

FACTORES ASOCIADOS CON MORTALIDAD POR INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA EN UNA POBLACIÓN DE NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS RESIDENTES EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ

Carlos Enrique Rodríguez¹

Luis Jorge Hernández²

Ricardo Aristizábal³

María Claudia Guzmán⁴

Carolina Castillo⁵

Gustavo Aristizábal⁶

Mercedes Olaya⁷

Bibiana Pérez H.⁸

RESUMEN

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas (IRA), principalmente la neumonía y en segundo lugar la bronquiolitis, son la causa infecciosa más frecuente de muerte en niños menores de cinco años de edad. *Objetivo:* Determinar el papel de potenciales factores de riesgo como predictores de mortalidad por infección respiratoria aguda. *Método:* Estudio observacional analítico de casos y controles con 258 pacientes pediátricos menores de cinco años con enfermedad respiratoria aguda atendidos en cuatro hospitales de la zona suroriental de Bogotá. *Resultados:* Los hallazgos de acidosis metabólica, acidemia al momento del ingreso a la unidad de cuidado intensivo (UCI) y el antecedente de ingreso a la UCI en los meses de marzo, abril y mayo, respecto al ingreso en los demás meses del año, fueron predictores de la mortalidad. Entre tanto, la presencia de aleteo nasal y la administración de antibióticos en la segunda consulta, mostraron reducir el riesgo de mortalidad.

Palabras clave: neumonía, mortalidad, infección, enfermedad pulmonar intersticial.

1 Médico pediatra neumólogo, ESE Santa Clara, Bogotá, Colombia.

2 Médico salubrista, Secretaría Distrital de Salud, Bogotá, Colombia.

3 Médico pediatra neumólogo, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.

4 Médica pediatra intensivista, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.

5 Enfermera epidemióloga.

6 Médico pediatra neumólogo, Secretaría Distrital de Salud, Bogotá, Colombia.

7 Médica patóloga, Secretaría Distrital de Salud, Bogotá, Colombia.

8 Estadística epidemióloga, Secretaría Distrital de Salud, Bogotá, Colombia.

FACTORS AFFECTING MORTALITY FROM ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN A POPULATION OF CHILDREN UNDER FIVE YEARS LIVING IN THE CITY OF BOGOTÁ

ABSTRACT

Introduction: In acute respiratory infections (ARI), pneumonia in the first place and bronchiolitis in the second place are the most common infectious cause of death in children under five years old. *Objective:* To establish the role of potential risk factors as predictors of mortality from acute respiratory infection. *Method:* An observational/analytic case-control study was conducted with 258 pediatric patients younger than five years old with acute respiratory disease (ARD) treated at four south-eastern hospitals in Bogotá. *Results:* Findings of metabolic acidosis and acidemia at ICU admission, as well as patients' clinical history at ICU admission were taken as mortality predictors in the months of March, April and May, with regard to their admission in other months, and the presence of nasal flaring and the administration of antibiotics at the second consultation decreased mortality risk.

Key words: Pneumonia, mortality, infection, interstitial lung disease.

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas (IRA), sobre todo la neumonía y la bronquiolitis, son la causa infecciosa más frecuente de muerte en niños menores de cinco años de edad (1,2). Según la Organización Mundial de la Salud, en el 2002 se presentaron 3,88 millones de muertes debidas a IRA baja, de las cuales 1,73 millones (44,5%) ocurrieron en menores de cinco años de edad (3). La proporción de niños que muere antes de los cinco años, en especial antes del primer año de vida, está directamente relacionada con el grado de desarrollo de la región del mundo en la cual habitan estos menores (4).

Analizados en conjunto, en la región de las Américas, el 14% del total de muertes de niños son debidas a IRA, en comparación con el 11% en Europa y el 22% en África (5). Según los estimativos de la Organización Mundial de la Salud, en países de medianos y bajos ingresos, dentro de los cuales se incluye a Colombia, en el 2002 hubo 566.442 muertes por IRA baja, de las cuales 203.710 (36%) ocurrieron en menores de cinco años de edad (3).

Para reducir estas alarmantes cifras e intentar lograr la meta propuesta por las Naciones Unidas en el 2002, como Objetivo de Desarrollo del Milenio, de reducir en dos terceras partes

la mortalidad mundial de los niños menores de cinco años para el 2015, tomando como base 1990 (6), es necesario identificar factores relacionados con mortalidad debida a IRA y realizar medidas preventivas dirigidas específicamente a estos factores.

Los principales factores asociados con mortalidad por IRA baja reportados en la literatura son factores demográficos (como la edad), pues se describe que cerca de la mitad de las muertes debidas a IRA en los niños menores de cinco años ocurren en los primeros seis meses de vida (7); factores socioeconómicos como el ingreso familiar (8); el nivel educativo de los padres (9,10); factores ambientales, como la contaminación atmosférica (11,12); el hacinamiento (13); infecciones respiratorias adquiridas en los meses de invierno (14), y factores nutricionales, como la desnutrición (15,16) y la privación de la lactancia materna (17).

Sin embargo, a pesar de las altas cifras de muertes por IRA baja en países de bajos y medianos ingresos como Colombia, se han realizado pocos estudios que tengan como objetivo establecer los factores asociados con mortalidad por IRA baja en menores de cinco años en estos países. El objetivo del presente estudio fue determinar el papel de potenciales factores de

riesgo como predictores de mortalidad por infección respiratoria aguda en una población de niños menores de cinco años de edad residente en la ciudad de Bogotá.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles con pacientes pediátricos con enfermedad respiratoria aguda (ERA) atendidos en cuatro hospitales estratégicamente distribuidos en la zona suroriental de Bogotá, una de las más vulnerables de la ciudad. Se incluyeron tres hospitales que pertenecen a la red pública (Hospital Santa Clara, Hospital de Kennedy y Hospital de Meissen) y una entidad privada (Fundación Hospital de La Misericordia).

Se seleccionaron casos prevalentes e incidentes mediante un muestreo no probabilístico, por conveniencia secuencial. Se definió como caso a todo paciente pediátrico menor de cinco años de edad fallecido por ERA en los hospitales mencionados en el periodo comprendido entre mayo del 2007 y septiembre del 2008. La definición de ERA se realizó de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), teniendo en cuenta la causa básica de muerte que se registró en el certificado de defunción de estos pacientes. Se consideraron casos de ERA los códigos J04 a J05 (laringitis traqueitis), J12 a J18 (neumonías) y J21 (bronquiolitis).

Los controles también correspondieron a pacientes pediátricos menores de cinco años con diagnóstico clínico de ERA que ameritaron hospitalización en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en los hospitales mencionados, pero que no fallecieron.

