



El género como un factor de riesgo de muerte en el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda

Dr. Sergio Antonio González Vázquez,* Dr. Ulises W Cerón Díaz† Dr. Alfredo Sierra Unzueta‡

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la relación entre el género y el pronóstico vital en pacientes con SIRPA.

Diseño: Estudio retrospectivo de cohorte.

Lugar: UCI Médico Quirúrgica de un hospital universitario afiliado de la Ciudad de México.

Pacientes: Veintiséis pacientes (18 hombres, ocho mujeres) con SIRPA.

Intervenciones: Ninguna.

Resultados: La tasa de mortalidad fue de 72 y 14% en hombres y mujeres, respectivamente (IC 95). Otro factor asociado a la mortalidad fue la presencia de falla orgánica múltiple.

Conclusión: El género y la falla orgánica múltiple tienen relación con la mortalidad de los pacientes con SIRPA.

Palabras clave: SIRPA, género, falla orgánica múltiple, mortalidad.

SUMMARY

Objective: To evaluate the relationship between gender and vital prognosis in patients with ARDS.

Design: Retrospective cohort study.

Setting: Medical/surgical ICU of a private affiliated-university hospital, Mexico City.

Patients: Twenty six patients (18 men, eight women) with ARDS.

Interventions: None.

Results: The mortality rate was 72% and 14% in men and women, respectively (IC 95%). Other factors associated to the mortality rate was the presence of multiple organ failure.

Conclusion: Gender and multiple organ failure are related with the mortality rate of patients with ARDS.

Key words: ARDS, gender, multiple organ failure, mortality rate.

Han pasado más de 30 años de que el SIRPA fue descrito por primera vez por Ashbaugh, y analizó los factores asociados a su desarrollo, cuadro clínico y alta mortalidad.¹⁻³ Para tratar de determinar qué pacientes están en riesgo de desarrollar SIRPA y de éstos, cuáles se asocian con alta mortalidad,⁴ se han realizado numerosos estudios retrospectivos y varios prospectivos observacionales en estos pacientes.

La frecuencia de mortalidad para pacientes con SIRPA es mayor del 60% en todos los estudios prospectivos.⁵ Esto ha despertado el interés de los inves-

tigadores por determinar los factores de riesgo para el desarrollo y mortalidad de este síndrome, sin embargo la información ha dado resultados que identifican varios factores de riesgo para la mortalidad.³⁻⁵

Dentro de los factores relacionados con frecuencia elevada del SIRPA se encuentra la multitransfusión; Cryer et al demostraron que hay una relación entre la mortalidad y los pacientes que recibieron más de seis paquetes globulares.⁶ Montgomery et al describieron que los pacientes que mueren lo hacen por falla orgánica múltiple, la cual está fuertemente asociada con la sepsis, descartando como causa de muerte la falla respiratoria o hipoxemia.⁷ Sin embargo, en el trabajo Suchyta describe que la elevada mortalidad está asociada con hipoxemia y acidosis respiratoria; en este trabajo se identifica un incremento significativo en la mortalidad para pacientes mayores de 55 años de edad que desarrollaron SIRPA y no encontraron diferencias entre los vivos y

* Médico Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Español de México.

† Médico Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Español de México.

‡ Médico Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Español de México.

muerdos en relación al género, el tabaquismo, la sepsis o la falla orgánica múltiple.⁸ Por otro lado, parece que los pacientes que son jóvenes (< 60 años de edad) que tienen trauma como factor predisponente o lesión pulmonar directa y quienes no desarrollan sepsis y subsecuentemente falla orgánica múltiple, tienen mayor probabilidad de sobrevivir después de haber sufrido SIRPA.⁷⁻⁹ Analizando la mortalidad de acuerdo a la edad, Yu et al encontró que la mortalidad en los pacientes con SIRPA de más de 75 años de edad es mayor que los menores de ésta, independientemente de que el nivel de disponibilidad de oxígeno sea igual para ambos grupos de edades.⁹ Otros investigadores han encontrado relación entre incremento de la edad, sepsis y mortalidad subsecuente.¹⁰ De esta manera es como la mayoría de los estudios concuerdan en que los pacientes mueren por sepsis y falla orgánica múltiple siendo aún desconocida la predisposición para desarrollarlas.¹¹

