



IMPACTO DEL DISTRESS RESPIRATORIO SOBRE LA MORTALIDAD DEL PACIENTE POSTOPERADO

FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID

**Departamento de Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y
Fisioterapia**

**Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Clínico
Universitario de Valladolid**

GRADO EN MEDICINA Curso 2022/2023

Autora: Eva Merayo Yécora

Tutora: Rocío López Herrero

Cotutor: Juan Manuel Priede Vimbela

ÍNDICE

RESUMEN	4
1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA	5
1.1.1. FACTORES DE RIESGO	5
1.1.2. SEPSIS	6
1.2. FISIOPATOLOGÍA	6
1.3. DIAGNÓSTICO	7
1.4. MANEJO	8
1.4.1. VENTILACIÓN MECÁNICA PROTECTORA Y MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO	9
1.4.2. DECÚBITO PRONO	10
1.4.3. OTRAS ESTRATEGIAS.....	11
2. OBJETIVOS	12
3. MATERIAL Y MÉTODOS	12
3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	12
3.2. PACIENTES	12
3.3. RECOGIDA DE DATOS Y VARIABLES DE ESTUDIO	13
3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
3.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS	14
4. RESULTADOS	14
4.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	14
4.2. FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTES	15
4.3. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA	16
5. DISCUSIÓN	16
6. CONCLUSIONES	19
ANEXO	22

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Criterios de Berlín para el diagnóstico de SDRA.....	8
Tabla 2.- Clasificación de los pacientes con SDRA según gravedad y su mortalidad en UCI.	8
Tabla 3.- Regresión logística multivariante.	15
Tabla 4.- Análisis descriptivo.	22

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.- Algoritmo terapéutico del manejo precoz del SDRA.	9
Figura 2.- Curva de Kaplan-Meier.	16

RESUMEN

Introducción

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una enfermedad que causa insuficiencia respiratoria aguda debido a la aparición de un edema agudo de pulmón de origen no cardiogénico, lo que lleva a una hipoxemia refractaria. La incidencia de SDRA oscila entre el 10%-23% en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), y la mortalidad varía del 34%-46%. Los principales factores de riesgo conocidos son la neumonía, la aspiración del contenido gástrico, la sepsis y el shock séptico entre otros. La sepsis es la causa más común de SDRA y se relaciona con una peor evolución y mayor mortalidad en pacientes con SDRA.

Objetivos

El objetivo principal de este estudio es la identificación de factores que se asocien con una mayor mortalidad en pacientes adultos postoperados con shock séptico ingresados en Reanimación y que han desarrollado un SDRA.

Materiales y métodos

Este estudio es un análisis observacional de tipo retrospectivo en el que se incluyeron pacientes mayores de edad que se encontraban programados para cirugía mayor y fueron ingresados en la Unidad de Reanimación del HUCV con diagnóstico de sepsis tras la intervención quirúrgica.

Resultados

El análisis confirmó que la presencia de SDRA, la insuficiencia renal crónica (IRC), valores elevados de lactato deshidrogenasa (LDH) y una puntuación mayor en la escala APACHE II se asocian positivamente con la mortalidad a los 60 días. La supervivencia de aquellos pacientes que no desarrollaron un SDRA fue significativamente mayor.

Conclusiones

Nuestros datos sugieren que la presencia de SDRA, IRC, valores mayores de LDH y en la escala APACHE II son factores de riesgo de mortalidad, lo que indica la importancia de evaluar y tratar estas variables para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: SDRA, sepsis, shock séptico, mortalidad.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome de distrés respiratorio agudo consiste en una insuficiencia respiratoria aguda (IRA) que se caracteriza por la presencia de opacidades pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax y grave hipoxemia como consecuencia del aumento de la permeabilidad capilar que deriva en la aparición de un edema agudo de pulmón de origen no cardiogénico (1).

Clínicamente, esta entidad se caracteriza por la disminución de la distensibilidad pulmonar y la aparición de shunt intrapulmonar, llevando al paciente a presentar una hipoxemia refractaria a altas fracciones inspiradas de oxígeno (FiO₂).

El SDRA es una causa muy frecuente de ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos, pues aproximadamente el 10% de admitidos cumplen criterios de dicha enfermedad. En UCI, la incidencia de SDRA oscila entre el 10% y el 23%, aumentando en caso de que se use la ventilación mecánica (VM) (2). Por su parte, la mortalidad dependiendo de la gravedad, fluctúa desde el 34% en las formas más leves hasta aproximadamente el 46% en las formas moderadas y graves (**Tabla 2**).

A pesar de los intentos de mejora en el tratamiento de esta entidad, aún no se ha conseguido disminuir la mortalidad de manera significativa y hay poca evidencia del pronóstico que espera a los pacientes al egreso hospitalario. Sin embargo, sí hay evidencias de algunas estrategias terapéuticas que han contribuido al aumento de la supervivencia, como son: el uso de ventilación mecánica con bajo V_t (volumen corriente) y niveles elevados de PEEP (presión positiva al final de la espiración) acompañados de la posición en decúbito prono (3).

1.1.1. FACTORES DE RIESGO

Dada la alta mortalidad que presentan los pacientes con SDRA, es necesario tener en cuenta las causas y factores de riesgo que pueden desencadenar el cuadro clínico para poder llevar a cabo un diagnóstico y tratamiento precoz.

Dentro de los principales factores de riesgo directos para el desarrollo de SDRA encontramos la neumonía y la aspiración del contenido gástrico, seguidas por la contusión o embolia pulmonares, inhalación de gases tóxicos y la ventilación mecánica.

Por otra parte, los mecanismos indirectos desencadenan la entidad a través de la liberación de citocinas inflamatorias, provocando lesión tisular en los pulmones. Dentro de este grupo se engloban la sepsis y el shock, además de la pancreatitis, los fármacos o drogas en grandes cantidades y las transfusiones, entre otros. (1)

Pero además de estos, se ha demostrado que existen otros elementos que tienen influencia en el riesgo de desarrollar SDRA, como son: edad, shock séptico en las primeras 72 horas, el uso de VM con de presión meseta >30cm H₂O y la presencia de comorbilidades preexistentes (incluidos cáncer activo, trasplante de órgano sólido, trasplante de células hematopoyéticas y otros estados de inmunodepresión) (3).