Los potenciales factores de riesgo para mortalidad analizados comprendieron variables relacionadas con características sociodemográficas y con antecedentes nutricionales, patológicos y farmacológicos de los pacientes; datos relacionados con la atención, hallazgos e intervenciones recibidas por los pacientes en las atenciones en salud realizadas antes del ingreso a la UCIP; variables relacionadas con los hallazgos clínicos y paraclínicos de los pacientes al ingreso a la UCI, y variables identificadas en los análisis de mortalidad por ERA realizados a través de los comités de vigilancia epidemiológica de la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, mediante la metodología del *por qué* y *cómo* (a partir del cual se realiza un análisis y un plan de mejoramiento según el *modelo de las tres demoras*).

Las variables evaluadas como potenciales factores de riesgo para mortalidad se presentan en las tablas 1a, 1b y 1c. Los valores normales de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, conteo de leucocitos y cifras de tensión arterial sistólica para cada rango de edad se definieron según los valores reportados por un panel internacional de veinte expertos (18).

Tabla 1a

Variables sociodemográficas y relacionadas con antecedentes nutricionales, patológicos y farmacológicos de los pacientes evaluadas como potenciales factores de riesgo para mortalidad*

Variables	Pacientes fallecidos (n=79)	Pacientes no fallecidos (n=179)	Significancia (valor de p)
Edad, mediana (RIC)	4 (2-9)	6 (3-12)	0,01
Porcentaje predicho del peso	83,3 (67-94,4)	87 (76,6-99,6)	0,02
Porcentaje predicho de la talla	89,65 (0-96,85)	96,2 (89-101,3)	< 0,001
Humedad en la vivienda	22 (30,1%)	27 (15,2%)	0,02
Noción de contagio positiva	38 (50,7%)	107 (59,8%)	0,08
Máximo nivel escolaridad de la madre			
Ninguna o primaria	22 (27,8%)	36 (20,18%)	0,17

Continúa

Variables	Pacientes fallecidos (n=79)	Pacientes no fallecidos (n=179)	Significancia (valor de p)
Secundaria, técnica o profesional	43 (54,4%)	112 (62,6%)	0,22
Uso esteroides sistémicos > 5 días	21 (26,6%)	27 (15,1%)	0,03
Administración previa de b. de ipratropio	3 (3,8%)	16 (8,9%)	0,14
Administración previa de beclometasona	7 (8,8%)	31 (17,3%)	0,08

* Los porcentajes pueden tener fluctuaciones en el denominador debido a valores faltantes (*missing values*).

Tabla 1b

Variables identificadas en los análisis de mortalidad por ERA realizados a través de los comités de vigilancia evaluadas como potenciales factores de riesgo para mortalidad*

Variables	Pacientes fallecidos (n=79)	Pacientes no fallecidos (n=179)	Significancia (valor de p)
Tiempo desde inicio síntomas hasta consulta	3 (2-5)	3 (2-5)	0,66
Mes de ingreso a la UCI			
Marzo, abril o mayo	33 (41,8%)	48 (26,8%)	0,02
Cualquier otro mes del año	46 (52,8%)	131 (73,2%)	0,02
Falta de camas de UCI en Bogotá [†]			
Sí	7 (8,9%)	32 (17,9%)	0,06
No	38 (48,1%)	83 (46,4%)	0,80
Paciente no remitido	34 (43,0%)	64 (35,8%)	0,27
Problemas en la remisión del paciente [‡]			
Sí	5 (6,4%)	14 (8,3%)	0,67
No	54 (69,2%)	134 (79,3%)	0,28
No remitido	19 (24,4%)	21 (12,4%)	0,01
Otros problemas en la remisión [§]			
Sí	2 (2,6%)	6 (3,6%)	0,73
No	57 (73,1%)	142 (84,0%)	0,21
No remitido	19 (24,4%)	21 (12,4%)	0,01
Otros problemas en la remisión			
Sí	2 (2,6%)	6 (3,6%)	0,73
No	57 (73,1%)	142 (84,0%)	0,21
No remitido	19 (24,4%)	21 (12,4%)	0,01

* Los porcentajes pueden tener fluctuaciones en el denominador debido a valores faltantes (*missing values*).

[†] Reportada como causa de problema o demora en la remisión del paciente.

[‡] Complicación del estado del paciente, demora por doble afiliación, demora en radicación, devolución del paciente porque no se confirmó su remisión.

[§] Demora en el trámite por falta de dinero o documentos por parte de la familia, o demora en el trámite por falta de presencia de familiar.

^{||} Devolución de la ambulancia por falta de ventilador; ambulancia no acepta remisión por falta de confirmación del paciente; inicio de remisión, cancelación por mejoría clínica, y reinicio proceso de remisión; traslado primario.

Tabla 1c

Variables relacionadas con los hallazgos y conductas tomadas con los pacientes evaluadas como potenciales factores de riesgo para mortalidad*

Variables	Pacientes fallecidos (n=79)	Pacientes no fallecidos (n=179)	Significancia (valor de p)
Perfusión distal primera consulta			
Alterada	20 (25,3%)	31 (17,3%)	0,14
Normal	44 (55,7%)	131 (73,2%)	0,006
No hay registro	15 (19,0%)	17 (9,5%)	0,03
Aleteo nasal en la primera consulta			
Sí	25 (31,6%)	37 (20,7%)	0,06
No	38 (48,1%)	124 (69,3%)	0,001
No hay registro	16 (20,3%)	18 (10,1%)	0,03
Tirajes en la primera consulta			
Sí	58 (73,4%)	142 (79,3%)	0,29
No	8 (10,1%)	23 (12,8%)	0,53
No hay registro	13 (16,5%)	14 (7,8%)	0,04
Cianosis en la primera consulta			
Sí	13 (16,5%)	43 (24,0%)	0,17
No	49 (62,0%)	118 (65,9%)	0,55
No hay registro	17 (21,5%)	18 (10,1%)	0,01
Pulsooximetría al 21% primera consulta			
Menor de 90%	51 (64,6%)	117 (65,4%)	0,90
Mayor o igual a 90%	13 (16,5%)	45 (25,1%)	0,12
No hay registro	15 (19,0%)	17 (9,5%)	0,03
Frecuencia cardíaca primera consulta			
Taquicardia	7 (8,9%)	40 (22,3%)	0,01
Normal	60 (75,9%)	127 (70,9%)	0,41
No hay registro	12 (15,2%)	12 (6,7%)	0,03
Temperatura primera consulta			
Menor 38 °C	43 (54,4%)	106 (59,2%)	0,47
Mayor o igual a 38 °C	14 (17,7%)	52 (29,1%)	0,06
No hay registro	22 (27,8%)	21 (1,7%)	0,001
Número leucocitos primera consulta			
Leucopenia	3 (3,8%)	5 (2,8%)	0,67
Número de leucocitos normales	32 (40,5%)	117 (65,4%)	<0,001
Leucocitosis	14 (17,7%)	24 (13,4%)	0,37
No se midieron	30 (38,0%)	33 (18,4%)	0,001
Perfusión distal segunda consulta			
Alterada	34 (43,0%)	80 (44,7%)	0,81
Normal	33 (41,8%)	90 (50,3%)	0,21
No hay registro	12 (15,2%)	9 (5,0%)	0,006
Frecuencia respiratoria segunda consulta			
Taquípnea	48 (60,8%)	119 (66,5%)	0,38
Frecuencia respiratoria normal	19 (24,1%)	55 (30,7%)	0,28
No hay registro	12 (15,2%)	5 (2,8%)	<0,001

