

Índices de oxigenación como factores pronósticos en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en etapa temprana y tardía

Verónica Colín Espinosa,* Enrique Monares Zepeda,* Cristian Sánchez Castrillo,† José Javier Elizalde González,‡ Manuel Poblano Morales,§ Janet Aguirre Sánchez,|| Jesús Martínez Sánchez||

RESUMEN

Introducción: El SIRA es frecuente en UTI. La relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ no predice mortalidad, pero es aceptada para valorar el intercambio gaseoso. Examinamos varios índices de oxigenación durante su evolución.

Métodos: Fueron 82 pacientes con criterio de SIRA, ventilados en modalidad controlada por volumen con un volumen corriente de 6 mL/kg de peso corporal según ARDSnet. Se crearon dos grupos: Sobrevivientes (S) y no sobrevivientes (NS), registramos edad, género, etiología del SIRA, días bajo ventilación mecánica e índices de oxigenación. Calculamos un índice propuesto: $(\text{PaO}_2/\text{FIO}_2)/\text{PEEP}$.

Resultados: La PaO_2 no fue significativa. El índice $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ en el día 1 NS: 138 (105- 178), S 121(81- 138), p 0.028; día 3 NS: $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 177(131- 229) y S 145 (117- 217), p 0.15; día 7 NS: 158(136- 199), S 140 (115- 186) p 0.18. La $(\text{PaO}_2/\text{FIO}_2)/\text{PEEP}$ en NS día 1 12.5 (7.9- 25), S 10.7 (6.2-20.7) p 0.33; día 3 NS 15.6 (10.8- 24.4), S 11.2 (8.4- 14.7) p 0.010; día 7: NS 13.3 (10.8- 27.5), S 10.6 (7.8- 17.9), p 0.026. En SIRA pulmonar la PaO_2 y la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ no fueron útiles en los días 1, 3 y 7. El índice $(\text{PaO}_2/\text{FIO}_2)/\text{PEEP}$ en día 3: NS 16 (11.8- 30.7), S 11.12 (8.2- 14.4) con p 0.05. En SIRA extrapulmonar sólo fue significativo $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ en el día 1 para predecir mortalidad en NS 168(124- 191), S 121(65- 141) p 0.005. El mejor punto de corte para $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ en día 1 fue 143, sensibilidad (sen) 82% y especificidad (sp) 67%, con área bajo la curva (AUC)

SUMMARY

Introduction: ARDS remains a common reason for admission to the ICU. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio is not a good predictor of mortality, but remains the most accepted index of oxygen exchange. We examined several index of oxygenation during the evolution of ARDS.

Methods: We studied 82 patients meeting criteria for ARDS. The patients were ventilated in volume-controlled mode with a tidal volume of 6 mL/kg body weight in ARDS net lung-protective protocol. Two groups were developed survivors (S) and non survivors (NS), age, gender, pulmonary etiology of ARDS, mechanical ventilation length days, oxygenation indexes they were gathered. A proposed index $(\text{PaO}_2/\text{FIO}_2)/\text{PEEP}$ was calculated.

Results: PaO_2 was not significant. The $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ratio in day one for NS 138 (105-178), for S 121(81-138) with a p 0.028, for the third day $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ NS 177 (131-229), S 145(117-217), with a p 0.15, for the seventh day NS 158 (136-199) S 140 (115-186) p 0.18. For index $(\text{PaO}_2/\text{FIO}_2)/\text{PEEP}$ day one NS 12.5 (7.9-25) S 10.7 (6.2-20.7) p 0.33. For the third day NS 15.6 (10.8-24.4) S 11.2 (8.4-14.7) p 0.010. For the seventh day NS 13.3 (10.8-27.5) S 10.6 (7.8-17.9) p 0.026. For the pulmonary ARDS subgroup PaO_2 and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio was not of utility in the prediction of mortality in days one, third and seventh. The index $(\text{PaO}_2/\text{FIO}_2)/\text{PEEP}$ for the third day NS 16 (11.8-30.7) S 11.12 (8.2-14.4) p 0.05. In extra pulmonary ARDS only $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ratio

* Médico residente de Medicina Crítica del Centro Médico ABC. Unidad de Terapia Intensiva «Dr. Mario Shapiro.»

† Departamento de Educación e Investigación del Centro Médico ABC.

‡ Adscrito a la Unidad de Medicina Crítica del Centro Médico ABC. Profesor del Curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Facultad de Medicina UNAM.

§ Adscrito a la Unidad de Medicina Crítica del Centro Médico ABC. Jefe de la Terapia Intensiva del Hospital Juárez México.

|| Subjefe de la Unidad de Medicina Crítica del Centro Médico ABC.

† Jefe de la Unidad de Medicina Crítica del Centro Médico ABC.

de 0.642; día 3: 152, sen 52%, sp 67%, AUC 0.606; día 7: 160 con sen 47% y sp de 67%, AUC de 0.618. Para $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)/\text{PEEP}$ día 3: 14.3, sen 67%, sp 60%, AUC 0.630; día 7: 10.8, sen 60%, sp 79%, AUC 0.703.

Conclusión: El índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ sólo es útil en el día 1 para predecir mortalidad. El índice $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)/\text{PEEP}$ es un mejor predictor en los días 3 y 7.

Palabras clave: Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, índice de oxigenación, mortalidad.

day one was significant for predictive mortality NS 168 (124-191) S 121 (65-141) p 0.005. The best point of court for $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio day one was 143 sensibility (sen) 82% specificity (sp) 67% area under the curve (auc) 0.642, third day 152 sen 52% sp 67%, auc 0.606, seventh day 160 sen 47% sp 67% auc 0.618. For the $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)/\text{PEEP}$ third day 14.3 sen 67% sp 60% auc 0.630, seventh day 10.8 sen 60%, sp 79% auc 0.703.

Conclusion: The $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio in the day one is useful for predict mortality, but not in the subsequent days. The $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)/\text{PEEP}$ index is better predictor specially in the days third and seventh.

Key words: Acute respiratory distress syndrome, oxygenation index, mortality.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda (SIRA) fue descrito hace más de 30 años por Ashbaugh,¹ Bigelow, Petty y Levi, desde entonces, se reconoce como una patología frecuente en las unidades de cuidados intensivos, y un reto diagnóstico y terapéutico para el intensivista.

Puede ser desencadenado por múltiples factores como: Sepsis, neumonía, trauma, poli-transfusiones, pancreatitis, etc. Se han hecho varios intentos para estandarizar la definición de SIRA, tal como se hizo en el Consenso Americano-Europeo² en 1992, donde se describió a la lesión pulmonar aguda (LPA) como aquella presente en pacientes con falla respiratoria aguda, con una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$, radiológicamente con imagen de edema agudo pulmonar sin evidencia de hipertensión venocapilar; mientras que el SIRA se definió como una entidad más grave, por lo menos en el aspecto de la oxigenación, presentándose con una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$.