El conocimiento de la incidencia, evolución y los factores relacionados con la elevada mortalidad en pacientes con SIRPA, es importante para el entendimiento de la enfermedad, de manera que sea fuente de información que permita tomar decisiones y mejorar el rendimiento de las unidades de terapia intensiva (UTI). En la literatura nacional e internacional mucho se ha descrito acerca de factores predisponentes, mediadores moleculares y tratamiento, incluyendo estrategias ventilatorias pero el análisis de la evolución de acuerdo al género, en busca de su relación con la mortalidad no ha sido descrito en nuestro medio.

El objetivo de este trabajo es evaluar la asociación entre el género y el pronóstico vital en los pacientes con SIRPA en nuestro medio.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisó la información local de la Base de Datos Multicéntrica de Terapia Intensiva (BDM-TI) del Hos-

pital Español de México por un periodo de 18 meses (junio 1998-febrero de 2000); se incluyeron a los enfermos que ingresaron con lo que desarrollaron durante su estancia en la UTI, datos de SIRPA, de acuerdo a los criterios del Consenso Americano-Europeo.¹ Fueron excluidos los enfermos menores de 15 años; no se eliminó a ningún paciente.

La unidad de terapia intensiva (UTI) del Hospital Español es una unidad medicoquirúrgica, cerrada, polivalente de 12 camas, que atiende a enfermos no coronarios y donde ingresan los enfermos posoperados de cirugía cardíaca. Cuenta con personal médico de especialistas que cubren asistencialmente las 24 horas del día, así como médicos residentes de la especialidad de Medicina Crítica y residentes de otras especialidades. Cuando los enfermos superan su estado crítico, son transferidos, en su mayoría, a lugares de atención no intensiva ubicados en los pisos del mismo hospital; algunos enfermos son dados de alta a otras instituciones de salud para continuar su atención intensiva.

Los datos obtenidos de la información local de la BDM-TI fueron: edad, sexo, diagnóstico principal, complicaciones, número de fallas, número de transfusiones y calificación de fallas orgánicas de acuerdo a los criterios de Marshall (*cuadro I*).² Además se calificó la afección pulmonar máxima con la escala de Murray (*cuadro II*).³

Su probabilidad de morir fue estimada a través de cuatro modelos (APACHE II, MPM0, MPM24 y SAPS) y se cuantificaron la mortalidad en la UTI y la mortalidad hospitalaria actuales, así como el número de pacientes que se trasladaron a otras instituciones para continuar con su tratamiento médico. Para conocer la mortalidad de los pacientes trasladados, nos comunicamos telefónicamente con los familiares de los enfermos.

Revisamos los expedientes clínicos de los pacientes obtenidos en la base de datos local para identificar al grupo de pacientes con tabaquismo.

Cuadro I. Escala de disfunción orgánica múltiple.

Sistema	0	1	2	3	4
Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂	> 300	226 - 300	151 - 225	76 - 150	> 75
Renal Creatinina sérica	< 1.13	1.14 - 2.26	2.27 - 3.95	3.96 - 5.65	> 5.66
Hepático Bilirrubinas séricas	< 1.1	1.2 - 3.5	3.6 - 7.0	7.1 - 14	> 14
Cardiovascular Fap = (PVCXFC)/PAM	< 10	10.1 - 15	15.1 - 20	20.1 - 30	> 30
Hematológico Plaquetas (mil/mm ³)	> 120	120 - 81	80 - 51	50 - 21	< 20
Neurológico Escala de coma de Glasgow	15 13-	14	10 - 12	7 - 9	< 6

Cuadro II. Escala de daño pulmonar (Murray).

