

UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

EVALUACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO DEL
ÍNDICE PRONÓSTICO SAPS 3 EN UNIDADES
DE CUIDADOS INTENSIVOS ESPAÑOLAS:
VALIDACIÓN EXTERNA DEL SISTEMA
PRONÓSTICO SAPS-3 (*SIMPLIFIED ACUTE
PHYSIOLOGY SCORE*) EN ESPAÑA

María del Carmen López Caler

Granada 2015

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales

Autora: María del Carmen López Caler

ISBN: 978-84-9125-726-4

URI: <http://hdl.handle.net/10481/43349>



Universidad de Granada



Como Director de la Tesis y hasta donde mi conocimiento alcanza el trabajo ha sido realizado por el/la doctorando/a bajo mi dirección y se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones. Así mismo, el trabajo reúne todos los requisitos de contenido, teóricos y metodológicos para ser admitido a trámite, a su lectura y defensa pública, con el fin de obtener el referido Título de Doctor, y por lo tanto AUTORIZO la presentación de la referida Tesis para su defensa y mantenimiento de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 99/2011, de 28 de enero,

As Thesis Supervisor, to the best of my knowledge the work has been undertaken by the doctoral candidate, under my directorship, and authors' citation rights have been duly respected when referring to others' results or publications. The work fulfils all of the requirements necessary, in terms of theoretical and methodological content, for its submission and public defense, with a view to obtaining the Title of Doctor. I therefore AUTHORIZE the presentation of the aforementioned Thesis, to be defended and upheld in accordance with the Royal Decree 99/2011 of 28th January,

Granada, 27 de Octubre de 2015

Director/es de la Tesis/*Thesis Director(s)*

Fdo./Signed: FRANCISCO JAVIER GÓMEZ JIMÉNEZ

SR. COORDINADOR DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN _____
COORDINATOR OF THE _____ DOCTORAL PROGRAMME



Universidad de Granada



Como Director de la Tesis y hasta donde mi conocimiento alcanza el trabajo ha sido realizado por el/la doctorando/a bajo mi dirección y se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones. Así mismo, el trabajo reúne todos los requisitos de contenido, teóricos y metodológicos para ser admitido a trámite, a su lectura y defensa pública, con el fin de obtener el referido Título de Doctor, y por lo tanto AUTORIZO la presentación de la referida Tesis para su defensa y mantenimiento de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 99/2011, de 28 de enero,

As Thesis Supervisor, to the best of my knowledge the work has been undertaken by the doctoral candidate, under my directorship, and authors' citation rights have been duly respected when referring to others' results or publications. The work fulfils all of the requirements necessary, in terms of theoretical and methodological content, for its submission and public defense, with a view to obtaining the Title of Doctor. I therefore AUTHORIZE the presentation of the aforementioned Thesis, to be defended and upheld in accordance with the Royal Decree 99/2011 of 28th January,

Granada, 27 de Octubre de 2015

Director/es de la Tesis/*Thesis Director(s)*

Fdo./*Signed:* Ricardo Rivera Fernández

SR. COORDINADOR DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN _____
COORDINATOR OF THE _____ DOCTORAL PROGRAMME



Universidad de Granada



Como Director de la Tesis y hasta donde mi conocimiento alcanza el trabajo ha sido realizado por el/la doctorando/a bajo mi dirección y se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones. Así mismo, el trabajo reúne todos los requisitos de contenido, teóricos y metodológicos para ser admitido a trámite, a su lectura y defensa pública, con el fin de obtener el referido Título de Doctor, y por lo tanto AUTORIZO la presentación de la referida Tesis para su defensa y mantenimiento de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 99/2011, de 28 de enero,

As Thesis Supervisor, to the best of my knowledge the work has been undertaken by the doctoral candidate, under my directorship, and authors' citation rights have been duly respected when referring to others' results or publications. The work fulfils all of the requirements necessary, in terms of theoretical and methodological content, for its submission and public defense, with a view to obtaining the Title of Doctor. I therefore AUTHORIZE the presentation of the aforementioned Thesis, to be defended and upheld in accordance with the Royal Decree 99/2011 of 28th January,

Granada, 27 de Octubre de 2015

Director/es de la Tesis/*Thesis Director(s)*

Fdo./*Signed:* ENRIQUE ÁNGEL FERNÁNDEZ MONDEJAR

SR. COORDINADOR DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN _____
COORDINATOR OF THE _____ DOCTORAL PROGRAMME

Dedicatoria

A mi familia y amigos

Agradecimientos

Para empezar me gustaría manifestar mi agradecimiento al Hospital Regional Universitario Carlos Haya, lugar donde desarrollo mi labor asistencial.

A continuación al Departamento de Medicina de la Universidad de Medicina de Granada, por permitirme desarrollar este trabajo.

Al Dr. Ricardo Rivera Fernández, codirector de esta tesis doctoral. Por su trabajo, paciencia, dedicación, empeño, horas invertidas e ilusión.

A los Doctores Doctor Javier Gómez y Enrique Fernández-Mondéjar, por codirigir esta tesis y por sus aportaciones.

A mi familia y amigos, por su apoyo incondicional.

A mis pacientes, por haber colaborado de forma indirecta en este proyecto, y por permitirme aprender de ellos.

Al Dr. Guillermo Quesada, jefe de la Unidad Clínica de Gestión de Cuidados Críticos y Urgencias.

INDICE

I. Introducción.....	1
1. Funcionamiento, desarrollo y evaluación de los sistemas pronósticos.....	5
2. Perfeccionamiento de los índices pronósticos.....	9
3. Limitaciones de los sistemas pronósticos..	10
4. Índices pronósticos de tipo general en los pacientes críticos.....	12
5. Índices pronósticos que evalúan fracaso multiorgánico.....	53
6. Índices pronósticos específicos.....	56
7. Sistemas de evaluación del funcionamiento de los índices pronósticos.....	80
8. Validación de los índices pronósticos.....	84
9. Evaluación del sistema SAPS-3.....	86
II. Justificación de la hipótesis.	89
III. Objetivos.....	93
IV. Material y métodos.....	94
1. Muestra.....	95
2. Hospitales participantes.....	95

3. Población a estudio.....	95
4. Período de tiempo.....	95
5. Selección de pacientes.....	96
6. Protocolos.....	96
7. Calculadora online.....	98
8. Personal.....	100
9. Análisis estadístico.....	100
a. Análisis de calibración	
✓ Test de Hosmer-Lemeshow.....	101
✓ SMR.....	103
b. Análisis de discriminación	
✓ Curva ROC.....	104
10. Soporte informático.....	106
V. Resultados.....	118
1. Descripción de la población.....	119
2. Estudio Univariante.....	131
3. Análisis del modelo SAPS-3.....	143
3.1. Mortalidad Observada y Esperada para el SAPS-3 según la Ecuación General.....	143

3.2. Mortalidad Observada y Esperada para el SAPS-3 según la Ecuación del Área Mediterránea.....	147
VI. Discusión.....	167
VII. Conclusiones.....	203
VIII. Abreviaturas.....	203
IX. Bibliografía.....	205
X. Apéndices.....	215
a. Apéndice I. The APACHE II Severity of Disease Classification System.	
b. Apéndice II. APACHE II y III SCORING SYSTEM	
c. Apéndice III. Simplified Acute Physiology Score (SAPS- 3)	
d. Apéndice IV. Modelo MPM	
e. Apéndice V. TIMI.	
f. Apéndice VI. Modelo Sevilla Ampliado.	

INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

El conocimiento sobre el futuro de un paciente, los resultados clínicos de un tratamiento así como las probabilidades de sobrevivir o fallecer, han sido objeto de estudio durante décadas en numerosos campos de la medicina. Conocer con antelación las probabilidades clínicas de una determinada enfermedad puede ayudar a los legisladores, administradores, médicos, pacientes y sus familiares a elegir las diferentes opciones de tratamiento. El creciente coste del sistema sanitario y la preocupación sobre la calidad del cuidado, conlleva a que los esfuerzos vayan encaminados a alcanzar los resultados óptimos (1).

Los sistemas pronósticos se introdujeron hace más de 30 años en la práctica clínica diaria, con el objetivo de valorar los datos fisiológicos presentes en la admisión y predecir así los resultados individuales.

Aunque estas predicciones son importantes en el marco individual de los pacientes para ayudar al clínico y a los familiares a conocer la probabilidad de supervivencia de los enfermos, también son un mecanismo para evaluar el funcionamiento del índice en las unidades de cuidados intensivos (2), comparando los resultados individuales en la

población en estudio, con los resultados observados en la población de referencia utilizada para desarrollar los algoritmos predictivos (3). Antes de utilizar un modelo probabilístico fuera del ambiente donde fue creado (4), éste debe ser validado para asegurarse de que no proporciona probabilidades erróneas.

Los índices pronósticos han supuesto un avance muy importante en Medicina Intensiva al permitir varias funciones:

Además de lo descrito previamente, funcionan como sistema de predicción de la mortalidad, para la descripción de la población y la cuantificación de la severidad de la enfermedad y para el control de los sesgos de confusión en investigación.

Asimismo tienen utilidad para la evaluación de resultados en Medicina Intensiva. Esta evaluación de resultados se puede realizar a través del estudio de la calidad de vida de los pacientes supervivientes, del análisis de costes y estancia y del estudio de mortalidad. De todos ellos el análisis de la mortalidad es el más desarrollado (5).

La discordancia entre lo predicho y lo observado se considera el mejor indicador que mide la calidad de cuidado (1).

A su vez, de forma comparativa, los clínicos e investigadores necesitan saber por qué algunas Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) salvan más vidas que otras (6).

La determinación del riesgo de mortalidad hospitalaria de cada paciente al ingreso en Cuidados Intensivos permite la estratificación de los pacientes críticos desde un punto de vista probabilístico y poblacional. Todo ello es importante para establecer la tasa de mortalidad estandarizada o ajustada al riesgo, que será la herramienta que haga posible establecer comparaciones entre distintas instituciones, o dentro de una misma institución, en lo referente tanto a resultados como a la actividad clínica de una UCI (7). Estas medidas también son útiles para tomar decisiones y estandarizar investigaciones(8).

Comparados con modelos basados en datos administrativos, los scores de severidad en UCI son mejores herramientas para el cálculo del riesgo ajustado a calidad.

Conocer las probabilidades de mortalidad hospitalaria le da al médico una información necesaria y significativa para discutir sobre el pronóstico de los pacientes (1).

El pronóstico estimado derivado de los modelos predictivos llegará a ser impreciso con el tiempo, a la vez que su desarrollo, actualización y aplicaciones aumentarán.

En el futuro, los índices pronósticos llegarán a ser muy complejos y dependientes de la tecnología. Requerirán un tratamiento adicional de las variables (9-13) ajustado a las limitaciones para el tratamiento y mayor precisión diagnóstica.

Aunque aún no está implementado, la Joint Comission tiene un plan para hacer que los hospitales publiquen los resultados del riesgo ajustado a la mortalidad y duración de la estancia como parte de medida de la calidad en UCI.

Los modelos predictivos deberían ser fiables y válidos antes de que sean aplicables para evaluar la calidad de la atención.

1. FUNCIONAMIENTO, DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE LOS SISTEMAS PRONÓSTICOS

Los índices pronósticos deben ser:

1. Fáciles de utilizar.
2. Control de calidad.

3. Control de sesgos de confusión.
4. Descripción de la población de UCI y cuantificar la gravedad de los pacientes.

DESCRIPCIÓN

1. Instrumentos fáciles de utilizar, útiles en el estudio a largo plazo y baratos. En la aplicación de estos sistemas destacan su sencillez y bajo coste. En el pasado, su mayor limitación era el tiempo consumido en la recogida de datos, pero la automatización de las UCIs mediante sistemas informáticos de manejo de datos, hace posible su cálculo en tiempo real, y contribuye a evitar el sesgo del observador. (7).

