	20
Discusión.....	26
Conclusiones.....	30
Referencias.....	31
Anexo 1: Formato de recolección de datos.....	33
Anexo 2: Cronograma de actividades.....	35
Anexo 3: Carta de aprobación del protocolo	36

RESUMEN

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD POR SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (SDRA) EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DEL HP CMN SIGLO XXI”

INTRODUCCION: De acuerdo al consenso Americano y Europeo en 1994 el síndrome de dificultad respiratoria (SDRA) se define como la forma más severa de lesión pulmonar aguda. Los criterios clínicos son síntomas respiratorios de comienzo agudo, radiografía de tórax con infiltrados bilaterales, $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg independientemente de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) empleada y en ausencia de incremento en la presión de aurícula izquierda (< 18 mmHg) (2). La etiología del SDRA se divide en las que causan lesión directa al parénquima pulmonar y las que de forma indirecta lo lesionan 3. El tratamiento de SDRA es básicamente de soporte y estrategias ventilatorias (10). Recientemente se ha estudiado las estrategias ventilatorias y medicamentos para mejorar el pronóstico de estos pacientes. Basado en 4 estudios grandes realizados en unidades de cuidados intensivos pediátricos, la incidencia de lesión pulmonar aguda (LPA) fue de 9%, y el 80% de ese grupo desarrolló SDRA, resultando en una incidencia de SDRA entre 7% y 8%. La mortalidad general en niños que sufren de LPA se encuentra entre 18%-27% y no es sorprendente que esta aumente, inclusive hasta 50% cuando el niño desarrolla SDRA. Los niños en estado crítico que no desarrollan LPA ni SDRA tienen una mortalidad entre 3% y 11% (18). En la unidad de terapia intensiva del Hospital Pediatría CMN siglo XXI, se tiene registro en un año (2013) del ingreso de 587 pacientes, de ellos, 114 pacientes (20%) son por causa de choque séptico; foco infeccioso a nivel pulmonar 73 / 114 pacientes, y de estos 12 pacientes desarrollaron SDRA con mortalidad del 66%, lo cual correlaciona con la literatura. Sin embargo existen pocos estudios que hayan evaluado factores asociados a mortalidad en el paciente pediátrico con SDRA/LPA, los cuales en su mayoría han llevado a conclusiones contradictorias en razón a la pobre calidad metodológica de los mismos.

OBJETIVO: Determinar los factores asociados a mortalidad por SDRA en pacientes de la Unidad de Terapia Intensivos (UTIP) del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MATERIAL Y METODO: Se selecciono a todos los pacientes que a su ingreso o durante su estancia en UTIP se les haya hecho el diagnostico de SDRA en el periodo de mayo 2011 a octubre 2014, debiendo contar con expediente completo. Se recabó la siguiente información acerca de: causa de SDRA, índices de respiratorios, parámetros ventilatorios, numero de insuficiencias orgánica, estado de nutrición, infecciones nosocomiales, uso de relajante muscular así como de apoyo vasopresor e inotrópico y comorbilidades previo a SDRA.

Se considera estudio retrospectivo, observacional, analítico, longitudinal, por diseño estudio de casos y controles anidado en una cohorte, caso el que murió, control el que vivió.

PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO: Se calculó medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de las variables además de rangos intercuartílicos. Se calculó razón de momios, se realizó regresión logística con las variables que resultaron significativas.

RESULTADOS: Se incluyeron 32 pacientes, 23 casos (finados) y 9 controles (vivos). Mediana de edad fue de 32 meses RI (8-86.5). El grupo de niños desnutridos mostro la mayor mortalidad siendo de 83%. Causa principal de SDRA fue neumonía (56.2%). Antecedente de enfermedad hemato-oncológica se presento en 43.75%, siendo la más frecuente. El 78% del total de pacientes desarrollo disfunción hematológica. Todos los pacientes presentaron disfunción orgánica múltiple. Hemorragia pulmonar se presento en 12 niños y 91.6% tuvo desenlace fatal. El índice PaO_2/FiO_2 al ingreso vario de 21.5 a 215. Se realiza cálculo de razón de momios, intervalo de confianza y el valor de p: las variables significativas fueron desnutrición (OR=2.5; IC 95%: 1.5-6.9, $p=0.01$), disfunción renal (OR= 9.9; IC 95%:1.5-61, $p=0.01$) y disfunción hematológica (OR=53; IC 95%:4.8-592, $p < 0.0001$), traqueoendobronquitis (OR=2.8; IC 95%:0.2-27, $p = 0.03$), pronación (OR=0.05; IC 95%:0.0005-0.06, $p = 0.01$) y kirby moderado (OR=1.7; IC 95%: 1.2-6, $p=0.05$). Se sometieron las variables estadísticamente significativas y con plausibilidad biológica al modelo de regresión logística, siendo las de mayor riesgo la disfunción hematológica (RR=53; IC 95%:4.8-592, $p=0.0001$), número de disfunciones (RR=1.3; IC 95%:1.1-4, $p=0.05$), y no pronación (RR=11; IC 95%:3-45, $p=0.05$).

CONCLUSION: los factores de riesgo asociados a mortalidad por síndrome de dificultad respiratoria aguda en la unidad de terapia intensiva del hospital de pediatría CMN SXXI son: disfunción hematológica y tener más de dos disfunciones orgánicas aparte de la disfunción pulmonar. Y como variable de protección resulto maniobra de pronación.

MARCO TEORICO

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es un proceso de edema pulmonar de causa no hidrostática e hipoxemia severa asociada a varias etiologías, presenta una mortalidad que va del 10 al 90% y representa altos costos para su atención médica.¹

De acuerdo al consenso Americano y Europeo en 1994, define a la lesión pulmonar aguda (LPA) como síndrome con inflamación e incremento en la permeabilidad que no es asociado con incremento en la presión de la aurícula izquierda con más de 18 mmHg. El síndrome de dificultad respiratoria se define como la forma más severa de lesión pulmonar aguda. Por ello todo paciente con SDRA tiene lesión pulmonar aguda, sin embargo no todo paciente con lesión pulmonar aguda desarrolla SDRA.

Los criterios diagnósticos de LPA según el consenso Americano y Europeo son: Síntomas respiratorios de comienzo agudo, radiografía de tórax con infiltrados bilaterales, $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg pero > 200 mmHg y ausencia de incremento en presión de aurícula izquierda < 18 mmHg. Así mismo los criterios diagnósticos de SDRA son los anteriores pero con $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg independientemente de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) empleada.

En el año de 2011, el grupo de expertos en el Panel Internacional Berlín categoriza el SDRA en 3 niveles de acuerdo al grado de hipoxemia con un mínimo de PEEP > 5 mmHg. Elimina el concepto de lesión pulmonar aguda. De acuerdo a esta referencia, se define como:

1. SDRA leve con $PaO_2/FiO_2 > 200$ pero < 300 mmHg,
2. SDRA moderado $PaO_2/FiO_2 > 100$ pero < 200 mmHg,
3. SDRA grave $PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg.²

En cuanto a la etiología del síndrome de dificultad respiratoria se divide en las que causan lesión directa al parénquima pulmonar y las que de forma indirecta lo lesionan. Las causas de lesión pulmonar directa son proceso infeccioso, síndrome de casi ahogamiento, aspiración, trauma torácico, lesión por inhalación, trasplante de médula ósea. Las causas de lesión pulmonar indirecta son sepsis, trauma no torácico, transfusión sanguínea múltiple, pancreatitis, y coagulación intravascular diseminada.³

Lo anterior ayuda a comprender las alteraciones fisiopatológicas relacionadas con la enfermedad, las características del curso clínico y los desenlaces del síndrome. Los cambios fisiopatológicos no solamente dependen de la causa subyacente de SDRA, sino también de la severidad de la enfermedad medida por factores pulmonares, factores no pulmonares y comorbilidades que afectan el sistema inmunológico. Cuando el SDRA está relacionado con sepsis, estado postparo cardiopulmonar o presenta un score alto PRISM (Pediatric Risk of Mortality) al momento de la admisión, con ocurrencia simultánea de disfunción de otros órganos, el pronóstico es más oscuro. También se ha reportado una mortalidad alta en pacientes con SDRA asociado a malignidad, especialmente después de trasplante de médula ósea,⁴ a diferencia de la baja mortalidad reportada en niños con SDRA ocasionada por infección por el virus sincitial respiratorio.⁵

El curso clínico del SDRA puede dividirse en los siguientes estadios:

1. Daño agudo
2. Periodo de latencia: entre 6 y 72 horas después de la lesión inicial
3. Falla respiratoria aguda (fase exudativa)
4. Fase subaguda o proliferativa
5. Fase fibrótica crónica.