1.1.2. SEPSIS

El concepto de sepsis ha sido definido múltiples veces a lo largo de las últimas décadas, hasta conocerse como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección (4). Actualmente, la incidencia de sepsis es de 48,9 millones de casos al año en todo el mundo, con una mortalidad que asciende hasta los 11 millones (5).

Además de ser la causa más frecuente de aparición de SDRA (32%) (6), los pacientes sépticos con distrés tienen peor evolución con respecto a los pacientes no sépticos que tienen distrés. Este perfil de pacientes presenta una mayor mortalidad tanto a los 28, como a los 60 días (31.1% contra 16.3% y 38.2% contra 22.6%, respectivamente). Asimismo, la probabilidad de éxito en la extubación y la recuperación del daño pulmonar son menores en los pacientes sépticos. En definitiva, la obtención de peores resultados clínicos en los pacientes con SDRA de etiología séptica parece estar vinculada a la gravedad de esta y a las comorbilidades asociadas (7,8).

1.2. FISIOPATOLOGÍA

El SDRA es una patología que se origina a partir de un daño del endotelio alveolar, lo que provoca una respuesta inflamatoria inadecuada y resulta en una disminución del intercambio gaseoso.

En condiciones normales, el epitelio alveolar sano es semipermeable, de tal forma que se mantiene la homeostasis de las presiones hidrostáticas y oncóticas, promoviendo el intercambio gaseoso.

En el SDRA, este mecanismo se interrumpe, entre otros motivos, por la activación de los neutrófilos. Cuando esta población leucocitaria se activa, se inicia una cascada

inflamatoria, liberando citocinas y otro tipo de mediadores. Todos estos metabolitos acaban alterando el epitelio alveolar; dañando la semipermeabilidad de las membranas, permitiendo el paso inadecuado de proteínas al intersticio, alterando las presiones oncóticas y aumentando de esta forma el líquido intersticial (8).

Debido a todos los cambios anteriormente mencionados, se genera un edema pulmonar que se manifiesta como una hipoxemia grave en el paciente.

Entre las células más afectadas, se encuentran los neumocitos tipo I, que son los encargados de la reabsorción de los fluidos, por lo que se ve comprometida la capacidad absorptiva del pulmón, apareciendo el edema pulmonar. Por otra parte, la necrosis de los neumocitos tipo II conlleva una disminución en la cantidad de surfactante que hace que los alveolos tiendan al colapso y disminuya la capacidad de reabsorción (9).

Todo este proceso, se puede dividir histológicamente en tres fases: aguda, subaguda y crónica. A pesar de tratarse de una estadificación de tipo histológico, se suelen corresponder de manera clínica en la evolución del síndrome. La fase aguda, limitada a la primera semana de enfermedad, destaca por el componente exudativo producido a partir del edema pulmonar y el daño epitelial y endotelial. Entre los días 7 y 14, comienza la reparación del tejido pulmonar, disminuyendo el edema y aumentando los fibroblastos y colágeno, un proceso al que se denomina fase proliferativa. Tras esta etapa, algunos pacientes pueden progresar a la fase fibrótica, caracterizada por la aparición de tejido fibrótico; o puede resolverse el cuadro sin padecer este daño pulmonar residual (10).

1.3. DIAGNÓSTICO

Actualmente, no existe una prueba específica homologada para el diagnóstico o exclusión del SDRA. Sin embargo, se utilizan los criterios que componen la actual definición de Berlín, expuestos en la **Tabla 1**, para catalogar a los pacientes en diferentes grados de severidad según el grado de hipoxemia.

Tabla 1.- Criterios de Berlín para el diagnóstico de SDRA.

Criterios	Fundamento
Temporalidad	Comienzo agudo, < 1 semana de evolución
Imagen	Opacidades bilaterales en radiografía de tórax no debidas a atelectasias, derrame o nódulos pulmonares
Origen del edema	IRA no explicada totalmente por insuficiencia cardiaca o sobrecarga de líquidos. (PCP < 18mmHg / ecocardiograma que descarte cardiopatía o edema hidrostático por sobrecarga de fluidos)
Hipoxemia (PaO ₂ /FiO ₂)	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 a pesar de ventilación mecánica invasiva o no invasiva con PEEP/CPAP > 5 cmH ₂ O

Fuente: Modificado de Acute respiratory distress syndrome (8).

Además, como puede observarse en la **Tabla 2**, dicha clasificación sirve también para estimar la mortalidad de estos pacientes (8).

Tabla 2.- Clasificación de los pacientes con SDRA según gravedad y su mortalidad en UCI.

Gravedad	PaO₂/FiO₂ (con PEEP o CPAP > 5)	Mortalidad en UCI
Leve	> 200 y ≤ 300	34%
Moderado	> 100 y ≤ 200	40%
Grave	≤ 100	46%

Fuente: Modificado de Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries (2).

