

## Estudio de cohortes sobre incidencia de SDRA en pacientes ingresados en UCI y factores pronósticos de mortalidad\*

O. ROCA, J. SACANELL, C. LABORDA, M. PÉREZ, J. SABATER, M.J. BURGUEÑO, L. DOMÍNGUEZ Y J.R. MASCLANS

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

**Objetivo.** Analizar la frecuencia del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en pacientes ingresados en un Servicio de Medicina Intensiva (SMI) y los factores pronósticos de mortalidad en estos pacientes.

**Diseño.** Estudio prospectivo de todos los pacientes ingresados de forma consecutiva en el SMI desde enero de 1998 a febrero de 2003.

**Ámbito.** SMI de un centro universitario de tercer nivel con 32 camas en su Área General y 10 camas en el Área de Traumatología.

**Pacientes.** Pacientes que cumplieron los criterios de SDRA de la Conferencia de Consenso Europeo-Norteamericana en cualquier momento durante el ingreso en el SMI.

**Variables de interés.** Mortalidad a los 28 días.

**Resultados.** Ciento noventa y un pacientes (3,4% del total de ingresos en el SMI) cumplieron criterios de SDRA. El origen del SDRA fue intrapulmonar en el 63%. Un 77% de los pacientes presentaron disfunción multiorgánica y un 26% sobreinfección respiratoria. La mediana de la estancia en el SMI fue de 20 días. La mortalidad a los 28 días fue del 48% y la mortalidad hospitalaria del 58%. El análisis multivariante mostró que las variables asociadas de manera independiente con un aumento de la mortalidad fueron las si-

guientes: APACHE II > 22 (odds ratio [OR] 2,7; IC 95%: 1,3-5,8; p = 0,007), PaO<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> mínima durante la evolución del SDRA < 81 mmHg (OR 5,5; IC 95%: 2,6-11,9; p < 0,0001), disfunción ≥ 3 órganos (OR 11,8; IC 95%: 2,5-55,4; p = 0,002).

**Conclusiones.** El SDRA es una entidad de elevada mortalidad, cuyo pronóstico se asocia no sólo a la gravedad del deterioro de la función pulmonar, sino también sistémica, sobre la que algún tratamiento podría modular su evolución.

**PALABRAS CLAVE:** síndrome de distrés respiratorio agudo, pronóstico, mortalidad, síndrome de disfunción multiorgánica, hipoxemia.

### COHORT STUDY ON INCIDENCE OF ARDS IN PATIENTS ADMITTED TO THE ICU AND PROGNOSTIC FACTORS OF MORTALITY

**Objective.** Analyze acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients admitted to an Intensive Care Medicine Service (ICMS) and prognostic factors of mortality in these patients.

**Design.** Prospective study of all the patients admitted consecutively in the ICMS from January 1998 to February 2003.

**Scope.** ICMS of a third level university site with 32 beds in its General Area and 10 beds in the Traumatology Area.

**Patients.** Patients who met the ARDS criteria of the European-North American Consensus Conference at any time during admission in ICMS.

**Endpoints of interest.** Mortality at 28 days.

**Results.** One hundred and ninety-one patients (3.4 of all the admissions in ICMS) had ARDS criteria. The origin of ARDS was intrapulmonary in 63%. A total of 77% of the patients had multiorgan dysfunction and 26% respiratory superinfection.

\*Red GIRA G03/63. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad.

Correspondencia: Dr. O. Roca i Gas.  
Servei de Medicina Intensiva. Àrea General.  
Hospital Universitari Vall d'Hebron.  
Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129.  
08035 Barcelona. España.

Correo electrónico: 36416org@comb.es

Manuscrito aceptado el 26-VIII-2005.

tion. Median stay in the ICMS was 20 days. Mortality at 28 days was 48% and hospital mortality 58%. Multivariate analysis showed that the variables associated independently with an increase in mortality were the following: APACHE II > 22 (odds ratio [OR] 2.7; 95% CI: 1.3-5.8;  $p = 0.007$ ), minimum  $\text{PaO}_2/\text{F}_1\text{O}_2$  during evolution of ARDS < 81 mmHg (odds ratio 5.5; 95% CI: 2.6-11.9;  $p < 0.0001$ ), dysfunction  $\geq 3$  organs (odds ratio 11.8; 95% CI: 2.5-55.4;  $p = 0.002$ ).