Continúa

Variables	Pacientes fallecidos (n=79)	Pacientes no fallecidos (n=179)	Significancia (valor de p)
Aleteo nasal en la segunda consulta	14 (17,7%)	29 (16,2%)	0,76
Tirajes en la segunda consulta	47 (59,5%)	116 (64,8%)	0,41
Cianosis en la segunda consulta	6 (7,6%)	7 (3,9%)	0,21
Desaturación segunda consulta	11 (13,9%)	21 (11,7%)	0,62
Taquicardia segunda consulta	13 (16,5%)	46 (25,7%)	0,10
Fiebre segunda consulta	19 (24,1%)	23 (12,8%)	0,025
Administración aminofilina segunda consulta	25 (31,6%)	96 (53,6%)	0,001
Administración sulfato Mg segunda consulta	5 (6,3%)	22 (12,3%)	0,15
Formulación antibiótico segunda consulta	44 (55,7%)	133 (74,3%)	0,003
Formulación esteroide sistémico segunda consulta	23 (29,1%)	95 (53,1%)	<0,001
Administración bolo líquidos segunda consulta	16 (20,3%)	43 (24,0%)	0,51
Perfusión distal alterada tercera consulta	23 (29,1%)	31 (17,3%)	0,03
Desaturación tercera consulta	7 (8,9%)	8 (4,5%)	0,16
Hipotensión arterial sistólica tercera consulta	20 (25,3%)	22 (12,3%)	0,009
Número de leucocitos al ingreso a UCI	14 (7,82-20,6)	9,4 (6,5-14,4)	0,002
Valor de lactato al ingreso a UCI	1,02 (0,8-2,02)	1,0 (0,7-1,4)	0,09
Número de plaquetas al ingreso a UCI	370 (206,7-487)	398 (298-494)	0,04
Valor de PH al ingreso a UCI	7,31 (7,17-7,37)	7,38 (7,29-7,43)	<0,001
Valor de HCO ₃ al ingreso a UCI	20,9 (16,8-23,5)	22 (19,65-24)	0,025
Al menos un hemocultivo positivo	21 (26,6%)	30 (16,8%)	0,07

* Los porcentajes pueden tener fluctuaciones en el denominador debido a valores faltantes (*missing values*).

Recolección y análisis de datos

Para obtener las variables de interés del estudio se utilizaron varias fuentes de datos. En primer lugar, una enfermera jefe con formación en epidemiología, previamente entrenada, realizó entrevistas estructuradas en persona a los padres o acudientes de los pacientes hospitalizados en UCI, mediante el uso de un cuestionario cerrado, previamente diseñando y probado. A los pacientes que ya habían egresado de la UCI en el momento de iniciar el estudio, se les realizó la misma entrevista estructurada vía telefónica.

En segundo lugar, la misma enfermera jefe revisó completamente la historia clínica de la

UCIP de cada paciente incluido en estudio, así como de las historias clínicas de todas las atenciones en salud realizadas a los pacientes desde el inicio del cuadro respiratorio por el que requirieron atención en la UCI.

En tercer lugar, se realizó una investigación epidemiológica de campo mediante visitas domiciliarias realizadas por un médico o enfermera de los hospitales de I nivel de la localidad de residencia de los pacientes que fallecieron.

En cuarto lugar, con el objeto de identificar problemas en el proceso de referencia y contrarreferencia de los pacientes, se revisaron los libros de las bitácoras de radio de los hospita-

les en los que recibieron atención médica los pacientes.

Por último, para identificar la presencia de gérmenes potencialmente causantes del cuadro respiratorio de los pacientes, se examinaron los datos de los laboratorios de salud pública.

Inicialmente, se exploró la normalidad de la distribución de las variables por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables continuas se presentan como media \pm desviación estándar o como mediana (rango intercuartílico [RIC]), de acuerdo con la forma de distribución normal o no de las variables. Las variables categóricas se presentan como porcentajes. Las diferencias entre las variables continuas —de acuerdo con la mortalidad o no de los pacientes— se analizaron mediante las pruebas *t* de Student para muestras independientes o de los rangos signados de Wilcoxon, según fuera oportuno.

Luego, con un análisis bivariado se valoraron las asociaciones entre las variables predictoras categóricas y la mortalidad o no de los pacientes mediante las pruebas de chi cuadrado o exacta de Fisher, según fuera oportuno. Las variables que se asociaron con la variable desenlace en el análisis bivariado con un valor de $p < 0,02$ se incluyeron en el análisis multivariado. Se ajustaron modelos de regresión logística para identificar predictores independientes de mortalidad en la muestra estudiada.

Como medida de asociación se calcularon los *odds ratio* (OR) con los correspondientes intervalos de confianza del 95%. La bondad del ajuste de los modelos de regresión logística se valoró mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow (19). Todas las pruebas estadísticas fueron de dos colas y se estableció una significancia del 0,05. Los datos estadísticos se analizaron con el paquete estadístico STATA 8.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, Estados Unidos).

Resultados

En total se incluyeron 258 pacientes en el estudio, 79 (30,6%) correspondieron a pacientes fallecidos (casos) y 179 (69,4%) a no fallecidos (controles). Del total de pacientes incluidos, 174 (67,4%) son de sexo masculino, y los restantes 84 (32,6%) de sexo femenino. La mediana (rango intercuartílico) de la edad de los pacientes fue 5,5 (2-11) meses. De ellos 145 (56,2%) tenían edad entre 1 y 6 meses; 60 (23,3%), edad entre 7 y 12 meses; 37 (14,3%), edad entre 13 y 24 meses, y 16 (6,2%) eran mayores de 24 años.

Las variables predictoras sociodemográficas y las relacionadas con antecedentes nutricionales, patológicos y farmacológicos de los pacientes que en el análisis bivariado se asociaron con mortalidad con un valor de $p < 0,2$ se presentan en las tablas 2a, 2b y 2c.