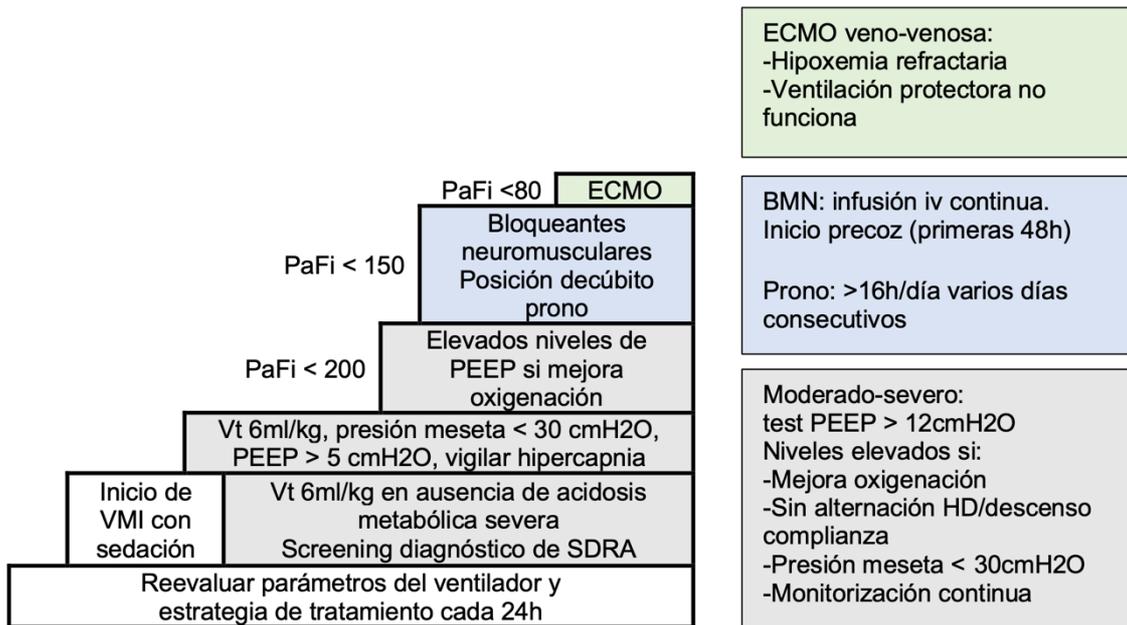
1.4. MANEJO

En las últimas décadas se han realizado numerosos ensayos clínicos para evaluar la efectividad de múltiples tratamientos para el manejo del SDRA (11,12). Actualmente, el tratamiento es de soporte, centrándose en el uso de terapias cuya evidencia ha demostrado mejorar la supervivencia: uso de ventilación mecánica protectora, la posición de decúbito prono y el uso de relajantes neuromusculares.

Las maniobras de reclutamiento, el uso de NOi (óxido nítrico inhalado), ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea), manejo conservador de líquidos y soporte nutricional, aunque no se ha demostrado que mejoren directamente la supervivencia, sí que se encuentran dentro del algoritmo terapéutico.

Por último, terapias como la eliminación extracorpórea de CO2 de bajo flujo y el uso de corticoides, pueden valorarse como medidas de rescate en paciente graves, aunque no se recomiendan de manera rutinaria (13).

Figura 1.- Algoritmo terapéutico del manejo precoz del SDRA.



Fuente: Modificado de Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. Ann Intensive Care (13).

BMN: Bloqueante neuromuscular, ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea, PaFi: Relación entre la tensión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO2/FiO2), PEEP: Presión positiva al final de la espiración, VMI: Ventilación Mecánica Invasiva, Vt: Volumen corriente.

1.4.1. VENTILACIÓN MECÁNICA PROTECTORA Y MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO

Dentro de las guías clínicas, se exponen una serie de recomendaciones graduadas en función de la gravedad de la insuficiencia respiratoria.

La ventilación mecánica protectora es la base del tratamiento de la entidad, y deben reevaluarse tanto los parámetros del ventilador como la estrategia terapéutica cada 24 horas (13).

Con la evidencia científica actual, no está recomendado el uso de la VMNI (ventilación mecánica no invasiva) en aquellos pacientes graves que presenten una $PaO_2/FiO_2 < 150$ mmHg (11). Por su parte, el uso de ventilación mecánica protectora está recomendado en estos pacientes, ya que ha demostrado un aumento en la supervivencia.

Esta técnica se basa en la limitación del volumen corriente a 6 ml/kg de peso ideal y la presión meseta a < 30 cmH₂O, evitando el barotrauma y logrando así reducir la mortalidad. Además, se debe individualizar la PEEP según las maniobras de reclutamiento usadas y la gravedad del paciente, pudiendo ser necesarios valores elevados en casos severos (13).

El siguiente escalón terapéutico, previo a la maniobra de decúbito prono, es el uso de maniobras de reclutamiento, con el objetivo de incrementar el número de alveolos que participan en el intercambio gaseoso. Algunas de las técnicas usadas son: el aumento de la PEEP progresivo con una presión de conducción constante o el aumento progresivo de conducción manteniendo la PEEP constante. Estas técnicas mejoran la oxigenación pero no han demostrado una disminución en la mortalidad (13,14).

Por otra parte, han surgido estudios que sostienen que la delta de presión (*driving pressure* o ΔP) puede ser la variable con mayor grado de asociación con la mortalidad. Hay evidencia clínica de que valores de $\Delta P < 13$ cmH₂O se relacionan con mayor supervivencia (12,15).

1.4.2. DECÚBITO PRONO

La posición de decúbito prono se usa en los pacientes en VM con SDRA porque mejora la relación ventilación/perfusión, ya que logra una oxigenación más homogénea y produce una mejoría en la mecánica pulmonar, gracias a un aumento de la distensibilidad pulmonar, preservando la hemodinámica (16).

Asimismo, protege contra la lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica además de aumentar la eliminación de secreciones. Recientemente se ha asociado su uso a una disminución de la mortalidad a los 28 y 90 días (17).

En caso de usarse, esta posición se debe mantener durante 17-20 horas diarias, que pueden ser o no consecutivas.

1.4.3. OTRAS ESTRATEGIAS

En las dos últimas décadas, además de las técnicas anteriormente mencionadas se han estudiado otras posibilidades terapéuticas. Dentro de estas, encontramos el uso del NOi, que provoca una vasodilatación pulmonar selectiva de manera inmediata, incrementando la oxigenación arterial. Aunque distintos metaanálisis (18), han demostrado la mejora en la oxigenación de los pacientes, no ha podido comprobarse aún que exista una mejoría en la supervivencia.

Actualmente, a pesar de que no se recomienda el uso rutinario del óxido nítrico, puede utilizarse en pacientes con una hipoxemia refractaria muy severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100\text{mmHg}$) con el objetivo de conseguir una mejoría clínica (13,18).

Teóricamente, la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) veno-venosa es una técnica que reduce el CO₂ y la lesión pulmonar que se asocia al uso de VM. Se ha estudiado su utilización en el manejo del SDRA, ya que cree que podría colaborar en el destete de la VM, pero actualmente no hay suficiente evidencia para incluir su recomendación en las guías (19).

Otra estrategia que se ha planteado es la eliminación extracorpórea de CO₂ de bajo flujo, por su utilidad en el control de la hipercapnia asociada a la VM protectora. No se ha demostrado un efecto positivo que justifique el uso de esta terapia (13).

Puede considerarse el uso de agentes bloqueadores neuromusculares durante un máximo de 48 horas en paciente con una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150\text{mmHg}$. En este caso, sí se demostró que su uso precoz reduce los días de VM sin aumentar la debilidad muscular, además de disminuir la mortalidad a los 90 días (13,20).