Conclusions: ARDS is an entity with elevated mortality whose prognosis is associated not only with the seriousness of pulmonary function deterioration but also of systemic function, on which some treatment could modulate its evolution.

**KEY WORDS:** acute respiratory distress syndrome, prognosis, mortality, multiorgan dysfunction syndrome, hypoxemia.

## INTRODUCCIÓN

Desde que Ashbaugh et al<sup>1</sup> describieron por primera vez el síndrome de distrés respiratorio en adultos en 1967 y se publicaron los primeros casos en España por nuestro centro<sup>2</sup>, múltiples estudios han intentado determinar su incidencia, describir los principales factores de riesgo o etiologías implicadas en su desarrollo y las variables que se asocian a una mayor mortalidad.

Pero la ausencia de una definición concreta y aceptada del síndrome hizo que los resultados de los primeros estudios realizados fueran dispares según la definición empleada. En 1994, la Conferencia de Consenso Europeo-Norteamericana desarrolló la actual definición del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)<sup>3</sup>. Ello ha permitido una unificación de criterios diagnósticos que a su vez conlleva la homogeneización en las cohortes de los estudios, haciendo posible su comparación. Pese a la unificación en cuanto al criterio diagnóstico, los estudios siguen aportando resultados dispares en cuanto a las variables que caracterizan esta entidad. Estudios recientes sitúan la incidencia del SDRA entre el 1,6% y el 7,7% de los pacientes ingresados en unidades de críticos<sup>4,5</sup>, entre el 8% y el 19,7% de los pacientes que requieren ventilación mecánica<sup>4,7</sup> y entre 17 y 26 casos por 100.000 personas/año cuando nos referimos a la población general<sup>8</sup>.

Aunque la frecuencia de SDRA podría no parecer alarmante, las cifras son muy elevadas cuando nos referimos a la mortalidad, que oscila entre el 25%-31% según sea dentro del propio Servicio de Medicina Intensiva (SMI) o en el hospital de acuerdo a los resultados del último estudio de la ARDSNet<sup>9</sup>, hasta el 58% en otras series<sup>4,5,7,10,11</sup>.

Se han reportado resultados contradictorios en las diferentes series sobre algunos factores pronósticos como el papel que desempeña el grado de hipoxemia<sup>5,7,12</sup>; muchos estudios la sitúan como una causa secundaria de muerte<sup>12-14</sup>, con un porcentaje atribuible que oscila entre el 9% y el 16%.

Dados los resultados dispares y habiendo realizado previamente estudios con menos pacientes<sup>13</sup>, decidimos analizar una amplia población de pacientes críticos con SDRA ingresados en nuestro centro con un doble objetivo: determinar la frecuencia de aparición y la mortalidad asociada a esta patología en un grupo homogéneo de pacientes.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Población de estudio

El estudio se llevó a cabo en las áreas de críticos de un hospital universitario de tercer nivel. A lo largo de cinco años, desde enero de 1998 a febrero de 2003, se analizaron todos los pacientes que ingresaron en el SMI del Área General del hospital, que dispone de una unidad polivalente de 32 camas en la que no se incluyen enfermos coronarios pero sí algunos operados de cirugía cardíaca complicada. Desde el año 2002 se incorporó al estudio el SMI del Área de Traumatología, que dispone de 10 camas especializadas.

### Criterios de selección de pacientes

Se analizó diariamente a todos los pacientes ingresados en ambos SMI por parte de un grupo de 4 facultativos, incluyendo en el estudio aquellos que cumplían los criterios de la Conferencia de Consenso Europeo-Norteamericana para el SDRA<sup>3</sup>: insuficiencia respiratoria aguda con relación  $\text{PaO}_2/\text{F}_1\text{O}_2 \leq 200$  mmHg (independientemente del nivel de presión positiva al final de la espiración [PEEP]), con infiltrados radiológicos bilaterales y presión de enclavamiento pulmonar  $\leq 18$  mmHg o ausencia de clínica compatible con insuficiencia cardíaca izquierda.