La fase aguda se caracteriza por una permeabilidad incrementada de las barreras pulmonares epitelial y endotelial ocasionando cambios exudativos y edematosos alveolares e intersticiales y formación de membrana hialina. La homeostasis del surfactante está significativamente comprometida, en gran parte debido a una

inactivación incrementada. Algunos niños se recuperan dentro de la primera semana y no progresan a la fase subaguda o crónica de SDRA. En otros pacientes hay una transición gradual a la fase crónica, la cual se caracteriza por el desarrollo de enfermedad pulmonar fibrótica y enfermedad obstructiva de la vía aérea. Existe evidencia de que la fibroproliferación ocurre tempranamente en el SDRA y su extensión puede ser predictora del pronóstico. Los pacientes pueden progresar a falla respiratoria intratable o recuperarse después de una ventilación prolongada.⁶

El neutrófilo es la célula predominante encontrada en lavados broncos alveolares en pacientes con SDRA; son reclutados en el pulmón a partir de la liberación de mediadores solubles como por ejemplo los Lipopolisacaridos. La cascada de liberación de citocinas que ocurre durante SDRA inicia con la activación de monocitos y macrófagos en el pulmón (lesión pulmonar directa) o en el torrente sanguíneo u otros tejidos (lesión indirecta); esta activación estimula la liberación de citocinas de respuesta temprana: factor de necrosis tumoral α e interleucina 1- β , estas a su vez actúan sobre los leucocitos y otros tipos celulares (endotelio, epitelio alveolar y fibroblastos pulmonares), para iniciar una cascada de citocinas secundarias y para liberar otros mediadores solubles diversificando y amplificando la señal inflamatoria.⁷

La función del surfactante pulmonar se inactiva de manera secundaria a la liberación de proteínas plasmáticas y además su producción se disminuye por daño de los neumocitos tipo II.⁸

El análisis de gases en sangre arterial continúa siendo la herramienta diagnóstica estándar para evaluar los niños con SDRA y es fundamental para la evaluación precisa del intercambio pulmonar gaseoso y en el manejo ventilatorio. El gradiente A-aO₂ y el índice de oxigenación ($\{[FiO_2 \times \text{presión media de la vía aérea}] / PaO_2\} \times 100$) con frecuencia son utilizados como una medida de la severidad de la enfermedad. Ambos se han utilizado para predecir la mortalidad y para decidir en qué momento iniciar una terapia más invasiva. Sin embargo, ambas mediciones deben interpretarse con precaución, debido a que para analizar éstas no tenemos en cuenta los requerimientos ventilatorios que tiene el paciente, y no son por ende

un reflejo exacto de la condición clínica del niño; como ejemplo a lo anterior tenemos que dentro del análisis del gradiente A-aO₂ no se tienen en cuenta el nivel de PEEP o la presión media de la vía aérea que está requiriendo, y al calcular el índice de oxigenación, dentro de esta medición no se tiene en cuenta si la caída en este valor se debe a deterioro clínico o al uso inapropiado de presiones medias bajas en vía aérea.⁹

El tratamiento del SDRA es básicamente de soporte, de gran importancia es la detección temprana y estrategias ventilatorias. Recientemente se ha estudiado las estrategias ventilatorias y medicamentos para mejorar el pronóstico de estos pacientes.¹⁰

Las estrategias de protección pulmonar ventilatoria se usan para abolir la lesión pulmonar inducida por el ventilador. Estas estrategias se basa en manejar volúmenes corrientes bajos (entre 4 y 6 cc/kg), que garanticen una adecuada ventilación y oxigenación de las zonas pulmonares sanas y reduzcan el daño que pueda ocasionar el ventilador, esta parte de la ventilación gentil o protectora es la que mayores resultados ha obtenido en cuanto a reducción de la morbimortalidad. El uso de presiones inspiratorias elevadas está directamente relacionado con lesión inducida por el ventilador, por esto se usan otras técnicas para lograr el reclutamiento alveolar, como la utilización de un PEEP (presión positiva al final de la espiración) alto pero adecuado, con el fin de mantener apertura de la vía aérea y alveolar y disminuir los requerimientos de presiones inspiratorias elevadas. Otra estrategia ventilatoria que se utiliza en el manejo de pacientes con SDRA, es la hipercapnia permisiva con resultados contradictorios, por lo general debido a que los estudios carecían de suficiente poder. Solo recientemente se ha demostrado que la hipercapnia permisiva reduce la mortalidad y la morbilidad al disminuir la posibilidad del daño ocasionado por elevados parámetros ventilatorios y se convirtió en la estrategia establecida para la ventilación en SDRA. Excepto para pacientes quemados, no existe un estudio de hipercapnia permisiva en pacientes pediátricos con SDRA. Las contraindicaciones para la hipercapnia permisiva están relacionadas con los efectos secundarios fisiológicos de la acidosis hipercápnica como la presión intracraneal incrementada o la contractilidad cardiaca

comprometida. La utilización de sustancias buffer como el bicarbonato pueden ser útiles para atenuar la depresión de la contractilidad miocárdica y las alteraciones hemodinámicas si se implementa la hipercapnia permisiva muy rápido, sin embargo su uso es controvertido ya que no impide la acidemia intracelular; está recomendado cuando el pH es menor a 7,15. Pocos efectos secundarios ocurren cuando se logra la hipercapnia en forma gradual más que en forma aguda, debido a que la acidosis se compensa por una alcalosis metabólica.¹¹

La mayoría de los intensivistas pediátricos practican la ventilación protectora y la hipercapnia permisiva en el tratamiento de sus pacientes que reciben asistencia ventilatoria. Muchos modos diferentes de ventilación mecánica se han propuesto en SDRA pero no se ha probado que ninguno sea superior en los ensayos clínicos. Los modos que se utilizan con mayor frecuencia incluyen ventilación con presión controlada, ventilación con relación inversa y ventilación oscilatoria de alta frecuencia.¹²

Otra maniobra de reclutamiento alveolar resulta ser colocar al paciente en posición prona. Numa et al¹³, demostraron en pacientes pediátricos, que la posición prono incrementa la capacidad residual funcional, mejorando la compliance pulmonar y la oxigenación. La oxigenación mejora dentro de un periodo de tiempo corto (1-2 horas) después del cambio de posición y puede sostenerse.