Una vez el paciente se encuentra hemodinámicamente estable durante un periodo de al menos 12 horas, puede comenzar el manejo conservador de líquidos protocolizado, que ha demostrado disminuir el tiempo de VM y de necesidad de terapia intensiva (21).

Adicionalmente a las medidas anteriores, debe añadirse el uso de HBPM (heparina de bajo peso molecular) de manera profiláctica siempre que sea posible, para prevenir el desarrollo de tromboembolismos; además de sucralfato u omeprazol para la prevención de úlceras duodenales y soporte nutricional, preferentemente enteral (22).

Por último, puede plantearse el uso de otras medidas que carecen de una recomendación firme, como son los corticosteroides sistémicos o la posibilidad de otras técnicas ventilatorias, como la ventilación oscilatoria de alta frecuencia (13,23).

2. OBJETIVOS

PRINCIPAL: El objetivo principal de este estudio es la identificación de aquellos factores de riesgo que se asocian con una mayor mortalidad en pacientes adultos postoperados con shock séptico ingresados en Reanimación y que han desarrollado un SDRA.

SECUNDARIOS: Como objetivos secundarios se pretende identificar la incidencia de SDRA en este grupo de pacientes y características de los pacientes con o sin SDRA.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio es un análisis observacional de tipo retrospectivo en el que se incluyeron pacientes mayores de edad que se encontraban programados para cirugía mayor y fueron ingresados en la Unidad de Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) con diagnóstico de sepsis tras la intervención quirúrgica.

La base de datos utilizada fue recogida en la Unidad de Reanimación del HCUV entre el 7 de noviembre de 2008 y el 31 de marzo de 2017, donde se recogieron datos de 454 pacientes postoperados con diagnóstico de sepsis. Dicha base de datos se ha completado examinando las historias clínicas de los pacientes incluidos y añadiendo nuevas variables de nuestro interés para el presente estudio.

3.2. PACIENTES

- **Clasificación de los pacientes:**

Los pacientes se han encasillado en dos grupos conforme a la presencia o no de SDRA, definida por los criterios de Berlín que se encuentran expuestos previamente en la **Tabla 1**.

- **Criterios de inclusión:**

- I. Edad >18 años.
- II. Ingreso en la Unidad de Reanimación postquirúrgica.
- III. Diagnóstico de sepsis establecido según los criterios de SEPSIS-3 (4) como una disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la

infección y que supone una amenaza para la supervivencia.

- **Criterios de exclusión:**

- I. Pacientes con cultivo microbiológico negativo.

3.3. RECOGIDA DE DATOS Y VARIABLES DE ESTUDIO

Se hizo una revisión de las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio recogiendo algunas variables añadidas a la base de datos original, considerándose como variable principal la ausencia o presencia de SDRA, definida por el cumplimiento de los criterios de Berlín (**Tabla 1**).

Además, se recogieron otros datos que se utilizaron como variables independientes, entre las que se encuentran:

- Datos demográficos: edad y sexo.
- Comorbilidades: cardiopatía, enfermedad respiratoria crónica, HTA (hipertensión arterial), enfermedad renal crónica, hepatopatía, DM (diabetes mellitus), cáncer, inmunosupresión, obesidad, fumador y enolismo.
- Origen de la infección: tracto respiratorio, abdominal, tracto urinario, sitio quirúrgico, bacteriemia, otros.
- Tipo de intervención quirúrgica: cirugía urgente, cirugía abdominal, cirugía cardiotorácica, cirugía vascular, cirugía urológica/renal, otros.
- Variables presentes al diagnóstico: relacionadas con la temporalidad (tiempo de hospitalización, tiempo de estancia en REA, tiempo desde la cirugía); relacionadas con la ventilación mecánica (tiempo de intubación, PaO₂/FiO₂ al ingreso, PaO₂/FiO₂ a las 48h, PEEP, *driving pressure*, *compliance*, FiO₂, PaO₂ > 60/75/100/120/150mmHg, necesidad de reintubación, extubación a los 28 días); relacionadas con el estado general del paciente (puntuación en escala SOFA, puntuación en escala APACHE II, presión arterial media, frecuencia cardíaca, necesidad de inotrópicos, corticoides pautados, presencia/ausencia de shock séptico).
- Valores analítica: Creatinina, bilirrubina, LDH, láctico, leucocitos, recuento de linfocitos, recuento de neutrófilos, recuento plaquetario, procalcitonina, PCR (proteína C reactiva), troponinas, valores gasométricos (pH arterial, HCO₃ arterial, pO₂ arterial, pCO₂ arterial).

3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico fue realizado utilizando la versión número 27 del paquete estadístico IBM SPSS Inc (Chicago, Illinois, USA). En el análisis descriptivo de las variables basales se calculó el porcentaje, la mediana y los rangos. Las variables continuas se han expresado como media +/- desviación estándar, mientras que las cualitativas se han expresado como distribución de frecuencias.

Para establecer las diferencias entre grupos (SDRA/no SDRA) se empleó la prueba de chi-cuadrado (χ^2) para las variables categóricas y la prueba U de Mann-Whitney para las variables continuas.

Aquellos factores de riesgo que mostraron asociación estadísticamente significativa en el análisis de regresión univariante fueron evaluados posteriormente usando un análisis de regresión logística multivariante.

Se consideró significación estadística la obtención de un p valor < 0.05.

3.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se ha desarrollado siguiendo las recomendaciones de la declaración de Helsinki y la normativa en vigencia y ha sido aprobado por el comité ético de investigación clínica del área de salud este de Valladolid: PI 20-2070. El anonimato de los participantes se ha mantenido según la ley orgánica de protección de datos 3/2018.

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Para llevar a cabo el análisis descriptivo, se han agrupado a los pacientes de acuerdo con la mortalidad a los 60 días. Las características clínicas de los 454 pacientes posquirúrgicos incluidos en este estudio están descritas en la **Tabla 4**, en el Anexo.

Dentro de las numerosas variables que se han estudiado, se detallan a continuación solamente aquellas que han resultado significativamente diferentes en ambos grupos.