A pesar de más de 30 años de búsqueda en el tratamiento, desde estrategias de ventilación mecánica hasta diversas terapias farmacológicas, la mortalidad continúa siendo elevada, reportándose hasta de 40-60%.³

La mayoría de los pacientes no tienen antecedente de trastorno pulmonar. El deterioro ocurre dentro de las primeras horas del insulto inicial y requiere del empleo de presión positiva al final de la inspiración (PEEP) en rangos variables para revertir una hipoxemia mediada básicamente por cortocircuitos venoarteriales intrapulmonares y mantener así una adecuada oxigenación.

Si bien sólo 16% a un tercio de los pacientes con SIRA fallecen por hipoxemia, la búsqueda de variables pulmonares específicas que estén asocia-

das independientemente con la mortalidad, ha sido difícil, y la búsqueda de un índice de oxigenación que posea valores pronósticos ha sido desde la descripción del síndrome hasta la actualidad, una búsqueda continua pero desafortunadamente con resultados contradictorios y de poca utilidad clínica hasta ahora. Actualmente el SIRA tiene una incidencia⁴ en promedio de 78.9 casos por 100,000 habitantes año, alrededor de 7% de todos los ingresos a las unidades de cuidados intensivos generales, demostrando un aumento en la frecuencia de esta patología en los últimos años. Se ha reportado una mortalidad de 38.5 a 60% acorde a la comorbilidad y edad de los pacientes. Y el mejor pronóstico lo tienen los pacientes jóvenes en los que la causa del SIRA o LPA sea trauma.

OBJETIVO

Determinar la utilidad del índice $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)/\text{PEEP}$ en la predicción de mortalidad de pacientes con SIRA.

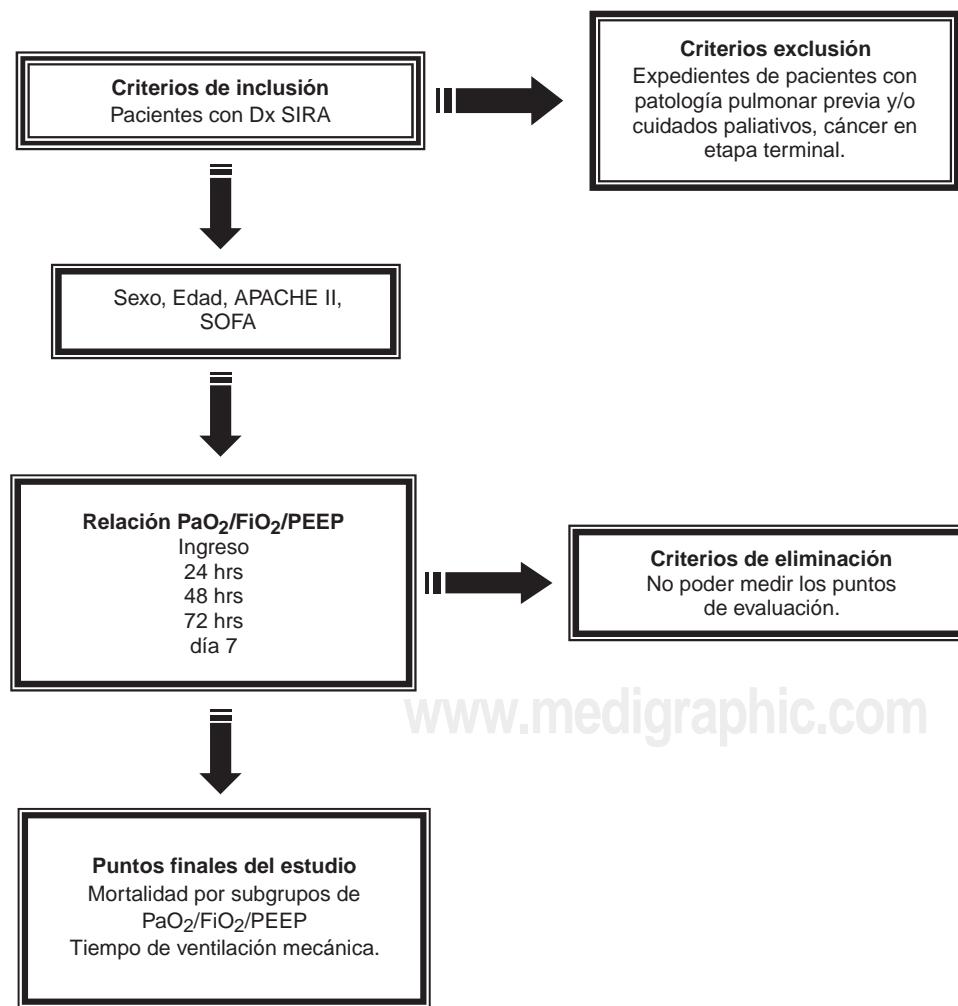
MATERIAL Y MÉTODOS

Diversas escalas de pronóstico se han propuesto para la valoración de pacientes con SIRA, desde los modelos iniciales de Murray,⁵ los diferentes índices de oxigenación y escalas más recientes como la propuesta por Monchi.⁶ Hasta la fecha ninguna escala ha demostrado una utilidad práctica y los predictores de mortalidad están más relacionados con la comorbilidad y complicaciones del paciente que con parámetros de oxigenación. Por lo tanto es importante buscar índices pronósticos confiables en pacientes con SIRA.

La relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ continúa siendo ampliamente utilizada para el establecimiento del riesgo

en pacientes con SIRA en todas las terapias intensivas del mundo ya que es fácil de obtener y muy reproducible, si bien no ha demostrado utilidad en el pronóstico como ya hemos comentado previamente. De hecho, no se cuenta con índices validados en este tipo de pacientes; aún más, las diferentes propuestas de diversos estudios pierden utilidad en los días posteriores. Otros índices⁷ como el propuesto que toma en cuenta la presión media de la vía aérea (PM x FiO₂/PaO₂) han demostrado utilidad en pacientes pediátricos y se ha iniciado recientemente su evaluación en pacientes adultos, no mostrando resultados concluyentes.

Hasta el momento ningún índice toma en cuenta los cambios en el estado funcional del pulmón resultado de alteraciones en la presión positiva al final de la inspiración (PEEP) y/o auto PEEP.



TIPO DE ESTUDIO

Observacional, longitudinal, retrospectivo, retrolectivo y analítico.

Universo y muestra del estudio

El universo lo constituyen todos los pacientes con diagnóstico de SIRA, acorde al Consenso Americano-Europeo ingresados al Departamento de Medicina Crítica del Centro Médico ABC y la muestra fue por conveniencia secuencial, limitada al periodo de marzo 2003 a septiembre de 2005.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Inclusión

Pacientes con diagnóstico de SIRA en ventilación mecánica invasiva de acuerdo al Consenso Americano- Europeo.²

Figura 1.

Exclusión

Pacientes en cuidados paliativos o que por alguna razón rechazaron la intubación y ventilación mecánica.

Eliminación

Pacientes en los que no se pudiera dar seguimiento de las variables a analizar.

Procedimiento a seguir

Se revisó la base de datos de pacientes bajo ventilación mecánica invasiva con el diagnóstico de SIRA.⁸

Una primera revisión identificó a los pacientes que contaran con los criterios de inclusión.

