

## Artículos de investigación clínica o experimental

# Factores pronósticos de la infección respiratoria aguda baja grave en menores de 5 años en Colombia

Prognosis of Severe Acute Lower Respiratory Infection in Colombian Children under Five Years of Age

Fatores prognósticos da infeçãõ respiratória aguda baixa grave em crianças menores de 5 anos na Colômbia

Andrés Kamilo Delgado Romero MD<sup>1</sup>, Yined Marcela Salazar Palechor MD<sup>1</sup>, Rosalba Díaz MD<sup>2</sup>, Victoria Eugenia Solano MD<sup>3</sup>, Germán Ruiz Beltrán MD<sup>4</sup>, María Andrea García Chaves<sup>5</sup>, José Andrés Calvache MD MSc FIPP<sup>6</sup>, \*

Recibido: 21 de septiembre de 2016 • Aprobado: 31 de marzo de 2017

Doi: <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6115>

Para citar este artículo: Delgado AK, Salazar YM, Díaz R, Solano VE, Ruiz G, García MA, et al. Factores pronósticos de la infección respiratoria aguda baja grave en menores de 5 años en Colombia. Rev Cienc Salud. 2017;15(3):313-324. Doi: <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6115>

## Resumen

**Introducción:** la infección respiratoria aguda baja (IRAB) es uno de los principales problemas de salud pública en menores de 5 años en países en desarrollo. El objetivo de este estudio fue describir la incidencia, mortalidad y factores pronósticos en pacientes menores de 5 años con diagnóstico de IRAB grave, en 2 hospitales de referencia de Popayán, Colombia. **Materiales y métodos:** estudio de cohorte. Se incluyeron niños entre 2 meses y 5 años con diagnóstico de IRAB grave (neumonía adquirida en comunidad o bronquiolitis). Se recolectaron datos sociodemográficos, paraclínicos y de pronóstico. Los desenlaces de interés fueron la incidencia de muerte, de ingreso a UCI y el tiempo de estancia hospitalaria. Se realizó análisis multivariante para evaluar el efecto de factores pronósticos. **Resultados:** se incluyeron 121 casos. La incidencia de IRAB grave durante seis meses de seguimiento fue 4% IC95% (3,3-4,7). La mortalidad estimada durante el seguimiento fue 0,8% IC95% (0,1-4,4) —1 paciente—. El 33% de los niños requirió ingreso a UCIP. La mediana de hospitalización global fue 5 días y de estancia en UCIP 4 días. El antecedente de nacimiento pretérmino se asoció de forma independiente con el

1 Universidad del Cauca, Programa de Pediatría, Facultad Ciencias de la Salud, Popayán, Colombia.

2 Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica.

3 Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

4 Universidad Militar, Hospital Universitario San José y Hospital Susana López de Valencia, Popayán, Colombia.

5 Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

6 Departamento de Anestesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Anesthesiology Department, Erasmus University Medical Centre, Rotterdam, Netherlands.

\* Autor responsable de la correspondencia. Correo electrónico: [jacalvache@unicauca.edu.co](mailto:jacalvache@unicauca.edu.co)

ingreso a UCIP (OR=5,1 IC95 % [1,3-20] p=0,019). *Discusión:* la incidencia de IRAB grave fue de 4%. La mortalidad asociada fue baja y el tiempo de estancia hospitalaria corto. Los factores relacionados a la presentación de IRAB son consistentes con los documentados en la literatura nacional e internacional; único factor pronóstico de importancia para ingreso a UCIP fue el nacimiento prematuro.

*Palabras clave:* síndrome respiratorio agudo severo, neumonía, bronquiolitis, incidencia, mortalidad, pronóstico.

### *Abstract*

*Introduction:* Acute lower respiratory infection (ALRI: community acquired and/or bronchiolitis) is one of the main public health issues for children under five years of age. The main purpose of this research was to describe the epidemiological profile, associated factors, and prognosis of ALRI in two hospitals in Popayán, Colombia. *Materials and Methods:* This was a cohort study. We included children from 2 months to 5 years of age with diagnoses of severe ALRI. Socio-demographic profiles, clinical features, and prognostic factors were collected. The main outcomes under study were mortality, admission to ICU, and length of stay. Multivariable analyses were performed to establish the independent contributions of prognostic factors. *Results:* 121 patients were included. Incidence of ALRI was 4% CI95% [3,3-4,7] during 6 months of follow-up. Mortality during follow-up was 0,8% (CI95% 0,1-4,4) (one patient). Thirty three percent of children required admission to ICU. Median length of stay was 5 days and length of stay in ICU was 4 days. Preterm birth was independently associated with ICU admission (OR=5,1 CI95% [1,3-20] p=0,019). *Discussion:* The incidence of severe ALRI was 4%. Mortality was low and length of stay was short. Factors related to the diagnosis of ALRI in this cohort are consistent with those reported in the national and international literature, and the only independent prognostic factor for admission to ICU was preterm birth.

*Keywords:* Severe Acute Respiratory Syndrome, pneumonia, bronchiolitis, incidence, mortality, prognosis.