2. Su utilidad fundamental reside en el control de calidad. Permiten analizar si la mortalidad en UCI es similar, mayor o menor a la predicha con respecto a las unidades de referencia en las que se creó el índice.

Se calcula la probabilidad de fallecer de un paciente en función del índice utilizado y se obtiene el valor medio del grupo de pacientes a estudiar. Este valor se compara con la mortalidad hospitalaria de los pacientes. Para ello utilizamos las SMR (Razón estandarizada de Mortalidad), REM (Razón Estandarizada de Mortalidad en Español), que es la mortalidad observada dividido entre la mortalidad predicha. Valores de 1 o similares nos dicen que la mortalidad analizada es similar a la de

las UCIs de referencia en las que se creó el sistema para una similar gravedad. SMR de 1.5 supone una mortalidad del 50 % superior a la predicha y un SMR de 0.5 supondría una mortalidad la mitad de la predicha.

Estos índices en ningún caso llegan a ser capaces de predecir el pronóstico individual de forma absoluta, tan solo puede dar probabilidades de supervivencia a los pacientes y en muchos casos estos porcentajes oscilan en las zonas intermedias, con el consiguiente grado de indefinición para los casos concretos.

3. Otra función es el control de sesgos de confusión en estudios de cohortes y casos control. En cualquier estudio de cohortes o de casos control en el que se analice la relación de un factor con la mortalidad, es importante observar si la relación en sí no está afectada por los factores de confusión. Así, si observamos que fallecen más pacientes con un factor dado, puede ser por un lado que esa relación sea cierta, o por otro lado, que los pacientes con ese factor fallecen más o menos por ser más graves que aquellos que no tienen ese factor.

Explicación: podemos decir que los pacientes que ingresan en domingo se mueren más que los que ingresan en martes. Esta

afirmación puede ser verdad o no: pueden ser realmente más graves, o puede ser que no tenga que ver con el día, simplemente porque por ejemplo este o no abierta la unidad de anestesia. El resultado que hemos dado es factor confusión. Por ello, cualquier estudio clínico no se puede hacer sin tener los factores pronósticos para medir el factor de confusión.

4. Son imprescindibles para describir la población de UCI, y cuantificar la gravedad de los pacientes. Así si decimos que un paciente de nuestro estudio presenta un valor en APACHE (Acute Physiology Score and Chronic Health Evaluation) II de 10 o de 20, estamos describiendo cómo de grave es.

Además de ser fundamental para describir nuestro paciente, también lo es para un análisis externo de nuestra población. Por tanto, su papel en investigación reside en ser un instrumento capaz de cuantificar la gravedad, definir en este sentido a los pacientes objetos de la investigación y asegurar que los grupos en los que se va a comparar el efecto de diferentes tratamientos posean similar gravedad(14).

2. PERFECCIONAMIENTO DE LOS INDICES PRONÓSTICOS

Desde hace décadas, los autores de los índices mantienen su compromiso de mejora lanzando nuevas versiones de forma periódica. A cada uno de estos lanzamientos le siguen decenas de estudios de validación por parte de investigadores independientes que pretenden medir el grado de calibración y de discriminación del nuevo índice predictivo (15).

Las predicciones que elabora cada índice pronóstico están basadas en la información acumulada en la cohorte en la que el índice se diseñó. El paso del tiempo y las mejoras en la tecnología sanitaria hacen que los índices se desafinen y pierdan su capacidad predictiva(15).

La mejoría de estos instrumentos día a día es fundamental para adecuarlos a las nuevas situaciones que se producen: por un lado cabe destacar que, cualquier avance en la terapéutica de una enfermedad trae consigo una disminución de la mortalidad de ese tipo de enfermos, por lo que las predicciones diseñadas previa a esta mejora, quedan obsoletas y no reflejarían la situación actual. Por otro lado, cabe destacar el hecho

de que si los enfermos que se analizan no son similares a aquellos en los que se desarrolló el sistema predictivo, existen otros factores que influyen en la mortalidad de los pacientes y además, se manifiestan de forma significativamente diferente en un grupo control, las predicciones serían erróneas.

Por otro lado, otro objetivo fundamental sería el intento de mejoría de las predicciones a nivel individual, para aumentar la precisión lo máximo posible y de esta forma, utilizarlo de guía para tomar decisiones con respecto al manejo del paciente(14).

3. LIMITACIONES DE LOS SISTEMAS PRONÓSTICOS

1. Todos los resultados de los sistemas predictivos presentan su mejor predicción en los grupos de pacientes que son similares al grupo en el cual se creó. Por ejemplo: APACHE y MPM (Modelo de predicción de mortalidad) estuvieron basados en la población de Norte América mientras que el SAPS (Simplified Acute Physiology Score) en pacientes Europeos. Los creadores del SAPS-3 utilizaron una base de datos que incluía un grupo de pacientes más heterogénea geográficamente(16). En la mayoría de los índices pronósticos, algunos pequeños grupos de

pacientes fueron excluidos de la base de datos original (por ejemplo los quemados, menores de 16, pacientes de corta estancia en UCI...).

2. La fiabilidad del sistema pronóstico además es dependiente de la calidad de la información recogida, por lo que es necesario que exista una buena reproducibilidad inter observador e intra observador.

3. En el caso de utilizar sistemas desarrollados en una población específica de pacientes, como por ejemplo traumatismo, existe un error inherente si se aplica a otros grupos diferentes a estos.

4. El resultado que miden todos estos instrumentos es el estado vital al alta hospitalaria, por tanto, el uso de otras medidas de resultado, como por ejemplo el estado vital al alta de UCI compromete la precisión de las ecuaciones predictivas.

5. El método estadístico utilizado para la calibración del modelo predictivo, el test de Hosmer-Lemeshow, puede verse influenciado por varios factores, por ejemplo, el tamaño de la muestra(17). Así para tamaños muestrales muy amplios es más fácil demostrar que el sistema pronóstico no funciona, porque es capaz de detectar pequeñas diferencias entre lo observado y lo predicho que en pequeñas muestras no se puede demostrar. La interpretación de la precisión de los modelos

predictivos debería incluir el conocimiento estadístico de los métodos utilizados.

6. El uso de datos automáticos de pacientes puede modificar la precisión del modelo. Bodman y col (18) observaron que la mortalidad predicha era mayor con sistema automáticos de recogida de datos que con sistema manual de recogida de datos para APACHE III, SAPS-II y MPM2.

4. INDICES PRONOSTICOS DE TIPO GENERAL EN LOS PACIENTES CRITICOS

Han sido numerosos los sistemas pronósticos que han sido creados específicamente para Cuidados Intensivos. Estos sistemas estadifican al paciente de acuerdo con el tipo de enfermedad, edad, tiempo de evolución (aguda-crónica), grado de alteración en el laboratorio (hematocrito, leucocitos, etc) y alteración de las variables fisiológicas (frecuencia cardíaca, ...). Las variables fisiológicas de los índices pronósticos analizan la gravedad de las alteraciones más frecuentemente observadas en la admisión de los pacientes (en el

momento del ingreso) o durante las primeras horas (normalmente las primeras 24 h).

Los sistemas pronósticos utilizados en cuidados críticos pueden ser divididos en:

1. Aquellos específicos para órganos o enfermedades (como la escala de coma de Glasgow-Glasgow (en inglés Glasgow coma scale GCS) y aquellos que son genéricos para todos los pacientes de UCI(1).

Dentro de los índices pronósticos generales, podemos dividirlos en aquellos que evalúan la gravedad de la enfermedad en la admisión, por ejemplo el APACHE, SAPS, MPM, aquellos que evaluar la presencia y severidad de la disfunción orgánica (SOFA-Sequential Organ Failure Assessment Score, MODS- Multiple Organ Dysfunction Score).

2. Aquellos que evalúan la carga de trabajo de enfermería (TISS-Simplified therapeutic Intervention Scoring System, NEMS-Nine Equivalent of Nursing Manpower use score)(1).

En el momento actual en los pacientes críticos adultos, se usan fundamentalmente tres diferentes índices pronósticos, los cuales se han actualizado en varias ocasiones tras su inicial descripción, y por orden de

importancia según el uso, son los sistemas APACHE, SAPS y MPM, de los cuales sus versiones actualizadas son el APACHE IV, SAPS-3 y el MPM III(14).

Un estudio del Chest en Junio de 2012 (15) midió el funcionamiento de los 3 índices principales y examinó sus diferencias. El estudio constó de 2 partes:

La primera parte se centró en el uso corriente de los tres índices y analizó el modo el que ellos diferenciaban. Se prestó una atención considerable a las estrategias para optimizar la precisión.

La segunda parte se centró en maximizar el valor derivado de los datos de los sistemas pronósticos, y se consideró el uso de los datos como punto de referencia de calidad(15).

Existen multitud de estudios que han comparado la predicción de los diferentes sistemas pronósticos. Por ejemplo, en un estudio de 10393 pacientes de UCIs Escocesas, Livingston y colaboradores(19) compararon APACHE II y III y concluyeron que todos los modelos mostraron buena discriminación, aunque la mortalidad observada fue significativamente diferente de la predicha por todos los modelos observados. SAPS II tenía el mejor funcionamiento mientras que APACHE II tenía la mejor calibración.

En relación al SAPS-3, utilizando una base geográficamente heterogénea, el modelo SAPS-3 ha intentado dirigir cualquier variación geográfica a través de ecuaciones customizadas de diferentes regiones geográficas. No obstante, la customización local puede ayudar a mejorar la calibración, tal y como se ha demostrado en Italia, Australia y Brasil.

En un análisis retrospectivo de datos recogidos prospectivamente de UCIs quirúrgicas, Sakr y colaboradores (20) concluyeron que la capacidad discriminativa del saps-3 fue similar a la del APACHE II y SAPS II (con área bajo la curva ROC 0,80 para APACHE II, 0,83 para SAPS II y 0,84 para SAPS-3. Los 3 escores presentaron pobre calibración, que mejoró después de la adaptación de la población local(1)

En los siguientes párrafos vamos a describir estos sistemas con sus diferentes versiones.

4.1 SISTEMA APACHE (ACUTE PHYSIOLOGY SCORE AND CHRONIC HEALTH EVALUATION).

4.1.1. APACHE

Es el primero de los índices de esta serie. El APACHE original, fue publicado por Knaus y colaboradores en 1981 (21), y clasificaba a los

pacientes de acuerdo a la gravedad de su enfermedad. Consta de 34 variables seleccionadas a priori y que intentaban cubrir casi todo el espectro de la funcionalidad de los diferentes parénquimas. Se asigna, el valor cero en el caso de que sus valores durante el período analizado sean normales y aumenta la puntuación hasta cuatro puntos como máximo al desviarse del intervalo de la normalidad. Esta desviación puede ser en un doble sentido como ocurre por ejemplo en la temperatura en la que se toma en cuenta tanto la presencia de hipotermia como la de hipertermia ; las puntuaciones se asignaron según un comité de expertos.

La sumatoria de las diferentes variables en el momento del ingreso (o durante las primeras 24 horas de evolución, permite la obtención de diferentes categorías o niveles de gravedad que se correlacionaban con la enfermedad.