La mediana de edad de los pacientes no exitus a los 60 días (supervivientes) fue de 71 \pm 17 años, mientras que la de los pacientes exitus a los 60 días fue de 76 \pm 13.

La enfermedad renal crónica estaba presente en un 6,3% de los pacientes supervivientes, mientras que aparecía en un 14,6% de los sujetos fallecidos.

Respecto al tipo de cirugía, la cirugía abdominal resultó ser más frecuente en los supervivientes (86,7%) que en los fallecidos (78,6%). Mientras que la cirugía vascular fue más frecuente en los pacientes fallecidos (4,3% vs. 9,8%).

Dentro de las variables al diagnóstico, encontramos que tanto el tiempo de intubación, como el tiempo de estancia en REA fueron mayores en los pacientes que fallecieron (1% vs. 4% y 5% vs. 9% respectivamente).

Las medianas de la PAM (presión arterial media) (70 vs. 65), el valor del pH arterial (7.38 vs. 7.325) y el del bicarbonato (HCO₃) (21.7 vs. 21.2) fueron mayores en el grupo de pacientes supervivientes.

Por otra parte, la PaO₂/FiO₂ (251 vs. 213), la *compliance* (23.8 vs. 21.56), la reintubación (13,9% vs. 8,1%) y la PaO₂ > 100mmHg (50,8% vs. 40,1%) también tuvieron valores mayores en los sujetos supervivientes en comparación con los fallecidos.

El resto de las variables incluidas en el grupo de diagnóstico obtuvieron medianas mayores en los grupos de pacientes fallecidos a los 60 días: frecuencia cardiaca (101 vs. 115), creatinina (1.59 vs. 2.51), lactato (2.2 vs. 3.7), procalcitonina (4.45 vs. 7.81), LDH (242.5 vs. 313.5), troponinas (30.34 vs. 74.43), escala SOFA (8 vs. 10) y escala APACHE II (14 vs. 17).

La presencia de shock séptico (68,5% vs. 93,4%) y los corticoides pautados (24% vs. 42,3%) tuvieron mayor representación en el grupo de pacientes fallecidos.

Por último, la presencia de SDRA fue significativamente más frecuente en aquellos pacientes que fallecieron a los 60 días (18,2%), respecto a los que sobrevivieron (6,3%).

4.2. FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTES

Para realizar el análisis multivariante con el objetivo de predecir la mortalidad, se utilizaron aquellas variables que en el análisis univariante mostraron significación estadística.

Tabla 3-. Regresión logística multivariante.

	OR (odds ratio)	IC (intervalo de confianza)	p
IRC	4,020	1,178 - 13,717	0,026
LDH	1,715	1,108 - 2,653	0,015
APACHE II	2,676	1,327 - 5,397	0,006
SDRA = 1	2,674	1,137 - 6,289	0,024

En la **Tabla 3** se resumen únicamente aquellos factores que obtuvieron una $p < 0,05$ en la regresión logística.

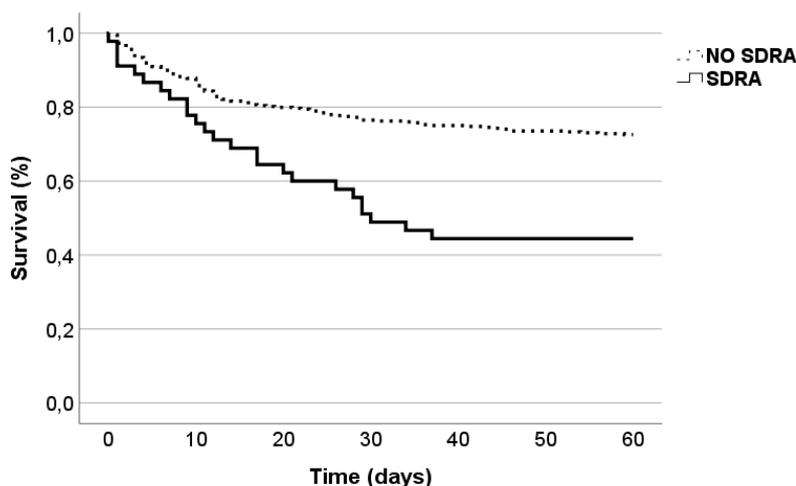
El análisis confirmó que la presencia de SDRA se asocia de manera positiva, con una OR 2,674 [1,137 - 6,289], con la mortalidad a los 60 días.

La presencia de IRC, los valores elevados de LDH y una puntuación mayor en la escala APACHE II también han demostrado ser factores de riesgo independientes para la mortalidad a los 60 días.

4.3. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

En el análisis de supervivencia, representado en la **Figura 2**, se mostraron diferencias significativas en la supervivencia de los pacientes con SDRA con respecto a los que no desarrollaron SDRA. Los pacientes que no desarrollaron SDRA tuvieron una mayor supervivencia a los 60 días.

Figura 2.- Curva de Kaplan-Meier.



5. DISCUSIÓN

En este estudio retrospectivo de pacientes postoperados realizado en el HCUV se ha tratado de analizar numerosas variables con el objetivo de identificar aquellas que se asocian con una mayor mortalidad.

En primer lugar, se observa que la edad media de los pacientes fallecidos (76 ± 13) es superior a la de los pacientes supervivientes (71 ± 17). Este hallazgo sugiere que la

edad puede ser un factor importante para considerar al evaluar el riesgo de mortalidad posoperatoria del paciente, lo que coincide con la literatura existente previa (2,3).

Por otra parte, la presencia de enfermedad renal crónica es también más frecuente en los pacientes fallecidos (6,3% vs. 14,6%), y se asocia de manera independiente con una mayor mortalidad, con una OR 2,674 [1,137 - 6,289]. Estos datos reflejan la importancia de evaluar la función renal antes y durante el seguimiento postoperatorio.

