

# Pronóstico del huésped inmunocomprometido en la Unidad de Terapia Intensiva

## Informe de 80 casos

ALFONSO RAMIREZ-GUERRERO\*

*El objetivo de este trabajo es describir las características que identifican a los pacientes inmunocomprometidos con un buen o mal pronóstico en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). De septiembre de 1986 a febrero de 1988 ingresaron un total de 80 de estos pacientes por 3 causas principales: tratamiento crónico con esteroides (prednisona 20 mg o más o su equivalente), neutropenia grave ( $-500 \text{ PMN/mm}^3$ ) o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La mortalidad global fue de 62.5 por ciento. Las causas que motivaron el ingreso a la UTI fueron: neumonía en 51.2 por ciento, cuidados postoperatorios 30 por ciento, sepsis extrapulmonar 8.7 por ciento y otros en 10 por ciento. La mortalidad fue estadísticamente mayor en los pacientes que ingresaron por neumonía (80 %), los que necesitaron ventilación mecánica (89.5 %), los que ingresaron después de cirugía urgentes (70 %), los que desarrollaron falla orgánica múltiple ( $3.2 \pm 1.6$  fallas en los que murieron vs  $0.9 \pm 1.2$  en los sobrevivientes) y aquellos con una puntuación APACHE II alta ( $24 \pm 7$  puntos en los que murieron vs  $15.4 \pm 6$  puntos en los sobrevivientes). La mortalidad por insuficiencia respiratoria, principal falla orgánica observada de acuerdo al diagnóstico primario fue: SIDA 100 por ciento, neutropenia 85.7 por ciento y tratamiento crónico con esteroides 85.7 por ciento.*

CLAVES:

### SUMMARY

*An analysis of 80 immunocompromised patients who were admitted to the intensive care unit (ICU) was made. It was 3 different groups: those treated chronically with more than 20 mg of prednisone or it's equivalent, patients with severe neutropenia ( $-500 \text{ PMN's/mm}^3$ ) and patients with AIDS. The reasons for admittance to the ICU were: pneumonia (51.2 %), postoperative care (30 %) extrapulmonary sepsis (8.7 %) and othe causes in 10 %. Mortality was 62.5 %. It was statistically higher in those that were admitted for pneumonia, developed respiratory failure, and required postoperative care after emergency surgery (80 %, 89.5 % and 70 % respectively). Also in patients with multiple organic failure ( $3.2 \pm 1.6$  vs  $0.9 \pm 1.2$  in survivors) and with higher APACHE II score ( $24 \pm 7$  vs  $15.4 \pm 6$  in survivors). The mortality for acute respiratory failure, the principal organic failure observed, according to the primary diagnosis was: AIDS 100 %, severe neutropenia 85.7 % and chronic use of steroids in 85.7 % of the patients.*

KEY WORDS:

\* Unidad de Terapia Intensiva. Instituto Nacional de la Nutrición.

Los costos cada vez más altos en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) han causado preocupación, e incluso en los Estados Unidos los seguros médicos y el gobierno han realizado estudios de costo-beneficio.<sup>1,2</sup> Se necesita una política de admisión selectiva para concentrar los recursos en aquellos pacientes críticos con una probabilidad mayor de sobrevivir. Esto ha generado la creación de diversas escalas pronósticas,<sup>3,5</sup> en un intento por predecir qué pacientes tienen una mayor probabilidad de sobrevivir.

Un grupo de enfermos que indudablemente tiene un pronóstico menos favorable y un costo más elevado que el de la población general, es el de los inmunocomprometidos, de acuerdo con los reportes de diversos autores.<sup>6-13</sup>

En este trabajo se reporta la experiencia de 80 pacientes inmunocomprometidos atendidos en la UTI, y se describen las características que identifican a aquellos con pronóstico bueno o malo.

### Pacientes y métodos

Durante el período de septiembre de 1986 a febrero de 1988 ingresaron a la UTI 80 pacientes inmunocomprometidos por 3 causas principales: tratamiento crónico con esteroides (prednisona 20 mg o más o su equivalente), neutropenia grave ( $<500$  polimorfonucleares/mm<sup>3</sup>) o SIDA. Fueron revisados los expedientes de 32 casos y 48 fueron seguidos en forma prospectiva. De cada expediente se obtuvo la edad, sexo, motivo de ingreso a la UTI, puntuación APACHE II,<sup>4</sup> el tipo y número de fallas orgánicas y su evolución final.