Se calcularon diferentes índices de oxigenación: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, $\text{PM} \times \text{FiO}_2/\text{PaO}_2$ a las 24, 48, 72 horas y 7 días.

Un índice de oxigenación propuesto ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)/PEEP también fue calculado a las 24, 48, 72 horas y 7 días.

Los puntos finales del estudio fueron determinar la mortalidad en UCI y días bajo ventilación mecánica.

Se midieron edad en años, sexo (Femenino y Masculino), relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, presión media de la vía aérea (medida en mmHg), tabaquismo (positivo o negativo), SpO_2 medido en porcentaje), etiología del SIRA (pulmonar y extrapulmonar), eventos de broncoaspiración (positivo o negativo), cuadrantes radiográficos afectados (0 a 4), tiempo de ventilación mecánica (en días), estancia en UCI (en días), neumonía asociada al ventilador (porcentaje de casos), presencia de neumotórax (porcentaje de casos), extubación accidental (porcentaje de casos), comorbilidad (presencia o ausencia) (figura 1).

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron descritas usando frecuencias y porcentajes, para las numéricas con media y desviación estándar o con mediana e intervalo intercuartilar. Las comparaciones entre grupos se realizarán usando prueba χ^2 o exacta de Fisher para variables categóricas y con prueba t de Student o U de Mann-Whitney para variables numéricas según corresponda. La significancia estadística se alcanzó con $p < 0.05$.

Aspectos éticos

El presente es un estudio retrospectivo sin intervenciones por parte del investigador en donde se mantuvo el anonimato de los pacientes, por lo que no se tienen conflictos éticos.

RESULTADOS

En el grupo de S se registraron 41 pacientes con una edad en años 45.1 ± 24.9 M ± DE; de los cuales fueron 39% de sexo femenino, 58.5% fumadores; con una SpO_2 al ingreso a UCI de $86 \pm 10.6\%$ ± DE, correspondiendo 31.7% al grupo de SIRA de origen pulmonar.

En el grupo de NS n = 41, la edad en años fue de 62.5 ± 18.4 M ± DE; siendo 48% de sexo femenino, 41% fumadores; teniendo una SpO_2 al ingreso a

Cuadro I. Características clínicas y de ventilación mecánica en sobrevivientes y no sobrevivientes.

| Variable | Sobrevivientes n = 41 | No sobrevivientes n = 41 | P |
|--|--------------------------|-----------------------------|--------------------|
| Edad (años), M ± SD | 45.1 ± 24.9 | 62.5 ± 18.4 | 0.001 ^a |
| Sexo femenino, n (%) | 16 (39) | 20 (48.8) | NS ^b |
| Fumadores, n (%) | 24 (58.5) | 17 (41.5) | NS ^b |
| SpO_2 al momento de ingreso a UCI (%), M ± SD | 86 ± 10.6 | 86 ± 7 | NS ^a |
| Comorbilidad n (%) | 31 (75.6) | 35 (80.5) | NS ^b |
| SIRA de origen pulmonar, n (%) | 13 (31.7) | 19 (46.3) | NS ^b |
| Cuadrantes afectados en Rx-, Md (25 th -75 th) | 4 (3-4) | 3 (2-4) | 0.05 ^c |
| Broncoaspiración, n (%) | 1 (2.4) | 9 (22) | 0.03 ^d |
| Tiempo de ventilación mecánica (días), Md (25 th -75 th) | 6.5 (3.75-10) | 8 (1-20) | NS ^c |
| Estancia en UCI (días), Md (25 th -75 th) | 13 (8.75-23.5) | 13 (1-23) | NS ^c |
| Estancia hospitalaria (días), Md (25 th -75 th) | 18 (12-27) | 14 (4-24) | 0.09 ^c |
| Neumonía asociada al ventilador, n (%) | 1 (2.4) | 7 (17.1) | 0.03 ^d |
| Neumotórax, n (%) | 1 (2.4) | 2 (4.9) | NS ^d |
| Extubación accidental, n (%) | 3 (7.3) | 0 | NS ^d |

n: Número de pacientes, %: Porcentaje, M: Media, SD: Desviación estándar, Md: Mediana, 25th-75th: Intervalo intercuartilar. SpO_2 : Oxigenación por pulsoximetría, UCI: Unidad de cuidados intensivos. MV: Ventilación mecánica, ^a t-Student, ^b Pearson χ^2 , ^c Mann-Whitney U, ^dFisher exacta.

Cuadro II. Índices de oxigenación en pacientes con SIRA con relación a mortalidad (Independientemente del origen).

| Índices de oxigenación | Sobrevivientes n = 41 | Fallecidos n = 42 | P * |
|--|-----------------------|---------------------|------|
| | Mediana (25-75) | Mediana (25-75) | |
| PaO ₂ día 1 | 89 (74-114) | 86 (66-106) | 0.31 |
| PaO ₂ día 2 | 92 (75-120) | 84 (65-103) | 0.17 |
| PaO ₂ día 3 | 87 (77-98) | 84 (72-106) | 0.46 |
| PaO ₂ día 7 | 86 (69-100) | 77 (70-101) | 0.69 |
| PaO ₂ /FiO ₂ día 1 | 138 (105-179) | 122 (82-139) | 0.03 |
| PaO ₂ /FiO ₂ día 2 | 180 (134-223) | 148 (121-184) | 0.07 |
| PaO ₂ /FiO ₂ día 3 | 177 (131-229) | 145 (117-218) | 0.15 |
| PaO ₂ /FiO ₂ día 7 | 158 (136-199) | 141 (116-187) | 0.19 |
| (PaO ₂ /FiO ₂)/PEEP día 1 | 12.6 (7.9-25.2) | 10.7 (6.2-20.7) | 0.34 |
| (PaO ₂ /FiO ₂)/PEEP día 2 | 14.9 (9.5-20.3) | 14.0 (9.3-16.7) | 0.40 |
| (PaO ₂ /FiO ₂)/PEEP día 3 | 15.7 (10.8-24.4) | 11.2 (8.4-14.7) | 0.01 |
| (PaO ₂ /FiO ₂)/PEEP día 7 | 13.4 (10.9-27.6) | 10.7 (7.9-17.9) | 0.03 |
| PM*(FiO ₂ /PaO ₂)día 1 | 0.109 (0.076-0.149) | 0.179 (0.095-0.261) | 0.01 |
| PM*(FiO ₂ /PaO ₂)día 2 | 0.094 (0.074-0.121) | 0.120 (0.100-0.163) | 0.02 |
| PM*(FiO ₂ /PaO ₂)día 3 | 0.096 (0.065-0.131) | 0.126 (0.097-0.170) | 0.01 |
| PM*(FiO ₂ /PaO ₂)día 7 | 0.096 (0.080-0.129) | 0.107 (0.092-0.132) | 0.27 |

SIRA: Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda, (25-75): Intervalo intercuartilar, * Prueba U de Mann-Whitney, PaO₂: Presión arterial parcial de oxígeno, PaO₂/FiO₂: Relación entre la presión arterial parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, PEEP: Presión positiva inspiratoria final, PM: Presión media de la vía aérea.