Recientemente Sachin et al¹⁴ publicó un meta-análisis el cual incluyó 1559 pacientes entre niños y adultos con SDRA y LPA, midiendo como desenlace primario mortalidad junto a otras variables como la oxigenación, neumonía asociada al ventilador y efectos adversos. En cuanto a la mortalidad no se encontró ningún efecto de la ventilación en posición prono en reducción de la misma (RR 0,96, 95% IC 0,84 - 1,09; p = 0.52) al realizar un análisis por subgrupos en cuanto al tiempo de exposición a ventilación en posición prono tampoco se encontró una reducción en la mortalidad. En cuanto a la oxigenación al comparar con pacientes en posición supina, la ventilación prono incrementa la relación de presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno en un 23% - 34% en los días 1-3 después de la aleatorización, medida al final de la maniobra prono, la mayor parte de esta mejoría ocurrió dentro de la primera hora

de haber sido cambiado el paciente a la posición prona, además se encontró que índice de Kirby permaneció entre 6% - 9% más elevadas en pacientes en la posición prona después de haber retornado el paciente a la posición supina, además se encontró una reducción en el riesgo de neumonía asociada al ventilador en los pacientes que fueron llevados a la maniobra de ventilación en posición prona (RR 0,81, 95% IC 0,66 - 0,99, p = 0,04), pero incrementando el riesgo de úlceras por presión y de obstrucción del tubo endotraqueal, sin embargo en general es una técnica que es segura. A pesar de estos resultados, se ha demostrado que la posición regular en prono es útil para disminuir el grado de lesión pulmonar asociada a ventilador. Sin embargo, no se ha demostrado disminución de la mortalidad a mediano y largo plazo; así mismo su uso profiláctico no impide la lesión pulmonar aguda, ni el SDRA. Hasta el momento no existe suficiente evidencia para recomendar el uso rutinario de la posición prono.

En cuanto al tratamiento con esteroide en los pacientes con LPA que desarrollan una fibroproliferación temprana tienen un alto riesgo de muerte. Por esta razón, los corticosteroides endovenosos han sido considerados como el blanco terapéutico más apropiado por muchos años. En un ensayo clínico aleatorizado doble ciego multicéntrico se le administró una dosis moderada de esteroides a pacientes con SDRA persistente por mínimo 7 días, la mortalidad no mejoró al día 60 de seguimiento y en un subgrupo de pacientes en los cuales los esteroide se iniciaron en el día 14 del inicio del SDRA la mortalidad al día 180 fue incluso superior. Se ha especulado que los procesos pro-inflamatorios y antiinflamatorios durante el SDRA no ocurren al mismo tiempo, y que existen considerables diferencias genéticas en cada paciente las cuales pueden jugar un papel preponderante en la evolución de su enfermedad.¹⁵

Un estudio realizado por Dahlem et al realizado en 2003 sobre incidencia y evolución de niños con lesión pulmonar aguda bajo ventilación mecánica; evaluó a 443 niños, 44 (9.9%) con diagnóstico LPA, de estos, el 79.5% desarrollo SDRA. La mortalidad que reporto para LPA fue de 27.3% (12 de 44) y del grupo de SDRA 31.4%.¹⁶

Bindl et al realizó un estudio poblacional prospectivo multicéntrico, se realizó en 94 unidades de cuidados intensivos pediátricos en el año 1997, 92 unidades en el periodo 2001 al 2004 en Alemania, estudiando una población total de 12 millones. La edad de los pacientes estudiados iba de 1 a 18 años, la incidencia de LPA fue de 9%, y el 80% de ese grupo desarrolló SDRA, resultando en una incidencia entre 7% y 8%.¹⁷

En relación con todas las admisiones a las unidades de cuidado intensivo, la incidencia de SDRA se estimó entre un 3-4%, la prevalencia de SDRA reportada se estima en 5,5 casos / 100.000 habitantes y la incidencia 3,2 casos por año/ 100.000 habitantes en una población de Alemania. La mortalidad general en niños que sufren de LPA se encuentra entre 18%-27% y no es sorprendente que esta aumente, inclusive hasta 50% cuando el niño desarrolla SDRA. Los niños en estado crítico que no desarrollan LPA ni SDRA tienen una mortalidad entre 3% y 11%.¹⁸

En la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pediatría CMN siglo XXI, se tiene registrado en el año 2013 el ingreso de 587 pacientes, de ellos, 114 pacientes (20%) tenían diagnóstico de choque séptico; y el 10% desarrolló SDRA con una mortalidad del 66%; estos datos son tomados de los registros de egresos de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Pediatría CMN SXXI.

Existen pocos estudios que hayan evaluado factores que pueden predecir la mortalidad en el paciente pediátrico con SDRA, los cuales en su mayoría han llevado a conclusiones contradictorias en razón a la pobre calidad metodológica de los mismos, sin embargo, Flori et al,¹⁸ condujo un estudio prospectivo con 320 pacientes encontrando que tres factores de riesgo se asocian en forma independiente con un incremento en la mortalidad: la Pao₂/Fio₂ (OR 1.14, IC 1.04-1.25 p=0.006), disfunción orgánica no pulmonar sin afección a SNC (OR 2.16 IC 1.67-2.78 p=0.001) y con disfunción del SNC (OR 7.35 IC 3.69-14.63 p=0.001), otros marcadores que se están estudiando en plasma para detectar pacientes en alto riesgo incluyen selectinas, ferritina, procolágeno III, proteínas del surfactante y varias citoquinas incluyendo IL-8 y TNF. Además, diferencias genéticas en la

expresión de diversos mediadores inflamatorios y sus receptores podrían predecir la variabilidad en la respuesta terapéutica de estos pacientes.

Izquierdo et al,¹⁹ realizaron un estudio observacional de cohorte prospectiva, determinaron la incidencia y los factores predictivos de mortalidad en pacientes con SDRA que ingresan a la UCIP del Hospital de Santa Clara de Bogotá, Colombia; se reportó una incidencia de 12% y una mortalidad de 36.7% y se determinó que tener valor de presión sistólica en la arteria pulmonar mayor a 35 mmHg fue un predictor de mortalidad con OR: 1,1; IC 95% (1.18094.5,1986). Bersten et al²⁰ mostraron realizaron un estudio en adultos y reporto que la relación entre disfunción vascular y pulmonar sigue siendo pobremente definida con resultados adversos, la hipertensión pulmonar sistólica contribuye al deterioro del ventrículo derecho y a la reducción en el gasto cardíaco y además se asocia a incremento en la mortalidad.

Otro estudio con pacientes adultos realizado por Bull et al²¹ mostró que la elevación del gradiente transpulmonar y el incremento en el índice de resistencia vascular pulmonar al día 0 y 1 se relaciona de manera independiente con pobre resultado en el desenlace; pacientes con un gradiente transpulmonar de 12 mmHg se asoció con mayor mortalidad a los 60 días. Navarrete et al²² observaron que el grado de mortalidad en pacientes adultos pos trauma fue significativo cuando se asociaba a disfunción renal y hematológica, y requirieron ventilación mecánica con parámetros ventilatorios altos. Se podría concluir que debido al gran estado de severidad de la enfermedad de estos pacientes, como lo demuestran los altos valores de score de PRISM I, altos índices de oxigenación, PaO₂/FiO₂ muy bajas y altos parámetros ventilatorios requeridos, se trata de una población severamente comprometida y con función pulmonar muy deteriorada razón por la cual los predispone a mayor disfunción de causa hematológica que puede llevarlos a la muerte.

JUSTIFICACIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria es la manifestación más grave de daño pulmonar, tiene varias etiologías y afecta a personas previamente sanas o con alguna comorbilidad y de cualquier grupo etario.

Representa un problema de salud con altos costos en su atención; involucra atención en una unidad de cuidados intensivos, asistencia mecánica ventilatoria por periodos mayores de 10 días en la mayoría de los casos y uso de medicamentos de alto costo.

