

# Utilidad del modelo ARDSNet como predictor de mortalidad en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA)

Mitzi Anaid Pomposo Espíndola,\* Enrique Monares Zepeda,† Manuel Poblano Morales,† Janet Aguirre Sánchez,‡ Juvenal Franco§

## RESUMEN

**Introducción:** La mortalidad en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda depende de la edad, comorbilidad y severidad de la disfunción orgánica. El modelo de mortalidad en lesión pulmonar aguda: ARDSNet utilizado en el estudio ARMA, se ha planteado como más específico, simple y predictivo de mortalidad, por lo que es importante evaluar si en nuestra población es aplicable como predictor pronóstico.

**Objetivo:** Evaluar la capacidad predictiva para mortalidad del modelo ARDSNet en pacientes con diagnóstico de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, analítico donde se seleccionaron 45 expedientes con el diagnóstico de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda de acuerdo a los criterios del Consenso Americano-Europeo al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo 2007-2011. Se evaluó edad, género, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA, por sus siglas en inglés) al ingreso, Sequential Organ Failure Assessment al tercer día, modelo ARDSNet al ingreso,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , presión positiva al final de la espiración (PEEP, por sus siglas en inglés), volumen corriente/kg de peso predicho. Los datos fueron analizados mediante el sistema SPSS V.18.

**Resultados:** Se estudiaron 45 pacientes de los cuales 28 pacientes fueron masculinos y 17 femeninos, la edad promedio fue de  $60 \pm 17$  años. Se encontró que el modelo ARDSNet fue el mejor predictor al ingreso de mortalidad temprana con área bajo la curva (curva ROC) de 0.841, IC (95%) 0.71 a 0.96,  $p = 0.001$ .

## SUMMARY

**Introduction:** The mortality in acute respiratory distress syndrome depends on age, comorbidity and severity of organ dysfunction. The Model of Acute Lung Injury Mortality in ARDSNet used in the study ARMA, it has been proposed as more specific, simple and predictive of mortality, so it is important to assess in our population if it is applicable in predicting prognosis.

**Objective:** To evaluate the predictive ability for mortality ARDSNet Model in patients with ARDS.

**Methods:** 45 records were selected with the diagnosis of ARDS according to the criteria of the American-European Consensus for admission to the Intensive Care Unit during the period 2007-2011. We evaluated age, sex, admission Sequential Organ Failure Assessment, Sequential Organ Failure Assessment on the third day, ARDSNet model,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , positive and-expirative pressure, tidal volume/kg of peso. The data were analyzed using SPSS V.18.

**Results:** We studied 45 patients of whom 28 patients were male and 17 female, mean age was  $60 \pm 17$  years. We found that ARDSNet model was the best predictor of early mortality on admission with an area under the curve (ROC curve) of 0.841, CI (95%) 0.71 to 0.96,  $p = 0.001$ .

**Conclusions:** In this study we observed that in patients with ARDS, ARDSNet Model evaluated at admission is a good predictor of mortality.

\* Residente de tercer año.

† Médico adscrito.

‡ Médico Subjefe de Servicio.

§ Médico Jefe de Servicio.

Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro». Centro Médico ABC.

**Conclusiones:** En este estudio se observó que en los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, el modelo ARDSNet evaluado al ingreso es un buen predictor de mortalidad.

**Palabras clave:** Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, modelo ARDSNet, mortalidad.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) fue descrito por Ashbaugh, Bigelow, Petty y Levine en el año de 1967 tras aplicar presión positiva al final de la espiración (PEEP, por sus siglas en inglés) como una maniobra terapéutica.<sup>2</sup> Es una síndrome frecuente en las unidades de Terapia Intensiva. También conocida en nuestro país como SIRA (de la traducción en inglés de *Acute Respiratory Distress Syndrome*).