### *Resumo*

*Introdução:* a infecção respiratória aguda baixa (IRAB) é um dos principais problemas de saúde pública em crianças menores de 5 anos em países em desenvolvimento. O objetivo deste estudo foi descrever a incidência, mortalidade e fatores prognósticos em pacientes menores de 5 anos com diagnóstico de IRAB grave em 2 hospitais de referência de Popayán, Colômbia. *Materiais e métodos:* estudo de coorte. Incluíram-se crianças entre 2 meses e 5 anos com diagnóstico de IRAB grave (pneumonia adquirida em comunidade e/ou bronquite). Coletaram-se dados sociodemográficos, paraclínicos e de prognóstico. Os desenlaces de interesse foram a incidência de morte, de ingresso a UCI e o tempo de estadia hospitalar. Se realizou uma análise multivariada para avaliar o efeito de fatores prognósticos. *Resultados:* incluíram-se 121 casos. A incidência de IRAB grave durante seis meses de seguimento foi 4% IC95% [3,3-4,7]. A mortalidade estimada durante o seguimento foi 0,8% IC95% [0,1-4,4] (1 paciente). O 33% de crianças requereu ingresso a UCIP. A mediana de hospitalização global foi 5 dias e de estadia na UCIP 4 dias. O antecedente de nascimento pré-termo associou-se de forma independente com o ingresso à UCIP (OR=5,1 IC95% [1,3-20] p=0,019).

*Discussão:* a incidência de IRAB grave foi de 4%. A mortalidade associada foi baixa e o tempo de estadia hospitalar curto. Os fatores relacionados à apresentação de IRAB são consistentes com os documentados na literatura nacional e internacional e o único fator prognóstico de importância para ingresso à UCIP foi a história de prematuridade.

*Palavras-chave:* síndrome respiratório agudo severo, pneumonia, bronquiolite, incidência, mortalidade, prognóstico.

### *Introducción*

La infección respiratoria aguda baja (IRAB), que incluye principalmente la neumonía adquirida en comunidad (NAC) y la bronquiolitis aguda, es uno de los principales problemas de salud pública en la población menor de 5 años en países de ingresos económicos bajos y medianos (1).

En 1993 el Reporte del Desarrollo Mundial informó que la IRAB causó el 30% de todas las muertes infantiles, cifra también reportada en el año 2000. Actualmente se estima que hay 151,8 millones de casos nuevos cada año, de los cuales el 8,7% requieren hospitalización. En América Latina la IRAB se ubica como la primera causa de enfermedad y de consulta a los servicios de salud, sobre todo en niños menores de 2 años; adicionalmente, se encuentra entre las primeras 5 causas de muerte a pesar de su reducción en el quinquenio 2005-2010 —22,8 muertes a 16,4 por cada 100000 menores de 5 años—. En el departamento del Cauca la tasa de mortalidad en el año 2010 por IRAB fue de 19,9 por cada 100000 menores de 5 años, mayor que en otros departamentos (2-5).

El aumento del riesgo de presentación de IRAB se ha asociado a factores como el parto prematuro, la ausencia de lactancia materna o su suspensión antes de los 4 meses de vida y la presencia de desnutrición, entre otros. De igual manera, existen factores ambientales como la exposición a humo de leña o cigarrillo, y factores demográficos como la baja escolaridad materna y ser hijo de madre menor de edad. Estos dos últimos relacionados con casos graves y consulta tardía. Por último, algunos

factores como vivienda en calidad de préstamo, hacinamiento y colecho (6-10).

El objetivo de este estudio fue describir la incidencia, comportamiento estacional, características clínicas, mortalidad y factores pronósticos en pacientes menores de 5 años con diagnóstico de IRAB grave en 2 hospitales de referencia de la ciudad de Popayán en el departamento del Cauca.

### *Materiales y métodos*

Estudio de cohorte que incluyó niños entre 2 meses y 5 años de edad, que ingresaron a dos hospitales de referencia de nivel III de atención del departamento del Cauca, ubicado al suroccidente de Colombia: Hospital Universitario San José (HUSJ) y Hospital Susana López de Valencia (HSLV). Los pacientes fueron reclutados durante un periodo de 6 meses (entre el 1 de octubre de 2014 y el 31 de marzo de 2015). Este estudio contó con aprobación por los comités de ética médica de las dos instituciones hospitalarias.

Se consideraron elegibles aquellos con diagnóstico clínico y radiológico de IRAB grave adquirida en la comunidad (neumonía adquirida y bronquiolitis), definida como presencia de tiraje subcostal, taquipnea o signos de alarma en un niño con tos, evidencia de dificultad respiratoria o presencia de sibilancias en menor de 2 años con resfriado previo según criterios definidos por la OMS (11). La decisión de hospitalización fue tomada por el equipo médico de urgencias siguiendo los lineamientos de atención, sin intervención alguna del equipo investigador.

Se excluyeron de la cohorte pacientes con enfermedades pulmonares crónicas (asma, fibrosis quística, displasia broncopulmonar), neumonía recurrente (2 o más episodios de neumonía en un año o más de 3 episodios en total), neumonía asociada a cuidados de la salud, enfermedades neurológicas crónicas, inmunodeficiencia, alteraciones genéticas y pacientes remitidos de otros departamentos, o por negación de los padres a participar en el estudio.

Durante su ingreso se realizaron estudios adicionales como radiografía de tórax, hemograma y proteína C reactiva (PCR) según criterio clínico; en caso de sospecha de infección viral se tomó panel viral para VSR, influenza A y B, y según la condición clínica del paciente se solicitó realización de hemocultivos.