1. Puntaje para la radiografía de tórax:			
a. No hay consolidación alveolar			0
b. Consolidación alveolar confinada a un cuadrante			1
c. Consolidación alveolar confinada a dos cuadrantes			2
d. Consolidación alveolar confinada a tres cuadrantes			3
e. Consolidación de los cuatro cuadrantes			4
2. Puntaje por hipoxemia:			
a. PaO ₂ /FiO ₂	≥ 300		0
b. PaO ₂ /FiO ₂	225 a 229		1
c. PaO ₂ /FiO ₂	175 a 224		2
d. PaO ₂ /FiO ₂	100 a 174		3
e. PaO ₂ /FiO ₂	< 100		4
3. Puntaje de PEEP:			
a. PEEP	≤ 5	cm H ₂ O	0
b. PEEP	6-8	cm H ₂ O	1
c. PEEP	9-11	cm H ₂ O	2
d. PEEP	12-14	cm H ₂ O	3
e. PEEP	≥ 15	cm H ₂ O	4
4. Puntaje por distensibilidad pulmonar:			
a. Distensibilidad	≥ 80	mL/cm H ₂ O	0
b. Distensibilidad	60-79	mL/cm H ₂ O	1
c. Distensibilidad	40-59	mL/cm H ₂ O	2
d. Distensibilidad	20-39	mL/cm H ₂ O	3
e. Distensibilidad	≤ 19	mL/cm H ₂ O	4

Los datos obtenidos fueron almacenados en una tabla de Excel[®].

La calificación final se obtiene dividiendo la suma de puntos entre el número correspondiente que fueron evaluados y se establece el grado de daño de acuerdo a la siguiente tabla:

Sin daño pulmonar	0
Daño leve a moderado	0.1 a 2.5
Daño severo (SIRPA)	> 2.5

Análisis estadístico. Se hizo un análisis univariado para cada factor de riesgo de morir. Se calculó el grado de asociación a través de la prueba exacta de Fisher y se calculó el riesgo relativo y su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se consideró significativa una $p < 0.05$. Los factores de riesgo analizados se listan en el cuadro III, al igual que los puntos de corte que separan a los enfermos con mayor riesgo de morir de los que tienen menor riesgo. En la mayor parte de ellos, este punto de corte correspondió a la mediana de la muestra de los enfermos.

RESULTADOS

De un total de 27 enfermos que cumplieron los criterios de inclusión, se excluyó un enfermo menor de 15 años. La edad promedio fue de 52 años, (mediana de 55 y rango entre 15 y 82); 18 fueron hombres (mortalidad del 72%) y ocho mujeres (mortalidad del 14%). Doce (46%) ingresaron provenientes del Servicio de Urgencias, cuatro (15%) de quirófano o de la Sala de Recuperación y 10 (39%) de alguno de los sectores de atención no intensiva. Veinticuatro enfermos (92%) ingresaron por falla de uno o más sistemas orgánicos mayores, uno (4%) por riesgo de instalarse una falla de uno o más sistemas orgánicos mayores y uno (4%) para vigilancia posoperatoria y cuidados especiales. Dentro de los antecedentes que se sospecharon que pudieran tener alguna relación con la mortalidad se estudió el tabaquismo, mismo que fue positivo en 14 (54%). En relación a las complicaciones, 22 pacientes (84%) presentaron alguna de ellas durante su estancia en terapia intensiva, 15 (58%) desarrollaron complicaciones infecciosas, siete de éstas fueron neumonías nosocomiales,

Cuadro III. Demografía

Categoría	Punto de corte
Edad	≥ 56/< 56 años
Sexo	Hombres/Mujeres
Transfusiones	≥ 3/< 3 paquetes
Tabaquismo	Sí/no
Escala de Murray	≥ 2.5/< 2.5
Causa de ingreso	Infecciosa/no infecciosa
APACHE	≥ 16/< 16
MPM0	≥ 13/< 13
MPM24	≥ 23/< 23
SAPS	≥ 36/< 36
Fallas	≥ 2/< 2
SDOM	≥ 7.5/< 7.5

