

Mortalidad y factores asociados en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA) en un hospital universitario

Mortality and associated factors in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) in a university hospital

JULIO CALDERÓN, CARLOS CARVAJAL, NELSON GIRALDO, CARLOS PACHECO, CAMILO GÓMEZ, DIEGO GALLEGO, FABIÁN JAIMES • MEDELLÍN (COLOMBIA)

Resumen

Introducción: el síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA) es la manifestación más grave de compromiso pulmonar agudo. Actualmente no hay datos disponibles para documentar los factores asociados con la mortalidad en nuestro medio.

Diseño del estudio: estudio de cohorte retrospectiva.

Objetivo: describir los factores asociados a la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidado crítico con SDRA entre enero 2007 y diciembre de 2011.

Métodos: se recolectaron datos con respecto a causas de SDRA, estancia hospitalaria y en la UCI, gravedad de la enfermedad crítica y el estado vital al egreso. Se realizó un análisis de regresión logística para determinar los factores asociados de manera independiente con la mortalidad hospitalaria.

Resultados: se analizaron 141 pacientes con SDRA, la mediana de edad fue 44 años y 62.9% fueron hombres. La primera causa de SDRA fue el choque séptico de origen pulmonar en 49.6% y el APACHE II tuvo una mediana de 18. La mediana de la PaO_2/FIO_2 al inicio del SDRA fue 91.5 y a las 72 horas fue 125. La mediana de PEEP requerido al inicio de la ventilación mecánica fue de 10 cmH_2O y a las 72 horas fue de 12. La estancia en la UCI fue de 13 días y la mortalidad hospitalaria fue del 54%. Los factores asociados con mortalidad fueron el choque de origen pulmonar (OR = 2.45; IC 95% = 1.04-5.77) y el puntaje APACHE II (OR = 1.05 por cada punto; IC 95% = 1.003-1.1). El nivel de PEEP igual o menor en las primeras 72 horas se comportó como un factor protector (OR = 0.36; IC 95% = 0.16-0.82).

Conclusiones: el SDRA tiene una alta mortalidad en nuestro medio y los factores más fuertemente asociados con dicha mortalidad son dependientes de la enfermedad de base y de la intensidad de la respuesta biológica a la misma. (*Acta Med Colomb* 2015; 40 305-309).

Palabras clave: *síndrome de dificultad respiratorio agudo, lesión pulmonar aguda, mortalidad, hipoxemia, ventilación mecánica.*

Abstract

Introduction: acute respiratory distress syndrome (ARDS) is the most serious manifestation of acute pulmonary compromise. Currently no data are available to document the factors associated with mortality in our environment.

Study Design: retrospective cohort study.

Objective: to describe the factors associated with mortality in adult patients hospitalized in critical care unit with ARDS from January 2007 to December 2011.

Methods: Data were collected with regard to causes of ARDS, hospital and ICU stay, critical illness severity and vital status at discharge. Logistic regression analysis was performed to determine factors independently associated with hospital mortality.

Results: 141 patients with ARDS were analyzed; the median age was 44 years and 62.9% were men. The first cause of ARDS was septic shock of pulmonary origin in 49.6% and APACHE II had

Dres. Julio Calderón RT, Carlos Carvajal, Nelson Giraldo, MSc, Carlos Pacheco, Camilo Gómez, RT, y Diego Gallego, RT: Departamento de Cuidado Crítico, Hospital Pablo Tobón Uribe; Dr. Fabián Jaimes, MSc, PhD.: Departamento de Cuidado Crítico. Unidad de Investigaciones, Hospital Pablo Tobón Uribe. Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia).
Correspondencia. Dr. Julio Calderón. Medellín (Colombia).
E-mail: juliocalderonj@gmail.com
Recibido: 25/XI/2014 Aceptado: 21/X/2015

a median of 18. The median PaO₂/FIO₂ at the beginning of ARDS was 91.5 and at 72 hours was 125. The median PEEP required at the initiation of mechanical ventilation was 10 cmH₂O and at 72 hours 12. The ICU stay was 13 days and hospital mortality was 54%. Factors associated with mortality were the shock of pulmonary origin (OR = 2.45; 95% CI = 1.04-5.77) and APACHE II (OR = 1.05 per point, 95% CI = 1.003-1.1). PEEP level equal to or less within 72 hours acted as a protective factor (OR = 0.36; 95% CI = 0.16-0.82).