Tabla 2a

Asociación entre mortalidad y variables sociodemográficas y variables relacionadas con antecedentes nutricionales, patológicos y farmacológicos de los pacientes, en el análisis bivariado*

Variables	Pacientes fallecidos (n=79)	Pacientes no fallecidos (n=179)	OR (IC 95%)	Significancia (valor de p)
Edad				
Edad \leq 6 meses	53 (67,1%)	92 (51,4%)	2,08 (1,03-4,19)	0,040
Edad 7-12 meses	13 (16,5%)	47 (26,2%)	1	
Edad 13-24 meses	9 (11,4%)	28 (15,6%)	1,16 (0,44-3,06)	0,76
Edad \geq 25 meses	4 (5,1%)	12 (6,7%)	1,20 (0,33-4,37)	0,77
Porcentaje predicho del peso				
Menor del 3%	41 (52,6%)	64 (36,0%)	1,97 (1,15-3,39)	0,014

Continúa

Variables	Pacientes fallecidos (n=79)	Pacientes no fallecidos (n=179)	OR (IC 95%)	Significancia (valor de p)
Mayor o igual al 3%	37 (47,4%)	114 (64,0%)	1	
Porcentaje predicho de la talla				
Menor del 3%	23 (29,1%)	46 (25,7%)	1,63 (0,84-3,18)	0,15
Mayor o igual al 3%	26 (32,9%)	85 (47,5%)	1	
No hay registro	30 (38,0%)	48 (26,8%)	2,04 (1,08-3,85)	0,027
Humedad en la vivienda	22 (30,1%)	27 (15,2%)	2,41 (1,26-4,60)	0,007
Uso esteroides sistémicos > 5 días	21 (26,6%)	27 (15,1%)	2,04 (1,07-3,89)	0,029

* Asociaciones con un valor de $p < 0,05$. Los porcentajes pueden tener fluctuaciones en el denominador debido a valores faltantes (*missing values*).

Tabla 2b

Asociaciones entre mortalidad y variables identificadas en los análisis de mortalidad por ERA realizados a través de los comités de vigilancia en el análisis bivariado*

Variables	Pacientes fallecidos (n=79)	Pacientes no fallecidos (n=179)	OR (IC 95%)	Significancia (valor de p)
Mes de ingreso a la UCI				
Marzo, abril o mayo	33 (41,8%)	48 (26,8%)	1,96 (1,12-3,41)	0,017
Cualquier otro mes del año	46 (52,8%)	131 (73,2%)	1	
Problemas en la remisión del paciente [†]				
Sí	5 (6,4%)	14 (8,3%)	0,88 (0,30-2,58)	0,82
No	54 (69,2%)	134 (79,3)	1	
No remitido	19 (24,4%)	21 (12,4%)	2,24 (1,12-4,50)	0,023
Otros problemas en la remisión [‡]				
Sí	2 (2,6%)	6 (3,6%)	0,83 (0,16-4,23)	0,82
No	57 (73,1%)	142 (84,0%)	1	
No remitido	19 (24,4%)	21 (12,4%)	2,25 (1,13-4,51)	0,021
Otros problemas en la remisión [§]				
Sí	2 (2,6%)	6 (3,6%)	0,83 (0,16-4,23)	0,82
No	57 (73,1%)	142 (84,0%)	1	
No remitido	19 (24,4%)	21 (12,4%)	2,25 (1,13-4,51)	0,021

* Asociaciones con un valor de $p < 0,05$. Los porcentajes pueden tener fluctuaciones en el denominador debido a valores faltantes (*missing values*).

[†] Complicación del estado del paciente, demora por doble afiliación, demora en radicación, devolución del paciente porque no se confirmó su remisión.

[‡] Demora en el trámite por falta de dinero o documentos por parte de la familia, o demora en el trámite por falta de presencia de familiar.

[§] Devolución de la ambulancia por falta de ventilador; ambulancia no acepta remisión por falta de confirmación del paciente; inicio de remisión, cancelación por mejoría clínica, y reinicio proceso de remisión; traslado primario.

Tabla 2c

Asociaciones entre mortalidad y variables relacionadas con los hallazgos y conductas tomadas con los pacientes, en el análisis bivariado*

Variables	Pacientes fallecidos (n=79)	Pacientes no fallecidos (n=179)	OR (IC 95%)	Significancia (valor de p)
Perfusión distal primera consulta				
Alterada	20 (25,3%)	31 (17,3%)	1,92 (0,99-3,71)	0,052
Normal	44 (55,7%)	131 (73,2%)	1	
No hay registro	15 (19,0%)	17 (9,5%)	2,62 (1,21-5,69)	0,014
Aleteo nasal en la primera consulta				
Sí	25 (31,6%)	37 (20,7%)	2,20 (1,18-4,12)	0,013
No	38 (48,1%)	124 (69,3%)	1	
No hay registro	16 (20,3%)	18 (10,1%)	2,90 (1,35-6,239)	0,006
Cianosis en la primera consulta				
Sí	13 (16,5%)	43 (24,0%)	0,73 (0,36-1,47)	0,38
No	49 (62,0%)	118 (65,9%)	1	
No hay registro	17 (21,5%)	18 (10,1%)	2,27 (1,08-4,78)	0,03
Pulsooximetría al 21% primera consulta				
Menor de 90%	51 (64,6%)	117 (65,4%)	1,51 (0,75-3,03)	0,25
Mayor o igual a 90%	13 (16,5%)	45 (25,1%)	1	
No hay registro	15 (19,0%)	17 (9,5%)	3,05 (1,21-7,73)	0,018
Frecuencia cardíaca primera consulta				
Taquicardia	7 (8,9%)	40 (22,3%)	0,37 (0,16-0,88)	0,024
Normal	60 (75,9%)	127 (70,9%)	1	
No hay registro	12 (15,2%)	12 (6,7%)	2,11 (0,89-4,99)	0,086
Temperatura primera consulta				
Menor 38 °C	43 (54,4%)	106 (59,2%)	1	
Mayor o igual a 38 °C	14 (17,7%)	52 (29,1%)	0,66 (0,33-1,32)	0,24
No hay registro	22 (27,8%)	21 (1,7%)	2,58 (1,29-5,17)	0,007
Número leucocitos primera consulta				
Leucopenia	3 (3,8%)	5 (2,8%)	2,19 (0,49-9,67)	0,29
Número de leucocitos normales	32 (40,5%)	117 (65,4%)	1	
Leucocitosis	14 (17,7%)	24 (13,4%)	2,13 (0,99-4,59)	0,053
No se midieron	30 (38,0%)	33 (18,4%)	3,32 (1,77-6,24)	<0,001
Perfusión distal segunda consulta				
Alterada	34 (43,0%)	80 (44,7%)	1,16 (0,66-2,04)	0,61
Normal	33 (41,8%)	90 (50,3%)	1	
No hay registro	12 (15,2%)	9 (5,0%)	3,63 (1,40-9,42)	0,008
Frecuencia respiratoria segunda consulta				
Taquipnea	48 (60,8%)	119 (66,5%)	1,17 (0,63-2,17)	0,62
Frecuencia respiratoria normal	19 (24,1%)	55 (30,7%)	1	
No hay registro	12 (15,2%)	5 (2,8%)	6,95 (2,16-22,30)	0,001