Respecto al tipo de cirugía, se ha descrito previamente en numerosos estudios que la cirugía de alto riesgo, como son la cirugía cardiotorácica y la cirugía urgente, aumenta el riesgo de padecer un SDRA y la mortalidad de aquellos pacientes que lo desarrollan. Sin embargo, no hay suficientes evidencias que relacionen otros tipos de cirugía con una mayor supervivencia (1,2,7). En nuestro estudio, se encontró que la cirugía abdominal era más frecuente en los pacientes supervivientes, lo que podría tener relación con la indicación quirúrgica, que suele ser de causa oncológica u orgánica. Sin embargo, la cirugía vascular fue más común en los pacientes fallecidos. El perfil de los pacientes intervenidos en este servicio suele presentar más factores de riesgo cardiovascular, como la DM, la HTA y la dislipemia. Podría haber sido interesante haber correlacionado las comorbilidades preexistentes del paciente, los factores de riesgo cardiovascular y el tipo de cirugía de los pacientes de nuestra muestra, pero esto no es objeto de debate en este trabajo en particular.

En el estudio concreto de las variables presentes al diagnóstico, vemos que dentro de las relacionadas con la temporalidad podemos encontrar tiempos más prolongados de estancia en REA en los pacientes fallecidos. En las relacionadas con la ventilación mecánica encontramos que los pacientes supervivientes presentan un tiempo de intubación menor.

En las variables relacionadas con el estado general del paciente en el grupo de supervivientes se evidencia una mediana mayor en la PAM y una puntuación más elevada en la escala SOFA y APACHE II y mayor presencia de shock séptico. Tanto la presencia de shock séptico como la mayor puntuación en la escala APACHE II han sido descritas en múltiples ocasiones como factores predictores de la mortalidad en estos pacientes (3,7).

Todas estas variables presentes en el momento del diagnóstico y durante la estancia en la Unidad de Reanimación nos sugieren que existe una estrecha correlación entre el estado respiratorio, hemodinámico, la estancia prolongada en una unidad de cuidados críticos y la mortalidad.

En cuanto a las variables analíticas evidenciamos resultados más elevados en creatinina, lactato, LDH, procalcitonina y troponinas en el grupo de fallecidos. Datos sugerentes que en dicho grupo existe una carga inflamatoria más elevada y mayor daño orgánico que en los supervivientes. En estudios previos se ha relacionado la presencia de valores elevados de creatinina y procalcitonina con una mayor mortalidad (7).

Con respecto a los corticoesteroides, su uso también fue más frecuente en los pacientes fallecidos. Este hecho parece estar más relacionado con su uso en pacientes de mayor gravedad, que como un factor que afecte de manera directa a la mortalidad de los pacientes. Puede ser de interés el estudio de uso de corticosteroides de manera independiente, ya que su utilidad y efectividad en esta patología siguen siendo controvertidas (13,23).

Siguiendo la tendencia observada en otros estudios (1,3), el análisis multivariante de la mortalidad vuelve a establecer como factores de riesgo la presencia de SDRA y la presencia de IRC y una puntuación mayor en la escala APACHE II. Como novedad, se encontró que valores elevados de LDH también se han encontrado como un factor de riesgo de mortalidad. Dicho marcador de naturaleza inespecífica puede estar relacionado con el daño tisular que presentan estos pacientes, por lo que puede considerarse de interés para investigaciones futuras.

A diferencia de lo esperado, según la búsqueda bibliográfica previa a la realización del estudio, comorbilidades mayores como la HTA, la DM, la obesidad, el cáncer o la inmunosupresión no se asociaron de manera significativa con la mortalidad en este estudio. En un estudio de cohortes realizado en Boston (7) se concluyó que la presencia de comorbilidades mayores se relaciona con una mayor mortalidad en los pacientes con SDRA. Las diferencias demográficas, culturales y del sistema sanitario entre Europa y Estados Unidos podrían tener un papel importante en los datos obtenidos en nuestro estudio y el estudio americano.

En lo que se refiere al establecimiento de una asociación entre el origen de la infección y la mortalidad, el análisis estadístico de los datos no ofreció evidencias suficientes.

Además, el análisis de Kaplan-Meier muestra diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia, siendo mayor en aquellos pacientes que no desarrollaron SDRA. Este hallazgo es consistente con la literatura existente (2) que muestra que el SDRA es un factor de riesgo importante para la mortalidad postoperatoria de los pacientes.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio hemos identificado diversas dificultades. En primer lugar, al tratarse de un estudio retrospectivo la información recogida podría estar sujeta a errores y sesgos durante la recopilación de datos, además de contar con un número limitado de pacientes. En segundo lugar, se trata de un trabajo realizado en un único centro, lo que significa que los resultados podrían carecer de validez externa al ser las características de los pacientes en este centro diferentes a las de otros centros.

Además, hay una falta de datos en referencia a algunas estrategias terapéuticas, como puede ser el uso del decúbito prono, que habría sido interesante estudiar como factores pronósticos de la mortalidad. Dichas medidas posturales no pueden llevarse a cabo en muchos de los pacientes incluidos en este estudio, ya que se trata de pacientes intervenidos mediante laparotomías o esternotomías entre otros abordajes.

6. CONCLUSIONES

En nuestro estudio encontramos que la edad, la presencia de IRC, la duración de la estancia en la REA y los valores elevados de creatinina, lactato, LDH, procalcitonina y troponinas estaban asociados con una mayor mortalidad. Así mismo, los pacientes que no desarrollaron SDRA tuvieron una mayor supervivencia a los 60 días.

En resumen, estos hallazgos nos sugieren la importancia de considerar estas variables a la hora de tratar a los pacientes con SDRA. Evaluando correctamente los factores de riesgo más destacados para intentar mejorar el pronóstico de este grupo de pacientes que tienen una mortalidad tan elevada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 14 de agosto de 2021;398(10300):625-7.
2. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 23 de febrero de 2016;315(8):788-800.
3. Lopez Saubidet I, Maskin LP, Rodríguez PO, Bonelli I, Setten M, Valentini R. Mortalidad en pacientes con síndrome de distress respiratorio. *Med Intensiva*. 1 de agosto de 2016;40(6):356-63.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 23 de febrero de 2016;315(8):801-10.
5. Evans T. Diagnosis and management of sepsis. *Clin Med (Lond)*. abril de 2018;18(2):146-9.
6. Hu Q, Hao C, Tang S. From sepsis to acute respiratory distress syndrome (ARDS): emerging preventive strategies based on molecular and genetic researches. *Biosci Rep*. 4 de mayo de 2020;40(5):BSR20200830.
7. Sheu CC, Gong MN, Zhai R, Chen F, Bajwa EK, Clardy PF, et al. Clinical characteristics and outcomes of sepsis-related vs non-sepsis-related ARDS. *Chest*. septiembre de 2010;138(3):559-67.
8. Powers K. Acute respiratory distress syndrome. *JAAPA*. 2022;35(4):29-30.
9. Michael A. Matthay, Zemans RL. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:147-63.
10. Mann A, Early GL. Acute respiratory distress syndrome. *Mo Med*. octubre de 2012;109(5):371-5.
11. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med*. enero de 2017;195(1):67-77.
12. Aoyama H, Pettenuzzo T, Aoyama K, Pinto R, Englesakis M, Fan E. Association of Driving Pressure With Mortality Among Ventilated Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. febrero

de 2018;46(2):300-6.

13. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 13 de junio de 2019;9(1):69.

14. van der Zee P, Gommers D. Recruitment Maneuvers and Higher PEEP, the So-Called Open Lung Concept, in Patients with ARDS. *Crit Care*. 9 de marzo de 2019;23:73.

15. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 19 de febrero de 2015;372(8):747-55.

16. Martínez Ó, Nin N, Esteban A. Evidencias de la posición en decúbito prono para el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo: una puesta al día. *Arch Bronconeumol*. 1 de junio de 2009;45(6):291-6.

17. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 6 de junio de 2013;368(23):2159-68.

18. Monsalve-Naharro JÁ, Domingo-Chiva E, García Castillo S, Cuesta-

Montero P, Jiménez-Vizuet JM. Inhaled nitric oxide in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Farm Hosp*. 1 de marzo de 2017;41(2):292-312.

19. López Sanchez M. Ventilación mecánica en pacientes tratados con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO). *Med Intensiva*. 1 de noviembre de 2017;41(8):491-6.

20. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome - PubMed [Internet]. [citado 19 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20843245/>

21. Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB, Brown SM, Lanspa MJ, Liu KD, et al. Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome*. *Crit Care Med*. febrero de 2015;43(2):288-95.

22. Saguil A, Fargo M. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 15 de febrero de 2012;85(4):352-8.

23. Lin P, Zhao Y, Li X, Jiang F, Liang Z. Decreased mortality in acute respiratory distress syndrome patients treated with corticosteroids: an updated meta-analysis of randomized clinical trials with trial sequential analysis. *Crit Care*. 26 de marzo de 2021;25(1):122.

ANEXO

Tabla 4.- Análisis descriptivo.

	No exitus 60d (n=317)	Exitus 60d (n=137)	p-value
Characteristics			
Age [years, median [IQR]]	71 [17]	76 [13]	0.000
Male [% (n)]	60.8% (192)	60.7% (82)	0.997
Comorbidities, [% (n)]			
Chronic cardiovascular disease	30.3% (93)	37.3% (50)	0.147
Chronic respiratory disease	17.9% (55)	18.7% (25)	0.853
High Blood Pressure	56.7% (174)	64.2% (86)	0.141
Chronic renal failure	6.3% (20)	14.6% (20)	0.005
Chronic hepatic failure	3.3% (10)	5.2% (7)	0.324
Diabetes mellitus	23.5% (72)	22.4% (30)	0.807
Cancer	34.2% (105)	33.6% (45)	0.899
Immunosuppression	3.3% (10)	6.7% (9)	0.100
Obesity	13.7% (42)	19.4% (26)	0.126
Smoker	17.6% (54)	16.4% (22)	0.764
Enolism	5.2% (16)	7.5% (10)	0.356
Surgery type, [% (n)]			
Abdominal	86.7% (222)	78.6% (88)	0.048
Cardio-thoracic	3.9% (10)	3.6% (4)	0.877
Vascular	4.3% (11)	9.8% (11)	0.040
Urological/Renal	3.1% (8)	1.8% (2)	0.467
Other	3.1% (8)	7.1% (8)	0.082
Urgent surgery	78.7 (236)	72.5% (95)	0.164
Source of infection, [% (n)]			
Respiratory tract	23.3% (69)	28.9% (37)	0.222
Abdomen	56.8% (168)	53.1% (68)	0.490
Urinary tract	4.4% (13)	3.9% (5)	0.815
Surgical site	1.4% (4)	0.8% (1)	0.615
Bacteremia	3.7% (11)	3.9% (5)	0.930
Other	11.9% (35)	13.3% (17)	0.684
Measurements at diagnosis, [median [IQR]]			
Time intubated (days)	1 [3]	4 [11]	0.000
Time hospital (days)	26 [25]	21 [26]	0.027
Time REA (days)	5 [9]	9 [14]	0.000
MAP (mmHg)	70 [15]	65 [11]	0.002
HR (bpm)	101 [30]	115 [35]	0.000
Arterial CO2 (mmHg)	37.9 [9.6]	40.75 [14.7]	0.061
Arterial SO2 (%)	97.2 [5.4]	96.4 [4.8]	0.464
Arterial PO2 (mmHg)	102 [59.40]	93.6 [55.95]	0.265
Arterial pH	7.38 [0.12]	7.325 [0.15]	0.000
HCO3 (mmol/L)	21.7 [4.5]	21.2 [6.4]	0.011
FiO2 (%)	0.5 [0.03]	0.5 [0]	0.003
PaO2/ FiO2 ratio (mmHg)	236 [139]	208 [140]	0.060
PaO2/FiO2 at 48 hours (mmHg)	251 [147.75]	213.5 [119.50]	0.000
Compliance	23.8 [9.39]	21.56 [9.53]	0.037
Driving pressure	22 [6.5]	23 [9]	0.218
Total bilirubin (mg/dl)	0.795 [0.86]	1 [1.64]	0.312
Creatinine (mg/dl)	1.59 [1.79]	2.51 [2.77]	0.000
Platelet count (cells/mm3)	190000 [138500]	175000 [173000]	0.078
Lactate (mmol/L)	2.2 [2.1]	3.7 [2.60]	0.000
Procalcitonin (ng/ml)	4.45 [16.54]	7.81 [41.18]	0.001
C-Reactive Protein (mg/L)	251 [143]	231 [175.35]	0.872
White Blood cells (cells/mm3)	13060 [10865]	12680 [13800]	0.613
Lymphocytes (cells/mm3)	825 [860]	1076 [1018]	0.174
Neutrophils (cells/mm3)	11377 [9459]	11147 [13352]	0.929
CK (UI)	129.5 [413.25]	85.5 [507.75]	0.141
LDH (UI)	242.5 [206]	313.5 [305]	0.043
Troponine (UI)	30.34 [357.57]	74.43 [1080.1]	0.077
SOFA score	8 [6]	10 [4]	0.000
APACHE II score	14 [7]	17 [7]	0.000
Others [% (n)]			
Septic shock	68.5% (217)	93.4% (128)	0.000
Intubated	99.1% (314)	98.5% (135)	0.630
Reintubation	13.9% (44)	8.1% (11)	0.011
Corticoides pautados	24% (76)	42.3% (58)	0.000
PaO2 >60mmHg	89.9% (285)	90.5% (124)	0.843
PaO2 >75mmHg	74.8% (237)	70.8% (97)	0.380
PaO2 >100mmHg	50.8% (161)	40.1% (55)	0.037
PaO2 >120mmHg	32.8% (104)	31.4% (43)	0.766
PaO2 >150mmHg	15.8% (50)	13.1% (18)	0.470
Extubated 28d	95% (301)	94.2% (129)	0.729
ARDS	6.3% (20)	18.2% (25)	0.000