los restantes siete (27%) tuvieron infecciones relacionadas con catéteres o bacteremias. Las complicaciones no infecciosas se presentaron en siete pacientes (27%). Los 26 enfermos estuvieron con ventilación mecánica invasiva por 220 horas en promedio (rango de 29 a 1057 horas). Veintiún pacientes fueron monitorizados hemodinámicamente con catéter de Swan-Ganz con una duración de 104 horas en promedio (rango de 24 a 336 horas). Se transfundieron 15 (58%) pacientes, en promedio 4.68 paquetes por paciente (mediana de 3 y rango de 1 a 21). La estancia promedio en la unidad de terapia intensiva fue de 12.78 días (rango 1.07 a 48.21 días). La estancia hospitalaria promedio después del egreso de la UTI fue de 3.67 días (rango de 1.12 a 20.23 días). Dentro de los diagnósticos de ingreso más frecuentes (*cuadro IV*) están: enfermedad post-RCP (19.2%), neumonía (19.2%), falla respiratoria secundaria a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (15.3%).

La calificación promedio de APACHE al ingreso fue de 18.38, (mediana de 16 y rango de 9 a 44). MPM0 promedio 20.96 (mediana 13, rango 4 a 78), MPM24 promedio 29.04 (mediana 23, rango 4 a 91), SAPS promedio de 39.6 (mediana de 36 y rango de 19 a 84). La gravedad del SIRPA fue valorada de acuerdo a la escala de gravedad de Murray siendo en promedio de 3 (rango de 2 a 5). El número de fallas tuvo un promedio de 1.9 (mediana de 2, rango 1 a 5). El score de disfunción orgánica múltiple (SDOM) promedio fue de 8.81 (mediana 7.5 y rango de 3 a 21). En este grupo la mortalidad en UTI fue del 23%, la mortalidad hospitalaria de 42% y la mortalidad incluyendo a los tres enfermos trasladados a otro hospital fue de 53%.

Existe una fuerte asociación entre el género masculino, al desarrollo de dos o más fallas orgánicas y un score de SDOM mayor o igual de 7.5 con una mayor mortalidad, $p < 0.05$ (*cuadro V*). El análisis del riesgo relativo (*cuadro V*), (*figura 1*) muestra que los hombres tienen 5.7 veces mayor riesgo de morir que las mujeres, sin embargo, el IC de 95% incluye a uno de una manera limítrofe. El tener dos o más fallas orgánicas se asocia a un riesgo de morir de 3.12 veces más que los enfermos con menos de dos fallas. Una calificación de fallas orgánicas máxima durante la estancia en la UTI mayor o igual a 7.5 puntos se asocia a un riesgo 2.5 veces mayor de morir. En los dos últimos casos el IC de 95% no incluye a uno. Los factores restantes no mostraron una asociación estadísticamente significativa y su riesgo relativo tampoco lo fue (*cuadro V*), (*figura 2*).

La evaluación de los mismos factores de riesgo en el subgrupo de hombres muestra que la transfusión de más de tres paquetes globulares (RR 2.25, IG95% 1.08 a 4.67), una calificación de APACHE II al ingreso mayor o igual a 16 puntos (RR 2, IC95% 1.07 a 3.71), una calificación de SAPS II mayor o igual a 36 puntos (RR 2 IC de 95% 1.07 a 3.71) y dos o más fallas orgánicas (RR 2.66, IC de 95% 1.09 a 6.52) se asocian a un riesgo de morir significativamente mayor que cuando no se cumplen (*figura 3*).

DISCUSIÓN

Monchi et al realizaron un estudio con la idea de tener los factores predictivos tempranos de mortalidad en SIRPA y demuestran que la mortalidad está asociada con la severidad del daño respiratorio y

Cuadro IV. Diagnósticos

Diagnóstico	Total	%
Choque hipovolémico	2	7.6
Post RCP	5	19.2
Politrauma	2	7.6
Enf. Ing. vs huésped	1	3.8
Tromboembolia pulmonar	1	3.8
Neumonía	5	19.2
Sepsis	2	7.6
Broncoaspiración	1	3.8
Enf. pulmonar obst. crónica	4	15.3
PO Meningioma	1	3.8
Endocarditis	1	3.8
Pancreatitis	1	3.8
Total	26	100