Continúa

Variables	Pacientes fallecidos (n=79)	Pacientes no fallecidos (n=179)	OR (IC 95%)	Significancia (valor de p)
Aleteo nasal en la segunda consulta				
Sí	14 (17,7%)	29 (16,2%)	1,36 (0,67-2,78)	0,39
No	51 (64,6%)	144 (80,4%)	1	
No hay registro	14 (17,7%)	6 (3,4%)	6,59 (2,40-18,06)	<0,001
Tirajes en la segunda consulta				
Sí	47 (59,5%)	116 (64,8%)	1,30 (0,70-2,45)	0,40
No	18 (22,8%)	58 (32,4%)	1	
No hay registro	14 (17,7%)	5 (2,8%)	9,02 (2,86-28,49)	<0,001
Cianosis en la segunda consulta				
Sí	6 (7,6%)	7 (3,9%)	2,37 (0,77-7,34)	0,13
No	60 (75,9%)	166 (92,7%)	1	
No hay registro	13 (16,5%)	6 (3,4%)	5,99 (2,18-16,48)	0,001
Pulsooximetría al 21% segunda consulta				
Menor de 90%	11 (13,9%)	21 (11,7%)	1,33 (0,61-2,94)	0,47
Mayor o igual a 90%	60 (75,9%)	153 (85,5%)	1	
No hay registro	8 (10,1%)	5 (2,8%)	4,08 (1,28-12,97)	0,017
Temperatura segunda consulta				
Menor 38 °C	52 (65,8%)	149 (83,2%)	1	
Mayor o igual a 38 °C	19 (24,1%)	23 (12,8%)	2,36 (1,19-4,69)	0,014
No hay registro	8 (10,1%)	7 (3,9%)	3,27 (1,13-9,47)	0,029
Administración aminofilina segunda consulta				
Sí	25 (31,6%)	96 (53,6%)	0,43 (0,24-0,75)	0,003
No	49 (62,0%)	80 (44,7%)	1	
No hay registro	5 (6,3%)	3 (1,7%)	2,72 (0,62-11,89)	0,18
Número de plaquetas al ingreso a UCI				
Plaquetas < 150,000	11 (14,1%)	6 (3,4%)	4,37 (1,52-12,57)	0,006
Plaquetas 150,000-450,000	44 (56,4%)	105 (58,7%)	1	
Plaquetas > 450,000	23 (29,5%)	68 (38,0%)	0,81 (0,45-1,46)	0,48
Valor de PH al ingreso a UCI				
PH < 7,35	49 (65,3%)	67 (38,7%)	2,63 (1,44-4,78)	0,002
PH entre 7,35 a 7,45	22 (29,3%)	79 (45,7%)	1	
PH > 7,45	4 (5,3%)	27 (15,6%)	0,53 (0,17-1,68)	0,28
Valor de HCO₃ al ingreso a UCI				
HCO ₃ < 19	26 (39,4%)	30 (18,3%)	3,28 (1,63-6,59)	0,001
HCO ₃ entre 19 a 23	23 (34,8%)	87 (53,0%)	1	
HCO ₃ > 23	17 (25,8%)	47 (28,7%)	1,37 (0,67-2,81)	0,39

* Asociaciones con un valor de p < 0,05. UCI: unidad de cuidados intensivos.

De la misma manera, las variables identificadas en los análisis de mortalidad por ERA realizados a través de los comités de vigilancia epidemiológica y las variables relacionadas con los hallazgos y conductas tomadas con los pa-

cientes en cada una de las atenciones en salud, que en el análisis bivariado se asociaron con mortalidad con este mismo grado de significancia, se presentan en las tablas 3 y 4.

Tabla 3
Predictores de mortalidad por enfermedad respiratoria aguda en el análisis multivariado*

Variables	OR (IC 95%)	Significancia (valor de p)
Porcentaje predicho del peso		
Menor del 3%	1,69 (0,66-4,33)	0,27
Mayor o igual al 3%	1	
Humedad en la vivienda		
Sí	2,75(0,92-8,16)	0,06
No	1	
Mes de ingreso a la UCI		
Marzo, abril o mayo	2,68 (1,04-6,88)	0,04
Cualquier otro mes del año	1	
Perfusión distal primera consulta		
Alterada	1,47 (0,41-5,23)	0,54
Normal	1	
No hay registro	0,59 (0,10-3,39)	0,56
Aleteo nasal en la primera consulta		
Sí	2,18 (0,74-6,42)	0,16
No	1	
No hay registro	0,32 (0,04-2,48)	0,27
Pulsooximetría al 21% primera consulta		
Menor de 90%	2,91 (0,97-8,76)	0,057
Mayor o igual a 90%	1	
No hay registro	3,41 (0,31-37,66)	0,32

* Las variables predictoras que en el análisis bivariado se asociaron con la variable desenlace con un valor de p \leq 0,020 se incluyeron en el análisis multivariado.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 4
Predictores de mortalidad por enfermedad respiratoria aguda en el análisis multivariado*

Variables	OR (IC 95%)	Significancia (valor de p)
Temperatura primera consulta		
Menor 38 °C	1	
Mayor o igual a 38 °C	0,47 (0,15-1,45)	0,19
No hay registro	2,83 (0,59-13,55)	0,19
Número leucocitos primera consulta		
Leucopenia	0,18 (0,007-4,15)	0,28
Número de leucocitos normales	1	
Leucocitosis	1,13 (0,28-4,55)	0,86
No se midieron	2,50 (0,79-7,84)	0,11
Perfusión distal segunda consulta		
Alterada	0,65 (0,24-1,76)	0,39
Normal	1	
No hay registro	0,17 (0,01-1,59)	0,12