Conclusions: ARDS has a high mortality in our environment and the factors most strongly associated with this mortality are dependent on the underlying disease and the intensity of biological response to it. (*Acta Med Colomb* 2015; 40 305-309)

Keywords: *acute respiratory distress syndrome, acute lung injury, mortality, hypoxemia, mechanical ventilation.*

Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA) es la manifestación más grave de compromiso pulmonar agudo. Fue descrito por primera vez en 1967 (1) y es un tipo de lesión inflamatoria alveolar difusa que lleva a un aumento en la permeabilidad vascular, incremento en el peso del pulmón y pérdida del tejido pulmonar aireado. La característica clínica es la presencia de hipoxemia acompañada de opacidades bilaterales en la radiografía de tórax, asociada con una mezcla venosa incrementada y un aumento en el espacio muerto pulmonar. En la mecánica respiratoria se evidencia una disminución de la distensibilidad estática pulmonar. Histopatológicamente el SDRA se caracteriza por un daño alveolar difuso en la fase aguda (edema, inflamación, membrana hialina o hemorragia) y posteriormente fibrosis (2). La definición más ampliamente utilizada se estableció por el Consenso Americano-Europeo en 1994 (3), no obstante, recientemente se propuso un nuevo conjunto de criterios: la presencia de un factor de riesgo dentro de los siete días previos al inicio del cuadro clínico, infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax, que la falla respiratoria no sea explicada completamente por falla cardíaca o sobrecarga hídrica, presión positiva al final de la espiración (PEEP) mayor o igual a cinco y compromiso en la oxigenación. Con respecto a este último ítem, el SDRA se puede clasificar con el índice de presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaFi) en: leve <300, moderado PaFi<200 y grave con PaFi<100 y un nivel de PEEP ≥10, infiltrados bilaterales en por lo menos tres cuadrantes, distensibilidad estática <40 cm H₂O y volumen minuto >10 mL/min ajustado a un pCO₂ de 40 mmHg (4).

El SDRA tiene implicaciones grandes en términos de mortalidad y morbilidad. Se ha estimado una tasa de mortalidad entre 41 y 58% (5–11) y una disminución en la calidad de vida que perdura durante por lo menos un año (12,13). En el hospital San Juan de Dios de la ciudad de Bogotá en el año de 1989 se encontró entre los pacientes que ingresaron a UCI una prevalencia de SDRA de 21.7% con una mortalidad de 78% (14). Más recientemente, en la unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP) del Hospital Santa Clara de Bogotá hubo una prevalencia de SDRA de 12% y una mortalidad de 36.7% (15). En una búsqueda ac-

tualizada en diferentes bases bibliográficas no encontramos datos recientes de ningún tipo acerca del SDRA de adultos en poblaciones colombianas.

El objetivo de este estudio fue identificar los factores asociados con mortalidad en pacientes con diagnóstico de SDRA hospitalizados en la unidad de cuidado crítico del Hospital Pablo Tobón Uribe.

Métodos

Locación: el Hospital Pablo Tobón Uribe es un hospital de tercer nivel de 365 camas, ubicado en Medellín (Colombia), con dos unidades mixtas de cuidados intensivos de adultos con 37 camas.

Diseño: estudio de cohorte retrospectiva.

Población: se incluyeron pacientes que cumplieran con la definición del Consenso Americano-Europeo para SDRA (hipoxemia con PaFi <200, infiltrados alveolares difusos pulmonares y sin evidencia clínica de falla cardíaca o presión en cuña ≤18 mmHg) (3), mayores de 15 años y hospitalizados desde enero 1 de 2007 hasta diciembre 31 de 2011. Se excluyeron pacientes con estados mixtos en donde se sospechaba edema pulmonar de origen cardiogénico asociado e información incompleta en la historia clínica.

Recolección de datos: el protocolo fue aprobado por el comité de ética e investigaciones del hospital. La búsqueda de las historias clínicas se realizó en el sistema de gestión de la información de la institución de acuerdo con el código de diagnóstico de egreso por la clasificación internacional de enfermedades décima versión (CIE 10). Los códigos de búsqueda fueron: J80X síndrome de dificultad respiratoria agudo, J81X edema pulmonar, J989 trastorno respiratorio no específico, J960 insuficiencia respiratoria aguda, J969 insuficiencia respiratoria aguda no especificada, T791 embolia grasa, J690 neumonitis debida aspiración o vómito, J159 neumonía bacteriana no especificada, J180 bronconeumonía no especificada, J181 neumonía no especificada, J189 neumonía lobar no especificada y Z991 dependencia ventilatoria. La anterior búsqueda se complementó con el listado de ingresos registrados administrativamente en la UCI. Los investigadores independientemente revisaron las historias clínicas y recolectaron las variables en un formato prediseñado.