Los datos clínicos, paraclínicos y del cuidador se recogieron mediante una encuesta e instrumento cuestionario semiestructurado realizado por los investigadores (AKD, YMS, MAG). Este cuestionario semiestructurado fue diseñado y validado previamente mediante revisión por expertos, miembros del Departamento de Pediatría de la Universidad del Cauca y posteriormente con la realización de una prueba piloto en 10 pacientes. Este instrumento incluyó datos sociodemográficos y factores de riesgo asociados a la IRAB: a) Socioambientales: estrato socioeconómico de 1 a 6 según el DANE; hacinamiento (más de 3 personas por habitación) (12), edad y escolaridad materna; exposición a humo de cigarrillo y leña, contaminación industrial o aguas residuales; colecho (compartir con una o más personas la cama), y b) Inherentes al huésped: edad, género, antecedente de prematuridad, comorbilidades y estado nutricional. También se recogieron hallazgos clínicos y de estudios paraclínicos como hemograma, PCR, hemocultivos, hisopado nasofaríngeo para VSR, influenza A, B, H1N1 (por método colorimetría de alta densidad) y radiografía de tórax. Dentro de los

hallazgos clínicos la fiebre se definió como la temperatura mayor o igual a 38°C, la taquipnea como frecuencia respiratoria entre 2 meses y 1 año de edad mayor a 50 respiraciones por minuto, de 1 a 3 años, mayor a 40 respiraciones por minuto y hasta los cinco años mayor de 30 respiraciones por minuto; la taquicardia entre un mes y un año de edad, mayor a 180 latidos por minuto, entre 2 y 5 años, mayor de 140 latidos por minuto. Finalmente, la desaturación se definió como una SpO<sub>2</sub> menor o igual a 92%. Se evaluó la evolución clínica, la necesidad de hospitalización o ingreso a cuidados intensivos, diagnóstico y estado del paciente al egreso.

La lectura radiográfica fue realizada por un radiólogo que trabaja en las 2 instituciones, que se basó en el puntaje radiológico modificado de Khamapirad y Glezenes (13). En esta escala un puntaje mayor a 2 se consideró de probable etiología bacteriana. Adicionalmente se cuantificó el puntaje predictor de neumonía que además tiene en cuenta la edad, la presencia de fiebre y el recuento de neutrófilos o bandas; se consideró positivo para neumonía bacteriana un valor mayor a 4 (13-15).

Por ser un estudio exploratorio, el tamaño de la muestra se diseñó para estimar la incidencia de IRAB grave en la población que consulta los servicios de urgencias de las dos instituciones hospitalarias de la ciudad de Popayán. Teniendo en cuenta reportes previos de la incidencia de IRAB grave del 8% (3), precisión del 5% y una confianza del 95% se calculó un tamaño de muestra de 114 participantes para la estimación (16).

El análisis de los datos se realizó mediante el programa SPSS versión 21.0 Mac OS X y R (17). Las variables cualitativas se describieron como frecuencias absolutas y proporciones, y las cuantitativas se expresaron con medidas de centralización (media o mediana) y dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico) de acuerdo a su distribución.

Se cuantificó la incidencia de IRAB grave en los dos servicios de urgencias utilizando como denominador el número total de ingresos a los servicios durante el periodo de estudio. El desenlace de interés durante el seguimiento clínico fue la estimación de la incidencia de muerte en la cohorte. Se calcularon intervalos de confianza para las estimaciones del 95 %.

Para contrastar los diagnósticos al ingreso y egreso de los pacientes en estudio, se diseñó una gráfica de barras agrupadas y su análisis se realizó mediante el estadístico kappa. Se construyeron gráficas de Kaplan Meier para visualizar el tiempo de estancia en UCIP, tiempo de ventilación mecánica invasiva y tiempo total de estancia hospitalaria. Para analizar la influencia de covariables de significancia clínica en los desenlaces de la cohorte, se diseñaron dos modelos de regresión multivariante. El primero, un modelo de regresión logística utilizando como desenlace el requerimiento de ingreso a UCIP; el segundo, un modelo de riesgos proporcionales de Cox para analizar la influencia de covariables en el tiempo total de estancia hospitalaria. Los resultados de los modelos se presentan con sus *odds ratio* y *hazard ratio* respectivamente, con intervalos de confianza del 95 %. Para todos los análisis se predefinió una significancia estadística de 0,05.

## Resultados

Durante el periodo de recolección se registraron 129 pacientes elegibles, de los cuales se excluyeron 8 pacientes del análisis, 3 por sospecha clínica de cardiopatía congénita y 5 en los cuales el diagnóstico de egreso fue crisis asmática.

Se analizaron 121 casos. El total de ingresos al servicio de urgencias de las dos instituciones durante el periodo de estudio fue de 3010 pacientes. La incidencia de IRAB grave durante los seis meses de seguimiento fue de 4 % IC95 % (3,3-4,7).