Los resultados quedan expresados como porcentajes y promedios ( $\pm$  desviación estándar). El análisis estadístico se realizó con el método de la *chi* cuadrada y la *t* de Student. Todo valor menor al 5 por ciento se consideró significativo.

### Resultados

De los 80 casos, 48 eran del sexo femenino (60 %) y 32 del sexo masculino (40 %). La edad promedio fue de 37.4 años ( $\pm$  17.6 d. e.). Murieron 50 pacientes (62.5 %), cantidad estadísticamente mayor a la mortalidad observada en pacientes inmunocompetentes durante el mismo período (35 de 93, 38.2 %,  $p < 0.01$ ).

La causa de inmunosupresión fue: uso de esteroides, en 51 casos (63.8 %); SIDA, en 19 (23.7 %) y neutropenia grave en 10 (12.5 %).

Las causas que motivaron el ingreso a la UTI fueron:

neumonía en 41 (51.2 %), cuidados postoperatorios en 24 (30 %), sepsis extrapulmonar en 7 (8.7 %) y otras causas en 8 (10 %).

Las diferencias entre los pacientes que sobrevivieron y los que murieron se observan en el cuadro 1. Como se puede ver, la mortalidad fue estadísticamente menor en los que requirieron vigilancia postoperatoria después de una cirugía mayor electiva, y fue considerablemente mayor en los que ingresaron por neumonía, los que desarrollaron insuficiencia respiratoria, así como los que tenían una puntuación APACHE II alta al momento de su ingreso o que presentaban falla orgánica múltiple. No hubo ningún sobreviviente con más de cuatro fallas orgánicas o como más de 30 puntos de la escala APACHE II.

Características generales			
	Vivos	Muertos	Valor de p
Número			
Edad (años $\pm$ D.E.)	35.3 $\pm$ 16	38.8 $\pm$ 18	N.S.
Sexo:			
Masculino	10	22	
Femenino	20	28	N.S.
Causa de inmunosupresión:			
Uso de esteroides	22	29	N.S.
Neutropenia	3	7	N.S.
SIDA	5	14	N.S.
Motivo de ingreso:			
Cuidados postoperatorios, electiva	12	2	
Cuidados postoperatorios, urgente	3	7	<0.01
Neumonía	9	32	<0.01
Sepsis pulmonar	2	5	N.S.
Otros	4	4	N.S.
APACHE II ( $\pm$ d. e.)	15.4 $\pm$ 6	24 $\pm$ 7	<0.05
Fallas orgánicas ( $\pm$ d. e.)	0.9 $\pm$ 1.2	3.2 $\pm$ 1.6	<0.05
Apoyo a órganos vitales:			
Ventilación mecánica	5	43	<0.005
Inotrópicos	9	34	<0.005

Hubieron 7 pacientes que sin presentar insuficiencia respiratoria fallecieron, 5 por sepsis extrapulmonar y 2 por infarto agudo del miocardio.

En la figura 1 observamos la mortalidad de acuerdo a la puntuación APACHE II y como se ve, para un

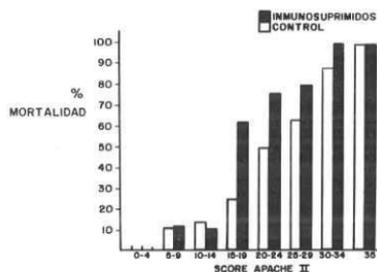


Figura 1. Mortalidad de acuerdo al APACHE II en pacientes inmunosuprimidos y no inmunosuprimidos (control). Esta es mayor en el primer grupo y la diferencia entre 15 a 19 puntos es estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ )

estado de gravedad similar de acuerdo a esta escala, la mortalidad es mayor en los inmunocomprometidos que en los inmunocompetentes.