Como se ha señalado, la clasificación evalúa el estado de 34 variables, a lo que se agrega el estado previo de salud de acuerdo al grado de limitaciones impuesto por afecciones crónicas. Por tanto se dividía en 2 secciones: una escala valor fisiológico para evaluar el grado de enfermedad aguda, y una evaluación de la readmisión para determinar el estado de salud crónica del paciente(1)

Este índice tiene otra parte que estudia el estado de salud, y lo cataloga en cuatro categorías denominadas con las letras A, B, C y D; se cataloga con A cuando es estado de salud previo es bueno y no existe limitación funcional y va empeorando progresivamente hasta la categoría D en la que existe una limitación importante de la actividad debida a la enfermedad. Esta clasificación se ha usado en ocasiones independientemente del índice APACHE para la evaluación de la calidad de vida. Las dos sub escalas son independiente y no se unen en una puntuación común.

La suma de puntos APACHE define 4 niveles de gravedad:

- I. De 0 a 9.
- II. De 10 a 19.
- III. De 20 a 29.
- IV. 30 ó más puntos.

Este índice tiene el valor de ser el primero de una serie de ellos, y puso los pilares sobre los que se basaron posteriores sistemas predictivos; presenta el inconveniente de su compleja aplicación por el gran número de información que es necesario recoger en cada paciente.

4.1.2. APACHE II

En 1985, el modelo original fue revisado y simplificado para crear el APACHE II (22), la segunda generación del índice APACHE.

Este índice es el más popular y el más ampliamente utilizado de todos los sistemas predictivos tanto en la literatura médica como en Cuidados Intensivos.

Se ha empleado en múltiples estudios, y validado en poblaciones diferentes posteriormente a su desarrollo, y ha mostrado funcionar adecuadamente.

En este sistema hay 12 variables fisiológicas, comparado con las 34 del sistema original. Los efectos de edad y enfermedad crónica son incorporados directamente al modelo(1).

Es una reducción de la versión previa, consta de tres partes, la primera es el APS (Acute Physiology Score), la segunda es el Chronic Health Evaluation o enfermedad crónica y por último la edad. La puntuación total se obtiene de la suma de las tres puntuaciones individuales. La puntuación va desde 0 a un máximo de 71 puntos. El

peor valor registrado durante las primeras 24 horas de la admisión del paciente es el utilizado para cada variable fisiológica.

El APS analiza un subconjunto de las variables que ya se contemplaban en la anterior versión. Se ha reducido su número para que el sistema sea más fácil de aplicar.

La puntuación que se le asigna a las diferentes variables oscila entre cero y cuatro puntos. 0 representa la normalidad.

Los intervalos en los que se dividen los posibles valores de las variables y la puntuación asignada a cada intervalo se asignaron por un comité de expertos y es similar al APACHE original.

El Chronic Health Evaluation toma en cuenta una serie de procesos crónicos, y a los pacientes que presentan algunos de estos padecimientos se les asigna una puntuación.

Por último, en el tercer apartado, la edad. Se asigna una puntuación según los años del paciente, aumentando la puntuación según lo haga la edad.

El motivo de ingreso en UCI es una variable muy importante a la hora de predecir la mortalidad, aun cuando el estado de salud previo el grado de disfunción fisiológica aguda sea similar(1).

Además, este sistema establece una clasificación de enfermedades, y desarrolla por medio de Regresión Logística, unos coeficientes a cada proceso, que junto a la puntuación APACHE II, nos permite obtener una probabilidad de fallecer en cada paciente.

Todo esto ha hecho que este modelo sea capaz de brindar a cada Servicio la posibilidad de compararse con los Servicios en los que se desarrolló el sistema, y ver si la mortalidad es similar o difiere considerablemente de la esperada.

Apéndice I. The APACHE II Severity of Disease Classification System.

4.1.3. APACHE III

Es una versión posterior de este grupo de sistemas predictivos. Fue publicado en 1991 por Knaus (23) y validado posteriormente en 1998 (24).

Continúa manteniendo las partes fundamentales que integraban el anterior sistema, funciones fisiológicas, edad, enfermedades crónicas, y clasificación diagnóstica, aunque modifica cada una de ellas.

El primer bloque de parámetros fisiológicos utiliza 17 variables que son: frecuencia cardíaca, presión arterial, temperatura, frecuencia respiratoria, PaO₂ ó D(A-a)O₂, hematocrito, recuento serie blanca, creatinina, diuresis, BUN, sodio, albúmina, bilirrubina, glucosa, función neurológica analizada con la escala de comas de Glasgow y equilibrio ácido-base evaluado con pH y presión arterial de anhídrido carbónico. A estos parámetros fisiológicos se les asigna un rango de puntuación, correspondiendo la puntuación cero a la normalidad, y aumentando al desviarse el parámetro de la normalidad, el rango total oscila entre 0 a 252; las puntuaciones que se les asigna a cada valor de la variable, no es según un comité de expertos como ocurría en las anteriores versiones, sino a través de cálculos estadísticos.

El segundo bloque está formado por edad, asignándoseles a los individuos una puntuación según la edad del enfermo, el rango de las puntuaciones oscila entre 0 para los pacientes con menos de 45 años y 24 puntos en aquellos mayores de 84 años.

El tercer bloque evalúa la patología crónica del sujeto, incluye 7 tipos de procesos: SIDA, fallo hepático, linfoma, metástasis, leucemia o mieloma múltiple, inmunosupresión y cirrosis ; las puntuaciones varían de 0 a 24 puntos.

Con la puntuación APACHE III, el diagnóstico y la procedencia del paciente (Urgencias, Quirófano, etc.), se construye la ecuación de regresión logística de predicción de la mortalidad, que permite asignar a cada paciente la probabilidad de fallecer. Asimismo, utilizando el modelo APACHE III se puede predecir la duración de la estancia(25).

Usando los datos del APACHE III, Seneff y colaboradores (26) describieron la duración media de la ventilación mecánica con una precisión muy ajustada para grupos de pacientes de UCI.

Sin embargo los autores no han facilitado el valor de los coeficientes asignados a cada uno de los diagnósticos, por lo cual no es posible el cálculo de la probabilidad de muerte de los pacientes, salvo tras la adquisición de un programa informático preparado para tal fin ; esto ha frenado el uso de este sistema a nivel general.

En España se hizo una adaptación del sistema pronóstico APACHE III para la población Española (14). Este modelo adaptado ha demostrado los requisitos de validación, calibración y discriminación para ser utilizado sobre pacientes críticos en España. El copyright de este modelo pertenece a la SEMICYUC y está disponible gratis sólo para proyectos de investigación (14).

Este grupo de expertos de la SEMICYUC comprobaron que APACHE III funcionaba bien cuando se aplicaba a poblaciones de pacientes críticos españoles, pero que infra estimaba los niveles de calibración sobre el 60 %.

Un estudio comparativo demostró que las diferencias entre la mortalidad observada y predicha en España podría ser atribuida a las diferencias en la casuística y las diferencias en las prácticas médicas y los diferencias patrones de referencias americanas en comparación con las UCIs españolas.

La base de datos para realizar el estudio incluyo pacientes de 86 de las 136 UCIs españolas (63 %) aproximadamente 2/3 de las UCIs españolas. Se rediseñó el score utilizando APACHE III sin cambios para preservar la máxima similitud con el sistema original.

Las categorías diagnósticas originales americanas fueron rectificadas, eliminadas y reagrupadas en casos donde había muy pocos pacientes. Diferencias entre los Estados Unidos y España y sus sistemas sanitarios resultaron en diferencias entre tipos y porcentaje de pacientes (13).

Un estudio posterior en 2001 (27) realizado en una UCI Neurotraumatológica mostró una mortalidad similar a la esperada,

constatándose la utilidad del sistema predictivo APACHE III, versión española, en los pacientes críticos Neurotraumatológicos. La adaptación local, por tanto, puede ayudar a mejorar la calibración de estos índices en otros países y regiones (APACHE III en Cleveland y Ohio)(28).

Apéndice II. APACHE III SCORING SYSTEM

4.1.4. APACHE IV

El sistema pronóstico APACHE IV es la versión actual. Se introdujo en 1982 y es la cuarta generación del sistema creado en 2006 (29).

Se desarrolló porque la precisión del APACHE III cambió significativamente en la última década. Las razones por las que se modificó fueron:

- Para desarrollar un nuevo modelo de ecuación debido a la falta de precisión del modelo existente.
- Eliminación de aquellas variables que eran redundantes y añadían poco valor.
- Llevar a cabo mejoras en las ecuaciones del APACHE III que podían mejorar la capacidad de predicción.

Ha sido desarrollado utilizando una base de datos de 131.618 pacientes ingresados en 104 UCIs en 45 hospitales de USA entre 2002 y 2003, remodelando APACHE III, con las mismas variables fisiológicas pero con variables predicaron diferentes y métodos estadísticos refinados(30). Aunque el modelo de APACHE IV utiliza las mismas variables fisiológicas que el APACHE III, es bastante más complejo, con 142 variables, debido principalmente a la expansión en el número de grupos de enfermedades (que aumentó de 94 a 116), y a las nuevas variables predictivas (escala de coma de Glasgow, uso de terapia trombolítica, necesidad de ventilación mecánica el día 1 de ingreso, ratio PaO₂/FiO₂ y duración de la estancia (29).

La imposibilidad de obtener el estado neurológico debido a la sedación o parálisis (30) hizo que se incluyera como variable, con un impacto significativo en la mortalidad y una odds ratio (O.R) de 2,19.

Asimismo se introdujeron variables para evaluar las necesidades de ventilación mecánica (31-33), terapia trombolítica para pacientes con IAM (34, 35).

Debido a la multiplicidad de datos que son necesarios, los valores perdidos pueden tener un alto impacto en el funcionamiento del APACHE IV.

Tiene una excelente calibración y discriminación y es útil para funcionamiento de UCIs de Estados Unidos (EEUU)(30).

Esta versión permite:

- Clasificación mayor de la patología (142 variables), pasando de 94 a 116 grupos de enfermedad y nuevas variables predictivas entre las que se incluyen:

- Estado ventilatorio al ingreso
- Puntuación en la escala de coma de Glasgow (incapacidad previa debido al nivel de sedación).
- Uso de terapia trombolítica en infarto, cirugía de revascularización.
- Relación PaO_2/FiO_2 .
- Duración de la estancia hospitalaria.

Asimismo, APACHE IV también posee modelos para cuatro procedimientos de cirugía cardíaca, incluyendo cirugía de revascularización miocárdica (36).

Proporciona también ecuaciones de predicción de la duración de la estancia, lo que nos ayuda a evaluar y comparar la eficiencia y resultados de diferentes UCIs(1).

Existe una calculadora online. Es de dominio público (30, 37). Está disponible en 'http://www.center.com/public/Cerner_3.asp?id=27300'. Este sitio web también te enseña cómo utilizar el APACHE y da instrucciones de uso.

Pendiente todavía de múltiples evaluaciones.

LIMITACIONES (30)

- El APACHE IV fue validado en EEUU por lo que es posible que la precisión en las predicciones pronósticas sea menor en otros países(38-40).
- Sólo se recogieron 45 hospitales y los datos no representaban a la población completa.
- El análisis de regresión logística puede estar influenciado por haber asignado a los pacientes al grupo de validación o prueba.
- Como en todos los índices pronósticos, la predicción individual es sólo un indicador aproximado de la probabilidad individual de morir.
- El uso de SMR total como punto de referencia del funcionamiento de UCI está limitado por factores que no están directamente relacionados con la calidad de la atención.

- Los autores anticipan que la precisión del APACHE IV se deteriorará en el futuro.