La edad promedio de los pacientes fue de 1,7 años, 65 eran de género masculino (54 %). El grupo etario predominante fueron los lactantes, 100 niños (82 %); 101 (84 %) pertenecían al régimen de salud subsidiado o vinculado, y el 60,3 % procedían del área urbana —predominaron los estratos 1 y 2 (90,1 %)— (tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas, hallazgos clínicos y paraclínicos de los pacientes menores de 5 años que ingresaron con diagnóstico de IRABaja (n=121)

Característica	Frecuencia (%)
<i>Género</i>	
Femenino	56 (46 %)
Masculino	65 (54 %)
<i>Edad</i>	
2 a 11 meses	62 (51 %)
12 a 23 meses	38 (31 %)
24 a 35 meses	13 (11 %)
36 a 60 meses	8 (7 %)
<i>Procedencia</i>	
Urbana	73 (60 %)
Rural	48 (40 %)
<b>Estrato socioeconómico</b>	
Estrato 1	89 (74 %)
Estrato 2	20 (17 %)
Estrato 3	9 (7 %)
Estrato 4	3 (2 %)
<i>Afiliación al sistema de salud</i>	
Subsidiado	98 (81 %)
Contributivo	20 (16 %)
Vinculado	3 (3 %)
Leucocitosis (mayor de 1500)	
	79 (65 %)
Neutrofilia (mayor a 8000)	
	31 (25 %)
Desaturación	
	65 (57 %)

\*Representa la proporción de pacientes a quienes se tomó el examen paraclínico.

Noventa y cinco niños (78,5 %) tuvieron un esquema de vacunación completo para su edad, pero solo 50 (41 %) presentaron el carné de vacunas. Ciento catorce niños (94,2 %) recibieron lactancia materna y de ellos 69 (57 %)

la recibieron de forma exclusiva por al menos 4 meses.

De los factores de riesgo documentados en la literatura para la presentación de IRAB grave se encontraron al ingreso: baja escolaridad materna (hasta 9 años de estudio) en 74 madres (61,2%),

colecho en 98 pacientes (81%), hacinamiento en 27 (22,3%), nacimiento pretérmino en 9 (14,9%), sobrepeso u obesidad infantil en 16 (13,3%) y desnutrición en 55 (45,4%). De los pacientes con desnutrición, 9 (7,4%) presentaron desnutrición severa.

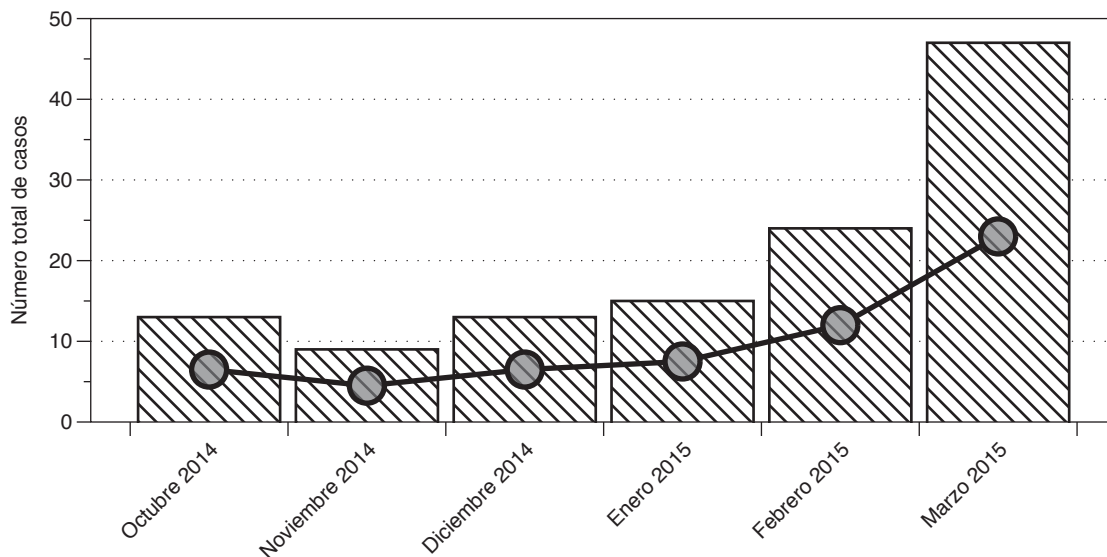


Figura 1. Incidencia mensual de presentación de casos con diagnóstico clínico de IRAB grave en 2 instituciones de referencia de la ciudad de Popayán (n=121)

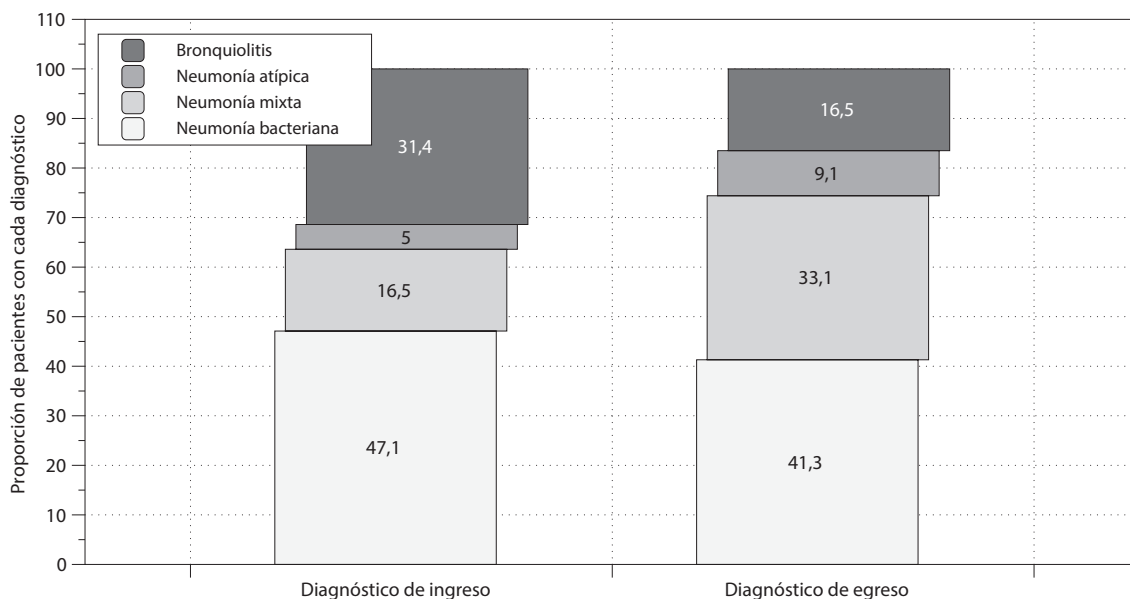


Figura 2. Diagnósticos al ingreso y egreso hospitalario de los pacientes con ingreso clasificado como IRAB grave en 2 instituciones de Popayán (n=121)