Variables: se recolectó información de las historias clínicas con respecto a la edad, género, tipo y causas de SDRA, momento de inicio del SDRA, gravedad de la enfermedad crítica con APACHE II, comorbilidades, presencia de acidosis respiratoria y acidosis metabólica, uso de vasoactivos, nivel de oxigenación, estrategias de rescate para hipoxemia refractaria, medidas de respuesta en el PEEP y en la oxigenación, complicaciones infecciosas y no infecciosas, duración y características de la ventilación mecánica, método de desmonte de la ventilación mecánica, tiempo de estancia en la UCI, estancia hospitalaria y mortalidad hospitalaria.

Análisis de datos: estadística descriptiva con proporciones y promedios o medianas según el tipo de variables, con sus respectivas medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico, respectivamente). Estadística analítica con un modelo de regresión logística con mortalidad hospitalaria como variable dependiente y las siguientes variables independientes: presencia de choque séptico en el momento del SDRA, puntaje APACHE II al ingreso a UCI, politraumatismo como causa de ingreso a UCI, cualquier tipo de inmunosupresión previa, delta de PaFi (diferencia entre el valor en el momento del diagnóstico de SDRA y a las 72 horas de ventilación mecánica, convertida en variable dicotómica con 1 representado un $\Delta \geq a$ a cero) y delta de PEEP (diferencia entre el valor en el momento del diagnóstico de SDRA y a las 72 horas de ventilación mecánica, convertida en variable dicotómica con 1 representando un $\Delta \geq a$ a cero). Estas variables se seleccionaron con base en una revisión de la literatura de factores de riesgo para muerte en SDRA, la reproducibilidad de las mismas y su disponibilidad y calidad en la historia clínica. Se verificaron los supuestos de la regresión (ausencia de multicolinealidad e interacción; y linealidad entre variables continuas y el log-odds del desenlace) y los resultados se presentan como OR (riesgo relativo indirecto) con su respectivo intervalo de confianza de 95%.

Resultados

Durante el periodo de estudio ingresaron a la UCI 660 pacientes con un cuadro respiratorio agudo que requirió ventilación mecánica invasiva. De éstos, 141 pacientes tuvieron diagnóstico confirmado de SDRA según la definición establecida.

La primera causa de SDRA fue el choque séptico de origen pulmonar en 70 pacientes (49.6%), seguida de la contusión pulmonar en 19 (13.5%), la broncoaspiración relacionada con trastornos de la conciencia en 17 (12.1%) y la sepsis originada en el tracto gastrointestinal con 15 (11%). Los restantes fueron cinco casos asociados con tromboembolia pulmonar (TEP), cinco con sepsis de origen urinario, cinco en pacientes con transfusiones previas y cinco con diversas causas. La mediana de edad fue de 44 años con un rango intercuartílico (RIC) de 27.5-66.5 y 63% (n=88) correspondían a pacientes de sexo masculino. El APACHE II tuvo una mediana de 18 (RIC = 12-25). El SDRA fue

desarrollado antes de iniciada la ventilación mecánica en el 63.1% de los pacientes (n=89) y después de iniciada en 36.1% (n= 51). No fue posible definir el inicio del síndrome en un paciente. Las comorbilidades principales fueron inmunosupresión de cualquier tipo en un 22.7% (n=32), insuficiencia renal crónica en 22% (n=31) y cirrosis hepática en 6.4% (n=9).

El modo ventilatorio de inicio fue el CMV en 80.8% de los pacientes (n = 114), seguido del PCV en 14.2% (n = 20) y el APRV en 3.5% (n = 5). La mediana de la PaFi al inicio del SDRA fue 91.5 (64-121) y a las 72 horas fue 125 (83.9-170). El nivel de PEEP al inicio de la ventilación mecánica fue 10 cm H₂O (8-12) y a las 72 horas fue de 12 cm H₂O (10-15). La acidosis respiratoria estuvo presente en 69.5% (n=98), la acidosis metabólica se observó en 39% de los casos (n=55) y 81.5% (n=115) requirieron soporte vasopresor. La hipoxemia refractaria estuvo presente en 78 pacientes (55.3%) y se utilizaron medidas de rescate en el 35.4% (n = 50), 35 con APRV y 15 con reclutamiento activo.