Cuadro III. Índices de oxigenación en pacientes con SIRA en relación a su etiología.

| Índices de oxigenación | Pulmonar n = 32 | Extrapulmonar n = 47 | P * |
|--|---------------------|----------------------|---------|
| | Mediana (25°-75°) | Mediana (25°-75°) | |
| PaO ₂ día 1 | 80 (68-97) | 95 (71-112) | 0.17 |
| PaO ₂ día 2 | 74 (63-108) | | |
| 92 (79-108) | 0.06 | | |
| PaO ₂ día 3 | 79 (68-91) | 92 (79-113) | 0.01 |
| PaO ₂ día 7 | 73 (63-100) | 90 (74-106) | 0.08 |
| PaO ₂ /FiO ₂ día 1 | 117 (99-139) | 137 (98-176) | 0.08 |
| PaO ₂ /FiO ₂ día 2 | 127 (120-175) | 193 (149-225) | 0.00 |
| PaO ₂ /FiO ₂ día 3 | 123 (103-176) | 191 (153-236) | < 0.001 |
| PaO ₂ /FiO ₂ día 7 | 133 (117-170) | 186 (143-210) | 0.01 |
| (PaO ₂ /FiO ₂)/PEEP día 1 | 13.8 (8.8-23.5) | 11.2 (7.1-20.3) | 0.28 |
| (PaO ₂ /FiO ₂)/PEEP día 2 | 14.7 (10.3-17.3) | 14.1 (8.7-19.3) | 0.77 |
| (PaO ₂ /FiO ₂)/PEEP día 3 | 12.2 (9.4-19.4) | 15.2 (9.9-22.0) | 0.40 |
| (PaO ₂ /FiO ₂)/PEEP día 7 | 10.7 (8.3-19.0) | 16.9 (11.0-25.6) | 0.04 |
| PM*(FiO ₂ /PaO ₂)día 1 | 0.157 (0.099-0.223) | 0.121 (0.081-0.239) | 0.40 |
| PM*(FiO ₂ /PaO ₂)día 2 | 0.122 (0.102-0.163) | 0.096 (0.076-0.123) | 0.02 |
| PM*(FiO ₂ /PaO ₂)día 3 | 0.129 (0.094-0.173) | 0.096 (0.068-0.130) | 0.02 |
| PM*(FiO ₂ /PaO ₂)día 7 | 0.124 (0.093-0.138) | 0.093 (0.065-0.109) | 0.03 |

SIRA: Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda, (25-75): Intervalo intercuartilar, * Prueba U de Mann-Whitney, PaO₂: Presión arterial parcial de oxígeno, PaO₂/FiO₂: Relación entre la presión arterial parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, PEEP: Presión positiva inspiratoria final, PM: Presión media de la vía aérea.

Nota: Existen 3 pacientes con etiología mixta del SIRA, no se incluyen en este análisis.

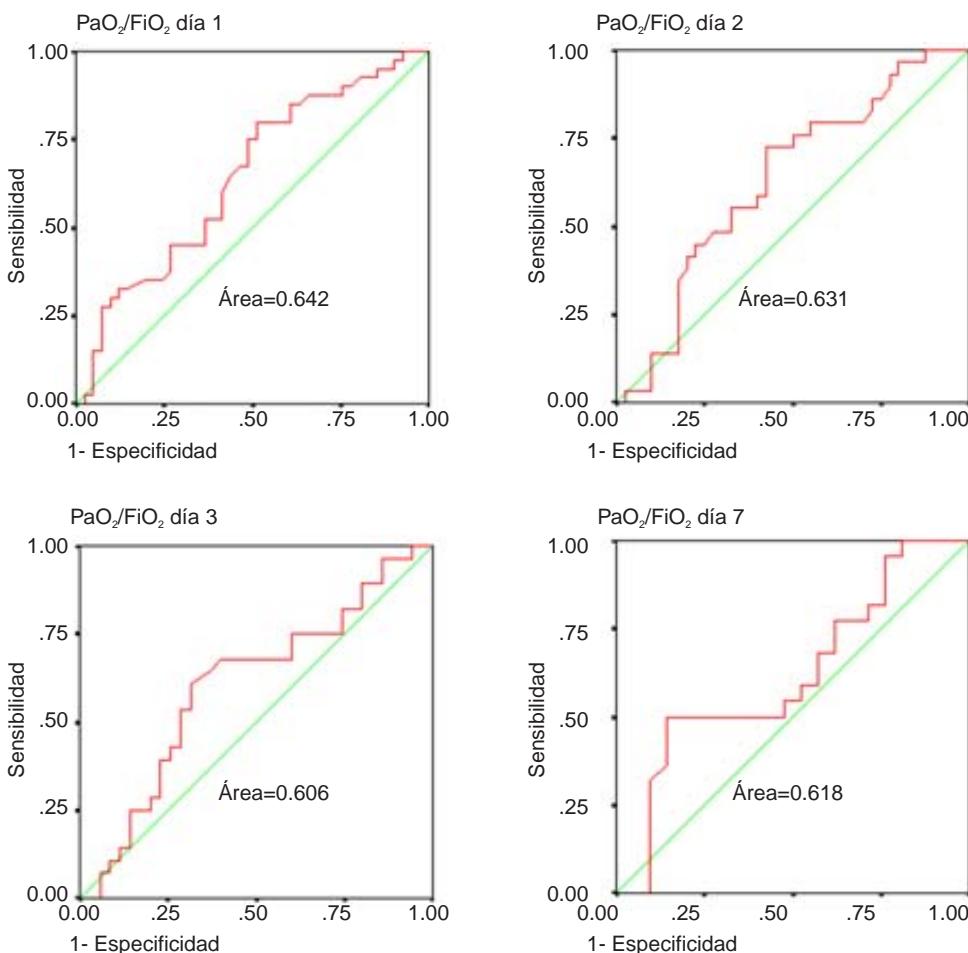


Figura 2. Curvas ROC del índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ para la predicción de mortalidad de pacientes con SIRA.

UCI de $86 \pm 7\% \pm \text{DE}$, correspondiendo 46% al grupo de SIRA de origen pulmonar.

La edad tuvo una p significativa, el número de cuadrantes involucrados en la radiografía de tórax fue de 4 (3-4) en el grupo de S, mientras que en el grupo NS fue de 3 (2-4) con una p = 0.05, los días de estancia hospitalaria fueron en el grupo S n = 18 (12-27) y en el grupo NS n = 14 (4-24) con una p = 0.09, la presencia de neumonía relacionada al ventilador en el grupo S n = 1 (2.4) y NS n = 2 (4.9) con una p = 0.03.

La PaO_2 no fue significativa para la predicción de sobrevida en ningún momento de la evolución. La $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en el día uno fue significativa para la predicción de sobrevida correspondiendo al grupo de NS 138 pacientes, y S 121 pacientes con una p = 0.028; para el tercer día $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ para NS fue de 177 (131-229), mientras que en los S 145 (117-217), se obtuvo una p = 0.15 no significativa y para el séptimo día tampoco fue significativa.