Las complicaciones que desarrollan los pacientes con SDRA como procesos infecciosos también conllevan a un incremento en los costos de su atención.

La mortalidad en pacientes pediátricos en estado crítico es hasta de 11% sin embargo en los pacientes que desarrollan SDRA se eleva hasta un 50% ⁽⁴⁾, y en base a los reportes de egresos de la UTIP UMAE HP CMN SXXI se estima una mortalidad aproximada del 66% lo cual resulta elevada en comparación con los reportes mundiales.

Por lo anterior es necesario el estudio de los factores de riesgo asociados a mortalidad por SDRA en nuestra población, ya que ello podría permitir disminuir la mortalidad de los pacientes con SDRA, disminuir los días de ventilación mecánica asistida, así como acortar días de estancia en UTIP y con ello los costos en la atención de estos pacientes serían menores.

Otra ventaja de conocer el impacto de los factores de riesgo en la mortalidad de pacientes con SDRA sería determinar un pronóstico

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Alrededor de una cuarta parte de las consultas en atención primaria entre los niños se relaciona con problemas respiratorios. La neumonía como causa primaria de SDRA tiene una tasa de mortalidad 10 veces mayor en algunos países de Europa Oriental.

La dificultad respiratoria y la insuficiencia respiratoria diagnosticada por gasometría, constituyen del 10 al 30% de las causas de internamiento hospitalario general y en las unidades de terapia intensiva. Además la dificultad respiratoria representa del 5 al 30% de las causas de mortalidad en forma primaria, sobre todo en neonatos y lactantes.

La insuficiencia respiratoria constituye también una causa de muerte en múltiples procesos que incluyen: trauma, enfermedades neoplásicas, padecimientos cardíacos, malformaciones congénitas y trastornos neurológicos, entre muchos otros.

En la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI se cuenta con Unidad de Terapia Intensiva. En ella se atiende pacientes referidos de la Delegación Sur del D.F. y de los estados de Chiapas, Guerrero, Morelos y Querétaro; además de dar apoyo a otras UMAE del país.

La tercera causa de ingresos a la UTIP es el choque séptico, de estos pacientes el 64% tiene foco infeccioso a nivel pulmonar, de los cuales el 16% desarrollan SDRA, con una mortalidad estimada de 66% de ellos presenta desenlace fatal.

El SDRA es la manifestación más grave de daño pulmonar, y si bien hace 46 años de la primera descripción de SDRA, se han publicado varios estudios sobre el tratamiento, existe poco descrito acerca de factores de riesgo asociados a mortalidad de SDRA en población pediátrica. En nuestro medio no hay estudios que hagan referencia a los factores predictivos de mortalidad por SDRA en niños. Por ello es de nuestro interés el estudio de pacientes con SDRA y conocer en nuestra población cuales son los factores que se asocian a un desenlace fatal. Por ello se plantea la siguiente pregunta:

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en niños con SDRA que ingresan a la UTIP de UMAE HP CMN SXXI?

OBJETIVO GENERAL

1. Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad por SDRA en pacientes que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

HIPÓTESIS

Los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con SDRA serán un índice bajo de $PaO_2/FiO_2\%$, elevación de DA/a al ingreso a UTIP, disfunción de dos o más órganos aparte del pulmonar y proceso infeccioso confirmado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar donde se realizó el estudio.

El presente estudio se realizó en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI.

Tipo del estudio

Por seguimiento retrospectivo.

Por intervención observacional.

Por análisis de los datos analítico.

Por número de mediciones longitudinal.

Diseño estudio de casos y controles anidados en una cohorte. Caso es todo paciente falleció y tenía diagnóstico de SDRA, y control el que sobrevivió y egreso de la UTIP después de haber presentado SDRA.

Universo de trabajo.

Se incluyeron 32 pacientes de cualquier sexo, menores de 17 años, con diagnóstico de SDRA bajo los criterios de consenso Americano Europeo (síntomas respiratorios de comienzo agudo, radiografía de tórax con infiltrados bilaterales, $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg independientemente de la PEEP empleada), hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de Pediatría CMN SXXI de mayo 2011 a octubre 2014.

Calculo de muestra

Fue por conveniencia. Se revisaron los expedientes de todos los pacientes que desarrollaron SDRA durante su estancia en UTIP, y que contaron con expediente completo en un periodo de 3 años 5 meses y no se obtuvo más del 20% de pérdidas.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de 0 a 16 años de cualquier sexo.
2. Pacientes que ingresaron a UTIP con diagnóstico de SDRA o que lo desarrollaron durante su estancia en UTIP, bajo los criterios de consenso Americano y Europeo.

Criterios de no inclusión:

1. Pacientes con enfermedad pulmonar crónica.
2. Pacientes con cardiopatía congénita cianozante.
3. Pacientes con flujo pulmonar aumentado.
4. Paciente con hipertensión arterial pulmonar.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que no cuenten con expediente completo.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Definición conceptual:	Definición operacional	Escala de medición	Tipo y categoría de variable
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Numero en meses desde su nacimiento al inicio del estudio	Meses	Cuantitativa Discontinua
Estado de nutrición	Es la situación de salud y bienestar, asumiendo que las personas tenemos necesidades nutricionales concretas y que estas deben ser satisfechas.	Normal: cuando el peso para la talla y la talla para la edad se encuentran dentro de valores adecuados para la edad. Desnutrición aguda: peso para la talla bajo y talla para la edad normal. Desnutrición crónica recuperada o en homeorresis: talla para la edad alterada y peso para la talla normal. Desnutrición crónica agudizada: talla para la estatura alterada y peso para la talla baja. Sobrepeso: peso para la edad en menores de 2 años o IMC para mayores de 2 años mayor a 85% pero menor de 95% en tablas de CDC. Obesidad: peso para la edad menores de 2 años o IMC para mayores de 2 años mayor a percentila 95% en tablas de CDC.	a: Normal b: Desnutrición b1:Desnutrición aguda b2:Desnutrición crónica recuperada b3: Desnutrición crónica agudizada. c1: Sobrepeso c2: Obesidad	Cualitativa Ordinal
Moda ventilatorio	Estrategia ventilatoria que se elige al iniciar asistencia mecánica ventilatoria.	Estrategia ventilatoria que requirió el paciente para manejo de SDRA durante su hospitalización.	Presión Volumen	Cualitativa Nominal
PEEP máximo empleado	Presión positiva al final de la espiración.	Es la presión en centímetros de agua que se genera al final de la fase de espiración del ciclo respiratorio.	Cm H2O	Cuantitativa Discreta
Maniobra de pronación	Acto de colocar en posición prona a un paciente que se encuentra bajo asistencia mecánica ventilatoria con el objeto de reclutamiento alveolar.	Cambio de posición del paciente colocando la superficie anterior del cuerpo sobre la cama.	Si o No	Cualitativo Nominal
Índice Kirby al ingreso a UTIP	Índice para determinar hipoxemia. Grado de hipoxemia determinado al dividir la concentración arterial de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno.	PaO2 / FiO2	>200-<300: SDRA leve >100-<200: SDRA moderado <100: SDRA severo	Cualitativa Ordinal
Dif A-a = PAO2- paO2	Gradiente alveolo arterial: indicador global de la capacidad del pulmón de intercambio de gases. Valor normal: < 30 mmHg. Traduce alteración en la difusión, desequilibrio V/Q o corto circuitos. Su valor incrementa: insuficiencia respiratoria hipoxémica como hipercápnica. Esta influido por la fio2% inspirada.	Dif A-a = PAO2- paO2. <u>Valor PAO2:</u> se obtiene de PAO2= PB- PH2O x FiO2 – (PCO2/0.83). Valor normal 80-100mmHg. <u>Valor paO2:</u> se obtiene directo de la gasometría. Valor normal	mmHg	Cuantitativa Discreta
Uso de Esteroides	Administración de esteroide como parte del tratamiento para SDRA	Que en el expediente sea referido que se administró esteroide.	Si o No	Cualitativa Nominal
Uso de Vasopresores	Administración de medicamentos que incrementan en tono vascular	Que en el expediente sea referido que se administró vasopresores (noradrenalina, epinefrina, dopamina,)	Si o No	Cualitativo Nominal Dicotómica
Uso de inotrópico	Administración de medicamento que incrementa la fuerza de contracción.	Que en el expediente sea referido que se administró vasopresores (dobutamina, milrinona, levosimendan)	Si o No	Cualitativo Nominal Dicotómica
Uso de sedación	Administración de medicamento para disminución de la consciencia.	Que en el expediente sea referido que se administró sedación con benzodiazepinas o barbitúricos.	Si o No	Cualitativo Nominal Dicotómica
Uso de Relajación	Administración de medicamentos que ocasional parálisis muscular	Que en el expediente sea referido que se administró relajante muscular.	Si o No	Cualitativo Nominal Dicotómica
Terapia de remplazo renal	Tratamiento de soporte que sustituye la función renal tras el deterioro de la misma por diferentes causas. Puede ser diálisis peritoneal o hemodiálisis.	Que en el expediente se asiente que el paciente estuvo en manejo con diálisis peritoneal o hemodiálisis durante su hospitalización como causa del deterioro de función renal.	Si o No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Infecciones nosocomiales	Una infección nosocomial es aquella contraída en el hospital por un paciente internado por una razón distinta a esa infección, en quien la infección no se había manifestado ni estaba en periodo	Que en el expediente quede asentado que le paciente curso con proceso infeccioso de origen intrahospitalario documentado por cultivo de secreciones o hemocultivos.	Si o No	Cualitativa Nominal Dicotómica