La mortalidad en el SIRA depende de la edad, comorbilidad y gravedad de la disfunción orgánica, aún es elevada, reportándose desde 40 hasta 60%.<sup>1</sup>

El SIRA puede ser desencadenado por múltiples factores entre ellos: sepsis, neumonía, transfusiones entre otras. En el Consenso Americano Europeo en 1992, se definió al SIRA como aquel paciente con factor de riesgo para este problema y con relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ , radiológicamente como imagen de edema agudo pulmonar sin evidencia de hipertensión venocapilar, pero también se definió a la lesión pulmonar aguda como un estado menos grave, caracterizado por todos los datos anteriores pero con relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ .<sup>2</sup>

Recientemente en Berlín se realizó una nueva clasificación. Un panel de expertos convocado en 2011 (en iniciativa de la *European Society of Intensive Care Medicine* y la participación de la *American Thoracic Society* y *American Society of Critical Care Medicine*) desarrollaron la definición de Berlín, centrada en la viabilidad, fiabilidad, validez, y evaluación objetiva.<sup>15</sup>

Esta definición ha propuesto 3 categorías mutuamente excluyentes del SIRA, según el grado de hipoxemia: leve ( $< 200 \text{ mmHg PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ ), moderada ( $< 100 \text{ mmHg PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ ) y grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100 \text{ mmHg}$ ) y 4 variables auxiliares para SIRA grave: severidad radiográfica, distensibilidad del sistema respiratorio ( $\leq 40 \text{ mL/cm H}_2\text{O}$ ), PEEP ( $> 10 \text{ cm de H}_2\text{O}$ ), y volumen minuto ( $\geq 10 \text{ L/min}$ ).<sup>15</sup>

En la definición de Berlín se evaluó empíricamente usando un metaanálisis de 4,188 pacientes

**Key words:** *Acute respiratory distress syndrome, ARDSNet model, mortality.*

con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) de 4 de centros clínicos multicéntricos y en 269 pacientes con SIRA de 3 de un solo centro de los conjuntos de datos.

Utilizando la definición de Berlín, las etapas de SDRA leve, moderada y severa.

Se asoció con una mayor mortalidad (27%; IC 95% 24-30%; 32%; IC 95% de 29-34% y 45%, IC 95% 42-48%, respectivamente;  $p < .001$ ) e incremento de la duración de la ventilación mecánica en los sobrevivientes (5, 7 y 9 días, respectivamente).<sup>15</sup>

El modelo de mortalidad en lesión pulmonar aguda: ARDSNet utilizado en el estudio ARMA, se ha planteado como más específico, simple y predictivo de mortalidad, por lo que es importante evaluar si en nuestra población es aplicable como predictor pronóstico.<sup>1</sup>

Este modelo propone varios factores a considerar, como la edad, balance hídrico en las primeras 24 horas, nivel de hematócrito y valor sérico de bilirrubinas; a cada valor se le da una puntuación de 0 a 2. Se considera bajo riesgo de morir con 0 puntos y alto riesgo cuando se obtiene 3-4 puntos. Utilizando comparaciones de los estudios ARDSNet, ARMA y el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II, por sus siglas en inglés), el modelo ARDSNet distingue entre los pacientes que van a fallecer y los que no (modelo de discriminación). La evaluación con el modelo ARDSNet es rápida y menos compleja que otros modelos existentes como el SOFA o APACHE II.

El modelo ARDSNet fue desarrollado en pacientes del estudio ARMA y fue validado en pacientes usando el estudio ARDSNet ALVEOLI.<sup>1</sup> Diferencias en los pacientes como características demográficas, laboratorios y fisiología fueron observados entre el ARDSNet y el estudio ARMA, se encontró que la prevalencia de choque predijo mayor mortalidad (uso de vasopresor), y alteraciones en la función renal (bajos volúmenes urinarios en 24 horas y altos niveles de creatinina), además de que se agregó alta proporción de pacientes que presentaron sepsis. Estos factores contribuyen a una alta

mortalidad intrahospitalaria (46%). Incluyendo sus diferentes variables el modelo puede validarse como buen predictor de mortalidad. En varios estudios la aplicación del modelo ARDSNet disminuye la mortalidad de 46 a 42%. El modelo ARDSNet predice mortalidad usando datos de varios estudios de cohortes, tiene la habilidad de discriminar entre la sobrevida intrahospitalaria similar al APACHE II. El modelo ARDSNet provee razonablemente, la estimación de la mortalidad cuando es aplicado a pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) (*cuadro I*).<sup>1</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Tipo de estudio

Estudio clínico retrospectivo, analítico.