Durante el periodo de 6 meses de estudio, la mayor proporción de los casos (58,6%) se presentaron en los meses de febrero y marzo (figura 1).

Dentro de los factores paraclínicos, el panel viral se solicitó a 71 pacientes (58,7%) en el que se encontró que 54 reportes fueron negativos (44,6%). El vSR fue positivo en 15 casos (12,4%), 1 caso de influenza A (0,8%) y 1 de influenza B (0,8%). Todos los hemocultivos fueron negativos.

En orden de frecuencia los diagnósticos de ingreso fueron: neumonía bacteriana (57 pacientes, 47,1%), bronquiolitis (38 pacientes, 31,4%), neumonía mixta (20 pacientes, 16,5%) y neumonía atípica (6 pacientes, 5%). Al ingreso a urgencias 25 pacientes (20%) presentaron clínica de sepsis y 7 pacientes (5,8%) choque séptico. En contraste, los diagnósticos al egreso fueron: neumonía bacteriana (50 pacientes, 41,3%), neumonía mixta (40 pacientes, 33,1%), bronquiolitis (20 pacientes, 16,5%) y neumonía atípica (11 pacientes, 9,1%) —figura 2—. El grado de acuerdo entre el diagnóstico al ingreso y al egreso fue clasificado como moderado ( $\kappa=0,5$ ).

El puntaje radiológico de Khamapirad y Glezenes se aplicó a 107 pacientes (88,4%). Con punto de corte 4,5 no se registró ningún caso compatible con neumonía bacteriana; con punto de corte 2 se presentaron 9 casos (8,4%). El puntaje predictor de neumonía se aplicó en 96 pacientes (79,3%), de los cuales 19 (19,8%) cumplieron criterios para neumonía bacteriana.

La mortalidad global de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de IRAB grave durante el tiempo de seguimiento fue de 0,8%  $IC_{95\%}$  (0,19-4,4) —1 paciente—.

Del total de pacientes, 40 niños (33,1%) requirieron ingreso a UCIP; la mediana de estancia fue de 4 días con RIQ (4-5). De esos 40, 16 niños (13,2%) requirieron ventilación mecánica invasiva con una mediana de uso de 3 días RIQ (2-4 días) —figura 3—. La mediana del tiempo de hospitalización total fue de 5 días con un RIQ (3-7 días). Cuarenta y ocho pacientes (39,7%) requirieron hospitalización prolongada o mayor a 7 días (figura 4).

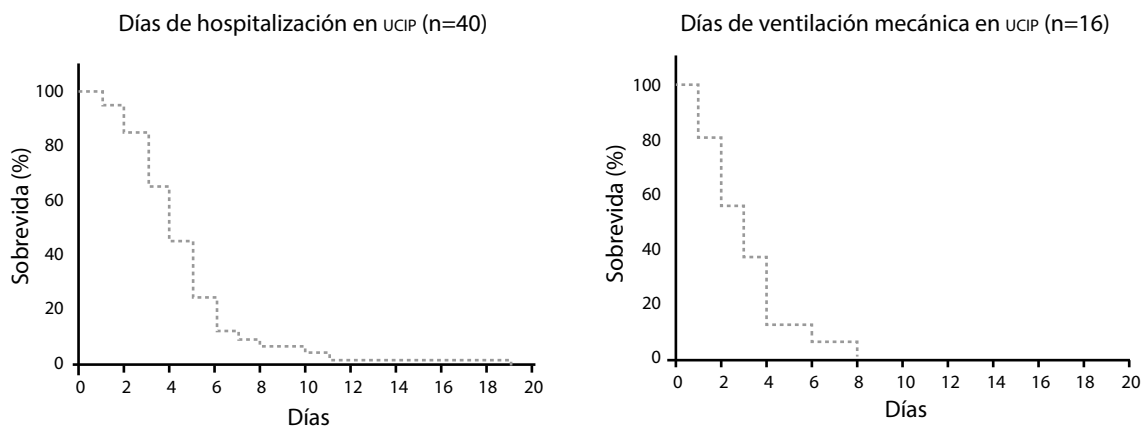


Figura 3. Gráficas de Kaplan-Meier para los días de hospitalización en UCIP y días de ventilación mecánica invasiva requeridos (n=40, n=16)

Se construyeron dos modelos de análisis multivariante para analizar la influencia de covariables importantes en los desenlaces: ingreso a UCIP y tiempo total de estancia hospitalaria. Después del ajuste por covariables,

el antecedente de nacimiento pretérmino se asoció de forma significativa con el ingreso a UCIP (OR=5,1 IC95% [1,3-20]). Sus resultados se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Modelo de regresión logística para ingreso a UCIP y modelo de riesgos proporcionales de Cox para estancia hospitalaria (n=121)