	de incubación en el momento del internamiento, ocurren a más de 48 horas después del internamiento.			
Traqueobronquitis	Proceso infeccioso, inflamatorio y descamativo de la tráquea y bronquios principales, caracterizado por sangrado de vía aérea superior y broncoespasmo.	Que en el expediente quede asentada la presencia de sangrado de vía aérea superior y eventos de broncoespasmo durante el tiempo que permanece intubado el paciente con SDRA.	Si o No	Cualitativo Nominal Dicotómica
Hemorragia pulmonar	Sangrado masivo de origen alveolar con descompensación hemodinámica que requiere de manejo ventilatorio o incremento en parámetros ventilatorios en ocasiones con resultado catastrófico,	Que en el expediente quede asentada la presencia de sangrado masivo a través de la vía aérea aunado a descompensación hemodinámica.	Si o No	Cualitativo Nominal Dicotómica
Agentes microbiológicos aislados en aspirado bronquial	Positividad para crecimiento bacteriano significativo en muestras de secreción bronquial enviadas a cultivo	Que en el expediente este referido y se encuentre reporte de microorganismo en cultivo de secreción bronquial.	Si o No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Agente microbiológico aislado en hemocultivos	Positividad para crecimiento bacteriano significativo en muestras de sangre enviadas a cultivo.	Que en el expediente este referido y se encuentre reporte de microorganismo en hemocultivo.	Si o No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Disfunciones orgánicas aparte de disfunción respiratoria.	Disminución potencialmente reversible de la función de un órgano, para lo cual es incapaz de mantener la homeostasis.	Que en el expediente sea consignado	1. Disfunción Cardiovascular 2. Disfunción Neurológico 3. Disfunción Renal 4. Disfunción Hepática 5. Disfunción Gastrointestinal 6. Disfunción Hematológica	Cualitativa Ordinal
Número de disfunciones orgánicas aparte de disfunción pulmonar.	Cantidad de disfunciones orgánicas aparte de disfunción respiratoria	Las que se consignen en el expediente	1,2,3,4,5 o 6.	Cuantitativa Discreta

VARIABLE DE CONFUSION

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo y categoría de variable
Comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario previo a desarrollar SDRA.	Presencia o ausencia de alguna enfermedad que incremente el riesgo para infección relacionada con catéter, independientemente del mantenimiento que se le dé al catéter.	Padecimientos por aparatos y sistémico. Aparato digestivo, renal, cardíaca, Sistema nervioso central, hematológico, endocrinológico, muscular esquelético. Pacientes posquirúrgicos y antecedente de traumatismo.	Cualitativa Nominal Politómica

VARIABLE DEPENDIENTE

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo y categoría de variable
Mortalidad de SDRA	Perdida de la vida en un paciente después de desarrollar SDRA.	Pacientes que después de haber desarrollado SDRA fallecen a consecuencia de hipoxia generada por SDRA.	Si o No	Cualitativa Nominal Dicotómica

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Se realizó el registro de todos los pacientes con diagnóstico de SDRA anotados en la libreta de ingresos y egresos de la UTIP HP CMN SXXI, de mayo 2011 a octubre 2014.
2. Se buscó los expedientes en el archivo clínico de cada uno de los pacientes registrados y se corroboró que tuvieran expediente completo y que además cumplieran con los criterios diagnósticos de SDRA según criterios de consenso Americano Europeo 1994.
3. Se registró la información en un formato específico diseñado para este estudio (Anexo 1).
4. Se realizó captura y análisis estadístico con el programa SPSS versión 17.0.

PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO

DESCRIPTIVO: se calculó medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de las variables además de rangos intercuartílicos.

INFERENCIAL: se calculó razón de momios, se realizó regresión logística con las variables que resultaron significativas.

ASPECTOS ÉTICOS

Este proyecto respetó los principios del Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, con todas sus enmiendas, el informe Belmont y la Ley General de Salud de México artículo 17, los cuales incluyen los siguientes puntos:

1. Se recabó información de los expedientes lo cual no generó riesgo, pues no se realizó ninguna maniobra.
2. El protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Salud No. 3603 con número de aprobación R-2014-3603-49.

FACTIBILIDAD

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

RESULTADOS

Se logró recolectar datos de 32 pacientes de un periodo de 41 meses (Mayo 2011 a Octubre 2014), todos contaron con expediente completo y con diagnóstico de SDRA según consenso Americano-Europeo; de los cuales 23 fueron casos (paciente que fallecieron), representando 71.8% de mortalidad, y nueve controles (paciente que sobrevivieron).

Del total de niños, el 37.5% corresponden a sexo femenino.

La mediana de edad del grupo de vivos es de 32 meses con rango intercuartílico (8-86.5), el grupo de pacientes que fallecieron tenían una mediana de edad 103 meses con rango intercuartílico (11-157).

La mediana de estancia intrahospitalaria registrada en el grupo control fue de 15 días con rango intercuartílico (2-22) y en el grupo de casos fue de 4 días con rango intercuartílico (1-12).

El 46.8% de los niños incluidos en el estudio tenían un estado nutricional normal y tuvieron una mortalidad de 66%. El grupo de desnutrición mostro mortalidad de 83% y el grupo de sobrepeso-obesidad presento una mortalidad de 62.5%.

Como principal causa de SDRA fue neumonía en 18 niños (56.2%) y la segunda causa fue choque séptico en 12 niños (18.75%).

El antecedente de enfermedad hemato-oncológica se presentó en 43.75% de los niños (14/32), siendo la patología preexistente más frecuente; y de este grupo solo sobrevivieron 3 niños, estimando mortalidad de 78.5%. El 78% desarrollaron disfunción hematológica, la disfunción cardiovascular se presentó en 92.8%; y 71.4% presentaron neutropenia.