### Universo y muestra del estudio

Estudio clínico retrospectivo, analítico; llevado a cabo en el Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro» del Centro Médico ABC desde 1 de enero de 2007 al 31 de marzo de 2011 en todos los pacientes que ingresaron a Terapia Intensiva con el diagnóstico de SIRA de acuerdo a los criterios del Consenso Americano-Europeo.

### Criterios de inclusión

- Pacientes masculinos y femeninos mayores de 18 años que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) con diagnóstico SIRA.

### Criterios de no inclusión

- Pacientes menores de 18 años de edad
- Pacientes tratados o referidos a otra unidad.
- Expediente clínico incompleto

Cuadro I. Modelo ARDSNet.

Variable	Puntaje		
	0	1	2
Edad (años)	≤ 39	40-64	≥ 65
Bilirrubinas mg/dL	< 2.0	≥ 2.0	
Balance hídrico 24 h, mL	≤ 2,500	> 2,500	
Hematócrito, %	≥ 26	< 26	

## Metodología

Se seleccionaron 45 expedientes con el diagnóstico de SIRA de acuerdo con los criterios del consenso Americano-Europeo al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo 2007-2011. Se evaluó edad, género, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA, por sus siglas en inglés) al ingreso, SOFA al tercer día, modelo ARDSNet al ingreso,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , positive and- expirative pressure (PEEP, por sus siglas en inglés), volumen corriente/kg de peso predicho. Los datos fueron tomados de los expedientes electrónicos contenidos en el sistema Onbase. Se capturó en una base de Excel y los datos fueron analizados mediante el sistema SPSS V.18.

## RESULTADOS

Se estudiaron 45 pacientes de los cuales 28 pacientes fueron masculinos y 17 femeninos, la edad promedio fue de  $60 \pm 17$  años. La relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de ingreso fue  $124.6 \pm 39.71$ . De acuerdo a la definición de Berlín en relación a la  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , un paciente (2.2%) tuvo síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) leve, 29 pacientes (64.5%) tuvieron SIRA moderado y 15 pacientes (33.3%) tuvieron SIRA grave.

El origen del SIRA fue pulmonar en 24.4% y extrapulmonar en 75.6%. Los días de estancia en UCI fueron  $22.7 \pm 16.2$ . Los días de asistencia mecánica ventilatoria fueron  $10.3 \pm 7.9$  días.

La mortalidad ocurrió en 11 pacientes (24.4%) y la sobrevida en 34 (75.6%) pacientes.

En cuanto a los pronósticos de mortalidad por escalas se obtuvieron los siguientes resultados: el SOFA al ingreso fue de  $11.1 \pm 4.3$  puntos; la puntuación de la escala del modelo ARDSNet fue de  $2.1 \pm 1.19$  puntos.

Los parámetros ventilatorios utilizados fueron PEEP en el primer día de  $12 \pm 4.2$ , volumen corriente de  $7.4 \pm 1.7$  mL/kg.

Se encontró que el modelo ARDSNet fue el mejor predictor al ingreso de mortalidad temprana con área bajo la curva [curva (reflejo oculocefálico) ROC] de 0.841, IC (95%) 0.71 a 0.96,  $p = 0.001$ .

El mejor predictor de mortalidad en el día 3 fue la escala de SOFA con un área de 0.81, IC (95%) 0.64 a 0.98,  $p = 0.002$ .

## DISCUSIÓN

La mortalidad reportada en la literatura para el SIRA varía entre 40 al 60%. En nuestro estudio la mortalidad fue de 24.4%; ésta menor mortalidad puede ser explicada a que no todos eran graves y de acuerdo a la clasificación de Berlín,<sup>15</sup> nuestros pacientes fueron catalogados como: leve (2.2%), moderado (64.5%) y grave (33.3%).

En promedio, los días de ventilación mecánica en nuestro grupo se encontraron similares a otras UCIS's, situación igual ocurre con los días estancia en la unidad.

El origen del SIRA fue en su mayoría extrapulmonar (75.6%) como es reportado en la literatura<sup>10</sup> y en menor grado de origen pulmonar de 24.4%.