<i>Covariable</i>	<i>Ingreso a UCIP</i> odds ratio (IC95%)	<i>Valor p</i>	<i>Estancia hospitalaria</i> hazard ratio (IC95%)	<i>Valor p</i>
<i>Edad</i>				
36 a 60 meses	Cat. Ref.	---	Cat. Ref.	---
24 a 35 meses	4,0 (0,2-4,0)	0,317	1,1 (0,3-4,0)	0,874
12 a 23 meses	2,1 (0,2-18)	0,480	0,7 (0,2-2,2)	0,792
2 a 11 meses	2,3 (0,2-19)	0,473	0,5 (0,1-1,5)	0,262
Género femenino	1,1 (0,3-3,4)	0,796	0,5 (0,3-1,0)	0,073
Procedencia rural	1,0 (0,38-2,9)	0,892	1,3 (0,8-2,0)	0,271
<i>Estrato socioeconómico</i>				
Mayor a tres	Cat. Ref.	---	Cat. Ref.	---
Uno o dos	1,5 (0,1-14)	0,690	0,8 (0,2-2,2)	0,665
<i>Régimen de salud</i>				
Contributivo	Cat. Ref.	---	Cat. Ref.	---
Subsidiado/Vinculado	0,9 (0,1-5,0)	0,996	1,4 (0,6-3,2)	0,376
<i>Escolaridad materna</i>				
Técnico/universitaria	Cat. Ref.	---	Cat. Ref.	---
Secundaria	0,7 (0,1-3,5)	0,703	0,9 (0,4-2,1)	0,975
Primaria	1,5 (0,3-7,5)	0,608	0,6 (0,2-1,3)	0,249
Ninguna	5,5 (0,3-97)	0,243	0,5 (0,1-2,2)	0,376
<i>Estado nutricional</i>				
Normal	Cat. Ref.	---	Cat. Ref.	---
Sobrepeso/obesidad	3,3 (0,6-16)	0,136	1,5 (0,7-3,5)	0,248
Desnutrición	1,5 (0,5-4,6)	0,408	1,0 (0,6-1,7)	0,809
<i>Edad gestacional</i>				
A termino	Cat. Ref.	---	Cat. Ref.	---
Pretérmino	5,1 (1,3-20)	0,019	0,9 (0,5-1,9)	0,971
Lactancia materna menor a 4 meses	0,6 (0,2-1,7)	0,360	0,8 (0,5-1,3)	0,499
Presencia de sris	0,6 (0,2-2,0)	0,488	1,1 (0,7-1,9)	0,516
Neutrófilos totales mayores a 15000	0,8 (0,1-6,2)	0,861	1,4 (0,5-3,8)	0,447
Puntaje de Khamapirad y Glezenes > 2	1,4 (0,1-20)	0,785	0,7 (0,1-3,6)	0,695
Puntaje neumonía > 4	0,8 (0,1-3,8)	0,798	1,0 (0,5-2,1)	0,898

\* R<sup>2</sup> Modelo de Regresión Logística=14%.



## Discusión

Los principales resultados de este estudio fueron, en primer lugar, la incidencia del 4% de IRAB grave con predominio en hombres, lactantes, con baja escolaridad materna, vacunación incompleta y pertenecientes a estratos socioeconómicos bajos. El principal diagnóstico al ingreso fue neumonía bacteriana y la mediana de estancia hospitalaria fue de 5 días. En segundo lugar, la baja mortalidad asociada de pacientes con IRAB grave de esta cohorte, y finalmente, la asociación independiente de nacimiento prematuro con una mayor probabilidad de ingreso a la UCIP. En nuestro conocimiento, este estudio es uno de los pioneros en indagar sobre el pronóstico de la IRAB grave en población colombiana en menores de 5 años.

Durante la construcción de esta cohorte de niños, y considerando el total de ingresos a los servicios de urgencias incluidos, la incidencia de IRAB grave fue inferior a la reportada a nivel nacional —12,1% según el SIVIGILA, entre las hospitalizaciones por todas las causas— (18). Este hallazgo podría ser explicado por los fenómenos climáticos nacionales: durante los años 2014 y 2015 se presentó en el país el fenómeno del niño. Cabe resaltar que la incidencia comparada con los países desarrollados es 400 veces mayor (19).

Este estudio únicamente consideró niños menores de 5 años, de los cuales los menores de 2 años constituyeron el 83%. Este grupo etáreo presenta mayor susceptibilidad a cuadros respiratorios debido a una relativa inmadurez inmunológica, esquemas de vacunación aún incompletos y la posibilidad de asistir a jardines infantiles. Con respecto a la distribución de causas de hospitalización en la edad infantil, la literatura reporta que el 70,6% corresponden a pacientes con diagnóstico de IRAB (20).

Al analizar los factores de riesgo asociados para IRAB grave al ingreso, el nivel de educación

de la madre incrementa el riesgo de neumonía en 2,5 veces (20). De igual forma, hay una asociación significativa entre la baja educación materna y un estrato socioeconómico bajo con el desarrollo de IRAB (21). Los hospitales considerados en este estudio son públicos y tienen una alta cobertura de población vulnerable, perteneciente a estratos socioeconómicos y educativos medio y bajo principalmente. Otros factores como el hacinamiento, la desnutrición y la polución domiciliar se presentaron en menos de la cuarta parte de los niños estudiados; sin embargo, evidencia reciente ha documentado asociaciones significativas entre dichos factores y la presentación de IRAB (7).