El índice $(\text{PaO}_2/\text{FIO}_2)/\text{PEEP}$ en el día uno en NS fue de 12.5 (7.9-25), y en S de 10.7 (6.2-20.7) con una p = 0.33. En el tercer día NS 15.6 (10.8-24.4) S 11.2 (8.4-14.7) p = 0.010. Para el séptimo día NS 13.3 (10.8-27.5) S 10.6 (7.8-17.9) p = 0.026. En el subgrupo de SIRA de origen pulmonar la PaO_2 y la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ no fueron útiles para predecir sobrevida en ninguno de los días de seguimiento. El índice $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)/\text{PEEP}$ en el tercer día fue útil para predicción de sobrevida NS 16 (11.8-30.7) S 11.12 (8.2-14.4) p = 0.05.

En el subgrupo de SIRA extrapulmonar únicamente $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ en el día uno fue útil para predecir mortalidad NS 168 (124-191) S 121 (65-141) p = 0.005. El mejor punto de corte para $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ en el día uno fue de 143 con una sensibilidad (sen) 82% especificidad (sp) 67% área bajo la curva de 0.642, en el tercer día fue 152 con sen 52% y sp 67%, auc 0.606, en el séptimo día fue 160 con sen 47% y sp 67% auc 0.618.

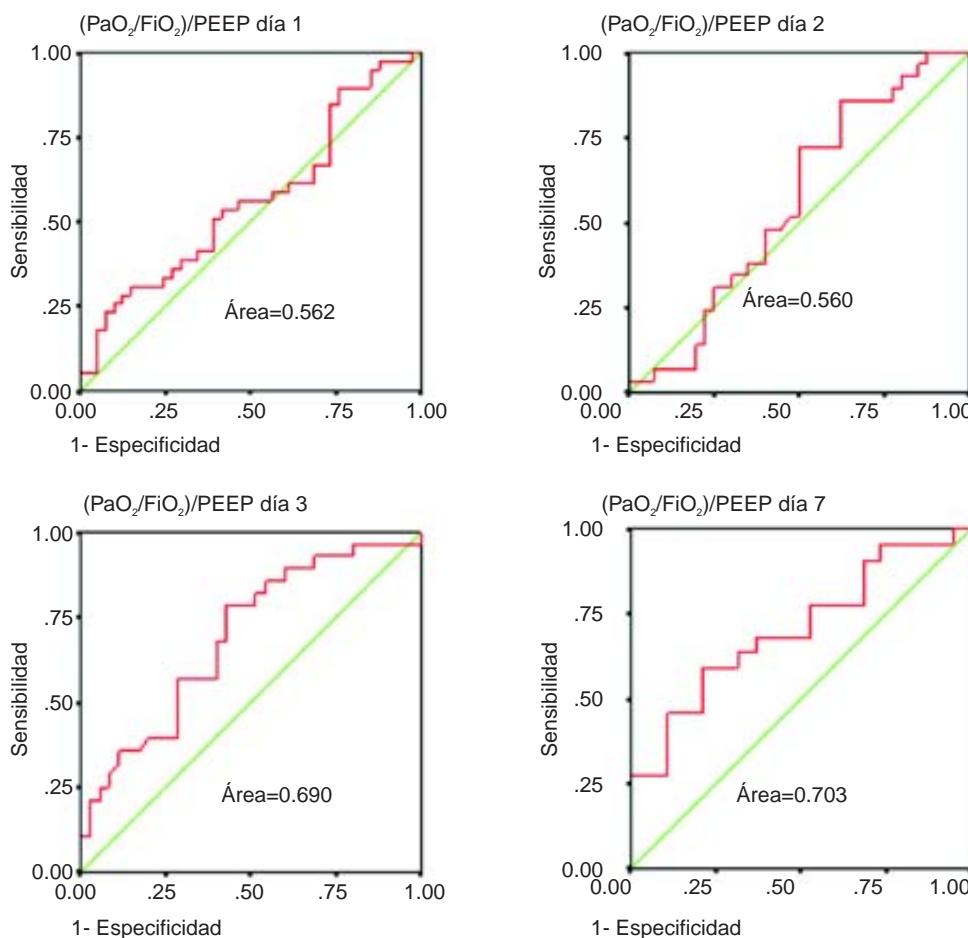


Figura 3. Curvas ROC del índice $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)/\text{PEEP}$ para la predicción de mortalidad de pacientes con SIRA.

El índice oxigenación PM x $\text{FiO}_2/\text{PaO}_2$ en el grupo de S en el día uno fue de 0.109 (0.76-0.149), en NS de 0.179 (0.095-0.261) con un valor de $p = 0.01$ un área bajo la curva de 0.698; en el día 2 fue 0.09 (0.074-0.121), en NS 0.120 (0.100-0.163), con una $p = 0.02$ y un área bajo la curva ROC de 0.681; en el día 3 fue de 0.096 (0.065-0.131) con un área bajo la curva de 0.703, en NS 0.126 (0.097-0.170), para el día 7 los S tuvieron 0.096 (0.080-0.129), mientras que los NS 0.107 (0.092-0.132), con una $p = 0.27$ y un área bajo la curva de 0.612.

El índice $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)/\text{PEEP}$ en el tercer día fue de 21.8 con sen 94% y sp 34%, con área bajo la curva de 0.587, y en el séptimo día: 12.7 sen 70%, sp 67% área bajo la curva de 0.608.

DISCUSIÓN

La mortalidad reportada en la literatura para el SIRA es de 40 a 60%,² en el presente estudio se encontró dentro de dichos rangos ya que la mortalidad fue de un 50%.

En promedio, los días de ventilación mecánica para el SIRA⁹ son aproximadamente 7, en nuestro estudio fueron 6.5 en el grupo de sobrevivientes y 8 en el grupo de no sobrevivientes.

La estancia en terapia intensiva fue de 13 días para sobrevivientes y no sobrevivientes, semejante a lo reportado en otros estudios.

La incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica fue menor en ambos grupos que lo reportado en la literatura.¹⁰

En el primero y segundo día de evolución la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y el índice PM X $\text{FiO}_2/\text{PaO}_2$ fueron de utilidad pronóstica mientras que el índice propuesto $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)/\text{PEEP}$ no mostró utilidad. En los días subsecuentes especialmente en el tercero y séptimo día la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y el PM X $\text{FiO}_2/\text{PaO}_2$ perdieron utilidad pronóstica mientras que el índice propuesto $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)/\text{PEEP}$ adquirió significancia estadística. Esto puede deberse a que los dos primeros índices únicamente miden oxigenación, mientras que el índice propuesto no sólo mide oxigenación, sino tam-

bien las maniobras para mantenerla a través de PEEP aplicado para mantener la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

Parecería ser derivado del análisis de las curvas ROC, que en las primeras 48 horas de iniciado el SIRA, en general, el observar el conocido índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ sería lo más apropiado, no sólo en términos de seguimiento, sino también para definir en gran forma el pronóstico que es el tema de interés que nos ocupa; sin embargo, en la fase hiperaguda del síndrome y entre las primeras 72 horas y la primera semana de evolución del SIRA el índice propuesto por nosotros luce superior para el mismo día como predictor de mortalidad, lo que tiene sentido, ya que desde la década de los 80 Latorre¹¹ y cols describieron en España el poder pronóstico de la hipoxemia a la aplicación de PEEP, al describir una disminución estadísticamente significativa de la mortalidad al reducirse el Qs/Qt de 40 a 20% con la aplicación de niveles progresivamente mayores de PEEP iniciando en ZEEP hasta 15 cmH_2O ($p < 0.05$) en comparación con aquellos

pacientes que con Qs/Qt incluso menores no lo lograron disminuir. Se sabe que cuando la PaO_2 no varía en respuesta a PEEP no hay variaciones en la relación V/Q (*figuras 2, 3 y 4*).