Las principales complicaciones infecciosas fueron en su respectivo orden la neumonía asociada a la ventilación mecánica en 40.4% (n=57), la bacteriemia en 15.6% (n=22) y la infección urinaria en 10.6% (n=15). Las principales complicaciones no infecciosas fueron el neumotórax en 7% de los pacientes (n = 10), seguido de las atelectasias y el delirium con 3.5% cada uno (n = 5), el barotrauma y el síndrome de abstinencia con 2.8% cada uno (n = 4). La mediana de días de ventilación mecánica fue de 9 (RIC = 5-17). El modo más utilizado para la liberación de la ventilación mecánica fue el CPAP en 23.4%, seguido de la presión soporte en 17% y el tubo en T en 8.5%. Se requirió traqueotomía en 24 pacientes (17%) y dos egresaron con asistencia de ventilación mecánica domiciliaria. La mediana de estancia en la UCI fue de 13 (RIC = 18-22) días y en el hospital de 18 (12-33) días.

La mortalidad hospitalaria fue de 54% (n = 76). Los factores asociados con mortalidad en el análisis univariable y multivariable se muestran en la Tabla 1. Luego del ajuste, los principales determinantes fueron el choque séptico de origen pulmonar (OR = 2.45; IC 95%= 1.04-5.77) y el

Tabla 1. Regresión logística univariable y multivariable de factores de riesgo para mortalidad hospitalaria en pacientes con SDRA. HPTU 2007-2011, Medellín (Colombia).

Factor de riesgo	OR no ajustado (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)
Choque séptico de origen pulmonar	3.15 (1.15-6.36)	2.45 (1.04-5.77)
Puntaje APACHE II (por cada punto)	1.08 (1.04-1.13)	1.05 (1.003-1.1)
Politraumatismo	0.22 (0.69-0.72)	0.57 (0.15-2.14)
Inmunosupresión de cualquier etiología	3.28 (1.36-7.96)	2.36 (0.86-6.49)
Delta PaFiO ₂ inicial-72 horas (≥ 0 : 1)	2.47 (1.15-5.3)	2.27 (0.95-5.4)
Delta PEEP inicial-72 horas (≥ 0 : 1)	0.44 (0.21-0.9)	0.36 (0.16-0.82)

puntaje APACHE II (OR = 1.05; IC 95% = 1.003-1.1). El nivel de PEEP igual o menor en las primeras 72 horas se comportó como un factor protector (OR = 0.36; IC 95% = 0.16-0.82).

Discusión

La investigación muestra una población joven, con edad promedio de 44 años y con un puntaje de APACHE II intermedio que predice una mortalidad inferior a la observada del 54%. Otro estudio de nuestro grupo en la misma institución y en similar periodo de tiempo encontró 4000 ingresos a la UCI de adultos, lo cual nos da una incidencia acumulada aproximada de 3.5% en los pacientes de UCI (16).

Se destaca la mortalidad hospitalaria del 54% contrastado con estudios que reportan mortalidades variables pero menores en general como el estudio ARDS network (17), los ensayos de relajante muscular (18) y de ventilación en prono (19). Sin embargo, todos éstos han sido ensayos clínicos controlados, en los cuales las estrictas condiciones experimentales pueden seleccionar una población que no necesariamente representa de manera adecuada el curso clínico habitual de la enfermedad. En los estudios de cohorte, con criterios de selección de pacientes menos restrictivos, la mortalidad puede estar alrededor de 50% (9). Varias características de esta cohorte pueden explicar la alta mortalidad, como son: el compromiso grave de la oxigenación indicado por una mediana de PaFi de 91.5 al inicio, la presencia de hipoxemia refractaria en más de la mitad de los participantes y la necesidad de vasopresores en un 82%. Sud y colaboradores (20), en un metaanálisis en donde se buscó la disminución de la mortalidad con la ventilación mecánica en posición prono en pacientes con SDRA severo, encontraron dentro de 10 ensayos clínicos analizados con 1867 pacientes una mortalidad global de 45% en la población general y en los pacientes con PaFi <100 encontraron una mortalidad de 57%, muy similar a la encontrada en nuestro cohorte.