4.2 SISTEMA SAPS (SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE).

4.2.1. SISTEMA SAPS (SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE)

El índice SAPS fue desarrollado y validado en Francia en 1984 con datos de 8 UCIs (9cc).

Utilizaba, al igual que el APACHE II, 13 variables fisiológicas y la edad para predecir el riesgo de muerte en los pacientes de UCI(41).

Como en el sistema APACHE, el SAPS se calcula con el peor valor obtenido durante las primeras 24 horas de ingreso en UCI.

El rango de las puntuaciones asignadas a cada una de las variables oscila entre 0 y 4 puntos, incluyéndose la edad entre ellas.

Las diferencias entre ambos son pequeñas y algunas de ellas son la forma de puntuar el coma, la tensión arterial analizada aquí es la sistólica y en el otro caso era la presión arterial media. Se contempla la

ventilación mecánica específicamente a diferencia del APACHE II, y además en este último se contemplan una serie de afecciones crónicas que no se recogen en el SAPS.

Pero la diferencia mas importante entre los dos sistemas radica en que en este caso no se realiza la clasificación de las enfermedades y por ello, no se les asigna a cada una de ellas una coeficiente según una ecuación de regresión logística múltiple, no permitiéndose por tanto el calculo de la mortalidad esperada y la comparación con la mortalidad observada.

Lo que si se realiza es una asignación de mortalidad a cada intervalo de las puntuaciones SAPS, que va ascendiendo al aumentar las puntuaciones, pero esto es menos exacto y mas grosero al no contemplarse el diagnóstico como variable correctora ; y trae consigo que, en aquellos grupos de pacientes con diferente mortalidad a la media, una vez se haya controlado por la gravedad, la mortalidad esperada y la observada difieran.

Este sistema aunque se ha usado menos y por ello está menos validada que el APACHE II, ha sido usado en un gran número de pacientes y estudios realizados en enfermos críticos, y constituye un

punto de referencia obligado en el ámbito de índices pronósticos de pacientes críticos.

4.2.2. SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE II (SAPS II).

En 1993 apareció la nueva versión de este sistema predictivo.

El SAPS II fue validado utilizando datos de la admisión de 137 UCIs de 12 países(42).

A diferencia de la anterior versión y del mismo modo que la nueva versión del APACHE, usa métodos estadísticos para la selección de los coeficientes que se les asigna a los posibles valores que puede presentar las

variables que están incluidas en el modelo. También usa métodos estadísticos para determinar los puntos de corte que marcan los intervalos en que se agrupan los posibles valores que las variables pueden asumir; y también desarrolla por métodos estadísticos, en concreto regresión logística múltiple, el modelo que asigna a cada individuo la probabilidad de fallecer. A diferencia del APACHE III los autores si publican todos los coeficientes necesarios para determinar esta probabilidad.

De la población utilizada para el desarrollo de este sistema se han excluido, los pacientes menores de 18 años, los quemados, un grupo bastante numeroso e importante como son los pacientes coronarios y cirugía cardiaca. Por ello este índice no es aplicable a estos grupos de pacientes.

Le Gall y colaboradores (41) utilizaron un análisis de regresión logística que incluía 17 variables: 12 de ellas son variables fisiológicas, la edad, tres posibles enfermedades subyacentes como son, cáncer metastásico, SIDA y neoplasia hematológica, y por último el grupo diagnóstico que clasifica a los pacientes solo en tres categorías (médico, quirúrgico programado y quirúrgico no programado).

La agrupación de los pacientes en estas tres categorías diagnósticas hace sospechar una pérdida de información importante, que se hubiese obtenido con una clasificación mas exhaustiva. Asimismo, existe la posibilidad de sesgos importantes, al no contar el modelo con más grupos diagnósticos, y cuando se aplique el sistema grupos diagnósticos diferentes a la población a en la que se desarrollo.

4.2.3. SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE (SAPS-3)

En el ánimo de actualizar el modelo pronóstico SAPS II, se llevó a cabo un gran estudio multicéntrico y multinacional denominado SAPS-3.

El índice pronóstico SAPS-3 fue creado en 2005 con el objetivo de recoger datos sobre los factores de riesgo y resultados en una cohorte heterogénea de pacientes de UCI para desarrollar un modelo nuevo y mejorado de estimación del riesgo. Se diseñó un estudio prospectivo, multicéntrico y con una cohorte multinacional. Se utilizó una amplia base de datos de 16784 pacientes ingresados consecutivamente en 303 UCIs de 35 países (43), desde el 14 de Octubre al 15 de Diciembre de 2002.

Los datos fueron recogidos en la admisión en UCI y en los días 1, 2, 3 y el último día de estancia en UCI. Los datos incluyeron variables sociodemográficas, condiciones crónicas del paciente, información sobre el diagnóstico, variables fisiológicas a la admisión en UCI, número y gravedad de disfunción orgánica, duración de estancia en UCI y hospitalaria y estado vital al alta de UCI y de hospital.

Las UCIs eran mayoritariamente Europeas pero con participación importante del resto del mundo, fundamentalmente América Central y del

Sur y Australia. Se emplearon técnicas estadísticas complejas que seleccionaron variables de estas bases de datos. La fiabilidad de los datos fue comprobado con el uso del estadístico kappa y los coeficientes de correlación inter clase, que fueron $>$ de 0,85 para la mayoría de las variables.

Uno de los pasos cruciales para la evaluación del riesgo ajustado al resultado es la elección de una base de datos adecuada de referencia para el análisis de las variables. Para que el índice pronóstico SAPS-3 refleje la práctica estandarizada de los cuidados críticos de comienzos del siglo XXI, se decidió coger datos de una larga muestra de UCIs de todo el mundo. Otros modelos habían restringido la recogida de datos a UCIs de Europa o Norteamérica, como el SPASII (44), MPM II (44), APACHE II (44) o APACHE III (44) (43). Esta estrategia minimizaba la heterogeneidad de la muestra pero restringía la generalización de los resultados.

Los modelos predictivos generales no consideraban la existencia entre factores clínicos y no clínicos, que sumados al nivel de la UCI, tienen un importante impacto en el pronóstico.

Ellos asumían que estos factores no eran importantes o eran aleatorizados a lo largo de las muestras y que la variación entre UCIs era

insignificante. Es más, los modelos publicados consideraban que la relación entre el funcionamiento del índice y la gravedad de la enfermedad era constante a pesar de que el funcionamiento puede variar en función de la severidad de la enfermedad y del paciente.

Para solucionar este problema, adoptaron una nueva estrategia para el desarrollo del índice pronóstico SAPS-3 y aplicar técnicas estadísticas que controlaban el agrupamiento de pacientes en las UCIs en lugar de asumir la independencia de las observaciones.

El SAPS-3 fue descrito para solventar el problema que presentaban los demás índices al asumir que la gravedad de la enfermedad era constante, independientemente del paciente y durante el ingreso.

Como en otros modelos anteriores, los objetivos del SAPS-3 fueron el desarrollo simultáneo de un índice para puntuar la gravedad de la enfermedad y un modelo probabilístico capaz de establecer un pronóstico de mortalidad hospitalaria en base a los datos disponibles al ingreso en UCI.

Conceptualmente, el modelo SAPS-3 al ingreso consta de 2 partes:

La primera de ellas, o puntuación SAPS-3 al ingreso, está representada por la suma aritmética de tres boxes de datos que incluyen 20 variables:

- **BOX I:** incluye 5 variables sobre las características del paciente. Qué sabemos nosotros del paciente previo a su ingreso en UCI: edad, condición de salud previa, comorbilidades, ubicación en el hospital, días de estancia hospitalaria y opciones terapéuticas antes del ingreso en UCI.
- **BOX II:** incluye 5 variables sobre las circunstancias de ingreso en UCI: motivo(45) de ingreso, localización anatómica de la cirugía (si aplicable), si el ingreso es planificado o no, presencia o sospecha de infección y condición quirúrgica al ingreso.
- **BOX III:** incluye 10 variables que reflejan la presencia y el grado de alteración fisiopatológica al ingreso en UCI (en un intervalo desde una hora antes hasta 1 hora después del mismo): menor puntuación de la escala de Glasgow, mayor frecuencia cardíaca, menor tensión arterial sistólica, mayor valor de bilirrubina, mayor temperatura corporal, mayor valor de creatinina, mayor recuento de leucocitos, menor número de plaquetas, valor más bajo de PH, y soporte ventilatorio y oxigenación.

Los 3 boxes sumados dan como resultado la puntuación SAPS-3. Estos apartados proporcionan el 50, 22,5 y 27,5 % respectivamente del poder productivo del índice, a diferencia del APACHE II donde el apartado agudo fisiológico es el factor más importante, con un 65,6 % del poder predictivo frente al 27,5 % que aporta el mismo en el SAPS-3 (43).

Teóricamente, el rango de puntuación va de 0 hasta 217 puntos. Para la población a estudio SAPS-3 el valor mínimo observado fue de 5 y el máximo de 124.

Apéndice 3. Simplified Acute Physiology Score (SAPS-3)

La segunda parte o PROBABILIDAD DE MORTALIDAD DEL SAPS-3, viene establecida como el riesgo de muerte en el episodio hospitalario actual calculado a partir de la puntuación de gravedad.

De esta forma, el estudio SAPS-3 encontró que la mitad del poder explicatorio del resultado final procede de las variables del box I, siendo la contribución de los boxes II y III menos importante para la predicción de la evolución. La relación entre la puntuación SAPS-3 al ingreso en UCI y la situación vital del paciente al alta hospitalaria viene determinada por la ecuación.

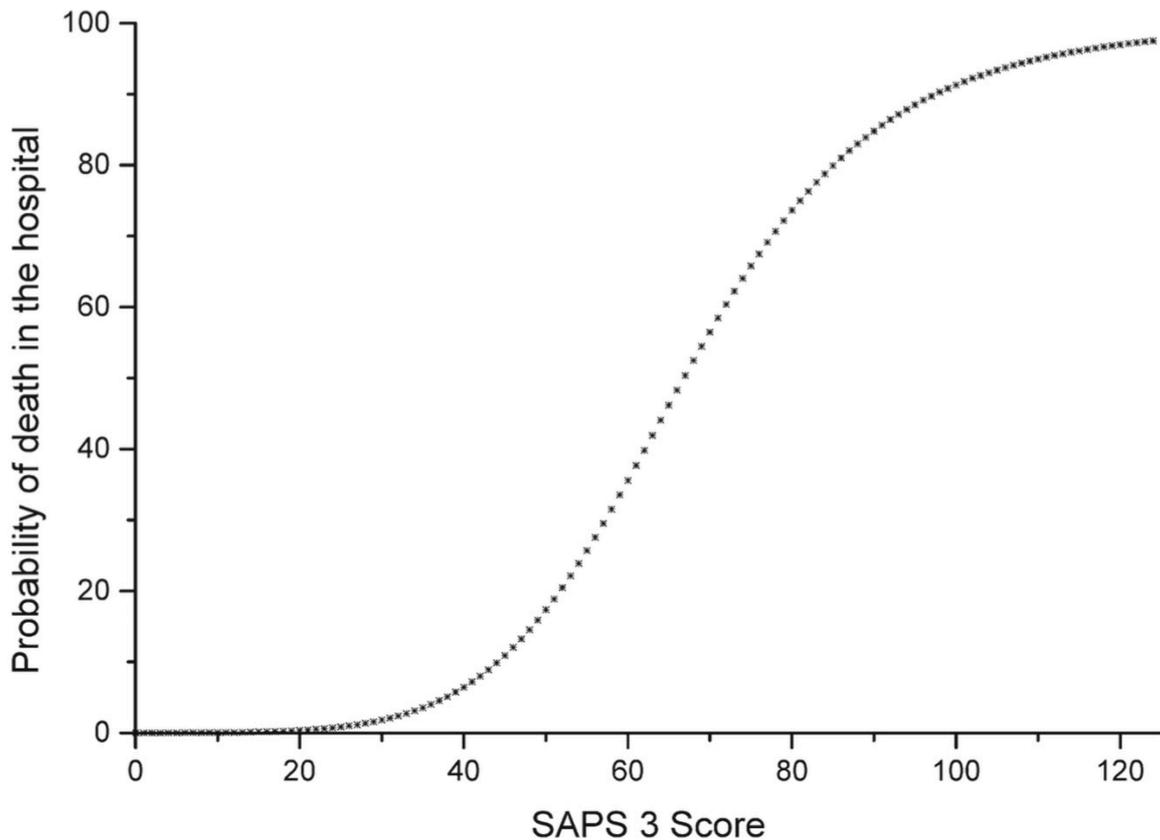
$$\text{Logit (P)} = -32,6659 + \text{lg (SAPS-3 score} + 20,5958) \times 7,3068$$

Donde la probabilidad de mortalidad viene dada por el ecuación

$$\text{Probabilidad de morir: } e^{\text{logit}} / 1 + e^{\text{logit}}$$

El SAPS-3 mostró buena discriminación y calibración (43).