Continúa

Variables	OR (IC 95%)	Significancia (valor de p)
Frecuencia respiratoria segunda consulta		
Taquipnea	2,85 (0,89-9,16)	0,07
Frecuencia respiratoria normal	1	
No hay registro	7,06 (0,79-63,13)	0,08
Aleteo nasal en la segunda consulta		
Sí	0,25 (0,06-0,95)	0,04
No	1	
No hay registro	0,53 (0,03-8,07)	0,65
Tirajes en la segunda consulta		
Sí	2,06 (0,62-6,78)	0,23
No	1	
Cianosis en la segunda consulta		
Sí	0,57 (0,05-6,21)	0,64
No	1	
Temperatura segunda consulta		
Menor 38 °C	1	
Mayor o igual a 38 °C	1,60 (0,48-5,34)	0,45
No hay registro	1,68 (0,17-16,23)	0,65
Administración aminofilina segunda consulta		
Sí	0,50 (0,18-1,37)	0,18
No	1	
No hay registro	0,12 (0,002-6,22)	0,29
Formulación antibiótico segunda consulta		
Sí	0,29 (0,10-0,86)	0,025
No	1	
Formulación esteroide sistémico segunda consulta		
Sí	0,44 (0,16-1,22)	0,12
No	1	
Perfusión distal tercera consulta		
Alterada	1,52 (0,36-6,53)	0,57
Normal	1	
No hay registro	2,66 (0,10-69,60)	0,56
Tensión arterial sistólica tercera consulta		
Baja	2,73 (0,61-2,26)	0,19
Normal o alta	1	
No se midió	1,08 (0,03-31,08)	0,96
Número de leucocitos al ingreso a UCI		
Leucopenia	0,84 (0,20-3,44)	0,81
Número leucocitos normales	1	
Leucocitosis	2,88 (0,97-8,48)	0,056
Número de plaquetas al ingreso a UCI		
Plaquetas < 150,000	5,09 (0,76-34,21)	0,09
Plaquetas 150,000-450,000	1	
Plaquetas > 450,000	0,62 (0,24-1,62)	0,33

Continúa

Variables	OR (IC 95%)	Significancia (valor de p)
Valor de PH al ingreso a UCI		
PH < 7,35	3,26 (1,20-8,81)	0,02
PH entre 7,35 a 7,45	1	
PH > 7,45	0,12 (0,01-1,05)	0,056
Valor de HCO ₃ al ingreso a UCI †		
HCO ₃ < 19	4,31 (1,34-13,89)	0,014
HCO ₃ entre 19 a 23	1	
HCO ₃ > 23	1,03 (0,36-2,99)	0,960

* Las variables predictoras que en el análisis bivariado se asociaron con la variable desenlace con un valor de $p \leq 0,020$ se incluyeron en el análisis multivariado.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Es importante resaltar la asociación significativa entre mortalidad y edad ≤ 6 meses; el porcentaje predicho del peso $< 3\%$; la presencia de humedad en la vivienda; el antecedente de uso de esteroides sistémicos mayor a cinco días; el ingreso a UCI en los meses de marzo, abril o mayo; la presencia de fiebre en la segunda consulta; la hipotensión sistólica en la tercera consulta; la alteración en la perfusión distal en la tercera consulta, y el hallazgo en los exámenes paraclínicos de ingreso a UCI de leucocitosis, trombocitopenia, acidemia y acidosis metabólica, como factores de riesgo, y la asociación entre mortalidad y la formulación de antibiótico y esteroide sistémico en la segunda consulta, como factores protectores. Las variables predictoras que se incluyeron en el análisis multivariado se presentan en la tabla 3.

El modelo final que presentó mejor ajuste (prueba de Hosmer-Lemeshow de 0,23) mostró que, después de controlar por la variables presentadas en la tabla 2, el ingreso a la UCI en los meses de marzo, abril y mayo; la presencia de aleteo nasal en la segunda consulta; la administración de antibióticos en la segunda consulta, y la presencia de acidemia y de acidosis metabólica en los exámenes paraclínicos realizados al ingreso a la UCI fueron los factores independientes que se relacionan con la mortalidad en nuestra muestra de pacientes (tabla 3). La presencia de

acidosis metabólica al momento de ingreso a la UCI, el hallazgo de acidemia al momento del ingreso a la UCI y haber ingresado a la UCI en los meses de marzo, abril y mayo, respecto al ingreso en los demás meses del año, mostraron aumento del riesgo de mortalidad (tabla 3). Mientras que la presencia de aleteo nasal en la segunda consulta y la administración de antibióticos en la segunda consulta son factores que protegen del riesgo de mortalidad.

Discusión

Se trató de un estudio de casos y controles en el cual los casos fueron defunciones por neumonía en menores de cinco años, y los controles, casos de neumonía también hospitalizados y que pudieron haber tenido estancia hospitalaria en la unidad de cuidado intensivo, pero sin desenlace de defunción. Se pretendió que los casos y los controles fueran lo más similares posibles excepto en el desenlace.

En la muestra analizada en el presente estudio se identificaron como predictores independientes de mortalidad por infección respiratoria aguda en menores de cinco años el hallazgo de acidosis metabólica en el momento de ingreso a la UCI, el hallazgo de acidemia al ingreso a la UCI y el antecedente de ingreso a la UCI en marzo, abril y mayo, respecto al ingreso en los demás meses del año. Entre tanto, la presencia

de aleteo nasal y la administración de antibióticos en la segunda consulta mostraron reducir el riesgo de mortalidad.

Las asociaciones existentes entre las anormalidades del equilibrio ácido-base, su tratamiento y diferentes desenlaces clínicos en pacientes críticamente enfermos, han sido controversiales. Mientras algunos estudios han reportado que el valor de pH y de la base exceso son predictores independientes de mortalidad (20,21), otros no han encontrado estas asociaciones (22,23).

Aunque la hipoxia-isquemia tisular produce metabolismo anaerobio, hiperlactatemia y acidosis láctica, con la consecuente repercusión en distintos desenlaces, otros aniones diferentes del lactato (como las cetonas, el piruvato y el piroglutamato) también pueden producir acidosis metabólica y asociarse con desenlaces clínicos como mortalidad (24). Adicionalmente la hiperlactatemia no siempre es debida a un proceso de hipoxia-isquemia tisular, pues sus concentraciones séricas también pueden afectarse por el uso de catecolaminas, la estrategia ventilatoria y el aclaramiento (*clearance*) hepático y muscular (25-28).

Nuestros hallazgos están de acuerdo con las anteriores anotaciones, pues aunque la cantidad sérica de lactato no fue un predictor independiente de mortalidad en nuestra muestra de pacientes, la acidemia y la acidosis metabólica sí lo fueron. Esto podría indicar que aunque la concentración sérica de lactato pudo haber influido en la presencia de acidosis metabólica, otros aniones diferentes del lactato también pudieron influir en el grado de acidosis metabólica, y que estos otros aniones hayan tenido una mayor influencia en la mortalidad que los mismos niveles séricos de lactato. Este hallazgo es importante debido a que en nuestro medio es más fácil determinar si los pacientes tienen acidemia o acidosis metabólica, que si tienen hiperlactatemia, pues la medición de gases arteriales se realiza en una mayor número de instituciones que la medición de lactato sérico.