La mortalidad del SDRA de aparición tardía, definido como aquel que se desarrolla después de las 48 horas del ingreso al hospital o después de iniciada la ventilación mecánica, estuvo presente en 36% de nuestra cohorte. Ésta también se ha asociado con una alta mortalidad que está alrededor de 70% (21). Sharif y colaboradores (22), en un estudio de cohorte prospectivo con características similares al nuestro, realizado en la UCI del hospital universitario Agha Khan Pakistán, encontraron como factores asociados con mortalidad en SDRA: el APACHE II alto, la falla orgánica múltiple, el choque refractario y la hipoxemia refractaria. Esta última representa un marcador de mortalidad en pacientes con SDRA, la cual está cercana a 80%. En el estudio inglés CESAR de SDRA manejado con oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO), aun con tratamiento protocolizado estricto, la mortalidad en el grupo de no intervención fue de 63%, que estuvo por encima de la encontrada por nosotros (23).

Con respecto a los factores pronóstico, parece claro que la alteración en la oxigenación representa un factor determinante; sin embargo, hay dificultades en cuál debe ser el parámetro de seguimiento de esta variable. En algunos trabajos la PaFino se ha encontrado asociada con la mortalidad mientras que el índice de oxigenación modificado (presión meseta x FIO₂/PaO₂) y la edad son dos de los factores más constantes (24). No obstante, las variables específicas de mecánica ventilatoria y de presión de la vía aérea actualmente no están disponibles fácilmente en la mayoría de registros de la historia clínica (25).

Otros estudios de cohorte han encontrado mortalidad similares a la nuestra. Es así como en una cohorte argentina de 1999-2000, donde se siguieron 235 pacientes con SDRA, la mortalidad fue de 58%. Ellos encontraron como factores asociados al mal pronóstico el APACHE II, el SOFA, la escala de McCabe-Jackson, la baja oxigenación medida con la PaFi y la acidosis (8). Otro estudio de cohorte retrospectiva en Chile, con una muestra de 90 pacientes reclutados en el periodo 2006-2010, mostró una mortalidad de 52% y una mediana de estadía en la UCI de 14 días (26). En otros países de tercer mundo fuera del hemisferio occidental el comportamiento parece ser similar. En Corea del Sur se siguieron 158 pacientes con diagnóstico de SDRA, la mortalidad fue de 53.2% y las variables asociadas con mayor mortalidad fueron el compromiso de la oxigenación definido con la PaFi, el SOFA y el SAPS II (27). En una búsqueda actualizada en diferentes bases bibliográficas de uso menos común como Google Académico y LILACS, se encuentra muy escasa investigación en Colombia sobre este tema. En una serie de 20 casos de SDRA asociado a tuberculosis (TB) miliar que murieron y fueron llevados a autopsia, sólo 35% de los pacientes tenía diagnóstico *premortem* de TB miliar (28). También se han descrito en nuestro país como causa poco frecuente de SDRA la malaria por *Plasmodium vivax* (29). Otro trabajo reciente describe la epidemiología del SDRA traumático asociado a fractura diafisaria de fémur. En dicho trabajo la incidencia de SDRA en 267 pacientes con fractura de fémur fue de 8.6%, la mortalidad fue de 7.5% y los factores asociados al desarrollo de SDRA fue el trauma de tórax, la demora en el tiempo de fijación de la fractura y la necesidad de transfusión perioperatoria (30).

Nuestro trabajo es importante porque recoge una cohorte retrospectiva con un número significativo de pacientes con SDRA y por medio de un análisis multivariado explora factores asociados con mortalidad en población colombiana. Dentro de las debilidades del presente trabajo está en primer lugar el haber sido desarrollado en un solo centro, el ser un trabajo retrospectivo con las consiguientes limitaciones en la obtención y la calidad de los datos y que los criterios diagnósticos del SDRA se hicieron con base en el Consenso Americano-Europeo de 1994 correspondiente al periodo de reclutamiento de la cohorte y el momento en el que se concibió y desarrolló la investigación y no con el consenso de Berlín aceptado actualmente. Sin embargo, aporta datos

epidemiológicos importantes de esta entidad que representa una importante causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes ingresados a las unidades de cuidado intensivo del país.

Conclusiones

El SDRA es una entidad poco frecuente en nuestro medio. Se caracteriza por afectar a adultos jóvenes; ser secundaria a una amplia variedad de enfermedades y por tener una alta mortalidad. Los factores más fuertemente asociados con dicha mortalidad son dependientes de la enfermedad de base y de la intensidad de la respuesta biológica a la misma.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en este artículo.