### Variables registradas

En el momento que cumplían todos los criterios de SDRA se iniciaba la recogida de los datos de los pacientes que proseguía hasta el momento del alta del SMI. Se calculaba la puntuación de APACHE II a las 24 horas de ingreso en el SMI<sup>14</sup> y el *Lung Injury Score* (LIS) durante la evolución del SDRA<sup>15</sup>. Se obtuvo información sobre los siguientes aspectos: origen del SDRA (intra o extrapulmonar), etiología del SDRA (neumonía, broncoaspiración, sepsis abdominal, sepsis urinaria, inhalación de humos y politransfusión), parámetros ventilatorios (tipo de ventilación mecánica usada, volumen *tidal* [Vt] medio y presión *plateau* media durante el período hipoxémico entendido como los días con relación  $\text{PaO}_2/\text{F}_1\text{O}_2 < 200$  mmHg, duración de la hipoxemia, relación  $\text{PaO}_2/\text{F}_1\text{O}_2$  en el momento del diagnóstico del SDRA (después de la intubación en los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva), duración de la ventilación mecánica, desarrollo de alguna de las siguientes complicaciones durante la evo-

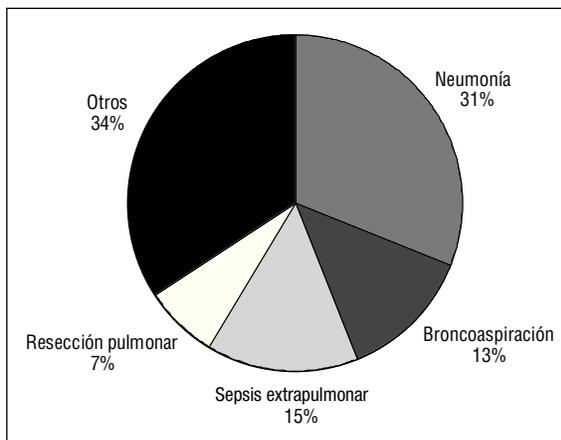


Figura 1. Etiología del síndrome de distrés respiratorio agudo.

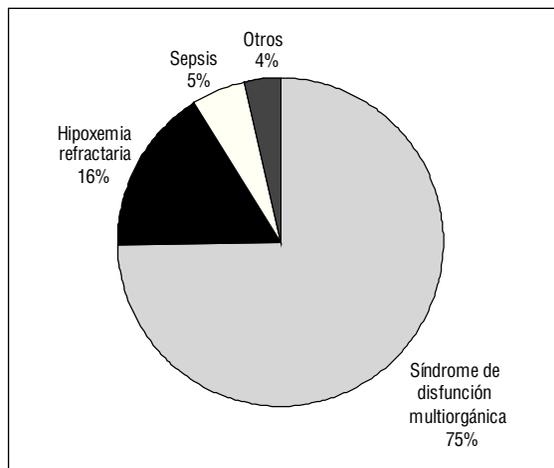


Figura 2. Principales causas de muerte.

lución: barotrauma (neumotórax visible en la radiografía de tórax con o sin necesidad de drenaje), sobreinfección respiratoria bien sea en forma de traqueobronquitis o neumonía<sup>16</sup>, necesidad de soporte vasoactivo, necesidad de depuración extrarrenal, así como medidas terapéuticas empleadas para tratar la hipoxemia (tratamiento con óxido nítrico inhalado, aplicación de decúbito prono, corticoides). Se consideró síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) a la presencia de disfunción de tres o más órganos y se calculó el índice *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) en el momento del diagnóstico del SDRA y durante cada día de su evolución<sup>17</sup>. Se recogió la mortalidad a los 28 días y la mortalidad hospitalaria.

### Análisis estadístico

La variable principal analizada fue la mortalidad a los 28 días. Las variables se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE), excepto en aquellos casos en que mostraron una marcada dispersión, como la estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en que se expresan como mediana (rango). Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para variables cualitativas y la prueba t de Student para variables cuantitativas. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . Se realizó el estudio univariante de las variables en las que se demostró diferencias significativas entre supervivientes y no supervivientes, estableciendo un punto de corte en el valor medio obtenido de cada variable. Adicionalmente se realizó un análisis de regresión logística mediante el procedimiento de *forward stepwise* para poder evaluar las variables asociadas de manera independiente con la mortalidad a los 28 días. Se seleccionaron inicialmente aquellas variables que resultaron significativas en el análisis univariante y se mantuvieron en el modelo aquellas con un valor de significación  $< 0,1$ . Se presentan los resultados en forma de *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

### RESULTADOS

A lo largo del período de estudio ingresaron 5.618 pacientes en el SMI, de los que 191 (3,4%) cumplieron criterios de SDRA. La edad media de estos pacientes fue de  $56 \pm 17$  años, un 64% eran varones, y tuvieron una mediana de estancia en el SMI de 20 días (rango: 1-218).