En la siguiente figura mostramos la relación entre la puntuación de SAPS-3 al ingreso y la probabilidad hospitalaria de morir.



La calibración y discriminación presentó diferencias según la zona geográfica: el resultado que mejor predijo fue Norteamérica y el que peor predicción tuvo fue América central y América del sur (43).

Por ello, a diferencia de los otros índices pronósticos, el SAPS-3 incluía ecuaciones estandarizadas que predecían la mortalidad hospitalaria en siete regiones geográficas: Australia, América del Sur y América Central, Este Europa, Oeste Europa, Norte Europa, Sur Europa, Zona Mediterránea y Norte América. Se comprobó, que el tamaño de la

muestra para el desarrollo de algunas ecuaciones fue relativamente pequeño, lo que comprometía la exactitud pronóstica.

Tabla 1. Ecuaciones de SAPS-3 para las diferentes áreas geográficas.

Area	Equation	GOF \hat{H}	p	GOF \hat{C}	p	O/E	CI
Australasia	Logit= $-22.5717 + \ln(\text{SAPS 3 score} + 1) \times 5.3163$	10.43	0.40	2.20	0.99	1.00	0.93–1.07
Central, South America	Logit= $-64.5990 + \ln(\text{SAPS 3 score} + 71.0599) \times 13.2322$	8.94	0.54	7.03	0.72	1.00	0.94–1.06
Central, Western Europe	Logit= $-36.0877 + \ln(\text{SAPS 3 score} + 22.2655) \times 7.9867$	15.13	0.13	12.15	0.27	1.00	0.94–1.06
Eastern Europe	Logit= $-60.1771 + \ln(\text{SAPS 3 score} + 51.4043) \times 12.6847$	10.13	0.43	7.12	0.71	1.00	0.92–1.08
North Europe	Logit= $-26.9065 + \ln(\text{SAPS 3 score} + 5.5077) \times 6.2746$	3.45	0.97	2.22	0.99	1.00	0.86–1.14
Southern Europe, Mediterranean countries	Logit= $-23.8501 + \ln(\text{SAPS 3 score} + 5.5708) \times 5.5709$	5.28	0.87	13.12	0.22	1.00	0.97–1.03
North America	Logit= $-18.8839 + \ln(\text{SAPS 3 score} + 1) \times 4.3979$	4.22	0.93	4.47	0.92	1.00	0.86–1.14

GOF \hat{H} : Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit \hat{H} test; *GOF \hat{C}* : Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit \hat{C} test; p : respective p-values; *O/E*: observed-to-expected mortality ratio; *CI*: 95% confidence interval

A su vez, el SAPS-3 ha sido utilizado para examinar la variabilidad de recursos entre UCIs utilizando parámetros basados en la duración de la estancia dentro de la unidad y ajustado a la severidad de la enfermedad

Uno de los pasos cruciales para la evaluación del riesgo ajustado al resultado en el ingreso de un paciente, es la elección de una referencia para estimar correctamente las variables analizadas.

- Es de libre uso.

- En un estudio realizado en 2008 por Ledoux y colaboradores, concluyeron que el SPAS 3 fue superior al modelo APACHE II (46).
- En un estudio realizado en 2009 por la Universidad de Navarra, se demostró una mejor calibración del SAPS-3 que con el APACHE II en pacientes adultos en una unidad de cuidados intensivos multidisciplinar del sur de Europa. La mortalidad hospitalaria fue menor que la predicha para ambos modelos (47).

4.2.3.a. VALIDACIÓN EXTERNA.

La validez externa se refiere a la extensión y forma en que los resultados de un experimento pueden ser generalizados a diferentes sujetos, poblaciones, lugares, experimentadores, etc.

La validez externa es uno de los tipos de validez más difíciles de lograr y es la base de todo buen diseño experimental.

En 1966, Campbell y Stanley propusieron una definición de validez externa comúnmente aceptada.

"La validez externa hace la pregunta de la generalización: ¿sobre qué poblaciones, entornos, variables de tratamiento y variables de medición se puede generalizar este efecto?"

Los sistemas pronósticos de severidad son la llave para entender la efectividad de los cuidados críticos, no sólo por estimar la mortalidad, sino porque también comparan razones de mortalidad estandarizada (SMR) y para evaluar la estratificación del riesgo (48).

La validación interna del modelo predictivo SAPS-3 se ha llevado a cabo en el seno del propio estudio, pero su validación externa en una muestra independiente se está llevando a cabo. Su versión 3 ha sido evaluada en poblaciones diferentes a las que se creó (ha sido estudiado en Brasil, Austria, Tailandia e Italia entre otros).

El funcionamiento de los índices pronósticos se deteriora cuando los modelos se aplican a una población nueva. Numerosas series de estudios han mostrado la falta de funcionamiento de este sistema. En la mayoría de los casos la falta de calibración fue evidente en varios subgrupos de pacientes, muchas veces acompañado de infraestimación de la mortalidad en pacientes de bajo riesgo y sobreestimación en pacientes de alto riesgo. Este hecho fue observado para todos los modelos publicados (14, 24, 49-54) y parecía empeorar a lo largo del tiempo (55).

Por esta razón muchos investigadores trataron de mejorar el funcionamiento de varios sistemas mediante la recalibración, usando 1 o

2 posibles aproximaciones. En el nivel 1, la adaptación requiere el cálculo de una nueva ecuación para la predicción de la mortalidad hospitalaria (sin modificar el peso de las variables constituyentes). En el nivel 2, la adaptación requiere recalcular o redefinir cada variable que contiene el modelo. Aunque la recalibración era necesaria para mejorar la precisión pronóstica en muchos casos, esto no mejoraba varios de los problemas inherentes en los modelos.

Las razones por las que se produce un deterioro en su funcionamiento se pueden clasificar en :

1. Dependientes del usuario: diferencias en las definiciones y criterios de aplicación (56, 57).
2. Dependiente del paciente: características de la población de base a lo largo del tiempo, distribución de edad, de enfermedad, del desarrollo de nuevos tratamientos.. Todo ello afecta al pronóstico.
3. Dependiente del modelo, como la falta de variables pronósticas importantes, o la presencia, localización y etiología de la infección (58-60). Variables confusas y estadística errónea, alteran la fiabilidad de los resultados (61, 62).

Con todo ello, si la recalibración no es suficiente para mejorar el funcionamiento del índice pronóstico, la única alternativa es desarrollar un nuevo modelo que tenga en cuenta los resultados de los estudios hechos y que el modelo original fue desarrollado. Esto supondría incluir variables perdidas que ya haya visto que afectan al resultado, minimizando los problemas con la aplicación del modelo y reduciendo la probabilidad de otras confusiones.

- Descripción breve de resultados de Italia, Australia y Brasil.
- En el estudio del funcionamiento y customización del SAPS-3 para Tailandia, en 2010, se concluyó que el SAPS-3 presentaba una excelente discriminación pero pobre calibración en su UCI, por lo que realizaron una customización de primer nivel, lo que mejoró la calibración y podría ser utilizada para predecir la mortalidad y la calidad de esa UCI o en UCIs similares (48).

Ledoux y col (46) también demostraron que el modelo adaptado para la zona central y oeste de Europa tenía una buena calibración y mostró un área bajo la curva ROC muy cercana a la publicada en el artículo del SAPS-3 original (9). Sin embargo la mortalidad predicha fue inadecuada en la muestra de pacientes para el

oeste Europeo ya que el índice pronóstico SAPS-3 sobrestimó significativamente la mortalidad en esta cohorte de pacientes.

PROYECTO DE ORGANIZACIÓN.

El proyecto del SAPS-3 fue llevado a cabo por el grupo de investigadores de resultados del SAPS-3 (Outcome Research Group). EL proyecto estaba respaldado por la sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESICM, <http://www.esicm.org>) y llevado a cabo en colaboración con la sección de investigadores de servicios de la salud y resultados de la ESICM. Los datos fueron recogidos usando un software para la recogida de datos (de IMDsoft, Tel Aviv, Israel) o el sistema de base de datos del SAPS-3 (de CCC, Coordination and Communications Centre). El análisis estadístico fue desarrollado usando el programa estadístico SAS, versión 8e (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA). Un valor de P de < de 0,05 se consideró como significativo. Los resultados se expresaron como media y rango intercuartílico (cuartiles). El cociente mortalidad observada entre mortalidad predicha (O/E) se dividió el número de muertes observadas por el número de muertes esperadas en cada grupo. Para obtener significación estadística, se calculó el 95 % del

intervalo de confianza (IC) de acuerdo con el método descrito por Hosmer-Lemeshow (63). El test estadístico H y C de Hosmer-Lemeshow fue utilizado para evaluar la calibración del SAPS II (64). La discriminación fue comprobada mediante el área bajo la curva ROC (aROC, área under the receiver operating characteristic curve), que fue descrita por Hanley y McNeil (65).

En este estudio del SAPS-3 que tuvo lugar en 2002, los datos de los factores de riesgo y resultados fueron recogidos prospectivamente, como la mayoría de estos sistemas.

4.3 SISTEMA MPM (MORTALITY PROBABILITY MODEL)

4.3.1. MORTALITY PROBABILITY MODEL (MPM)

Este sistema fue desarrollado por Lemeshow junto al grupo de Teres (66), y realiza dos modelos:

Uno aplicable al ingreso (MPM0) , y otro a las 24 horas (MPM24).

Se creó a partir de un pequeño número de variables disponibles de un pequeño centro médico (67).

El primero de ellos toma en cuenta para la cuantificación de la gravedad siete variables al ingreso: edad, presión arterial sistólica, fracaso multiorgánico, infección probable, cáncer, ingreso urgente, y coma. El MPM24 contiene las siguientes variables : coma, infección, fracción inspirada de oxígeno, shock, ingreso urgente, edad y número de órganos en fallo a la admisión.

Este sistema asigna el valor a cada variable según un modelo estadístico de Regresión Logística Múltiple, a diferencia del sistema APACHE, APACHE II y SAPS, en los que se les asignó según la opinión de un experto.