Encontramos que el modelo ARDSNet es el mejor predictor de mortalidad temprana en nuestro grupo de pacientes al igual que el SOFA evalúa-

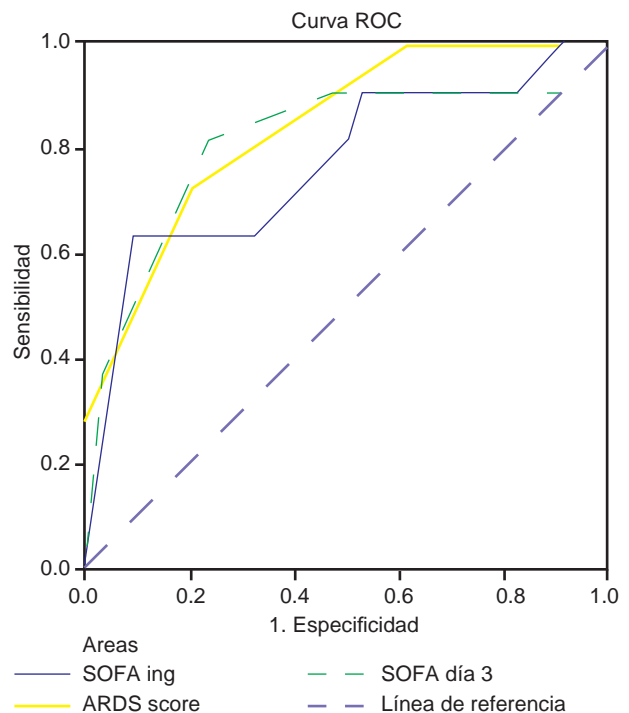
do al tercer día de acuerdo a resultado de nuestras curvas ROC.

En nuestro estudio, utilizamos también la escala SOFA, que evalúa la disfunción orgánica múltiple. La razón para utilizar SOFA es debido a que la causa más importante de muerte en los pacientes con SIRA es precisamente la disfunción orgánica múltiple. Su evaluación es sencilla, no se requiere de mayor tecnología que estudios de laboratorio convencionales. Estudios clíni-

**Cuadro II. Características clínicas y de ventilación mecánica de los pacientes.**

Variable	M	SD
Peso	59.31	8.3
Días de estancia	22.7	16.2
Volumen corriente día 1	437.0	90.0
Vt/peso	7.4	1.7
SOFA ingreso	11.1	4.3
ARDS score	2.1	1.19
PEEP día 1	12.0	4.2
Meseta día 1	25.0	4.4
Media día 1	19.2	4.9
PaO <sub>2</sub> /100 día 1	124.6	39.7
Balance día 1	3,022.2	3,845.0
PaO <sub>2</sub> /100 día 3	187.9	92.0
PEEP día 3	13.6	3.8
Meseta día 3	24.6	5.2
Media día 3	20.7	5.6

M: mediana. SD: desviación estándar



**Figura 1.** Curva ROC del modelo ARDSNet, SOFA al primer día y SOFA al tercer día para la predicción de mortalidad de pacientes con SIRA. Se observa cómo el modelo ARDSNet tiene un área bajo la curva ROC de 0.84, mayor que SOFA al ingreso 0.77 y que el SOFA al tercer día de 0.81.

**Cuadro III. Área bajo la curva de variables predictoras.**

Variable	Área	IC (95%)	P
Modelo ARDSNet prediction	0.84	0.71-0.96	0.001
SOFA día 1	0.77	0.59-0.94	0.008
SOFA día 3	0.81	0.64-0.98	0.002
VC/kg	0.49	0.29-0.68	0.926
Presión Plateau día 1	0.41	0.21-0.62	0.413
Balance día 3	0.65	0.45-0.85	0.126
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> día 3	0.34	0.12-0.57	0.136

IC: intervalo de confianza



cos han corroborado que predice mortalidad. En nuestro estudio evaluamos la disfunción orgánica al ingreso y al tercer día, encontrando resultados significativos al evaluarse al tercer día, con resultado semejante a lo encontrado con el modelo ARDSNet. La explicación del porqué tiene mayor peso su evaluación al tercer día, probablemente se deba a que en aquellos pacientes con SIRA grave y pronóstico adverso, se caracterizan también por progresión de la disfunción orgánica. Al respecto, pensamos que con la finalidad de predecir e intensificar tratamiento en estos pacientes, debemos evaluar ARDSNet al ingreso y SOFA a partir del tercer día.