La principal etiología del SDRA fue la neumonía, ya sea comunitaria o asociada a la ventilación mecánica (NAV), que fue responsable de 61 (31,9%) casos, seguida de la sepsis abdominal (15,2%) y de la aspiración del contenido gástrico (13,1%) (fig. 1). El origen del SDRA fue intrapulmonar en 120 (63%) pacientes y secundario a causas sépticas (intra o extrapulmonares) en 126 (66%) pacientes.

La mortalidad en el día 28 de seguimiento fue del 48% (92/191) y la mortalidad hospitalaria aumentó hasta el 58% (111/191). La principal causa de muerte fue la disfunción multiorgánica en un 75% de los casos (84 pacientes) (fig. 2).

Las características generales de la población estudiada, comparando supervivientes y no supervivientes, se muestran en la tabla 1. Los pacientes no supervivientes tuvieron mayor edad, mayor deterioro de la oxigenación y mayor gravedad que los pacientes que sobrevivieron.

En la evolución tan sólo 9 (4,7%) pacientes presentaron barotrauma; 49 (25,6%) pacientes presentaron sobreinfección respiratoria (en 31 casos se trató de traqueobronquitis mientras que en los restantes 17 casos se consideró que presentaban criterios de NAV). Ni el hecho de presentar barotrauma ni el de presentar sobreinfección respiratoria, ya sea en forma de traqueobronquitis o neumonía, implicó un peor pronóstico.

Los pacientes que fueron tratados con óxido nítrico inhalado (26%) presentaron una mortalidad superior (59% frente al 41%;  $p < 0,001$ ), si bien era una población marcadamente más grave. No apreciamos diferencias en la mortalidad en el grupo de pacientes en los que se aplicó decúbito prono. El grupo de pa-

TABLA 1. Características generales de la población de acuerdo a la situación vital al día 28\*

	Supervivientes (n = 99)	No supervivientes (n = 92)	Valor de p
Edad, años	52 ± 16	61 ± 15	< 0,001
APACHE II, puntos	20 ± 8	25 ± 7	< 0,001
LIS, puntos	2,8 ± 0,5	3,0 ± 0,5	NS
PaO <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> en el momento del diagnóstico del SDRA	108 ± 38	82 ± 30	< 0,001
PaO <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> mínima durante la evolución del SDRA	93 ± 34	66 ± 21	< 0,001
Origen del SDRA, n (%)			NS
Intrapulmonar	48%	52%	NS
Extrapulmonar	59%	41%	NS
Sepsis como origen del SDRA, n (%)	52%	48%	NS
Número de órganos con disfunción	3,6 ± 1,3	4,0 ± 1,1	0,01
SOFA, puntos	11,8 ± 3,7	12,7 ± 3,3	NS

LIS: *Lung Injury Score* (peor valor durante la evolución); SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment* (peor valor durante la evolución). \*Los resultados se muestran como media y desviación estándar; los resultados sobre el origen y la presencia de sepsis se muestran en porcentaje.

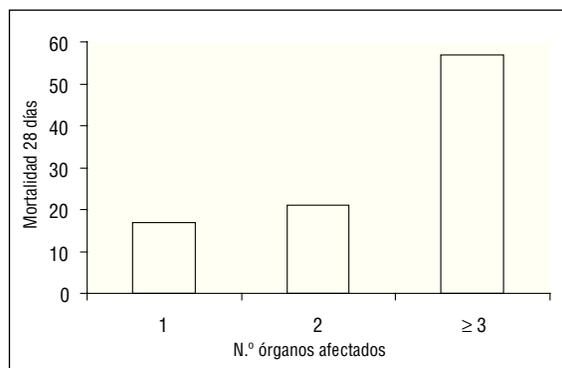


Figura 3. Mortalidad a los 28 días según número de órganos afectados, presentando o no síndrome de disfunción multiorgánica (< ó ≥ 3 disfunciones orgánicas).

cientes tratados con corticoides (24%) presentó una mortalidad inferior (29% frente al 45%;  $p = 0,003$ ).