Referencias

- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL LB. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967; **2** (7511): 319–23.
- Katzenstein A. Diffuse alveolar damage--the role of oxygen, shock, and related factors. A review. *Am J Pathol*. 1976; **85** (1): 209–28.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; **149**: 818–24.
- Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012 Jun 20; **307** (23): 2526–33.
- Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*. 2005; **353** (16): 1685–93.
- Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002; **287** (3): 345–55.
- Rubenfeld GD, Herridge MS. Epidemiology and outcomes of acute lung injury. *Chest*. 2007 Feb; **131** (2): 554–62.
- Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales H, Sáenz G, Moseinco M, et al. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2002 Nov; **30** (11): 2450–6.
- Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med*. 2004 Jan; **30** (1): 51–61.
- Blank R, Napolitano LM. Epidemiology of ARDS and ALI. *Crit Care Clin*. Elsevier Ltd; 2011 Jul; **27** (3): 439–58.
- Phua J, Badia JR, Adhikari NKJ, Friedrich JO, Fowler R a, Singh JM, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Feb 1; **179** (3): 220–7.
- Herridge MSMS, Cheung AMAM, Tansey CMC, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med. Mass Medical Soc*; 2003; **348** (8): 683–93.
- Herridge MS. Recovery and long-term outcome in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin*. Elsevier Ltd; 2011 Jul; **27** (3): 685–704.
- Eslava J, Sandoval G. Síndrome de dificultad respiratoria en el adulto (SDRA): una estimación estadística de los factores de riesgo y pronóstico / Adult respiratory difficult syndrome (ARDS): a statistical estimation of risk factors and prognostic. *Rev colomb anestesiología*. 1990; **18** (4): 269–78.
- LI I, M G, C R. 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 Colomb Cuid Intensivo*. 2012; **12** (3): 143–53.
- Giraldo N, Toro JM, Cadavid C, Zapata F, Jaimes F. Desempeño del APACHE II y el SAPS 3 Performance of APACHE II and SAPS 3. *Acta Médica Colomb*. 2014; **39** (2): 1–11.
- Network TA. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000 May 4; **342** (18): 1301–8.
- Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, Forel JM, Papazian L, Sevransky J, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care. BioMed Central Ltd*; 2013 Mar 11; **17** (2): R43.
- Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013 Jun 6; **368** (23): 2159–68.
- Sud S, Friedrich JO, Taccone P, Polli F, Adhikari NKJ, Latini R, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2010 Apr; **36** (4): 585–99.
- Liao K-M, Chen C-W, Hsiue T-R, Lin W-C. Timing of acute respiratory distress syndrome onset is related to patient outcome. *J Formos Med Assoc. Formosan Medical Association & Elsevier*; 2009 Sep; **108** (9): 694–703.
- Sharif N, Irfan M, Hussain J, Khan J. Factors associated within 28 days in-hospital mortality of patients with acute respiratory distress syndrome. *Biomed Res Int*. 2013 Jan; **2013**: 564–547.
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. Elsevier Ltd; 2009 Oct 17; **374** (9698): 1351–63.
- Dechert RE, Park PK, Bartlett RH. Evaluation of the oxygenation index in adult respiratory failure. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Feb; **76** (2): 469–73.
- Sánchez J, Villamarín R. Ventilación mecánica de alta frecuencia más insuflación de gas traqueal en paciente con síndrome de dificultad respiratoria del adulto secundario a aspiración masiva inducida por opioides. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2008; **8** (4): 312–7.
- Puebla C, González N. Pronóstico de pacientes ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos por falla respiratoria asociada a presencia de infiltrados pulmonares. *Rev chil med intensiv*. 2011; **26** (4): 215–22.
- Jegal Y, Lee S-I, Lee K-H, Oh Y-M, Shim TS, Lim C-M, et al. The clinical efficacy of GOCA scoring system in patients with acute respiratory distress syndrome. *J Korean Med Sci*. 2008 Jun; **23** (3): 383–9.
- Dueñas C, Ortega J, Ojeda P. Síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto y TBC miliar. *Acta Médica Colomb*. 1990; **19** (1): 9–14.
- Bustos M, Gómez R, Alvarez C, Valderrama S, Támara J. Síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto por *Plasmodium vivax*. Adult acute respiratory distress syndrome by *Plasmodium vivax*. *Acta Médica Colomb*. 2014; **39** (2): 211–5.
- Oliver C, Molina V, Mario J, Cardona A, Gaviria J, Ramirez G. Revista Colombiana de Anestesiología Caracterización clínica y epidemiológica del síndrome de dificultad respiratoria aguda en pacientes adultos con fractura diafisaria de fémur. *Rev Colomb Anestesiología*. 2014; **2** (3): 176–83.