El principal diagnóstico al ingreso fue neumonía bacteriana y la mediana de estancia hospitalaria fue de 5 días. Según la OMS la neumonía adquirida en comunidad causa el 20% de las muertes en niños menores de 5 años y el 90% de ellas ocurren en países no industrializados (11, 17). Según datos del DANE, en Colombia, la mortalidad por infección respiratoria aguda en menores de 5 años ha disminuido: pasó de más de 35 casos por 100000 menores de 5 años a 16,5 en 2010 (12). La mortalidad durante el seguimiento de esta cohorte fue baja con una precisión considerable. Factores como la disponibilidad de unidades de cuidado intensivo pediátrico y la baja incidencia de la IRAB en el periodo estudiado podrían explicar este hallazgo. Adicionalmente, la cobertura de vacunación encontrada fue aceptable y el tiempo de lactancia materna de los niños incluidos fue superior al 90%.

La lactancia materna exclusiva reduce las muertes por neumonía y diarrea, especialmente en los primeros 6 meses (21). La administración exclusiva de leche materna presentó un promedio de 4 meses, que fue ampliamente superior al promedio nacional para el año 2010 en el que fue de 1,8 meses (22). Existe fuerte

evidencia de la efectividad clínica de las vacunas contra *neumococo* y *Hemophilus influenzae* en la prevención de neumonía grave (18). En contraste, y a pesar de ser una causa común de IRAB, hasta el momento no se ha desarrollado vacuna contra el VSR. El cumplimiento de los planes de vacunación (según el PAI) de este estudio fue del 78%. Idealmente, para alcanzar una mayor efectividad esta proporción debe alcanzar al 90% de la población. El promedio nacional (para el año 2010) fue del 87,9% para *Haemophilus influenzae* tipo B —3 dosis— (23).

El antecedente de nacimiento pretérmino aumentó de forma independiente la probabilidad de ingreso a UCIP en pacientes con diagnóstico al ingreso de IRAB (OR= 5,1 [IC95% 1,3-20]). Este resultado está en concordancia con los hallazgos del estudio Argentino de Cerqueiro et al, quienes demostraron una asociación entre el antecedente de nacimiento pretérmino y la severidad del curso clínico de la IRAB (24). Tras el análisis multivariante, no se encontraron otros factores asociados a severidad o a hospitalización prolongada o ingreso a UCIP; sin embargo, otras investigaciones nacionales han establecido factores predictores de severidad para IRAB como la historia de hipertensión pulmonar y la presencia de sibilancias recurrentes al ingreso (25).

Este estudio tiene limitaciones que deben ser tenidas en cuenta en la interpretación de sus resultados. En primer lugar, el tiempo de recolección y seguimiento puede afectar el perfil anual pues no incluyó los meses importantes o con cambios térmicos que pueden afectar la consulta por enfermedades respiratorias en los servicios de urgencias (26). Estudios colombianos han documentado una asociación entre variables meteorológicas y aislamientos del VSR en niños hospitalizados por IRAB (27).

Debido a las limitaciones para el aislamiento bacteriano y viral no se pudo realizar un diag-

nóstico etiológico definitivo. Ninguno de los hemocultivos fue positivo posiblemente por su bajo rendimiento diagnóstico (28), y en general se realizaron escasos estudios virales. Por lo tanto, el diagnóstico de egreso se basó en parámetros clínicos y paraclínicos, con la posible inclusión de sesgos de información. No obstante, la clasificación del diagnóstico de egreso está en consonancia con lo observado por otras investigaciones en pacientes hospitalizados (16).

Finalmente, hay una alta probabilidad de que se presente el error de tipo 2. El tamaño de la cohorte no fue muy grande y por ende la distribución de algunos factores pronósticos y desenlaces fue escasa. Este hecho reduce el poder del estudio y consecuentemente la posibilidad de documentar asociaciones significativas en el análisis multivariante.

La incidencia de la IRAB grave en nuestra población fue menor a la reportada en el ámbito nacional y mayor a la reportada en la literatura internacional de países desarrollados. Se pudo documentar una baja mortalidad a pesar de considerar pacientes de alta severidad. La mayor proporción de niños fueron lactantes con una estancia hospitalaria corta. Los factores de riesgo más frecuentes coinciden con los relatados en la literatura nacional e internacional y dentro de los factores pronósticos de la IRAB grave se encontró que el nacimiento prematuro se asocia a una mayor posibilidad de ingreso a UCIP.

#### *Declaración de conflicto de intereses*

Ninguno de los autores tiene conflicto de intereses con la elaboración y publicación de este trabajo.

#### *Agradecimientos*

A los pacientes e instituciones participantes, Hospital Universitario San José y Hospital Susana López de Valencia de Popayán. A los departamentos de Pediatría y de Medicina Social y Salud Familiar de la Facultad de Cien-

cias de la Salud de la Universidad del Cauca y a la Asociación Colombiana de Neumología y Pediatría por su apoyo durante la realización de este proyecto.