En cuanto a cómo se ventiló mecánicamente a estos pacientes, se observó a lo largo de los años una tendencia a limitar más las presiones de vía aérea usando un Vt cada vez más bajo. Durante todo el período estudiado, las presiones *plateau* medias fueron  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O y el Vt  $\leq 9$  ml/kg de peso ideal. No hemos detectado ninguna diferencia significativa entre la presión *plateau* y el Vt usado a lo largo de los cinco años de estudio. Este hecho, a su vez, tampoco ha determinado ninguna diferencia en la mortalidad a lo largo del período de estudio.

Respecto a los modos de ventilación mecánica, si bien durante los primeros años del estudio prácticamente la totalidad de los pacientes eran ventilados en volumen control, el número global de pacientes ventilados en presión control fue del 19% durante todo el período que duró el estudio, aunque es básicamente en los últimos 24 meses cuando la modalidad de ventilación por control de presión se empleó en el 69% de los pacientes.

Los 147 (77%) pacientes que presentaron disfunción multiorgánica, entendida como disfunción de tres o más órganos, tuvieron una mortalidad significativamente mayor (57% frente al 19%;  $p < 0,01$ ), aunque no se constataron diferencias significativas

cuando tuvimos en cuenta el momento de aparición del fallo multiorgánico. Es decir, no había diferencias en cuanto a la mortalidad de los pacientes que presentaban SDMO en el momento del diagnóstico del SDRA en comparación con los que lo presentaron a lo largo de su evolución. Asimismo, se aprecia un aumento de la mortalidad a medida que aparece afectación de un mayor número de órganos (fig. 3). Al analizar los fallos por separado de los distintos órganos y sistemas, los pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hematológica presentaron significativamente mayor mortalidad. No se encontraron diferencias significativas cuando se analizó la puntuación de los pacientes obtenida a través del sistema SOFA, pero sí cuando teníamos en cuenta el número de órganos fracasados (tabla 1).

En el análisis univariante, las variables que se asociaron a una mayor mortalidad de manera estadísticamente significativa fueron: edad  $> 55$  años, APACHE II  $> 22$ , relación PaO<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> basal  $< 96$  mmHg, relación PaO<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> mínima durante la evolución del SDRA  $< 81$  mmHg, la presencia de disfunción multiorgánica (fig. 3), insuficiencia renal, insuficiencia hematológica y tratamiento con óxido nítrico inhalado. No obstante, el tratamiento con corticoides a partir del décimo día de evolución cuando persiste la hipoxemia mostró un efecto protector sobre la mortalidad de estos pacientes (tabla 2).

Sin embargo, al efectuar el análisis multivariante, sólo siguen manteniendo significación en relación a la mortalidad a los 28 días la relación PaO<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> mínima, el APACHE II y el presentar disfunción multiorgánica (tabla 3).

## DISCUSIÓN

La incidencia de SDRA varía según los diferentes estudios realizados, que a su vez consideran diferentes definiciones de SDRA, con diferentes poblaciones de pacientes. Un 3,4% de los pacientes de nuestro SMI cumplían los criterios de SDRA del último consenso, cifra que se acerca bastante al 2%-3% que reportaron Esteban et al en un estudio multicéntrico prospectivo<sup>18</sup>. En otros estudios la incidencia fue

**TABLA 2. Análisis univariante de las variables asociadas con la mortalidad a los 28 días**

Variable	Mortalidad al día 28		Odds ratio (IC 95%)	p
	Cumple variable	No cumple variable		
Edad > 55 años	60%	32%	3,30 (1,80 a 6,00)	< 0,001
APACHE II > 22	63%	32%	3,66 (2,01 a 6,68)	< 0,001
PaO <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> basal < 96 mmHg	62%	32%	3,54 (1,92 a 6,63)	< 0,001
PaO <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> mínima < 81 mmHg	62%	26%	4,80 (2,53 a 9,13)	< 0,001
Origen intrapulmonar	53%	61%	0,62 (0,34 a 1,13)	NS
Origen séptico	56%	63%	0,93 (0,51 a 1,70)	NS
Óxido nítrico inhalado	59%	40%	2,15 (1,20 a 3,85)	< 0,01
Decúbito prono	60%	57%	1,31 (0,62 a 2,56)	NS
Corticoides	29%	45%	0,34 (0,16 a 0,70)	0,003
Disfunción ≥ 3 órganos	57%	19%	6,00 (2,60 a 13,80)	< 0,001
Insuficiencia renal	62%	32%	3,48 (1,83 a 6,59)	< 0,001
Insuficiencia hematológica	61%	33%	2,99 (1,58 a 5,69)	0,001

IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

claramente mayor, como por ejemplo el 6,1% observado en un reciente estudio multicéntrico que se realizó durante 2 meses en 78 UCI<sup>11</sup>, el 7,7% del estudio de Roupie et al<sup>7</sup>, el 7% de una serie de 217 pacientes publicada por Estenssoro et al<sup>5</sup>, o el 9% estimado por Esteban et al en otro estudio multicéntrico que incluía 5.183 pacientes ventilados mecánicamente<sup>6</sup>.

La etiología más frecuente fue la sepsis, al igual que en la mayoría de las series publicadas<sup>7,19</sup>. El origen intrapulmonar fue más frecuente que el extrapulmonar, aunque a diferencia de algunas series<sup>20</sup>, nosotros no apreciamos diferencias significativas en cuanto a la mortalidad.

Cuando analizamos las medidas de gravedad, tanto de la lesión pulmonar como de la agresión sistémica, a través de las puntuaciones en APACHE II y LIS, obtuvimos resultados opuestos. Así pues, un incremento en el LIS no se asoció a un incremento en la mortalidad de nuestros pacientes. Resultados similares son los que presentaron Doyle et al<sup>19</sup> y Zileberberg et al<sup>10</sup> en sus estudios. Por el contrario, sí que evidenciamos un aumento en la mortalidad de manera significativa en aquellos pacientes con un APACHE más alto. Los estudios realizados hasta la fecha ofrecen resultados contradictorios en este aspecto, pudiendo encontrar resultados en el mismo sentido que nuestro estudio<sup>10,21</sup> o en sentido contrario<sup>22</sup>. Otros estudios han usado otros marcadores de gravedad de la afectación sistémica, encontrando una asociación entre, por ejemplo, el SAPS II y la mortalidad de los pacientes con SDRA<sup>11</sup>. En nuestra serie, a diferencia de otras series, hemos constatado que el grado de oxigenación medido como la relación PaO<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> tanto en el momento del diagnóstico del SDRA como el valor mínimo obte-

nido durante la evolución, es un factor pronóstico. Sin embargo, el LIS no se ha mostrado como un índice pronóstico, probablemente por la dispersión que el efecto de la PEEP aporta pero que sorprendentemente no afecta al índice PaO<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>. Sin embargo, un resultado parecido se ha constatado por otros grupos como el de Brochard<sup>23</sup>.

Un hecho destacable fue la baja incidencia de barotrauma, que en nuestra serie se situó en un 4,7%, a diferencia de otras series en las que la incidencia llegó a ser del 13,3% en pacientes no traumáticos<sup>11</sup>. El escaso número de pacientes que presentaron barotrauma hace que, probablemente, éste sea el motivo por el cual no se detectan diferencias significativas en cuanto a la mortalidad, y lo relacionamos con la ventilación protectora que venimos utilizando desde 1998<sup>24,25</sup>.

Otro hecho importante fue la baja incidencia de sobreinfección respiratoria en nuestra serie, afectando a 49 (26%) pacientes. Su presencia no implicó un peor pronóstico. No hubo diferencias en el pronóstico de los pacientes en función del tipo de sobreinfección. El porcentaje fue mayor en otras series<sup>26</sup>. Esta variabilidad viene motivada por la dificultad en el diagnóstico de NAV en pacientes con infiltrados radiológicos bilaterales previos<sup>27</sup>.

El uso de corticoides en pacientes con SDRA no resuelto a partir de los 10 días de hipoxemia es una práctica parcialmente aceptada desde el estudio de Meduri et al<sup>28</sup>. El hecho de que los pacientes de nuestra serie que recibieron tratamiento con corticoides presentaran una mortalidad significativamente menor coincide con los resultados de los estudios realizados hasta la fecha, si bien este resultado debe tomarse con reserva al no ser un estudio diseñado con este fin.