Cuadro V. Asociación entre el género y taller orgánicas

Categoría	Punto de corte	RR	IC95%	p*
Edad	≥ 56/< 56 años	1.14	0.55 a 2.36	0.51
Sexo	Hombres/Mujeres	5.7	0.90 a 36.9	0.007
Transfusiones	≥ 3/< 3 paquetes	1.92	0.79 a 4.69	0.119
Tabaquismo	Si/no	1.71	0.68 a 4.30	0.207
Murray	≥ 2.5/< 2.5	0.42	0.04 a 4.16	0.44
Causa ingreso	Infecciosa/no infecciosa	0.85	0.32 a 2.26	0.536
APACHE	≥ 16/< 16	1.92	0.79 a 4.69	0.119
MPM0	≥ 13/< 13	1.23	0.60 a 2.50	0.512
MPM24	≥ 23/< 23	1.92	0.79 a 4.69	0.119
SAPS	≥ 36/< 36	1.54	0.71 a 3.34	0.224
Fallas	≥ 2/< 2	3.12	1.13 a 8.69	0.009
SDOM	≥ 7.5/< 7.5	2.5	1.04 a 5.95	0.02

* Prueba exacta de Fisher

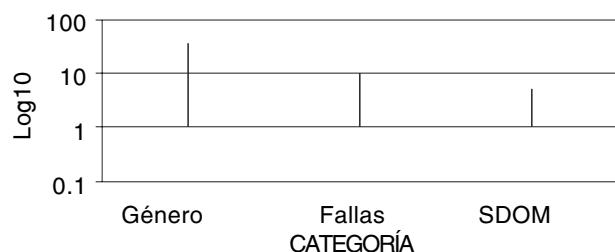


Figura 1. Categoría.

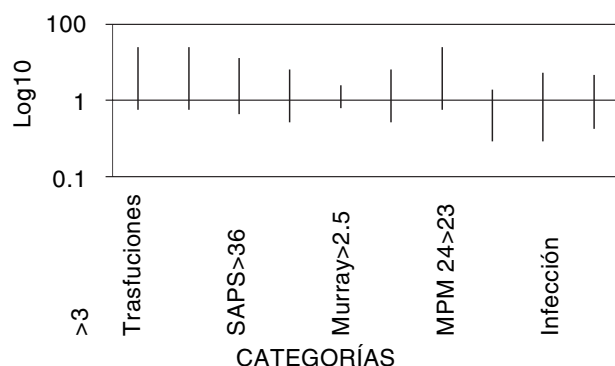


Figura 2. Riesgo relativo e IC de 95%.

alteraciones en la función ventricular derecha.¹² En el estudio de Preventza¹³ se encontró una fuerte asociación de la mortalidad en los pacientes mayores de edad; además los pacientes que ingresan por indicación médica mueren más que los que ingresan por una razón quirúrgica; dentro de los datos demográficos en este estudio se encontró una relación entre hombres y mujeres de 61/38, este comportamiento de la incidencia de acuerdo al

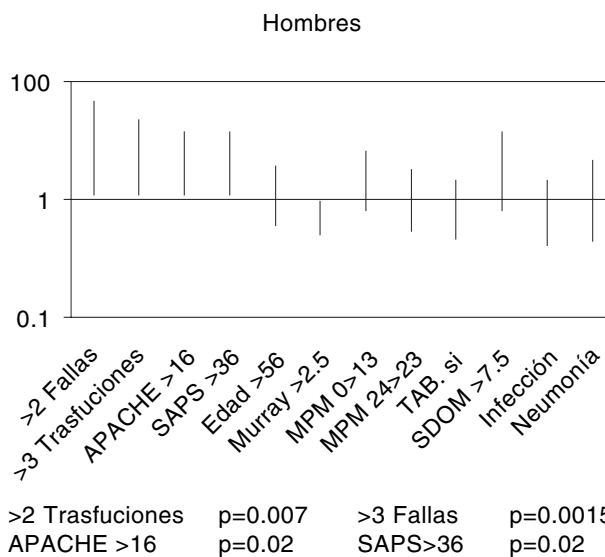


Figura 3. Hombres

sexo se presenta en muchos de los artículos reportados en la literatura.^{6,10,13,14}

Observamos en nuestra Unidad que la frecuencia de SIRPA era mayor en los pacientes del sexo masculino, lo que motivó este estudio.