La disfunción orgánica fue muy variable; el grupo control desarrolló disfunción orgánica en más de dos órganos aparte del pulmonar en 6 de 9 niños; y la disfunción cardiovascular fue la más frecuente en este grupo.

En el grupo de casos todos los pacientes de este grupo tuvieron disfunción orgánica múltiple, las disfunciones orgánicas más frecuentes fueron: la cardiovascular 22/23, seguida de la disfunción hematológica 19/23; se hace mención que este grupo tenían antecedente de enfermedad hemato-oncológica en 47.8% y el estado de neutropenia se presentó en 82.6% de niños.

El evento de hemorragia pulmonar se presentó en 12 niños de los cuales 10 presentaban disfunción hematológica. De los 12 pacientes que presentaron hemorragia pulmonar el 91.6% tuvo desenlace fatal.

La modalidad ventilación por presión se empleó en 50% de los niños y se colocó en posición prona a 5 niños, y de estos 4 sobrevivieron.

La mediana de días de ventilación en el grupo control fue de 12 días con rango intercuartílico (6-17.5) y para grupo de casos fue de 4 días con rango intercuartílico (1-9).

En cuanto a la medicación que se empleó, el uso de relajante muscular se registró en 59.3% de los niños, la administración de esteroide en 68.75%. Debido a que la mayoría de los pacientes cursó con disfunción cardiovascular, el empleo de inotrópico y vasopresor se requirió en 93.7%.

El aislamiento de bacterias gram negativas se documentó en 17 niños (53.12%) y fungemia se presentó en 7 niños (21.8%).

El cálculo de PaO_2/FiO_2 (kirby) al ingreso varió desde 21.5 a 215. La mayoría de los pacientes presentaron SDRA severo según la clasificación de Berlín.

En el grupo control la mediana de kirby resulto 92 con índice intercuartilar (69.5-109.6), y en el grupo de casos resultó mediana de kirby 101 con índice intercuartilar (70-136.4).

En el grupo control la mediana de gradiente alveolo arterial de oxígeno al ingreso resulta de 292 con índice intercuartilar de (236-369) y en grupo de casos fue de 236.8 con índice intercuartilar (183-401).

La máxima presión positiva al final de la espiración (PEEP) en el total de pacientes fue de 22 cmH2O. Para el grupo de casos se obtuvo una mediana de PEEP 12 con rango intercuartilar (6-15) y para el grupo control se obtuvo una mediana de 236 con rango intercuartilar (10-15).

Tabla 1. VARIABLES INDEPENDIENTES CATEGORICAS

Variable	Número de pacientes total (32)	Porcentaje total	Vivos (9)	Fallecidos (23)
Sexo				
Femenino	12	37.5	3	9
Masculino	20	62.5	6	14
Edad				
< 1 año	8	25	2	6
1-5 año	9	28.1	4	5
6-12 años	7	21.8	2	5
>12 años	8	25	1	7
Estado de nutrición				
Normal	15	46.8	5	10
Desnutrición aguda	3	9.3	0	3
Desnutrición crónica agudizada	5	15.6	1	4
Desnutrición crónica recuperada	4	12.5	1	3
Sobrepeso	2	6.25	0	2
Obesidad	3	9.3	2	1
Causas de SDRA				
Neumonía	18	56.2	8	10
Aspiración	1	3.1	0	1
Choque séptico	12	37.5	1	11
Pancreatitis	1	3.1	0	1

Historial médico preexistente				
Ninguna	6	18.75	4	2
Prematurez	2	6.25	2	0
Anormalidades genéticas	2	6.25	0	2
Enfermedades hemato oncológicas	14	43.75	3	11
Enfermedad renal	1	3.12	0	1
Enfermedad hepática	2	6.25	0	2
Enfermedad neurológica	2	6.25	0	2
Cardiopatía congénita	1	3.12	0	1
Otras	2	6.25	0	2
Disfunción orgánica				
Renal	19	59.3	2	17
Hepática	11	34.3	1	10
Cardiovascular	30	93.75	8	22
Sistema nervioso	11	34.3	1	10
Gastrointestinal	11	34.3	1	10
Hematológica	21	65.6	1	20
Disfunción de > 2 órganos aparte de falla pulmonar	24	75	2	22
Neutropenia	15	50	2	13
Traqueoendobronquitis	7	21.8	1	6
Hemorragia pulmonar	12	37.5	1	11
Modo ventilatorio				
Presión	16	50	5	11
Volumen	11	34.3	3	8
Volumen y presión	5	15.6	1	4
Pronación	5	15.6	4	1
Medicación				
Sedación	32	100	9	23
Relajación	19	59.3	4	15
Esteroides	22	68.75	6	16
Vasopresor / inotrópico	30	93.7	8	22
Terapia de remplazo renal	1	3.12	0	1
Agentes aislados				
Gram negativos	17	53.12	5	12
Gram positivos	6	18.75	3	3
Hongos	7	21.8	1	6
Influenza	2	6.25	1	1
Kirby al ingreso				
Leve	1	3.1%	0	1
Moderado	15	47.87%	3	12
Severo	16	50%	6	10

En la tabla 2 se muestra la comparación entre vivos y muertos de las variables estudiadas, se realiza cálculo de razón de momios, intervalo de confianza y el valor de p: las variables significativas fueron desnutrición (OR=2.5; IC 95%: 1.5-6.9, p=0.01), disfunción renal (OR= 9.9; IC 95%:1.5-61, p=0.01) y disfunción hematológica (OR=53; IC 95%:4.8-592, p <0.0001), traqueoendobronquitis (OR=2.8; IC 95%0.2-27, p =0.03), pronación (OR=0.05; IC 95%:0.0005-0.06, p=0.01) y kirby moderado (OR=1.7; IC 95%: 1.2-6, p=0.05)

Tabla 2. RIESGO DE MORTALIDAD DE ACUERDO A LOS FACTORES ESTUDIADOS.

Variable	Vivos	Muertos	OR	IC 95%	Valor p
Sexo	Mujer	3 (33%)	0.7	0.1 - 3.9	0.5
	Hombre	6 (67%)			
Desnutrición	4 (45%)	13 (56%)	2.5	1.5 – 6.9	0.01
Disfunción renal	2 (22%)	17 (74%)	9.9	1.5 - 61	0.01
Disfunción hepática	1 (11%)	10 (44%)	6.1	0.6 - 55	0.09
Disfunción cardiovascular	8 (89%)	22 (96%)	0.7	0.1-49	0.4
Disfunción GI	1 (11%)	10 (44%)	6.1	0.6-57	0.09
Disfunción hematológica	1 (11%)	20 (87%)	53	4.8 -592	< 0.0001
Neutropenia	2 (22%)	13 (59%)	5	0.8 – 30	0.07
TEB	1 (11%)	6 (26%)	2.8	0.2 – 27	0.03
Hemorragia pulmonar	1 (11%)	11 (48%)	7.3	0.07 - 68	0.06
Modo ventilatorio volumen	3 (33%)	8 (34%)	1.5	0.6 – 4	0.05
Modo ventilatorio presión	5 (55%)	11 (48%)	0.9	0.3 - 13	0.6
Presión volumen	1 (11%)	4 (17%)	1.7	0.4 - 13	0.8
Pronación	4 (44%)	1 (4%)	0.05	0.0005-0.06	0.01
Kirby (leve)	6 (66%)	10(44%)	0.06	0.001-1.3	0.07
Kirby (moderado)	3 (33%)	12(52%)	1.7	1.2-6	0.05
Kirby (grave)	0 (0%)	1(4%)	1.5	0.5-13	0.7
Vecuronio	4 (44%)	15 (65%)	2.3	0.04- 11.2	0.2
Esteroides	6 (66%)	16 (70%)	1.1	0.2-5.9	0.5