**TABLA 3. Análisis multivariante de las variables asociadas con la mortalidad a los 28 días**

	Valor de p	Odds ratio	Intervalo de confianza del 95%
PaO <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> mínima < 81 mmHg	< 0,0001	5,58	2,61-11,97
APACHE II > 22	0,007	2,76	1,31-5,81
Disfunción ≥ 3 órganos	0,002	11,88	2,54-55,41

Si bien estudios realizados han demostrado el efecto beneficioso que el óxido nítrico inhalado tiene sobre la oxigenación y la hemodinámica pulmonar en la fase aguda del SDRA<sup>29</sup>, ninguno ha conseguido demostrar una disminución en la mortalidad de los pacientes tratados. Pese a que en la reciente Conferencia de Consenso sobre el tratamiento con óxido nítrico inhalado en adultos en fase de publicación no se recomienda su uso rutinario en pacientes con SDRA, dado sus efectos fisiológicos, sí que se considera razonable su aplicación, como medida de rescate, en pacientes que presentan hipoxemia refractaria<sup>30</sup>.

La mortalidad a los 28 días observada en nuestra serie de pacientes fue del 48%, ascendiendo hasta el 58% cuando nos referíamos a la mortalidad hospitalaria. Recientemente la *ARDSNetwork* ha publicado un estudio en el cual se comparaban dos estrategias ventilatorias en pacientes con SDRA, una con PEEP alta y la otra con PEEP baja, y los resultados muestran una mortalidad que oscilaba en ambos grupos entre el 25%-31%. Pero, por regla general, esta mortalidad queda muy lejos de la que se constata en estudios de carácter observacional, como los de Zileberberg et al<sup>10</sup> y Estenssoro et al<sup>5</sup>, con criterios de inclusión de pacientes mucho menos estrictos y donde la mortalidad llega a ser del 58%. Al igual que en la gran mayoría de las series publicadas, la principal causa de muerte en nuestros pacientes fue la disfunción multiorgánica, con más de tres cuartas partes de los casos, mientras que el porcentaje de pacientes que fallecen fundamentalmente a causa de hipoxemia refractaria estaba entorno al 16%<sup>5</sup>.

Después de numerosos intentos por esclarecer el papel pronóstico del grado de hipoxemia, los resultados dispares entre los diferentes estudios realizados hasta la fecha hacen que aún genere ciertas dudas. El estudio ALIVE<sup>11</sup> mostró cómo la mortalidad de los pacientes con lesión pulmonar aguda y SDRA aumentaba a medida que disminuía la relación  $\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2$ ; pese a ello no pudo encontrar un punto de corte que mostrara un claro interés pronóstico. Más estudios han mostrado una asociación directa entre el grado de hipoxemia, con diferentes puntos de corte en la relación  $\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2$ <sup>5,7,12,19</sup>, y la mortalidad, mientras que otros no lo han conseguido<sup>4</sup>. En nuestra serie, si bien el LIS no se mostró como un marcador pronóstico, el grado de hipoxemia analizado como la relación  $\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2$  sí que lo fue, con un punto de corte si analizábamos la  $\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2$  basal de 96 mmHg, o si nos referíamos a la  $\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2$  mínima en la evolución del SDRA de 81 mmHg. Creemos que aunque un 16% de mortalidad por hipoxemia es un porcentaje bajo, obliga a seguir trabajando en este punto para tratar de rescatar a estos pacientes al igual que se hace en otros campos como el de la sepsis, por lo que ensayos clínicos con surfactante pulmonar, oxigenación extracorpórea u otras terapias están plenamente justificados.

Es en el análisis multivariante donde comprobamos que la relación pronóstica de estos pacientes está claramente relacionada con el grado de hipoxe-

mia ya no basal, sino extrema durante su evolución, pero también con el grado de gravedad sistémica (APACHE II y disfunción multiorgánica).

En resumen, en nuestra población de pacientes, la incidencia observada de SDRA fue del 3,4% con una mortalidad a los 28 días que llegó hasta el 48%, siendo la disfunción multiorgánica la principal causa de muerte, aunque un 16% fallecieron por hipoxemia refractaria. Los pacientes que presentaron mayor mortalidad fueron fundamentalmente los más graves, tanto a nivel pulmonar como sistémico, sin constatar un claro papel de alguno de los medios terapéuticos utilizados, aunque el diseño de este estudio no era su fin. También se constató un posible efecto protector de los corticoides, aunque harían falta más estudios específicamente diseñados para definir exactamente el papel que podrían desempeñar en la evolución de esta patología.