IMPACTO DEL DISTRESS RESPIRATORIO SOBRE LA MORTALIDAD DEL PACIENTE POSTOPERADO



Autora: Eva Merayo Yécora; Tutora: Rocío López Herrero; Cotutor: Juan Manuel Priede Vimbela
Facultad de Medicina de Valladolid. Departamento de Cirugía, Otorrinolaringología y Fisioterapia
Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid

INTRODUCCIÓN

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una enfermedad que causa insuficiencia respiratoria aguda debido a la aparición de un edema agudo de pulmón de origen no cardiogénico, lo que lleva a una hipoxemia refractaria.

La incidencia de SDRA oscila entre el 10%-23% en las UCI, y la mortalidad varía del 34%-46%. Los principales factores de riesgo conocidos son la neumonía, la aspiración del contenido gástrico, la sepsis y el shock séptico entre otros.

La sepsis es la causa más común de SDRA y se relaciona con una peor evolución y mayor mortalidad en pacientes con SDRA.

Actualmente, no existe una prueba específica homologada para el diagnóstico o exclusión del SDRA. Sin embargo, se utilizan los criterios que componen la actual definición de Berlín, expuestos en la Figura 1, para catalogar a los pacientes en diferentes grados de severidad según el grado de hipoxemia.

Criterios	Fundamento
Temporalidad	Comienzo agudo, < 1 semana de evolución.
Imagen	Opacidades bilaterales en radiografía de tórax no debidas a atelectasias, derrame o nódulos pulmonares.
Origen del edema	IRA no explicada totalmente por insuficiencia cardiaca o sobrecarga de líquidos. (PCP < 18mmHg / ecocardiograma que descarte cardiopatía o edema hidrostático por sobrecarga de fluidos).
Hipoxemia (PaO2/FiO2)	PaO2/FiO2 ≤ 300 a pesar de ventilación mecánica invasiva o no invasiva con PEEP/CPAP > 5 cmH2O.

Figura 1.- Criterios diagnósticos de Berlín.

OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio es la identificación de factores que se asocien con una mayor mortalidad en pacientes adultos postoperados con shock séptico ingresados en Reanimación y que han desarrollado un SDRA.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio es un análisis observacional de tipo retrospectivo en el que se incluyeron pacientes mayores de edad que se encontraban programados para cirugía mayor y fueron ingresados en la Unidad de Reanimación del HUCV con diagnóstico de sepsis tras la intervención quirúrgica.

REFERENCIAS

- Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. Lancet. 14 de agosto de 2021;398(10300):625-7.
- Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. JAMA. 23 de febrero de 2016;315(8):788-800.
- Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. Ann Intensive Care. 13 de junio de 2019;9(1):69.

RESULTADOS

En la Figura 2 se resumen únicamente aquellos factores que obtuvieron una $p < 0,005$ en la regresión logística.

El análisis confirmó que la presencia de SDRA se asocia de manera positiva, con una OR 2,674 [1,137-6,289], con la mortalidad a los 60 días.

La presencia de IRC, los valores elevados de LDH y una puntuación mayor en la escala APACHE II también han demostrado ser factores de riesgo independientes para la mortalidad a los 60 días.

	OR (odds ratio)	IC (intervalo de confianza)	p
IRC	4,020	1,178 - 13,717	0,026
LDH	1,715	1,108 - 2,653	0,015
APACHE II	2,676	1,327 - 5,397	0,006
SDRA = 1	2,674	1,137 - 6,289	0,024

Figura 2.- Regresión logística multivariante.

En el análisis de supervivencia, representado en la Figura 3 se mostraron diferencias significativas en la supervivencia de los pacientes con SDRA con respecto a los que no desarrollan SDRA.

Los pacientes que no desarrollaron SDRA tuvieron una mayor supervivencia a los 60 días.

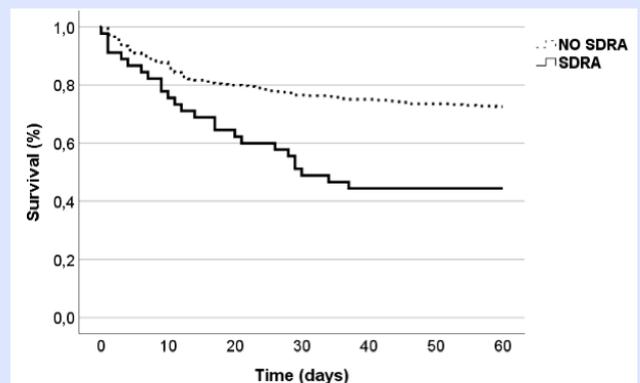


Figura 3.- Curva de Kaplan-Meier.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio la edad, la presencia de ERC, la duración de la estancia en REA y los valores elevados de creatinina, lactato, LDH, procalcitonina y troponinas se asociaron con una mayor mortalidad. Así mismo, los pacientes que no desarrollaron SDRA tuvieron una mayor supervivencia a los 60 días.

Estos hallazgos sugieren la importancia de evaluar correctamente los factores de riesgo más destacados para intentar mejorar el pronóstico los pacientes.