Su uso no ha llegado a popularizarse de forma generalizada, y solo se pudo validar el MPM0 en un grupo de pacientes diferentes a aquellos en los que se realizó el estudio original y no el MPM24; en este estudio también presenta una versión del MPM0 en el que se sustituye el fallo multiorgánico por la necesidad de reanimación cardiopulmonar previa al ingreso. A pesar de todo ello, este sistema marcó las pautas para incluir sus novedades metodológicas en las nuevas versiones de los tradicionales sistemas (APACHE III, SAPS-II) y el grupo de trabajo ha colaborado en la nueva versión del SAPS.

4.3.2. MORTALITY PROBABILITY MODELS II (MPM II)

Esta nueva versión fue desarrollada en 1993 utilizando técnicas de regresión logística de bases de datos de 12.610 pacientes de 12 países (31).

Al igual que la versión previa contiene dos diferentes sistemas predictivos el MPM0 , y el MPM24 para su aplicación al ingreso del enfermo y tras 24 horas de estancia en la Unidad. Se han excluido los pacientes menores de 18 años, quemados, coronarios y postoperatorios de cirugía cardíaca.

El MPMO incluye 15 variables, de ellas tres son de tipo fisiológico: coma, frecuencia cardíaca mayor de 150 LPM,, Presión arterial sistólica ≤ 90 mm Hg; tres procesos crónicos: insuficiencia renal crónica, cirrosis y neoplasia con metástasis; cinco diagnósticos: fracaso renal agudo, arritmia cardíaca, accidente cerebrovascular, hemorragia digestiva aguda, lesión intracraneal con efecto masa; y por ultimo otras tres situaciones: Medidas de reanimación cardiopulmonar previa al ingreso, Ventilación mecánica, Paciente de tipo médico y cirugía no programada y edad codificada en décadas.

El MPM 24, incluye cinco de las variables del MPM:

* Edad codificada en décadas, cirrosis, masa intracraneal con efecto masa, y padecimiento médico o quirúrgico no programado

* Y otras ocho variables: coma o estupor a las 24 horas, creatinina mayor de 2 mg/dl, infección confirmada, ventilación mecánica, PaO₂ <60 mm Hg, tiempo de protrombina superior en tres segundos al control, diuresis inferior a 150 ml en 8 horas, y necesidad de drogas inotrópicas durante 1 hora o más tiempo.

A diferencia del sistema APACHE y SAPS, en MPM II cada variable (exceptuando la edad, que se introduce con la edad actual en años) se designa como presente o ausente, dan la puntuación de 1 ó 0 respectivamente.

Intervalos para las variables fisiológicas:

- Coma o no coma.
- Frecuencia cardiaca mayor o menor de 150 lpm.
- Shock o no shock.

Se ha utilizado ecuación de regresión logística para calcular la probabilidad de la mortalidad hospitalaria.

Estos autores también desarrollaron el sistema de escalas de días medios hospitalizados (Weighted Hospital Days scales WHD-94)

asignando puntos a los días en la UCI y a los días en el hospital tras el alta del primer ingreso en UCI, y una ecuación para predecir una media en las UCIs de WHD-94(68).

Al igual que el sistema SAPS no incluye una clasificación diagnóstica, y tan solo se incluyen cuatro o cinco diagnósticos al ingreso o tipo de admisión, con los problemas que pueden plantearse cuando el sistema se aplique a pacientes con diferencias importantes en el diagnóstico respecto a la población de referencia en los que se calibró el modelo, aparte de la pérdida de información que puede ello representar.

Esta versión si ha cumplido los requisitos de validación, que no se dieron en la anterior ocasión, el área bajo la curva ROC es 0.83 y 0,84 en la versión a las 24 horas, aunque con un poder discriminativo algo inferior al SAPS II, en el que el área bajo la curva ROC es de 0.88, pero esta pérdida de discriminación es escasa si se tiene en cuenta la menor complejidad y por ello mas fácil aplicación de este sistema.

Esta versión ha sido actualizada en 2001-2004.

4.3.3. MORTALITY PROBABILITY MODEL (MPM-III)

Posteriormente se actualizó el sistema MPM0 utilizando una base de datos de 124.885 pacientes de 135 UCIs en 98 hospitales, todos ellos de Norte América exceptuando uno de Brasil, recogidos entre 2001 y 2004 (69).

MPM 0-III utiliza 16 variables, incluyendo 3 parámetros fisiológicos, obtenidos en la primera hora de ingreso en UCI para estimar la probabilidad de muerte al alta.

En el año 2009 se realizó una validación externa en 55.459 pacientes de Norte América incluyendo nuevas UCIs. Aunque los participantes fueron recogidos en otro momento (2004-2005), los factores de riesgo y su relación con la mortalidad hospitalaria no habían cambiado significativamente (70, 71).

4.4 SISTEMA TISS (THEURAPEUTIC INTERVENTION SCORING SYSTEM)

El TISS es un índice de gravedad elaborado por Cullen y cols. En 1974 basándose en que la gravedad de los pacientes podría

determinarse a través de la intensidad de tratamiento y trabajo de enfermería que necesariamente deben de recibir. Constaba inicialmente de 57 actividades diagnósticas y terapéuticas que se llevan a cabo de forma rutinaria en los pacientes de UCI durante 24 horas. Se les asigna un peso de 1 a 4 puntos, según la complejidad, la habilidad, tiempo y esfuerzo que requieren su realización. Debido a que las innovaciones en Cuidados Intensivos habían añadido métodos terapéuticos, y cambiado la importancia o peso específico de algunos puntos, se consideró necesario revisar y modificar el TISS haciéndolo más apropiado a la práctica clínica. Dicha revisión fue realizada en 1983 por Keene y Cullen (46), se examinaron cuidadosamente los puntos originales, eliminando algunos, añadiendo otros y modificando las puntuaciones, dando lugar al nuevo TISS que constaba de 76 puntos (72).

Por último, en 1996 se publicó una versión simplificada que constaba de 28 puntos, TISS-28(73), con una versión simplificada del análisis estadístico. Consta de 28 puntos, divididos en 7 grupos: actividades básicas, soporte ventilatorio, soporte cardiovascular, renal, neurológico, metabólico, e intervenciones específicas. La puntuación máxima es de 28 puntos.

Ha sido validado en UCIs de Alemania y Portugal (73).

El tiempo medio para realizarlo son de 10,6 minutos por enfermera (74, 75).

El TISS se ha utilizado fundamentalmente para determinar o fijar las necesidades de camas de UCI establecer el número apropiado de personal de enfermería para una unidad, ya que mide las cargas de trabajo; y puede ser utilizado como índice de gravedad, puesto que la frecuencia y la complejidad de las intervenciones aumentan con la gravedad del paciente ; así como un índice de ayuda en la toma de decisiones, con ingreso de pacientes con alto TISS en las UCI y alta a planta o sala de cuidados intermedios, de aquellos con bajo TISS, al precisar unos cuidados de enfermería escasos.

A pesar de la correlación entre la puntuación TISS y la gravedad del paciente , el TISS no ha logrado establecerse como índice de gravedad. Las principales limitaciones cuando se utiliza como índice de gravedad y pronóstico , son que el tipo y la cantidad de medidas que se aplican al paciente puede variar según factores ajenos a él, como criterios del médico (sus hábitos terapéuticos) y la infraestructura de la UCI (disponibilidad de recursos), Esto origina que, a veces, haya un desacuerdo entre gravedad del paciente crítico y la puntuación del sistema TISS.

Existen nuevos índices pronósticos diferentes al TISS diseñados para evaluar las cargas terapéuticas de los enfermos de UCI y que han sido creadas a tal fin y no como índices pronósticos como el NAS (Nursing Activities Score) (76),etc

5. ÍNDICES PRONÓSTICOS QUE EVALUAN FRACASO MULTIORGÁNICO

Los índices pronósticos de fracaso orgánico fueron primariamente designados para describir el grado de disfunción orgánica más que para predecir la supervivencia.

Se han descrito multitud de escores en la última década pero nos vamos a centrar en 3, Logistic Organ Dysfunction Score (LODS), Multiple Organ Dysfunction score (MODS) y Sequential Organ Failure asesinen (SOFA).

5. 1. LOGISTIC ORGAN DYSFUNCTION SCORE (LODS).

Se desarrolló con una base de datos de 13152 pacientes de 137 UCIs de 12 países (77).

Utilizaron un modelo de regresión logística con 12 variables que representaban 6 sistemas de órganos (neurológico, cardiovascular, renal, pulmonar, hematológico y hepático).

Se recogía el peor valor de cada variable en las primeras 24 horas. El peor valor es 0 y el máximo 5 (que se refiere a la máxima disfunción).

El índice combina entre la mortalidad predicha y un índice de fracaso de órganos. Realiza la puntuación global sumando el grado total de disfunción orgánica y una ecuación de regresión logística que es utilizada para convertir el índice en la probabilidad de morir.

Cuanto más alto sea el valor, mayor será la probabilidad de morir (78). Un LODS de 22 se asoció con una mortalidad del 99,7 % (77) Se caracteriza por ser preciso en la progresión de la disfunción durante la primera semana de estancia en UCI (79).

5. 2. SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (SOFA).

El SOFA fue desarrollado en 1994 durante una conferencia de consenso(78). Se seleccionaron 6 sistemas de órganos basados en una revisión de la literatura (respiratorio, cardiovascular, renal, hepático, sistema nervioso central y coagulación).

La función de cada uno se puntuaba desde el 0 (función normal) a 4 (peor puntuación). La puntuación total va desde 0 a 24. A diferencia de otros escores, para el SOFA se selecciona la peor puntuación de cada día.

Otra diferencia importante es en el componente cardiovascular: además del componente de la variable, el índice utiliza la variable ajustada al tratamiento (dosis de agente vasopresores). Aunque esto no es lo ideal, ya que forma parte de los protocolos de distintas unidades, pero es muy difícil de evitar, especialmente para pacientes del sistema cardiovascular.

El SOFA se validó inicialmente en un grupo mixto de UCIs médicas y quirúrgicas (78-82) y ha sido validado y aplicado en varios grupos de pacientes (82-84). En un análisis prospectivo de 1449 pacientes, un escore máximo de 15 puntos se correlacionaba con una mortalidad de 90 % (32).

Cambios en el escore SOFA a lo largo del tiempo puede ser útil para predecir resultados.

En un estudio prospectivo de 352 pacientes de UCI, un incremento en el valor del SOFA en las primeras 48 horas en la UCI, independientemente del escore inicial, predecían una mortalidad de al

menos 50 %, mientras que un descenso se asociaba con una mortalidad ajustada bastante inferior (85).

En un estudio observacional prospectivo de 1340 pacientes con síndrome de fracaso multiorgánico, Cabrè y colaboradores (86) describieron una mortalidad del 100 % para pacientes con edad alrededor de 60 años, con un SOFA máximo mayor de 13 en los 5 primeros días de ingreso, un SOFA mínimo mayor de 10 durante todo el ingreso o un cambio positivo los 5 primeros días de ingreso en UCI. Esto se ha comprobado con gripe A, ya que al ser los pacientes más jóvenes, la mortalidad era menor.

6. ÍNDICES PRONÓSTICOS ESPECÍFICOS

Existen índices pronósticos específicos utilizados para grupos de pacientes según la patología que presentan y no son de aplicación general a todos los enfermos de UCI sino solo a los enfermos que pertenecen a esos grupos de patología.

A continuación describimos algunos de ellos.