La respuesta del intercambio gaseoso a la aplicación de PEEP ilustra muy bien uno de los mejores ejemplos de la compleja interacción entre los determinantes intrapulmonar y extrapulmonar de los gases respiratorios, lo que se ha evaluado ampliamente en el escenario de la LPA y el SIRA, así como la asociación de estas variables con los cambios hemodinámicos resultantes de los niveles progresivamente mayores de PEEP.

En nuestro estudio medir el nivel de oxigenación sin tomar en cuenta la fracción inspirada de O_2 no fue de utilidad en ningún momento de la evolución del SIRA como se ha reportado en estudios anteriores¹¹ y lo que ha colocado a las metas de niveles de oxigenación en el SIRA a puntos menos relevantes como otras medidas por ejemplo, mantener presiones meseta $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$.

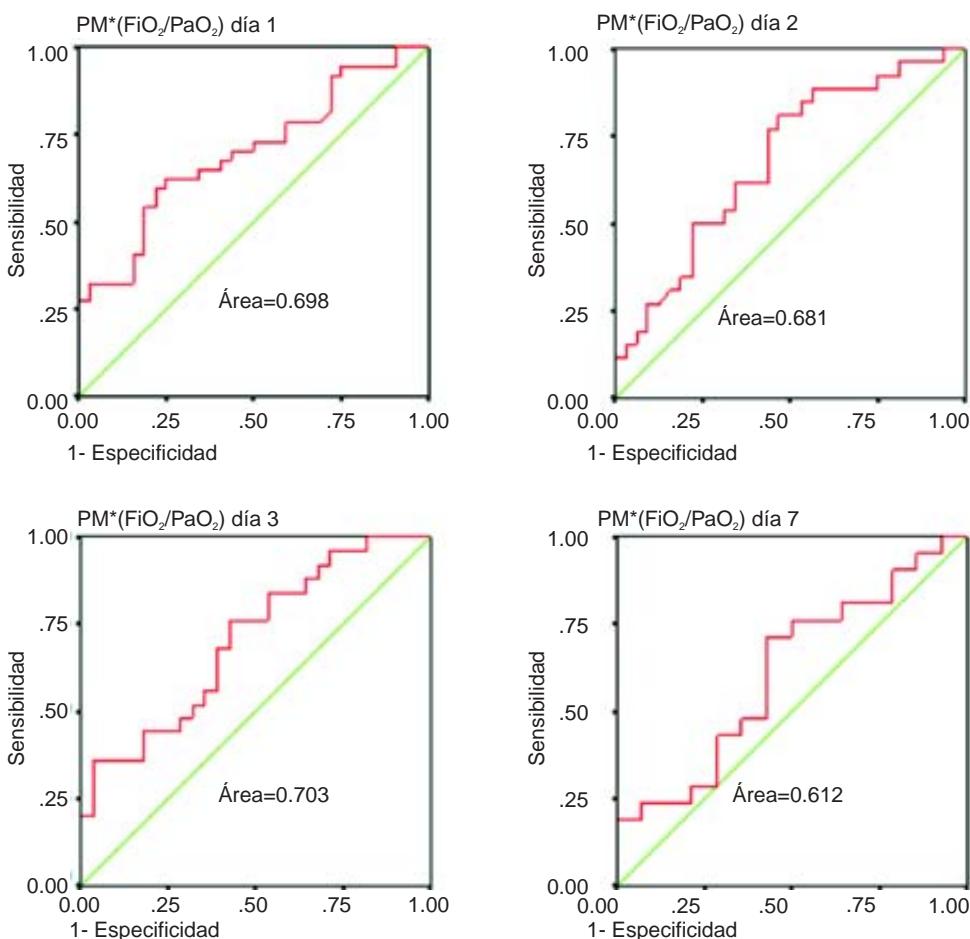


Figura 4. Curvas ROC del índice PM x ($\text{FiO}_2/\text{PaO}_2$) para la predicción de mortalidad de pacientes con SIRA.

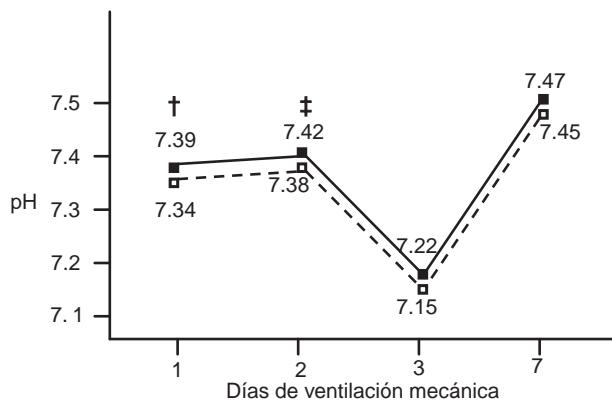


Figura 5. Parámetros gasométricos y ventilatorios en pacientes con SIRA. Línea continua pacientes sobre-vivientes, línea punteada no sobrevivientes. † $P<0.01$, ‡ $P=0.05$.

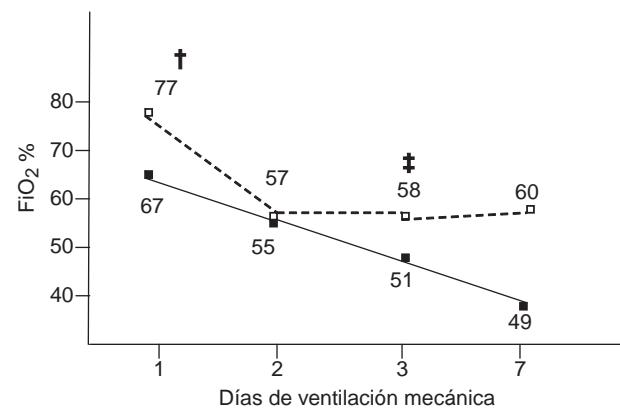


Figura 6. Parámetros gasométricos y ventilatorios en pacientes con SIRA. Línea continua pacientes sobre-vivientes, línea punteada no sobrevivientes. FiO_2 : fracción inspirada de oxígeno. † $P<0.01$, ‡ $P=0.05$.