## Discusión

Un número importante de ingresos en la UTI son debido a problemas infecciosos graves que en este tipo de pacientes tienen un mal pronóstico. La mayoría son a nivel pulmonar y cuya etiología es muy variada. Muchos de estos evolucionan a insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica. Como se observa en el cuadro II, esta complicación tiene una elevada mortalidad tal y como ha sido descrito por otros autores.<sup>6,7,9-11,13</sup>

Cuadro II

Insuficiencia respiratoria aguda y su mortalidad en pacientes inmunocomprometidos		
Diagnóstico primario	Mortalidad (%)	
	Esta serie	Otras (Ref.)
SIDA	100	87 - 100 (7-9, 17)
Neutropénicos	85.7	72 - 93 (6, 10-12, 26)
Uso de esteroides	85.7	

De los 43 enfermos que desarrollaron insuficiencia respiratoria, solo 5 sobrevivieron (11.6 %). En 2 de estos casos la insuficiencia respiratoria no fue secundaria a un proceso infeccioso (una paciente por EPOC

agudizado y otro por destete prolongado del ventilador después de timentomía por padecer miastenia gravis). Esto significa que sólo el 6.9 por ciento de los pacientes con insuficiencia respiratoria secundaria a problemas infecciosos lograron sobrevivir. En el caso particular de los enfermos con SIDA ninguno sobrevivió.

Otra condición que se asoció a una alta mortalidad fueron los casos que ingresaron a la UTI después de una cirugía urgente (70 % de mortalidad). La mayoría fueron problemas abdominales agudos por perforaciones de vísceras huecas. Con mucha frecuencia los signos y síntomas del abdomen agudo están enmascarados en estos casos. A pesar de tener sólo un poco de dolor abdominal, fiebre baja con o sin leucocitosis, puede haber una peritonitis y en horas, evolucionan a una sepsis grave. Lo atípico del cuadro puede llevar a errores y retraso en el diagnóstico y tratamiento por varios días.<sup>14</sup>

Como vemos, ambos problemas cursan con una elevada mortalidad pero no siempre es posible dar un pronóstico. Determinar éste es un aspecto importante para tratar de mejorar la práctica médica especialmente en áreas de terapia intensiva donde el propósito de incrementar la sobrevida. Mediante la estratificación de riesgos es posible comparar el cuidado ofrecido entre varias UTI, también facilita identificar pacientes en los que el valor potencial del cuidado y tratamiento intensivo es muy bajo debido a que existe un riesgo caso nulo de complicaciones, o en el extremo opuesto, el enfermo está tan grave que a pesar de todas las medidas terapéuticas morirá. Esta información puede llevar a la toma de decisiones que permitan mejorar el uso de los recursos con que se cuenta en las UTI.<sup>15</sup>

Muchos médicos creen poder predecir el pronóstico de un caso en base a su experiencia y evaluación del estado del enfermo. Sin embargo, está plenamente demostrado que el juicio clínico es menos exacto que el análisis estadístico con el fin de predecir la evolución.<sup>16</sup>

Para que sean aplicables, los índices pronósticos deben ser objetivos, fáciles de obtener y convertibles en valor numérico.<sup>15</sup> Estos han sido usados por años pero limitados a entidades específicas, como los criterios de Ranson en pancreatitis aguda,<sup>17</sup> la clasificación de Child-Turcotte en cirrosis,<sup>18</sup> la clasificación de Forrester en infarto del miocardio,<sup>19</sup> la escala de Glasgow en coma,<sup>20</sup> etc.

Un sistema de evaluación más general puede ser tan útil como los índices específicos para evaluar el

pronóstico. El desarrollo de falla orgánica múltiple (FOM)<sup>5</sup> como índice predictivo ha tenido un grado variable de aceptación. La mortalidad para un mismo número de fallas orgánicas es diferente en diversas series<sup>21-23</sup> y esto es debido principalmente a que la definición de cada falla orgánica varía de un autor a otro. En la literatura no hay ningún reporte que evalúe el pronóstico de acuerdo al número de fallas orgánicas en el huésped inmunocomprometido.

Para este trabajo se aplicaron los mismos criterios diagnósticos de las diferentes fallas orgánicas que se usaron en un reporte previo.<sup>24</sup> Como podemos ver en el cuadro 1, el número de fallas orgánicas fue significativamente mayor en los que murieron y no hubo ningún enfermo que sobreviviera con más de

cuatro fallas. Esto contrasta con lo observado en el huésped no inmunocomprometido quienes con 4 fallas tienen una mortalidad del 80 por ciento.<sup>24</sup>

Un sistema de evaluación con más aceptación es la puntuación APACHE (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation) que es una escala pronóstica general. Originalmente consistía de 34 variables (APACHE II).<sup>25</sup> En 1985<sup>4</sup> se introdujo el APACHE II al eliminarse las variables que eran medidas con menor frecuencia, sin que con esto alterara su precisión estadística (Cuadro III). La suma total de puntos deriva de 3 partes: 1) el puntaje fisiológico agudo, que refleja el grado de gravedad de la enfermedad aguda, 2) la edad cronológica, y 3) el estado crónico de salud.