6.1 TRAUMA SCORE, TRISS, TRIAGE INDEX

El Trauma Score es un índice pronóstico para su uso en pacientes politraumatizados, basado también en el análisis de la normalidad o alteración de una serie variables fisiológicas: nivel de conciencia valorado con la escala de comas de Glasgow, frecuencia respiratoria, movimientos respiratorios anormales, presión arterial sistólica y relleno capilar. El Trauma Score es una modificación de otro índice de los mismos autores, concretamente el Triage Index. Este analizaba la escala de comas de Glasgow, movimientos respiratorios y relleno capilar.

En la actualidad existe una nueva versión, el Trauma score revisado, con dos versiones una para selección o triage (T- RTS) y otra para control y evaluación de resultados (RTS). Se han eliminado aquellas variables con un importante componente subjetivo como el relleno capilar y los movimientos respiratorios anormales.

El TRISS es un índice que aúna el Trauma Score, el ISS y la edad, también combina información anatómica y fisiológica en un mismo índice el ASCOT. Otros índices pronósticos usados en pacientes politraumatizados son el CRAMS scale, el Trauma Index (87-90).

6.2 ISS (INJURY SEVERITY SCORE)

El ISS (45), es un índice de otro tipo a los habituales usados, pues no evalúa el grado de anormalidad de una serie de variable fisiológicas, sino que puntúa de 0 a 5 puntos las diferentes lesiones que puede sufrir el paciente tras un traumatismo. Estas lesiones se agrupan en 6 áreas o sistemas.

Para calcular la puntuación total hay que sumar el cuadrado de las asignadas a las tres áreas mas afectadas. La clasificación de las lesiones y la puntuación asignada está basada en el Abbreviated Injury Scale (AIS).

Este es el índice mas usado en los pacientes politraumatizados, y en estos enfermos aunque se utilice otro índice como el APACHE II u otro similar, lo habitual es usar también el ISS, mas si se tiene en cuenta que ambos se complementan en los pacientes politraumatizados.

6.3 ESCALA DE COMAS DE GLASGOW

Esta escala valora la profundidad del coma. La escala de Glasgow, una de las más utilizadas, fue elaborada por Teasdale en 1974 (91) para proporcionar un método simple y fiable de registro y monitorización del nivel de conciencia en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Originalmente, se desarrolló como una serie de descripciones de la capacidad de apertura ocular y de respuesta motora y verbal (92).

Evalúa la respuesta motora, verbal y la apertura de ojos. La puntuación oscila entre 3 y 15 puntos, y el coma es más profundo al disminuir la puntuación (93). Se divide en tres grupos puntuables de manera independiente que evalúan la apertura de ojos sobre 4 puntos, la respuesta verbal sobre 5 y la motora sobre 6, siendo la puntuación máxima y normal 15 y la mínima 3.

Se considera traumatismo craneoencefálico leve al que presenta un Glasgow de 15 a 13 puntos, moderado de 9 a 12.

La realización seriada de la escala de comas de Glasgow, y el estudio del tamaño de las pupilas así como su reacción a la luz, forman parte fundamental del seguimiento y control de los pacientes con

traumatismo craneoencefálico, en las Unidades de Cuidados Intensivos. Ambos parámetros se evalúan cada hora, o incluso mas frecuentemente, en enfermos graves, inestables y en las primeras horas del ingreso del paciente.

Cuando el paciente mejora o se estabiliza su estado neurológico, se distancia en el tiempo la realización de la escala de comas de Glasgow, y el estudio de las pupilas del paciente. La evaluación tan frecuente de estos parámetros es para detectar de modo precoz deterioros en el estado neurológico, que pueden necesitar de forma urgente nuevas exploraciones complementarias y/o tratamiento quirúrgico.

En los enfermos con monitorización neurológica avanzada, con registro continuo de presión intracraneal y saturación de oxígeno en el bulbo yugular , la escala de comas de Glasgow no es de tanto interés, porque en estos casos es posible detectar de modo mas precoz los deterioros neurológicos, que con la escala de comas de Glasgow y el estudio de las pupilas; además en estos pacientes los datos de la escala son artefactados por la sedación profunda que bien de modo terapéutico con barbitúricos, o de forma menos profunda se usa para adaptar del paciente a la ventilación mecánica. La monitorización con Presión

intracraneal y saturación de oxígeno en sangre del bulbo yugular es una práctica habitual en una UCI.

La escala de comas de Glasgow, es realizada de forma habitual en nuestros pacientes por el personal de enfermería, y forma parte de las constantes que habitualmente se evalúan de modo continuo en nuestros enfermos.

Los componentes seleccionados registran las respuestas tanto de la corteza cerebral como del tronco encéfalo (SRAA), principales responsables de las conductas de vigilia, pero la escala no incluye otras formas de medida de función del tronco encéfalo y profundidad del coma, como son los reflejos pupilares y movimientos oculares. Aunque este aspecto fue muy criticado en su origen, los autores insistieron en que la escala es una medida del nivel de conciencia y no de la severidad de daño cerebral(94).

Desde entonces, ha sido ampliamente utilizada en traumatismos cráneo encefálicos y se ha aplicado a otros cuadros neurológicos (ictus, hemorragia intra parenquimatosa, hemorragia subaracnoidea) y comas de etiología no traumática.

Esta escala por si solo se ha usado como factor pronóstico(40-44), correlacionándose puntuaciones bajas con peores evolución de los

pacientes. Así mismo forma parte de otros sistemas predictivos de mortalidad en UCI, como los sistemas APACHE en sus diversas versiones, o el sistema SAPS.

6.3.1 LIMITACIONES

La limitación más importante es la incapacidad para obtener datos completos y precisos de forma universal , especialmente en paciente intubados o traqueostomizados. También en pacientes sedados, afásicos o con trauma facial.

Además, hay numerosos factores de confusión que pueden afectar a la fiabilidad y validez del Glasgow, como por ejemplo, la respuesta verbal puede estar limitada por la presencia de pérdida de audición, trastornos psiquiátricos, demencia o lesiones en boca y garganta (traqueotomía). La respuesta motora es vulnerable a la presencia de factores como lesiones de la médula espinal o de nervio periférico o la inmovilización de los miembros por fracturas. Del mismo modo, la apertura ocular puede resultar imposible por la presencia de edema palpebral.

Otra limitación importante es la fiabilidad inter observador (95-97). Un estudio reciente mostró un grado de acuerdo moderado , tanta para el valor total de la suma como para el de sus componentes, lo que parece insuficiente para justificar su amplio uso.

Escala del coma de Glasgow

Apertura de los párpados (P)		P
<p>Abra los ojos</p> <p>Espontánea = 4</p>		Espontánea... 4
<p>Respuesta frente a órdenes verbales = 3</p>		Frente a órdenes verbales... 3
<p>Respuesta frente a estímulos dolorosos = 2</p>		Frente a estímulos dolorosos... 2
<p>Ausencia de respuesta = 1</p>		Ausencia de respuesta... 1
Respuesta motora (M)		M
<p>Muestre los dedos</p> <p>Obedece = 6</p>		Obedece... 6
<p>Localiza = 5</p>		Localiza... 5
<p>Movimiento de retracción = 4</p>		Movimiento de retracción... 4
<p>Respuesta flexora anómala = 3</p>		Respuesta flexora anómala... 3
<p>Respuesta extensora = 2</p>		Respuesta extensora... 2
<p>Ausencia de respuesta = 1</p>		Ausencia de respuesta... 1
Respuesta verbal (V)		V
<p>¿En qué año estamos?</p> <p>2007</p> <p>Orientación = 5</p>		Orientación... 5
<p>Ayer, madre</p> <p>Respuesta inapropiada = 3</p> <p>1996</p> <p>Respuesta confusa = 4</p>		Respuesta confusa... 4
<p>Gritos, gruñidos, quejidos</p> <p>Ruidos incomprensibles = 2</p>		Respuesta inapropiada... 3
<p>Ausencia de respuesta = 1</p>		Ruidos incomprensibles... 2
		Ausencia de respuesta... 1

Puntuación del coma (P + M + V) = 3 a 15

6.4 ESCALA KILLIP

En 1967, Killip y Kimball (98) describieron la evolución de 250 pacientes con infarto agudo de miocardio, con edades comprendidas entre los 28 y los 94 años (media de 64) (99), con un 72% de varones. Fueron excluidos los pacientes que hubieran tenido un paro cardiorrespiratorio previo al ingreso hospitalario (100).

Fue diseñada para proporcionar una estimación clínica de la gravedad del trastorno miocárdico en el infarto agudo de miocardio (101, 102).

Los pacientes se clasificaron en clases funcionales de la siguiente manera:

Clase funcional Killip I

Paciente sin signos ni síntomas de insuficiencia cardíaca izquierda.

- ✓ No hay insuficiencia cardíaca.
- ✓ No hay signos de descompensación cardíaca.
- ✓ Tensión arterial estable.
- ✓ Auscultación pulmonar sin estertores.
- ✓ Auscultación cardíaca sin tercer tono.

- ✓ Ausencia de galope.

Clase funcional Killip II

- ✓ Paciente con estertores o crepitantes húmedos
- ✓ Tercer ruido cardíaco
- ✓ Aumento de la presión venosa yugular.

Clase funcional Killip III

- ✓ Paciente con edema agudo de pulmón.
- ✓ Estertores en más del 50 % ambos campos pulmonares.
- ✓ Auscultación cardíaca con tercer tono.
- ✓ Galope ventricular.

Clase funcional Killip IV

- ✓ Pacientes en shock cardiogénico
- ✓ Hipotensión (presión arterial sistólica inferior a 90 mm Hg)
- ✓ Evidencia de vasoconstricción periférica (oliguria, cianosis o diaforesis).

La distribución de los pacientes y las conclusiones fueron las siguientes, con un intervalo de confianza del 95%:

- Clase funcional Killip I: 81 de 250 pacientes; 32% (entre 27 y 38%). Mortalidad del 6%.

- Clase funcional Killip II: 96 de 250 pacientes; 38% (entre 32 y 44%). Mortalidad del 17%.
- Clase funcional Killip III: 26 de 250 pacientes; 10% (entre 6.6 y 14%). Mortalidad del 38%.
- Clase funcional Killip IV: 47 de 250 pacientes; 19% (entre 14 y 24%). Mortalidad del 81%.

La clasificación Killip-Kimball ha jugado un papel fundamental en la cardiología clásica, y ha sido usada como criterio de estratificación en múltiples estudios posteriores. Varios estudios han demostrado posteriormente que el empeoramiento en la clase Killip se asocia a un aumento de la mortalidad.

	CLASIFICACIÓN KILLIP
Clase I	Infarto no complicado.
Clase II	Insuficiencia cardíaca moderada: estertores en bases pulmonares, galope por S3, taquicardia.
Clase III	Insuficiencia cardíaca grave con edema agudo de pulmón.
Clase IV	Shock cardiogénico.

Una mayor clase de Killip se asocia con mayor mortalidad intrahospitalaria, a los 6 meses y al año (estudios GISSI, CAMI...).

6.5 NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA)

En 1928, la New York Heart Association publicó una clasificación para pacientes con enfermedad cardíaca basado en la severidad clínica y el pronóstico. Esta clasificación ha sido actualizada en sucesivas ediciones. La última revisión, novena edición, revisada the Criteria Committee of the American Heart Association, afiliados a la ciudad de Nueva York, fue lanzada en Marzo de 1994 (103).

Las nuevas clasificaciones pasaron a ser utilizadas por los clínicos para describir el estado individual de los pacientes.

La escala NYHA se utiliza de manera rutinaria en pacientes con insuficiencia cardíaca.