Vasopresor inotrópico	8 (89%)	22 (96%)	2.7	0.1-49	0.4
Reemplazo renal	0 (0%)	1 (4%)	0.7	0.5 - 0.8	0.7
Infección nosocomial	5 (55%)	8 (35%)	0.4	0.8 - 2	0.2
Aislamiento hongos	1 (11%)	6 (26%)	2.8	0.2 27	0.6
Gram negativos	5 (55%)	12 (52%)	0.8	0.1- 4.1	0.5
Influenza	1 (1%)	1 (4%)	0.3	0.02-6.5	0.5
Gram positivos	3 (33%)	3 (13%)	0.3	0.04-1.8	0.2

Otro factor estudiado fue el número de disfunciones que presentaban los pacientes aparte de la disfunción respiratoria, si bien todos los pacientes del grupo de casos cumplían el criterio de disfunción orgánica múltiple, se obtuvo que la mediana de número de disfunciones aparte de la pulmonar en el grupo control fue de 1 con rango intercuartilar (1-2) y en el grupo de casos tuvo una mediana de 4 con índice intercuartilar (3-5), al comparar ambos grupos de obtiene significancia estadística con $p=0.001$.

Se sometieron las variables estadísticamente significativas y con plausibilidad biológica al modelo de regresión logística y se muestran en la tabla 3. Siendo la de mayor riesgo la disfunción hematológica (RR=53; IC 95%:4.8-592, $p=0.0001$), número de disfunciones (RR=1.3; IC 95%:1.1-4, $p=0.05$) y no pronación (RR=11; IC 95%:3-45, $p=0.05$).

Tabla 3. RESULTADO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Variable	RR	IC 95%	Valor p
Disfunción hematológica	53	(4.8-592)	0.0001
Pronación (no)	11	(3-45)	0.05
Numero de disfunciones	1.3	1.1 - 4	0.05

DISCUSIÓN

En este estudio se obtuvo una mortalidad de 78.1% en un grupo de 32 pacientes, que es similar a la reportada en el año 2002 en la misma unidad de terapia intensiva de 75% (23). La cual resulta mayor a la reportada por Dahlem et.al. (16) que fue de 31.4% o Bindl L et.al. (17) hasta 50%. Jason Phua et.al. (24) reportó una mortalidad 44.3% e Izquierdo et.al publicó una mortalidad de 36.7% (19).

Es evidente la alta mortalidad que presentan los niños con SDRA en la Unidad de Terapia Intensiva de esta unidad a comparación con lo publicado mundialmente. Lo anterior podría ser explicado de alguna manera debido a que en nuestra población existe sesgo, pues la mayoría de los niños son portadores de cáncer, en relación a ello presentan mayor evento de neutropenia, y como se observó en los resultados son los que presentan mayor disfunción hematológica. Nuestra unidad es un hospital de referencia, por lo que los niños previamente sanos tardan en llegar a la UTIP para su manejo, siendo este otro factor para alta mortalidad, pues las medidas de protección pulmonar deben implementarse de manera temprana. Sin embargo este punto no puede ser analizado estadísticamente en este trabajo ya que no se cuenta con hojas de referencia en los expedientes. La mayoría de los ventiladores que se tienen en la unidad no permiten la monitorización de la ventilación, no se cuenta con suficientes capnógrafos, por lo que el manejo ventilatorio se dificulta y las medidas de protección pulmonar no pueden ser implementadas de manera correcta.

Si bien desde hace 12 años la mortalidad por SDRA en nuestra unidad ha permanecido estática es indispensable reconocer los factores de riesgo que

puedan incidir en desenlace fatal, por ello recalcamos la importancia de este estudio.

En relación a lo anterior, los tres factores de riesgo que resultaron significativos para mortalidad por SDRA en este estudio fueron: disfunción hematológica, el número de disfunción de órganos aparte de la disfunción pulmonar y la no pronación.

Si bien Flori H, et.al. (18) reporto como factores de riesgo el índice de Kirby al ingreso y disfunción orgánica no pulmonar. En el presente trabajo no resulto significativo los índices Kirby ni DA/a como factor de riesgo asociado a mortalidad por SDRA; lo cual podría ser debido a que el tamaño de muestra es pequeño e incluso a que no se tiene el primer índice de Kirby estimado al momento de intubar la paciente en los hospitales de referencia. Por otro lado si coincidimos en la disfunción orgánica múltiple incrementa el riesgo de mortalidad, sin embargo tras el análisis por separado de las disfunciones orgánicas se obtuvo que por cada disfunción sumada a la respiratoria se incrementa el riesgo mortalidad en 30% y que si la disfunción es hematológica el RR es de 53. Sin embargo este último punto se debe seguirse analizando, pues la mayoría de los pacientes con disfunción hematológica tenían el antecedente de cáncer lo que puede ocasionar sesgo.

La variable no pronación resulto significativo, es decir, si los pacientes no resultan candidatos a realizar pronación, el riesgo de mortalidad se incrementa. Cabe mencionar que a pesar de que este es un estudio exploratorio y las variables son de riesgo, se encontró que la variable pronación resulto pronostica; es decir, si el paciente es pronado durante su manejo de SDRA mejora la sobrevida.

De los 5 pacientes a los que se les realizó la pronación en tres casos no desarrollaron ninguna disfunción orgánica aparte de la respiratoria, lo cual podría ser atribuido a mejoría de la oxigenación lograda con maniobras de reclutamiento alveolar entre ellas la pronación, y con ello lograr sobrevivir.

Lo anterior es un punto importante y rescatable del estudio, pues si bien en la literatura mundial se describe que la maniobra de pronación mejora la oxigenación Numa et. al (13), no se ha reportado disminución de la mortalidad Sud S. et.al (14).

Con lo anterior se propone valorar en todo paciente con SDRA la realización de pronación; con el objetivo de mejorar la oxigenación, solo en caso de que otras maniobras de reclutamiento alveolar no sean efectivas, pues la realización de pronación confiere riesgos tales como extubación accidental, formación de úlceras.

Ante los resultados obtenidos también proponemos que si bien el estudio demostró que la disfunción hematológica condiciona mortalidad, esto va en relación a que desarrollada esta disfunción tiene alta probabilidad de sangrado pulmonar y ello condicional la muerte, por ello la sugerencia es manejo intensivo e integral de la coagulopatía para evitar el desenlace fatal.

Contar con modernos ventiladores mecánicos que nos permitan la monitorización de la ventilación, mejoraría el manejo y por ende el pronóstico de los pacientes.

Las limitaciones de nuestro estudio resultan en muestra pequeña debido a expedientes incompletos y que la mayoría de los pacientes tiene cáncer. Por lo que se sugiere seguir la misma línea de investigación y hacer la comparación de desenlace del SDRA entre pacientes con y sin cáncer.

Las debilidades del presente estudio son un tamaño de muestra pequeño y la cantidad escasa de expedientes completo por lo cual se excluyeron del estudio para su análisis. Se puede mejorar la situación al realizar un estudio prospectivo para que no exista la posibilidad de pérdida de expediente, y ampliar el tiempo de recolección de datos.

También es necesario incluir en el estudio mayor cantidad de pacientes a los que se les realice pronación, pues a pesar que resulta significativa la comparación de los que si se pronaron en comparación a los que no se realizó tal maniobra, en el grupo de casos solo se pronó un paciente, pero su fallecimiento pudo estar en relación a otros factores y no solo a que no se realizó pronación, por lo que no podemos concluir que la pronación disminuye la mortalidad.