Estos hallazgos nos llevan a trabajar en un estudio clínico pronóstico con la evaluación diaria de SOFA en pacientes con SIRA grave a partir del tercer día.

El modelo ARDSNet fue desarrollado en pacientes del estudio ARMA y validado durante el estudio ARDSnet ALVEOLI.<sup>1</sup> El modelo ARDSNet predice mortalidad usando datos de varios estudios de cohortes, tiene la habilidad de discriminar entre la sobrevivencia intrahospitalaria similar al APACHE II pero con mejor área bajo la curva ROC. Por lo tanto el modelo ARDSNet provee razonablemente, la estimación de la mortalidad cuando es aplicado a pacientes con SIRA.

## CONCLUSIONES

En este estudio se observó que en los pacientes con SIRA, el modelo ARDSNet evaluado al ingreso es un buen predictor de mortalidad al igual que el SOFA al tercer día. Ningún parámetro de ventilación mecánica se correlacionó con mortalidad.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Poblano y al Dr. Enrique Monares por su apoyo y conocimientos hacia mi trabajo de investigación.

Al Servicio de Enfermería por realizar los cuidados del paciente en estado crítico.

A mi madre por apoyarme siempre en todo, gracias por todos tus sacrificios, por tu ayuda incondicional, amor y sabiduría para conducirme hacia el mejor camino.

Patrocinios:

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Damluji A. Short-term mortality prediction for acute lung injury patients: external validation of the ARDSNet prediction model. *Crit Care Med* 2011; 39: 1-5.
2. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty, et al. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2: 319-323.
3. Raghavendran K, Napolitano LM. Definition of ALI/ARDS. *Crit Care Clin* 2011; 27: 429-437.
4. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus. Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(3 Pt 1): 818-824.
5. NHLBI Ards Network Web site. Available at: <http://www.ardsnet.org/>. Accessed. April 21, 2011.
6. Blank R, Napolitano LM. Epidemiology of ARDS and ALI. *Crit Care Clin* 2011; 27(3): 439-458.
7. Cross M, Matthay MA. Biomarkers in acute lung injury: insights into the pathogenesis of acute lung injury. *Crit Care Clin* 2011; 27(2): 355-377.
8. Haas CF. Mechanical ventilation with lung protective strategies: what works? *Crit Care Clin* 2011; 27(3): 469-486.
9. Bernard GR, Brigham KL. Pulmonary edema: pathophysiologic mechanisms and new approaches to therapy. *Chest* 1986; 89: 594-600.
10. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1334-49.
11. Orfanos SE, Mavrommati I, Korovesi I, et al. Pulmonary endothelium in acute lung injury: from basic science to the critically ill. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1702-1714.
12. Diaz JV, Brower R, Calfee CS, et al. Therapeutic strategies for severe acute lung injury. *Crit Care Med* 2010; 38(8): 1644-1650.
13. Tomashefski JF. Pulmonary pathology of adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2000; 21(3): 435-66.
14. Boussarsar M, Thierry G, Jaber S, et al. Relationship between ventilatory settings and barotrauma in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2002; 28(4): 406-413.
15. Ranieri VM, Gordon D, et al. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition. *JAMA* 2007; 297(23): 2526-2533.
16. Ferguson ND, Davis AM, et al. Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. *J Crit Care* 2005; 20(2): 147-154.
17. Monchi M, Bellenfant F, Cariou A, et al. Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome. A multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(4): 1076-1081.
18. Seeley E, McAuley DF, Eisner M, et al. Predictors of mortality in acute lung injury during the era of lung protective ventilation. *Thorax* 2008; 63(11): 994-998.
19. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. 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; 342: 1301-1308.
20. Brun C, Minelli C, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European Intensive Care Units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med* 2004; 30(1): 51-61.

Correspondencia:

Mitzi Anaíd Pomposo Espíndola

Tel. 044 55 54 05 43 86.

E-mail: mitzianaidpom@yahoo.com.mx