## Referencias

1. Benguigui Y, Lopez Antuñano F, Schmunis G, Yunes J. Infecciones respiratorias en niños [internet]. 1999 [citado 2014 may 10]. Disponible en: [www.paho.org/spanish/AD/DPC/CD/aiepi](http://www.paho.org/spanish/AD/DPC/CD/aiepi)
2. World Bank. World development report: Investing in health [internet]. [citado 2015 sept 29]. Disponible en <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/5976>
3. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ.* 2004;82:895-903.
4. Michelow IC, Olsen K, Lozano J et al. Epidemiology and clinical characteristics of community acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics.* 2004;113:701-7.
5. Ministerio de Salud y Protección Social, Dirección de epidemiología y demografía, Grupo ASIS. Análisis de Situación de Salud según regiones, Colombia [internet]. 2013 [citado 2015 sept 29]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/An%C3%A1lisis%20de%20situaci%C3%B3n%20de%20salud%20por%20regiones.pdf>
6. Murray J, Bottle A, Sharland M, Modi N, Aylin P, Majeed A et al. Risk Factors for Hospital Admission with rsv Bronchiolitis in England: A Population-Based Birth Cohort Study. *Plos One* 2015;9(2):e89186.
7. Stewart Jackson, Kyle H. Mathews. Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children – A systematic review and meta-analysis. *Croat Med J* 2013;54:110-21.
8. Tupasi TE, Mangubat NV, Sunico ES, Magdangal DM, Navarro EE, Leonor ZA, et al. Malnutrition and acute respiratory tract infections in Filipino children. *Rev Infect Dis.* 1990;12:S1047-54.
9. 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.
10. Jaimes MB. Factores de riesgo para infección respiratoria aguda baja grave en Bogotá, 2001. *Biomédica.* 2003;23:283-92.
11. Colombia, Ministerio de la Protección Social, Organización Panamericana de la Salud. Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia AIEPI. Cuadro de procedimientos [internet]. 2010 [citado 2015 sept 29]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/CUADRO%20DE%20PROCEDIMIENTOS.pdf>
12. Colombia, Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. Metodología Déficit de Vivienda [internet]. 2009 [citado 2015 oct 20]; (79). Disponible en: [https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/fichas/Deficit\\_vivienda.pdf](https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/fichas/Deficit_vivienda.pdf)
13. Khamapirad T, Glezen P. Clinical and radiographic assessment of acute lower respiratory tract disease in infants and children. *Sem Respir Infect.* 1987;2(2):130-44.
14. Torres F, Chiolo M.J, Gonzalez N, Duran P, Ossorio ME, et al. Habilidad de la radiografía de tórax para predecir etiología en niños hospitalizados con neumonía. *Rev Chil Pediatr.* 2008;79(4):428-31.
15. Moreno L, Krishnan JE, Duran P, Ferrero F. Development and validation of a clinical prediction rule to distinguish bacterial from viral pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol.* 2006;41:331-7.
16. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health [internet]. 2013 [citado 2016 may 4]. Disponible en: [www.OpenEpi.com](http://www.OpenEpi.com)
17. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing [internet]. 2008 [citado 2015 oct 20]. Disponible en: <http://www.R-project.org/>

18. Colombia, Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública SIVIGILA, Infección Respiratoria Aguda (IRA), Versión 05 [internet]. 2016 [citado 2016 nov 5]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Infeccion%20Respiratoria%20Aguda%20IRA.pdf>
19. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM., et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *New England J Med*. 2015;372(9):835-45.
20. Contreras JO (coord.). Guía de Práctica clínica para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años [internet] 2014 [citado 2016 oct 10]. Disponible en: <http://www.iets.org.co/reportes-iets/Documentacion%20Reportes/GuiaReferenciaRapida.pdf>
21. Arifeen S, Black RE, Antelman G, Baqui A, Caulfield L, et al. Exclusive breastfeeding reduces acute respiratory infection and diarrhea deaths among infants in Dhaka slums. *Pediatr*. 2001;108(4):E67.
22. Instituto Colombiano del Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la situación Nutricional en Colombia ENSIN [internet]. 2010 [citado 2016 may 10]. Disponible en: <http://www.icbf.gov.co/portal/page/portal/Descargas1/Resumenfi.pdf>
23. Colombia, Ministerio de Salud. Indicadores básicos en salud 2013 [internet]. 2013 [citado 2016 sept 10]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/Indicadores-basicos-salud-2013.pdf>
24. Cerqueiro MC, Murtagh P, Halac A, Avila M, Weissenbacher M. Epidemiologic risk factors for children with acute lower respiratory tract infection in Buenos Aires: A matched case-control study. *Rev Inf Dis*. 1990;12 (Suppl 8):S1021-8.
25. Pedraza-Bernal AM, Rodriguez-Martinez CE, Acuña-Cordero R. Predictors of severe disease in hospitalized population of children acute viral lower respiratory tract infections. *J Med Virol*. 2016;88(5):754-9.
26. García CM. Caracterización epidemiológica de la infección respiratoria aguda grave y circulación viral en Boyacá, Julio de 2012 a Julio de 2013 [internet] [tesis de maestría]. [Bogotá]: Universidad Nacional de Colombia; 2014. 85 p. [consultado 2016 may 14]. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/43123/1/40040997.2014.pdf>
27. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP, Acuña-Cordero R. Relationship between meteorological conditions and respiratory syncytial virus in a tropical country. *Epidemiol Infect*. 2015;143(12):2679-86.
28. Argentina, Ministerio de Salud de la Nación. Abordaje Integral de las Infecciones Respiratorias Agudas. Guía para el Equipo de Salud. (2da. edición).2011; (6) [citado 2016 sept 14]. Disponible en: <http://www.ms.gov.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/enf-resp-guia.pdf>