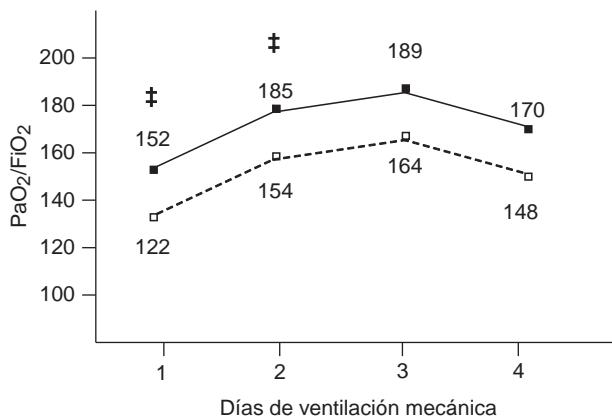


Figura 7. Parámetros gasométricos y ventilatorios en pacientes con SIRA. Línea continua pacientes sobre-vivientes, línea punteada no sobrevivientes. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: presión arterial de oxígeno sobre fracción inspirada de O_2 , ‡ $P=0.05$.

En un estudio¹² los sobreviventes de SIRA pulmonar al ingreso tuvieron estadísticamente un aumento en la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en el día 1 en comparación con los muertos.

Si bien el índice PM X $\text{FiO}_2/\text{PaO}_2$ toma en cuenta la presión media de la vía aérea, este parámetro es una resultante de diferentes fuerzas que ejercen una presión en el sistema respiratorio pero no es directamente programado en el apoyo mecánico ventilatorio y pierde significancia estadística después del tercer día, aunque resultó bueno en las primeras 72 horas de evolución, mientras que el índice propuesto toma en cuenta un parámetro directamente establecido por el clínico (PEEP) con relación a su impacto sobre el

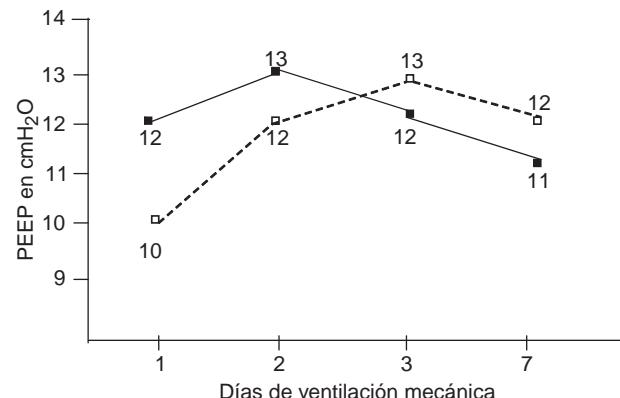


Figura 8. Parámetros ventilatorios en pacientes con SIRA. Línea continua pacientes sobre-vivientes, línea punteada no sobrevivientes. PEEP presión positiva al final de la inspiración

intercambio gaseoso y continúa siendo útil hasta el séptimo día. Estudios previos establecieron la asociación de mayor requerimiento de PEEP y mortalidad, misma relación que nosotros encontramos de mayor utilidad clínica cuando se relaciona al nivel de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. De hecho, desde la década de los 70 se crearon los criterios de entrada lenta y rápida para ECMO (oxigenación de membrana extracorpórea) basados simplemente en la respuesta de la PaO_2 ante incrementos de PEEP y necesidades elevadas de FiO_2 , ya que dichos individuos tenían una mortalidad por SIRA hasta de 91%.¹³

Se ha reportado que únicamente en el SIRA de origen pulmonar los índices de hipoxia se correlacionan con el pronóstico de estos pacientes.¹² En

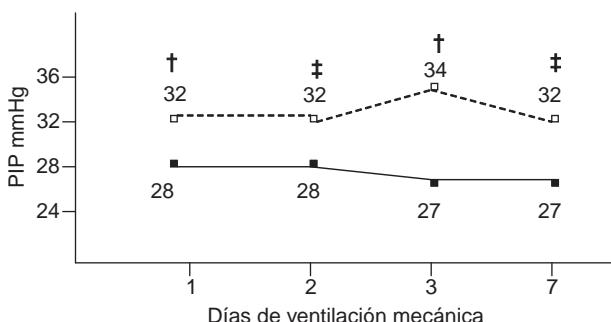


Figura 9. Parámetros ventilatorios en pacientes con SIRA. Línea continua pacientes sobrevivientes, línea punteada no sobrevivientes. PIP: presión inspiratoria pico. † $P<0.01$, ‡ $P=0.05$.

nuestro estudio se encontraron resultados similares, en el subgrupo de origen extrapulmonar, los índices de oxigenación mostraron no ser de utilidad en el tercero y séptimo días de evolución, pero, contrario a lo reportado en la literatura, en el primer día de evolución la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ fue estadísticamente significativa para la predicción de sobrevida, pero no fue útil en los días subsecuentes. Esta falta de poder predictivo para los índices de oxigenación en el grupo extrapulmonar puede deberse a que estos pacientes fallecen principalmente de falla orgánica múltiple y quizás por esto, los estudios que exploran los índices de oxigenación como pronóstico en el SIRA han perdido relevancia y han disminuido en número sin tomar en cuenta la diferencia que existe entre los grupos pulmonar y extrapulmonar. Como antes se mencionó, en este subgrupo de pacientes, el APACHE II o probablemente su análogo (SAPS), pudieran ser una mejor alternativa.

En el subgrupo de pacientes con etiología pulmonar se ha demostrado que los índices de oxigenación durante el primer día de evolución tienen valor en el momento de decidir si la respuesta a la terapéutica es adecuada, recordando que este grupo es el que menos respuesta tiene a las maniobras de reclutamiento alveolar y que esta respuesta disminuye durante la evolución del SIRA. Quizás esta disminución de la respuesta a las maniobras de reclutamiento alveolar esté en relación con el hecho de que los índices de oxigenación pierdan su poder predictivo en los días subsecuentes, mientras que el índice propuesto por nosotros que no sólo mide oxigenación, como mencionamos, también mide el costo de mantener dicho nivel de oxigenación.

Para el grupo de origen pulmonar el índice propuesto ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)/PEEP mostró una utilidad ma-

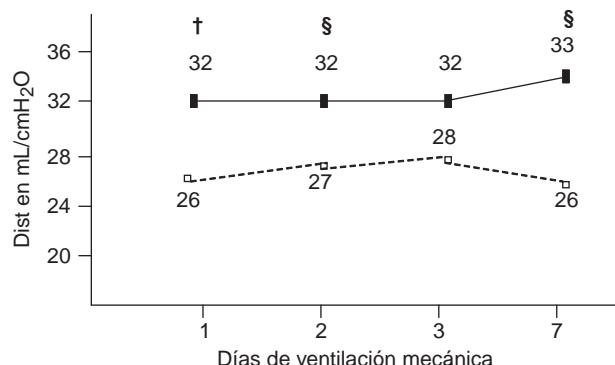


Figura 10. Parámetros ventilatorios en pacientes con SIRA. Línea continua pacientes sobrevivientes, línea punteada no sobrevivientes. Dist: distensibilidad estática. † $P<0.01$, ‡ $P=0.05$, § $P>0.05$ y $t \leq 0.10$; t de Student.

yor que los demás índices previamente estudiados y es el primer índice de oxigenación que discrimina entre pacientes que van a fallecer y aquellos que sobrevivirán en etapas tardías de la enfermedad.