En un estudio Español,¹⁴ de pacientes con SIRPA, 42 hombres y 15 mujeres con edad media de 60 años tuvieron una mortalidad del 70%. En nuestra unidad no hemos tenido casos de SIRPA en mujeres embarazadas y en la literatura se reportó 41 casos en un periodo de 14 años, con mortalidad del 24.4%.¹⁵

El hallazgo de la asociación entre mayor mortalidad y un número mayor de órganos en falla y una ca-

lificación alta en la cuantificación de las fallas, no es sorprendente, ya que ambos son reconocidos determinantes de una mala evolución de los enfermos. Lo que llama la atención es que en los hombres se logró demostrar que el riesgo es mayor que en las mujeres. Desconocemos la existencia de publicaciones que reporten al género masculino como factor de riesgo de muerte, como lo sugieren nuestros resultados, pero las características del estudio no permiten establecer una relación causa/efecto; es posible que alguno o algunos factores no controlados expliquen los hallazgos. Por esta razón es conveniente emprender un estudio prospectivo con un número mayor de enfermos. De comprobarse esta asociación, habrá que indagar alguna razón que haga a las mujeres comportarse de una forma diferente a los hombres ante esta patología de alta mortalidad.

AGRADECIMIENTOS

A los enfermos.

A los Dres. Ricardo Martínez, Raymundo Núñez, Mónica Wilson y Jean Paul Vázquez por su colaboración. A los médicos residentes que colaboraron en la obtención de la información para la Base de Datos Multicéntrica de Terapia Intensiva (BDM-TI), sede Hospital Español de México. A la Dra. Mónica Wilson por su colaboración en la traducción del resumen. A las enfermeras de la UTI por su indispensable labor en la atención de los enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gordon R, Artigas A, Brigam K et al. The American-European consensus conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 8189-8204.
2. Marshall JC, Cook DJ, Christov NV et al. Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23: 1638-1652.
3. Murray JF, Matthay MA, Luce JM et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1998; 138: 720.
4. Luce JM. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998; 26: 369-376.
5. Brandstetter RD, Sharma KC, Kailash C et al. Adult respiratory distress syndrome: A disorder in need of improved outcome. *Heart Lung* 1997; 26: 3-14.
6. Cryer HG, Leong KA et al. Multiple organ failure: by the time you predict it it's already there. *J Trauma* 1999; 46: 597-604.
7. Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ et al. Causes of mortality in patients with adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 485-89.
8. Suchyta, MR, Clemmer DO et al. Increased mortality of older patients with acute respiratory distress syndrome. *Chest* 1997; 111: 1334-1339.
9. Yu M, Burchell S, Hasaniya NW et al. Relationship of mortality to increasing oxygen delivery in patients > or = 50 year of age; a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1998; 26: 1011-9.
10. Bell RC, Coalson JJ, Smith JD et al. Multiple organ system failure and infection in the adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 1983; 99: 293-829.
11. Hyers T. Prediction of survival and mortality in patients with adult respiratory distress syndrome. *New Hor* 1993; 1: 466-470.
12. Monchi M, Bellenfant F, Cariou A et al. Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome. A multivariable analysis. *Am J Resp Crit Care Med* 1998; 158: 1076-81.
13. Preventza O, Schoreder DR, Decker PA et al. Incidence of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in Olmsted county. *Crit Care Med* 1999; 27(Supplement) 1999: A126.
14. Masclans EJ, Burgueno CM, Bermejo FB et al. Acute respiratory distress syndrome: incidence and course in a Spanish ICU. *Rev Clin Esp* 1998; 198: 278-83.
15. Perry KG, Martin RW, Blake PG et al. Maternal mortality associated with adult respiratory distress syndrome. *South Med J* 1998; 91: 441-4.

Correspondencia:

Dr. Sergio A González Vázquez
 Unidad de Terapia Intensiva
 Hospital Español de México.
 Av. Ejército Nacional No. 613, 9º Piso.
 Col. Granada, México D.F. 11560 México
 Tel: 52559600 (Ext. 1111, 1112)
 Fax: 52036117
 E-mail: sa-gonzalez@hotmail.com