Así pues, el SDRA es una entidad cuyo pronóstico depende no sólo de la afectación pulmonar, sino también del grado de afectación sistémica. Pese a una incidencia no muy alarmante, es una patología que aún presenta una elevada mortalidad y sobre la que debemos seguir investigando en relación a los tratamientos, tanto sistémicos como pulmonares, que puedan modular su evolución.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Ferran Torres por la inestimable ayuda y colaboración en el soporte estadístico que nos ha proporcionado para el análisis de los resultados.

### Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2:319-23.
2. Latore FJ, Tomasa A, Leon C, Peracaula R, Figueras J, Soler M, et al. Síndrome de distress respiratorio del adulto (pulmón de shock). *Med Clí (Barc)*. 1974;62:162-7.
3. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:818-24.
4. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CG, et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:1849-61.
5. 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;30:2450-6.
6. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002;287:345-55.
7. Roupie E, Lepage E, Wysoki M, Fagon JY, Chastre J, Dreyfuss D, et al. Prevalence, etiologies and outcome of acute

respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. Societé de Reanimation de Langue Française. *Intensive Care Med.* 1999;25:920-9.

8. Moss M, Mannino DM. Race and gender differences in acute respiratory distress syndrome deaths in the United States: An analysis of multiple-cause mortality data (1979-1996). *Crit Care Med.* 2002;30:1679-85.

9. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351:327-36.

10. Zileberberg MO, Epstein SK. Acute lung injury in the medical ICU: comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:1159-64.

11. 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;30:51-61.

12. Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J. Incidence and mortality of acute lung injury and adult respiratory distress syndrome in three Australian states. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:443-8.

13. Masclans JR, Burgueño MJ, Bermejo B, Anglès R, Ferrer R, de Latorre FJ. Acute respiratory distress syndrome: incidence and course in a Spanish ICU. *Rev Clin Esp.* 1998;198:278-83.

14. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13:818-29.

15. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138:720-3.

16. Woodhead MA, Torres A. Definition and classification of community-acquired and nosocomial pneumonias. En: Torres A, Woodhead MA, editors. *Pneumonia*. Sheffield, UK: European Respiratory Society Journals; 1997. p. 1-12.

17. Vincent JL, Mendonça A, Cantaire F, Moreno R, Takala J, Sprung C, et al. Use of SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med.* 1998;26:1793-800.

18. Esteban A, Anzueto A, Alia I, Gordo F, Apezteguia C, Palizas F, et al. How is the mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1450-8.

19. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, Weiner-Kronish JP, Matthay MA. Identification of patients with acute lung injury: predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:1818-24.

20. Arroliga AC, Ghamra ZW, Perez-Trepichio A, Perez-Trepichio P, Komara JJ Jr, Smith A, et al. Incidence of ARDS in an adult population of Northeast Ohio. *Chest.* 2002;121:1972-6.

21. Montgomery B, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD. Causes of mortality in patients with adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132:485-9.

22. Suchyta MR, Clemmer TP, Orme JF, Morris AH, Elliott CG. Increased survival of ARDS patients with severe hypoxemia (ECMO criteria). *Chest.* 1991;99:951-5.

23. Vieillard-Baron A, Girou E, Valente E, Brun-Buisson C, Jardin F, Lemaire F, et al. Predictors of mortality in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1597-601.

24. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho B, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1998;338:347-54.

25. 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;342:1301-8.

26. Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Clavier H, Dombert MC, et al. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:1165-72.

27. Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG Jr. Diagnosis of nosocomial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest.* 1981;80:254-8.

28. Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1998;280:159-65.

29. Anglès R, Masclans JR. Utilización clínica del óxido nítrico inhalado. *E Farmacéutico Hospitalares.* 1997;80:14-9.

30. German P, Braschi A, Dinh-Xuan AT, Falke K, Frostell C, Gustafsson LE, et al. Inhaled nitric oxide therapy in adults: reaching an European Consensus. *Intensive Care Med.* 2005;8:1029-41.