El presente estudio lo considero valioso, pues a pesar de las debilidades que presenta, tiene como fortaleza que la población estudiada en su mayoría son pacientes hematológicos, debido a que esta unidad es de tercer nivel y está en relación a los ingresos en general. Al estudiar este tipo de población es como nos resulta mayor mortalidad por SDRA en comparación con estudios reportados en el resto de la población. Pues en relación a los resultados obtenidos en este estudio, los pacientes que tiene mayor mortalidad son los hematooncológicos en relación a neutropenia y hemorragia pulmonar.

CONCLUSIONES

- 1. La mortalidad en pacientes pediátricos por síndrome de dificultad respiratoria aguda en la unidad de terapia intensiva del hospital de pediatría CMN SXXI fue de 78.1%.**
- 2. El factor de mayor riesgo asociados a mortalidad por síndrome de dificultad respiratoria aguda en pacientes pediátricos egresados de unidad de terapia intensiva pediátrica del hospital pediatría CMN SXXI fue disfunción hematológica.**
- 3. Por cada disfunción orgánica, aparte de la respiratoria se incrementa el riesgo de mortalidad hasta en 30%.**

BIBLIOGRAFIA

- ¹ 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 Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-824.
- ² Gordon D, Rubenfeld. Acute Respiratory Distress Syndrome. The Berlin Definition. *JAMA* published online May 21, 2012.
- ³ Hammer J, Numa A, Newth CJ. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 176- 183.
- ⁴ Sivan Y, Schwartz PH, Schonfeld T, Cohen IJ, Newth CJ. Outcome of oncology patients in the pediatric intensive care unit. *Intensiv Care Med* 1991; 17: 11-15.
- ⁵ Tasker RC, Gordon I, and Kiff K. Time course of severe respiratory syncytial virus infection in mechanically ventilated infants. *Acta Paediatr* 2000; 89: 938-941.
- ⁶ Marshall RP, Bellingan G, Webb S et al. Fibroproliferation occurs early in the acute respiratory distress syndrome and impacts on outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1783-1788.
- ⁷ Piantadosi CA, Schwartz DA. The acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 2004;141(6):460-70.
- ⁸ Suratt B, Parsons P et al. Mechanisms of Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome. *Clin Chest Med* 2006; 27: 579-589.
- ⁹ Rojas M J.E., León V. A., Molano M. Síndrome de dificultad respiratoria aguda en Pediatría, *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2010; 10(3): 213-226.
- ¹⁰ Pierrakos C. Acute Respiratory Distress Syndrome: Pathophysiology and Therapeutic Options. *J Clin Med Res.* 2011;4(1):7-16.
- ¹¹ Carpenter T. Novel approaches in conventional mechanical ventilation for paediatric acute lung injury. *Paediatric respiratory reviews* 2004;5:231-
- ¹² Higgins B, Costello J, et al. Permissive hypercapnia in protective lung ventilator strategies. *Paediatrics and child health* 2007;17:3
- ¹³ Numa AH, Hammer J, Newth CJL, et al. Effects of prone and supine positions on functional residual capacity, oxygenation, and respiratory mechanics in ventilated infants and children. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1185-89. Sud Sachin MD, Sud Maneesh BSc. Effect of mechanical ventilation in the prone position on clinical
- ¹⁴ Sud Sachin MD, Sud Maneesh BSc. Effect of mechanical ventilation in the prone position on clinical outcomes in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis *CMAJ* 2008;178(9):1153-61
- ¹⁵ Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354: 1671-1684.
- ¹⁶ Dahlem P, van Aalderen WM, Hamaker ME, Dijkgraaf MG, Bos AP. Incidence and short-term outcome of acute lung injury in mechanically ventilated children. *Eur Respir J* 2003; 22: 980-985
- ¹⁷ Bindl L, Dresbach K, Lentze MJ. Incidence of acute respiratory distress syndrome in German children and adolescents: a population-based study. *Crit Care Med* 2005; 33: 209-312.

¹⁸ Flori H, Glidden D, Rutherford G. Pediatric acute lung injury. Prospective evaluation of risk factors associated with mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171: 995-1001.

¹⁹ Izquierdo BL, Guzmán MC, Rodríguez C. Incidencia y factores de riesgo asociados con mortalidad y morbilidad por síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en una unidad de cuidados intensivos pediátricos en Bogotá, Colombia. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2012; 12 (3): 143-153.

²⁰ Bersten AD, Edibam C, Hunt T, et al. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian states. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 443-448.

²¹ Bull TM. Pulmonary vascular dysfunction is associated with poor outcomes in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 1123-1128

²² Navarrete N, Rodríguez A, et al. Acute respiratory distress syndrome among trauma patients: trends in ICU mortality, risk factors, complications and resource utilization. *Intensive Care Med* 2001; 27 (7): 1133-40.

23 Ibarra S. M. Alvarado D. Aspectos epidemiológicos de daño pulmonar agudo y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda pediátricos. México: 2002. Tesis (Medicina del Enfermo en estado crítico), UNAM.

24 Phua, Badia, Adhikari, et al. Has Mortality from Acute Respiratory Distress Syndrome Decreased over Time? A Systematic Review. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 179. pp 220–227, 2009

ANEXO 1 FORMATO PARA LA CAPTACIÓN DE DATOS

VARIABLES			
Edad			
< 1 año			
>1 año < 5 años			
>5 años < 12 años			
>12 años < 17 años			
Sexo masculino			
Estado de nutrición			
Normal			
Desnutrido			
Sobrepeso			
Obeso			
Causa de SDRA			
Neumonía			
Aspiración			
Casi ahogamiento			
Politraumatisado			
Choque séptico			
Pancreatitis			
Patología preexistente			
Prematuro			
Anormalidades genéticas			
Enfermedades hemato- oncológicas			
Renal			
Hepática			
Hemato-oncológicos			
Neurológica			
OP cardiología			
Inmunológica			
Transplante renal			
Transplante hepático			
Falla de otros órganos			
	Si	No	
Falla renal			
Falla hepática			
Falla cardiovascular			
Neutropenia			
Falla SNC			
Falla gastrointestinal			
Falla hematológica			
Traqueoendobronquitis			
Hemorragia pulmonar			
	Ingreso	72 hrs de evolución	Previo a la defunción
Ph			
PaO2			
PaCO2			
BE			
Lactato			
Índices respiratorio			
	Ingreso	72 hrs de evolución	Previo a la defunción
PaO2/FiO2			
Índice de oxigenación			
Dif A-a			
Parámetros ventilatorios			
	Ingreso	72 hrs de evolución	Previo a la defunción

Modo ventilatorio Presión			
Modo ventilatorio Volumen			
Presión Media de vía aérea (PMVA)			
Presión pico inspiratoria (PIP) >30 cmH2O			
Presión al final de espiración (PEEP)			
FiO2			
Prona			
Uso de medicamentos			
	Si	No	Cuantos días
Sedación			
Relajación			
Esteroide			
Vasopresores			
Inotrópico			
	Si		No
Terapia de remplazo renal			
Infección nosocomial			
Agentes microbiológicos en cultivo de secreción bronquial			
Agentes microbiológicos en hemocultivos			

ANEXO 2 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Mayo 2014	Junio 2014	Julio 2014	Agosto 2014	Septiembre 2014	Octubre 2014	Noviembre 2014
Diseño del proyecto	X						
Revisión por el comité local		X					
Selección de pacientes			X				
Recolección de datos			X				
Análisis de los datos				X			
Presentación de resultados					X		
Informe Final						X	X