Aunque se ha demostrado una asociación entre la morbilidad y la mortalidad por infec-

ciones respiratorias y los meses de invierno (14,29,30), no son muy claros los mecanismos causales de esta asociación. Se ha postulado que el hecho de respirar aire frío durante el invierno enfría la vía aérea nasal, que produce una caída en la temperatura del epitelio respiratorio y una disminución de la efectividad de las defensas del sistema respiratorio. Con ello se enlentece el aclaramiento mucociliar y se inhibe la actividad fagocitaria de los leucocitos (31); sin embargo, la evidencia actual no apoya que la asociación entre la morbilidad y mortalidad por infecciones respiratorias y los meses de invierno sea un efecto directo de la exposición a bajas temperaturas, al menos en lo referente a infecciones virales respiratorias (32,33).

Es probable que otros factores relacionados de manera indirecta con el clima frío, como el hacinamiento o la contaminación doméstica por residuos orgánicos, sean los que están relacionados con la mayor morbilidad y mortalidad respiratorias durante los meses de invierno (34). Otro factor que, sin duda, tiene un papel predominante en el aumento de la morbilidad y mortalidad por infecciones respiratorias en los meses de invierno es el aumento en la circulación de virus sincitial respiratorio y virus de influenza durante los meses de invierno (35).

En Bogotá, las variaciones estacionales no son muy marcadas. Habitualmente se logran definir dos períodos durante el año: uno lluvioso, que comprende desde marzo hasta mayo y desde septiembre hasta noviembre, y uno menos lluvioso, que va desde diciembre hasta marzo y desde junio hasta agosto. En la ciudad de Bogotá se ha demostrado una mayor circulación del virus sincitial respiratorio (uno de los patógenos virales más fuertemente relacionados con infección del tracto respiratorio inferior en menores) en la temporada lluviosa comprendida entre marzo y mayo, especialmente en los meses de abril y mayo (36), por lo que el aumento de circulación de virus en esta temporada del año, en especial el virus sincitial respiratorio, es probable que sea responsable, al menos en parte, de la mayor probabilidad de muerte que

tuvieron los pacientes de nuestro estudio que se hospitalizaron por infección respiratoria en marzo, abril y mayo, respecto de los que se hospitalizaron en otro mes del año.

Por otra parte, es importante discutir el impacto que tuvieron la presencia de aleteo nasal y el inicio de antibiótico en la segunda consulta, como protectores del riesgo de muerte en la población estudiada. En las fases iniciales de las infecciones agudas del tubo respiratorio inferior que producen disfunción respiratoria, existe una fase de compensación en la que los pacientes son capaces de mantener un adecuado intercambio gaseoso, a expensas de un aumento del trabajo respiratorio. Este aumento del trabajo respiratorio se manifiesta por la aparición de una serie de signos clínicos de dificultad respiratoria, como la taquipnea, el aleteo nasal, las retracciones torácicas o tirajes, el uso de músculos accesorios y el balanceo de cabeza. El aleteo nasal indica que los músculos respiratorios accesorios se están utilizando durante la inspiración, y es producido por la contracción de los músculos dilatadores anteriores y posteriores de la nariz (inervados por el nervio facial).

Es probable que el riesgo cuatro veces menor de muerte que tuvieron los pacientes que tenían aleteo nasal en la segunda consulta, respecto de los que no lo tenían, sea debido al adecuado reconocimiento por parte del personal de salud de este signo clínico como indicativo de un mecanismo compensatorio que es capaz de mantener un intercambio gaseoso adecuado solo en un periodo limitado. Se podría especular que ante la presencia de aleteo nasal, se hubieran tomado conductas más apropiadas u oportunas, como una remisión más temprana o más efectiva a una institución de un mayor nivel de complejidad —por ejemplo, el tiempo promedio transcurrido desde el momento en que se solicitó la remisión hasta el ingreso a la UCI fue de $5,9 \pm 3,9$ horas para los pacientes que tenían aleteo nasal en la segunda consulta frente a $7,7 \pm 5,3$ horas para los pacientes sin aleteo nasal en la misma consulta—.

A pesar que las IRA son las más frecuentes de toda la patología humana y son causa tanto de alta morbilidad como de mortalidad en la edad pediátrica (1), la mayor parte de las infecciones respiratorias son del tracto superior, evolucionan de forma leve, son autolimitadas y, en su gran mayoría, de origen viral; por lo tanto, no se indica el uso de antibióticos. Sin embargo, en ocasiones estas infecciones virales preceden u ocurren concomitantemente con infecciones bacterianas, las cuales pueden favorecer la aparición de sepsis y choque séptico, en especial si no se administra la antibioticoterapia correcta o si esta se inicia tardíamente. Se ha demostrado el impacto en varios desenlaces clínicos que tiene el inicio temprano de antibióticos en pacientes con sepsis severa y choque séptico (26).

Sin embargo, es muy probable que la gran mayoría de pacientes pediátricos que cursan con una IRA y son llevados a consulta por primera vez estén cursando con una infección viral respiratoria. La posibilidad de que los pacientes tengan coinfección bacteriana es mayor cuando son llevados a consulta por segunda vez. Estos dos hechos juntos (la mayor probabilidad de infección bacteriana en la segunda consulta y la evidencia del impacto en varios desenlaces clínicos que tiene el inicio temprano de antibióticos) explicarían el hallazgo de un riesgo casi 3,5 veces menor de muerte en los pacientes a los que se les administraron antibióticos en la segunda consulta respecto de los pacientes a los que no se les administraron.

Como potenciales limitaciones de este estudio citamos, en primer lugar, que aun cuando incluyeron pacientes atendidos en cuatro hospitales estratégicamente distribuidos en la zona suroriental de Bogotá, la población estudiada puede no ser representativa de la población total de pacientes menores de cinco años de la ciudad de Bogotá. Ello puede limitar la validez externa o generalización de nuestros hallazgos.

En segundo lugar, de los sesgos que habitualmente tienen los estudios de casos y controles, el estudio podría tener el sesgo de memoria, el

de medición y el sesgo de mala clasificación. En cuanto al sesgo de memoria, es poco probable que se haya presentado, debido a que al haber incluido como controles a pacientes críticamente enfermos, con un alto riesgo de muerte, se considera que disminuye la probabilidad de que el recuerdo o el reporte de la información sobre exposición a factores de riesgo o factores protectores hayan sido diferentes entre los casos y los controles. El sesgo de medición es poco probable, debido a que la recolección de los datos se realizó de una manera similar y estandarizada en ambos grupos de pacientes, y la mayoría de las veces se realizó al ingreso de los pacientes a la UCI, cuando aún se desconocía si el paciente iba a fallecer o no. En lo referente al sesgo de mala clasificación, este se pudo haber cometido con algunas variables predictoras, debido a que no se lograron recolectar datos completos o muy precisos de algunos pacientes. Se consideró que este problema en la recolección y registro de la información fue similar tanto en los casos como en los controles y que pudo haberse presentado un sesgo de mala clasificación no diferencial o aleatorio, que por lo general ocasiona una subestimación de los OR hacia la hipótesis nula de no diferencia.