La colección del puntaje se limita a las variables

Cuadro III

Escala APACHE II. Tomado de Knaus y col. (5)

Variable fisiológica	Rango anormal alto					Rango anormal bajo			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura	+41°	39-40.9°		38.5-38.9°	36-38.4°	34-35.9°	32-33.9°	30-31.9°	-29.9°
Presión arterial media-mmHg	+160	130-159	110-129		70-109		50-69		-49
Frecuencia cardíaca	+180	140-179	110-139		70-109		50-69	40-54	-39
Frecuencia respiratoria	+50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		-5
Oxigenación: FiO <sub>2</sub> + 50% = AaO <sub>2</sub> FiO <sub>2</sub> -50% = PaO <sub>2</sub>	+500	350-499	200-349		-200 +70	61-70			
pH arterial	+7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	-7.15
Sodio sérico	+180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	-110
Potasio sérico	+7	6-6.9		6.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		-2.5
Creatinina sérica mg/dl (doble puntaje para insuficiencia renal aguda)	+3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		-0.6		
Hematocrito	+60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		-20
Leucocitos (x 1000)	+40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		-1
Escala de Glasgow (15-Glasgow)									

A: Escala Fisiológica Aguda

B: Edad Puntos

-44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
+75	6

Puntuación APACHE: suma de A + B + C

C: Estado Previo de Salud: 5 puntos para ingresos no quirúrgicos o cirugía de emergencia, o 2 puntos para ingresos de cirugía electiva por cada insuficiencia orgánica crónica: *hígado*: biopsia con cirrosis, historia de encefalopatía o STD por hipertensión portal; *cardiovascular*: insuficiencia cardíaca clase IV, de la N. Y. Heart Association; *respiratoria*: enfermedad crónica obstructiva, restrictiva o vascular que condiciona restricción grave al ejercicio, hipoxia o hiperapnia crónica, policitemia o hipertensión pulmonar secundaria  
*Renal*: en diálisis crónica  
*Inmunocomprometido*: ha recibido quimioterapia, radioterapia, esteroides en dosis altas, o padece enfermedades que suprimen la resistencia a infecciones (leucemia, linfomas, SIDA)

más anormales durante las primeras 24 horas de estancia en la UTI. Mientras más alta es la puntuación, mayor es la probabilidad de morir.

Sólo hay 3 reportes en la literatura que analizan la mortalidad en relación al puntaje del APACHE II en grupos de inmunocomprometidos<sup>10,12</sup> y en 2<sup>11,12</sup> se compara con pacientes no inmunocomprometidos.

Ashkanazi<sup>11</sup> no encontró diferencias en la mortalidad entre pacientes neutropénicos y no neutropénicos para un mismo estado de gravedad. Sin embargo, de acuerdo con los resultados aquí reportados (fig. 1) y al igual que los resultados de Johnson<sup>12</sup> la mortalidad sí es mayor en los inmunocomprometidos para un mismo estado de gravedad.

Al sumar las cuatro series encontramos que sólo 1 de 42 pacientes (2.3 %) ha sobrevivido con un puntaje igual o mayor que 30. Esto contrasta con la sobrevida reportada por Knaus<sup>4</sup> en pacientes no inmunocomprometidos con esta misma puntuación, que va de cinco por ciento a treinta por ciento, y con la experiencia reportada con anterioridad,<sup>24</sup> en que la sobrevida con 30-34 puntos es de 20 por ciento y sólo con más de treinta y cinco puntos ninguno sobrevivió. Esto puede ser debido a que en el inmunosuprimido predominan las infecciones graves como causa de ingreso a la UTI (72 % de las admisiones estuvieron en relación a este factor).

Los avances en la inmunosupresión y en la quimioterapia han incrementado la sobrevida de enfermos que con anterioridad hubieran muerto por neoplasias malignas o enfermedades autoinmunes. Al mismo tiempo, las complicaciones inherentes a este tratamiento han sido causa importante de morbi-mortalidad. Estos enfermos, así como los pacientes con SIDA, forman un grupo heterogéneo de pacientes susceptibles de presentar complicaciones infecciosas -muchas de estas atípicas- pero que todos los médicos de diversas especialidades deben empezar a conocer, para intuir su existencia y diagnosticarlas en forma temprana. De lo contrario, el paciente evolucionará a un estado grave con necesidad de vigilancia y apoyo en la UTI con costos muy elevados para el paciente y la institución,<sup>1,2</sup> en donde a pesar de los adelantos técnicos la probabilidad de sobrevida, como hemos visto, es muy baja.