Cuando se utilizan escalas diseñadas específicamente para la valoración de gravedad del SIRA como la de Murray,⁵ se ha encontrado que después del cuarto y hasta el séptimo día, la puntuación de 2.5 o mayor puede ser predictiva de una evolución complicada con la necesidad de prolongar asistencia mecánica ventilatoria y cuando se utilizan variables hemodinámicas medidas por catéter de arteria pulmonar también se ha demostrado mayor exactitud pronostica a partir del 3er día de evolución. En nuestro estudio también se encontró un mejor poder predictivo al tercer día de evolución, pero únicamente en el subgrupo de pacientes con etiología pulmonar. Llama la atención que en los reportes de la literatura,⁷ la mayoría de los índices pronósticos del SIRA independientemente de los parámetros pronósticos empleados, específicos o no para esta patología, tienen un mejor desempeño en el tercer día de evolución, tiempo que también se relaciona al periodo donde se pierden diferencias entre el SIRA pulmonar y extrapulmonar,¹⁴⁻¹⁶ además de ser el periodo donde el número y magnitud de fallas orgánicas se establece de forma más definitiva como han demostrado los estudios que valoran de manera secuencial la falla orgánica múltiple (figuras 5 a 10).

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, el inferir el desenlace de un paciente dado puede ser útil para el equipo de salud y

para la familia, en especial en el complejo proceso de toma de decisiones, sobre la continuidad de la asistencia mecánica ventilatoria (AMV) por dar un ejemplo.

Se han llevado a cabo evaluaciones más o menos integrales sobre la probabilidad de sobrevida de pacientes bajo AMV a través de un puntaje TISS y APACHE II,¹⁷ con el que pacientes de alto riesgo de muerte a la admisión pudieran ser identificados. Los pacientes que requirieron de AMV por insuficiencia respiratoria aguda, cáncer, paro cardiorrespiratorio, hemorragia intracraneana o choque séptico, tuvieron entre 67 y 75% de posibilidad de morir en el hospital. Para pacientes con SIRA la duración de la AMV de hasta 7 días no influenció el desenlace final, por lo que basados en esto, la necesidad de predicción de sobrevida más allá de este tiempo, es probablemente de importancia secundaria.

El índice ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)/PEEP en los pacientes que sobrevivieron, se relacionó a valores más altos, siendo esto de significancia estadística, a partir del 3er día. Esto probablemente debido a que los pacientes que tuvieron la PEEP más alta eran pacientes más graves con mayores requerimientos de apoyo para mantener una adecuada oxigenación.

Otros índices de oxigenación estudiados como $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y PM x $\text{FiO}_2/\text{PaO}_2$ fueron útiles en las primeras horas de evolución pero pierden su poder predictivo en los días subsecuentes

La PaO_2 no fue significativa en la predicción de sobrevida en ningún momento de la evolución del SIRA ni en la subdivisión acorde al origen pulmonar o extrapulmonar.

Para el grupo pulmonar la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ no fue de utilidad pronóstica. Mientras que en el grupo extrapulmonar este índice fue el único con significancia estadística pero únicamente el primer día de evolución.

Llama la atención que el día 3 de evolución sea el más sensible para detección de sobrevida como se ha reportado en otros estudios con resultados similares a los nuestros donde no sólo se comparan índices de oxigenación sino también variables hemodinámicas y de falla orgánica múltiple.

Intentando asociar lo antes mencionado con la fisiopatología del SIRA, pudiera hipotetizarse que, basado en el modelo de tres compartimentos del síndrome y alrededor de este puente en el tiempo, hacerse evidente clínicamente un número significativo de unidades alveolares previamente colapsadas que estén ya reclutadas y más o menos estables con el uso de PEEP o bien, unidades alveolares

igualmente no reclutadas o silenciosas que así permanecen a pesar de un nivel óptimo de PEEP más el posible efecto de sobredistensión de unidades sanas o una combinación de todas.

RECOMENDACIONES

Nuestro trabajo demuestra que existen índices tempranos de oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, PM x $\text{FiO}_2/\text{PaO}_2$) que son útiles para la predicción de mortalidad antes del tercer día de evolución y que pierden su poder predictivo en los días subsecuentes. El índice propuesto ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)/PEEP es de mayor utilidad a partir del tercer día hasta el séptimo día. Por lo que proponemos establecer un riesgo basal acorde a los índices $\text{FiO}_2/\text{PaO}_2$, PM x $\text{FiO}_2/\text{PaO}_2$ y continuar un seguimiento en base al índice ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)/PEEP desde el tercero y hasta el séptimo días de evolución con lo que se establecerá un pronóstico más certero. Esta propuesta debe ser validada en futuros estudios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL et al. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-323.
2. Artigas A, Gordon R, Bernard J, Carlet, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, Lamy M, Marini J, Matthay M, Pinsky M, Spragg M, Suter P, and the Consensus Committee The American-European Consensus Conference on ARDS, Part 2. Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 157:1332-1347.
3. Meduri GU, Headley S, Kohler G, Stentz F, Tolley E, Umberger R, Leeper K. Persistent elevation of inflammatory cytokines predicts a poor outcome in ARDS. Plasma IL-1 beta and IL-6 levels are consistent and efficient predictors of outcome over time. *Chest* 1995;107:1062-1073.
4. Neff, Gordon et al. Clinical epidemiology of acute lung injury. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2001:237-246.
5. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *AM Rev Respir Dis* 1988;138:720-723.
6. Monchi M, Bellefant F et al. Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome: A multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1076-1081.
7. Heffner JE et al. Prospective validation of an acute respiratory distress syndrome predictive score. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1518-26.
8. Olvera CI, Elizalde JJ, Martínez SJ. Adherencia a las recomendaciones en ventilación mecánica en la unidad de terapia intensiva. *Med Crítica* 2004;118:5-10.
9. Fan E, Needham D, Stewart TE. Ventilatory management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2005;294(22):2889-2896.

10. Fagon FJ, Chastre J. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in ALI/ARDS patients. *Eur Respir J* 2003;22:77S-83s.
11. Latorre FJ. Poder pronóstico de la hipoxemia a aplicación de PEEP. *Medicina Intensiva* 1983;7:1-6.
12. Olvera GC, Webb S, Marshall R, Bellinger G. Only in pulmonary ARDS is hypoxemia related to outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(8):A218.
13. Zepel WM et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1979;242: 2193-7.
14. Pelosi P, Caironi P, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary forms of acute respiratory distress syndrome. *Seminars in Respiratory & Critical Care Medicine* 2001; 22(3):259-268.
15. Gattinoni L, Pelosi P, Suter P, Pedoto A, Vercesi P, Lisoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158: 3-11.
16. Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello P, Chiara. Capelozzi VL, Barbas CS, Chiaranda N, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. *Eur Respir J* 2003;22:48S-56s.
17. Knauss WA. Prognosis with mechanical ventilation: The influence of disease, severity of disease, age and chronic health status on survival from an acute illness. *Am Respir Dis* 1989;140:508-513.

Correspondencia:
Verónica Colín Espinosa
Sur 136 Núm. 118
Col. Las Américas, 01120.
Departamento de Medicina Crítica.
Correo electrónico: veronicacolin3@gmail.com