Por último, al igual que en otros estudios observacionales, la interpretación de los resultados debe realizarse con cautela, pues no es posible excluir completamente la presencia de confusión residual.

Referencias

- Schuchat A, Dowell SF. Pneumonia in children in the developing world: new challenges, new solutions. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2004;15:181-9.
- Leowski J. Mortality from acute respiratory infections in children under 5 years of age: global estimates. *World Health Stat Q*. 1986;39:138-44.
- World Health Organization. Global burden of disease estimates [internet]. [Citado 2008 octubre 17]. Disponible en: <http://www.who.int/healthinfo/bodestimates/en/>.
- Fuchs SC, Fischer GB, Black RE, Lanata C. The burden of pneumonia in children in Latin America. *Paediatr Respir Rev*. 2005;6:83-7.
- Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distributions of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis*. 2002;2:25-32.
- Indicadores de los Objetivos de Desarrollo del Milenio: portada oficial de la ONU para los indicadores de los ODM [internet]; 2008 [citado 2008 octubre 17]. Disponible en: http://millenniumindicators.un.org/unsd/mdg/Resources/Static/Products/Progress2008/MDG_Report_2008_Es.pdf.
- Childhood pneumonia: strategies to meet the challenge. Documento procedente del First International Consultation on the Acute Respiratory Infections (ICCARI); Washington, DC, USA; 11-13 December 1991.
- Victora CG, Barros FC, Vaughan JP. Epidemiología de la desigualdad. Washington: PAHO; 1992.
- Victora CG, Fuchs SC, Flores JA, Fonseca W, Kirkwood B. Risk factors for pneumonia among Brazilian children: a hierarchical analysis. *Pediatrics*. 1994;93:977-85.
- Victora CG, Huttly SRA, Barros FC, Lombardi C, Vaughan JP. Maternal education in relation to early and late child health outcomes: findings from a Brazilian cohort study. *Soc Sci Med*. 1992;34:899-906.
- Bobak M, Leon DA. Air pollution and infant mortality in the Czech Republic, 1986-88. *Lancet*. 1992;340:1010-4.
- Penna MLF, Duchiade MP. Air pollution and infant mortality from pneumonia in the Rio de Janeiro metropolitan area. *Bull. PAHO*, 1991;25:47-54.
- Victora CG, Smith PG, Vaughan JP, Barros CF, Fuchs SC. Risk factors for deaths due to respiratory infections among Brazilian infants. *Int J Epidemiol*. 1989;18:901-8.
- Victora CG, Vaughan JP, Barros FC. Seasonality of infant deaths due to diarrheal and respiratory diseases in Southern Brazil. 1974-78. *Bull. PAHO*. 1985;19:29-39.

15. Lehmann D, Howard P, Heywood P. Nutrition and morbidity: acute lower respiratory tract infections, diarrhea and malaria. *Papua New Guinea Med J*. 1988;31:109-16.
16. Victora CG, Smith PG, Barros FC, Vaughan JP, Fuchs SC. Risk factors for deaths due to respiratory infections among Brazilian infants. *Int J Epidemiol*. 1989;18:918-25.
17. Victora CG, Smith PG, Vaughan JP, Nobre LC, Lombardi C, Teixeira AM et al. Evidence for a strong protective effect of breast-feeding against infant deaths due to infectious diseases in Brazil. *Lancet*. 1987;2:319-22.
18. Goldstein B, Giroir B, Randolph A et al. International pediatric sepsis conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:2-8.
19. Kleinbaum DG, Klein M. Logistic regression: a self-learning text. New York: Springer-Verlag; 2002.
20. Dunham CM, Siegel JH, Weireter L, Fabian M, Goodarzi S, Guadalupi P et al. Oxygen debt and metabolic acidemia as quantitative predictors of mortality and the severity of the ischemic insult in hemorrhagic shock. *Crit Care Med*. 1991;19:231-43.
21. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med*. 2001;27:74-83.
22. Balasubramanyan N, Havens PL, Hoffman GM. Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 1999;27:1577-81.
23. Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. *Crit Care Med*. 1994;22:1568-78.
24. Hatherill M, Waggle Z, Purves L, Reynolds L, Argent A. Mortality and the nature of metabolic acidosis in children with shock. *Intensive Care Med*. 2003;29:286-91.
25. Duke T. Dysoxia and lactate. *Arch Dis Child*. 1999;81:343-50.
26. Carrillo Álvarez A, Martínez Gutiérrez A, Salvat GF. Reconocimiento del niño con riesgo de parada cardiorrespiratoria. *An Pediatr (Barc)*. 2004;61:170-6.
27. Cook CJ, Smith GB. Textbooks of clinical examination contain information regarding the assessment of critically ill patients. *Resuscitation*. 2004;60:129-36.
28. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36:296-327.
29. Barría RM, Calvo M. Factores asociados a infecciones respiratorias dentro de los tres primeros meses de vida. *Rev Chil Pediatr*. 2008;79:281-9.
30. Aguinaga M, Gutiérrez C, Lazo G. Relación entre variables climáticas y casos de infección respiratoria aguda en la provincia de Canelas-2001. *Rev Per Epidemiol*. 2003;11:1-18.
31. Eccles R. An explanation for the seasonality of acute upper respiratory tract viral infections. *Acta Otolaryngol*. 2002;122:183-91.
32. Douglas RG, Lindgram KM, Cough RB. Exposure to cold environment and rhinovirus cold. Failure to demonstrate an effect. *N Engl J Med*. 1968;279:742-7.
33. Ross A, Collins M, Sanders C. Upper respiratory tract infections in children, domestic temperatures and humidity. *J Epidemiol Comm Health*. 1990;44:142-6.
34. Graham NMH. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. *Epid Rev*. 1990;12:149-78.
35. Upshur RE, Moineddin R, Crighton EJ, Mamdani M. Interactions of viral pathogens on hospital admissions for pneumonia, croup and chronic obstructive pulmonary diseases: result of a multivariate time-series analysis. *Epidemiol Infect*. 2006;134:1174-8.
36. Secretaría Distrital de Salud. Boletín ERA Prevención y atención de la enfermedad respiratoria aguda: tres años de vigilancia epidemiológica tipo centinela de virus respiratorios en menores de 5 años en Bogotá

D.C. 2004-2006;(28) [internet]. [Citado 2008 octubre 17]. Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/VSP/Boletines%2520ERA/BOLETIN%2520ERA>.

Conflictos de interés: los autores niegan tener conflictos de interés.

Correspondencia
Luis Jorge Hernández
Hospital Santa Clara
Bogotá, Colombia
ljhernandez@saludcapital.gov.co

Recibido para evaluación: 24 de noviembre del 2010
Aceptado para publicación: 1 de agosto del 2011