Con las escalas pronósticas generales es posible identificar a pacientes con muy alta probabilidad de morir a pesar de todas las medidas terapéuticas que existen a nuestro alcance. Estas predicciones, aunque no alcanzan el cien por ciento de exactitud, lograrán una mayor capacidad de discernir entre los sobrevi-

vientes de los que morirán conforme sea mayor la base de datos, y servirán de apoyo para usar los recursos de las UTI en forma más selectiva.

## Referencias

1. Morgan A, Daley C, Murawski BJ. Dollar and human costs of intensive care. *J Surg Res* 1977; 14: 441.
2. Civetta JM. The inverse relationship between cost and survival. *J Sur Res* 1973; 14: 265.
3. Culler DJ, Civetta JM, Briggs BA et al. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 1974; 2: 57-60.
4. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit. Care Med.* 1985; 13: 818.
5. Knaus WA, Draper AE, Wagner DP et al. Prognosis in acute organ failure. *Ann Surg* 1985; 202: 685.
6. Schuster DP, Marion JM. Procedures for meaningful recovery during treatment in a medical intensive care unit. Outcome in patients with hematologic malignancy. *Am J Med* 1983; 75: 402.
7. Schein RM, Fischl MA, Pitchenik AE et al. ICU survival of patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Crit Care Med* 1986; 14: 1026.
8. Maxfield RA, Sorkin B, Fazzini EP et al. Respiratory failure in patients with acquired immunodeficiency syndrome and Pneumocystis carinii pneumonia. *Crit Care Med* 1986; 14: 443.
9. Wachter RM, Luce JM, Turner J et al. Intensive care of patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Outcome and changing patterns of utilization. *Am Rev Resp Dis* 1986; 134: 891.
10. Lloyd-Thomas AR, Dhaliwal HS, Lister TA et al. Intensive therapy for life-threatening medical complications of haematological malignancy. *Int Care Med* 1986; 12: 317.
11. Ashkenazi YJ, Kramer B, Harman E. Short-term outcome among patients with leukemia and lymphoma admitted to a medical intensive care unit. *South Med J* 1986; 79: 1086.
12. Johnson MH, Gordon PW, Fitzgerald FT. Stratification of prognosis in granulocytopenic patients with hematologic malignancies using the APACHE II severity of illness score. *Crit. Care Med.* 1986; 14: 693.
13. Snow RM, Miller WC, Rice DL, et al. Respiratory failure in cancer patients. *JAMA* 1979; 241: 2039.
14. Remine SG, McIlrath DC. Bowell perforation in steroid treated patients. *Ann Surg* 1980; 192: 581.
15. Seneff M, Knaus WA. Predicting patient outcome from intensive care: a guide to APACHE, MPM, SAPS, PRISM and other prognostic scoring systems. *J Int Care Med* 1990; 5: 33.
16. Drawes RM, Faust D, Meehl PE. Clinical versus actuarial judgement. *Science* 1989; 245: 1668.
17. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139: 69.
18. Christensen E, Schlichting P, Fauerholdt L, et al. Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. *Hepatology* 1984; 4: 430.
19. Forrester JS, Dianost G, Chatterjee K et al. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. *N Eng J Med* 1976; 295: 1356.
20. Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet* 1974; ii: 81.

21. Baue AE. Multiple, progressive, or sequential system failure. A syndrome of the 1970's. Arch. Surg. 1975; 110: 779.
22. Eiseman B, Beart R, Norton. Multiple organ failure. Surg Gynecol Obstet. 1977; 144: 323
23. Fry DE, Pearlstein L, Fulton R. Multiple system organ failure. The role of uncontrolled infection. Arch Surg 1980; 115: 136.
24. Ramírez-Guerrero A, Ramírez-Acosta J. APACHE II y falla orgánica múltiple. Escalas pronósticas de utilidad en la terapia intensiva. Rev Médica IMSS (Méx). 1989; 27: 93.
25. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP et al. APACHE. acute physiologic and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med 1981; 9: 591.
26. Estopa R, Torres Martí A, Kastanos N et al. Acute respiratory failure in severe hematologic disorders. Crit Care Med 1984; 12: 26.