La clasificación es útil en la evaluación de la situación en fase inicial y después del tratamiento, en el seguimiento de los enfermos.

Se ha relacionado de manera inversa con la supervivencia.

En algunas series se ha descrito baja concordancia inter observador para la asignación de clases, por lo que se han propuesto otras clasificaciones funcionales con escalas de actividad que han tenido menor difusión en la práctica clínica.

En las Unidades de Cuidados Intensivos se utiliza poco, ya que como índice pronóstico tiene escasa utilidad, pero en planta de Cardiología es muy utilizado para describir insuficiencia cardíaca.

6.5.1 CUADRO DE VARIABLES DEL NYHA

Comúnmente utilizada como un método para la clasificación funcional de pacientes con insuficiencia cardíaca.

Designa 4 clases (I, II, III y IV), basándose en las limitaciones en la actividad física del paciente ocasionadas por los síntomas cardíacos.

	CLASIFICACIÓN FUNCIONAL NYHA
Clase I	No limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase II	Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase III	Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin discomfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el discomfort aumenta.

Para aumentar la objetividad de la clasificación, se añadieron a éstas 4 nuevas clases (A, B, C y D) en 1994. La valoración se determinaba a través de electrocardiogramas, test de estrés, rayos X, ecocardiogramas e imágenes radiológicas.

	VALORACIÓN OBJETIVA
Clase A	No evidencia objetiva de enfermedad cardiovascular.
Clase B	Evidencia objetiva de mínima enfermedad cardiovascular.
Clase C	Evidencia objetiva de moderadamente severa enfermedad cardiovascular
Clase D	Evidencia objetiva de severa enfermedad cardiovascular.

6.6 SCORE DE RIESGO TIMI (TROMBOLYSIS IN MIOCARDIAL INFARCTION) PARA INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.

Es un sistema sencillo para valoración del pronóstico ante un síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y síndrome coronario agudo sin elevación de ST. Consta de escasa variables clínicas con un sistema de puntuación sencillo (la asignación de la

puntuación para la variable se realiza ante la presencia de dicha variable) (104)).

Realizado en el contexto del estudio TIMI se asignaron los enfermos dentro de las 6 primeras horas del inicio de los síntomas.

Según el estudio GUSTO-1, cinco factores proporcionan más del 90 % de la información pronóstico para la mortalidad a los 30 días: edad, baja TA sistólica, clase alta de Killip, elevada frecuencia cardíaca y localización anterior del infarto (34).

Similares resultados se han obtenido para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST en los que la clasificación de Killip es también un poderoso predictor independiente de mortalidad por todas las causas a los 30 días y 6 meses (siendo el más poderoso el presentar un Killip III/IV). La incidencia de IAM también está incrementada aunque de forma menos prominente que la mortalidad.

Además de utilizarse de forma individualizada forma parte de otros múltiples índices utilizados en este tipo de enfermos.

Existen dos escalas diferentes en función de que el paciente presente Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del segmento ST (SCACEST) o Síndrome Coronario Agudo Sin elevación del segmento ST (SCASEST).

En un estudio realizado por Méndez-Eirín en 2011 (105) se comparó el valor predictivo pronóstico de los scores TIMI entre otros (CADILLAC, PAMI, GRACE) en pacientes con SCACEST sometido a ICP primaria o de rescate. Se valoró el valor predictivo de estos índices pronósticos para muerte, reinfarto y revascularización del vaso tratado a los 30 días y al año mediante el estadístico C, empleando para su cálculo regresión logística y curvas ROC.

El índice pronóstico TIMI mostró un excelente valor predictivo para la mortalidad a los 30 días y al año (estadístico C, intervalo 0,8-0,9), con superioridad de los modelos TIMI, CADILLAC y GRACE. Sin embargo, el funcionamiento de estos scores para la predicción de reinfarto y revascularización del vaso tratado fue pobre (estadístico C 0,5-0,6).

SCASEST (SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST)

Tabla 5 TIMI *risk score*

	Puntos
<i>Edad ≥ 65 años</i>	1
<i>≥ 3 factores de riesgo de cardiopatía isquémica</i>	1
<ul style="list-style-type: none"> • Historia familiar • HTA • Diabetes mellitus • Hipercolesterolemia • Hábito tabáquico 	
<i>Estenosis coronaria conocida (infarto de miocardio previo, intervencionismo coronario o cirugía previa o lesiones coronarias conocidas de > 50%)</i>	1
<i>ECG: desviación del segmento ST > 0,5</i>	1
<i>Angina grave (≥ 2 episodios en 24 h, prolongada y en reposo)</i>	1
<i>Toma de AAS en los últimos 7 días</i>	1
<i>Elevación de los marcadores cardíacos (CK-MB y Tn)</i>	1

AAS: ácido acetilsalicílico; CK-MB: fracción MB de la creatincinasa; ECG: electrocardiograma; HTA: hipertensión arterial; TIMI: thrombolysis in myocardial Infarction; Tn: troponina.

SCACEST (SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST).

Score de Riesgo TIMI para SCACEST	
<i>Antecedentes</i>	
Edad 65-74	2 puntos
>= 75	3 puntos
DMHTA o Angina	1 punto
<i>Examen</i>	
PAS menor de 100	3 puntos
FC > 100	2 puntos
Killip II-IV	2 puntos
Peso < 67 kg	1 punto
<i>Presentación</i>	
Elevación ST anterior o BRI	1 punto
Tiempo de trat. > 4 hrs	1 punto
Score de Riesgo = Total	(0-14)

Score de Riesgo	Probabilidad de muerte por 30 d*
0	0.1 (0.1-0.2)
1	0.3 (0.2-0.3)
2	0.4 (0.3-0.5)
3	0.7 (0.6-0.9)
4	1.2 (1.0-1.5)
5	2.2 (1.9-2.6)
6	3.0 (2.5-3.6)
7	4.8 (3.8-6.1)
8	5.8 (4.2-7.8)
≥8	8.8 (6.3-12)

* Referenciado al promedio de mortalidad (95% intervalo de confianza)

En los protocolos empleados en nuestro hospital para el manejo del síndrome coronario agudo, se emplea la escala de riesgo TIMI “ampliada” donde en el SCA ST elevado persistente (SCASTE), no contempla sólo el TIMI “clásico”, sino que se añade la presencia de un patrón electrocardiográfico de “alto riesgo” debido a lesiones arteriales coronarias proximales o arritmias malignas, que, como es conocido,

desde los trabajos de E. J. Topol (criterios electrocardiográficos con correlación angiográfica - Textbook of Cardiovascular Medicine-) y Karha (106), se asocian a mayor mortalidad. En la valoración del SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST), junto al riesgo TIMI, contemplamos también un patrón ECG de alto riesgo y/o la presencia de inestabilidad clínica, definida por insuficiencia cardiaca, angina refractaria o arritmias ventriculares graves

SCASTE

SCA ST ELEVADO PERSISTENTE
Estratificación del riesgo (TIMI Risk Score) y mortalidad.

Escala riesgo TIMI
Mortalidad

Ensayo In -TIME II
n = 14.114 pacientes

30 días **1 año**



6.7 EUROSCORE (EUROPEA SYSTEM FOR CARDIAC OPERATIVE RISK EVALUATION).

Parsonnet en su publicación del año 1989 (107) plantea que el costo de la cirugía está influido por la duración de la hospitalización, la severidad de la enfermedad y la complejidad e intensidad de los cuidados. También señala que la mayor dificultad para comparar los resultados interinstitucionales e incluso dentro de una misma institución, es la falta de cuantificación del riesgo quirúrgico y de la definición de las variables que van a predecir el resultado.

El EUROSCORE es un sistema probabilístico para estimar la probabilidad de mortalidad hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Es un sistema ampliamente utilizado para predecir la mortalidad temprana de los pacientes en cirugía cardíaca en Europa (108). Está basada en una serie de factores de riesgo objetivos que se analizan según la base de datos europea de cirugía cardíaca, que es actualizable.

Su utilidad fundamental es preparatoria y lo utilizan fundamentalmente cardiólogos y cirujanos cardiacos aunque también se utiliza de forma muy frecuente en UCI.

A su vez es un sistema útil para valorar la calidad asistencial.(109)

Consta de 3 bloques:

El primero de factores relacionados con el enfermo, el segundo de factores cardíacos y el tercero de factores operatorios.



euroSCORE (español)

Factores del paciente			Factores cardíacos		
Edad (a.)	0	0	Angina inestable ⁷	No	0
Sexo	...	0	Fracción de eyección de V.I.	...	0
Enfermedad pulmonar crónica ¹	No	0	I.A.M. reciente ⁸	No	0
Arteriopatía extracardiaca ²	No	0	Presión sistólica pulmonar > 60 mmHg	No	0
Disfunción neurológica ³	No	0	Factores operatorios		
Cirugía cardíaca previa ⁴	No	0	Emergencia ⁹	No	0
Creatinina > 200 µmol/ L	No	0	Cirugía distinta a coronaria aislada	No	0
Endocarditis activa ⁵	No	0	Cirugía sobre la aorta torácica	No	0
Situación preoperatoria crítica ⁶	No	0	Rotura septal post-infarto	No	0
Logistic EuroSCORE <input type="text" value="0"/>					
<input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/>					

By selecting "Standard euroSCORE" euroSCORE values are simply added to estimate risk of death as described in [Rogues F, Nashif SA, et al. Eur J Cardiothorac Surg. 1999 Jun;15\(6\):816-22](#)

By selecting "Logistic euroSCORE" - euroSCORE predicted mortality is calculated as follows (manuscript in preparation):

$$\text{Predicted mortality} = e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)} / 1 + e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}$$

[Click here for full details on how to calculate Logistic euroSCORE](#) [Calculator version 1.8 Updated 17th May 2002]

Notas

(1) **Enfermedad pulmonar crónica** Requiere tratamiento prolongado con broncodilatadores o esteroides

(2) **Arteriopatía extracardiaca** Una o más de las siguientes:

- Claudicación de miembros inferiores.
- Oclusión carotídea o estenosis > 50 %.
- Cirugía vascular previa o prevista sobre la aorta abdominal, carótidas o arterias periféricas.

(3) **Disfunción neurológica** Daño neurológico que afecte severamente a la deambulación o a la actividad cotidiana.

(4) **Cirugía cardíaca previa** Cirugía cardíaca que haya requerido apertura del pericardio.

(5) **Endocarditis activa** El paciente está con tratamiento antibiótico por endocarditis en el momento de la cirugía.

(6) **Situación preoperatoria crítica** Una o más de las siguientes:

- Taquicardia ventricular / fibrilación ventricular o muerte súbita recuperada.
- Masaje cardíaco preoperatorio.
- Ventilación mecánica previa a la anestésica.
- Inotrópicos preoperatorios.
- Balón de contrapulsación preoperatorio.
- Fracaso renal agudo preoperatorio (oliguria / anuria < 10 ml./h).

(7) **Angina inestable** Angina de reposo que requiere nitratos intravenosos hasta la llegada a quirófano.

(8) **I.A.M. reciente** Infarto de miocardio previo en los últimos 90 días.

(9) **Emergencia** Cirugía realizada antes del próximo día de trabajo.

Existen dos variantes del modelo: el EUROSCORE logístico (EU-L) y el EUROSCORE estándar o aditivo (EU-A).

El EUROSCORE logístico te da la probabilidad exacta de fallecer de cada paciente.

El EUROSCORE estándar es una variante del modelo logístico mucho más simple. Adjudica un peso determinado a cada factor de riesgo que presenta el paciente. La suma de estos pesos proporciona la probabilidad aproximada de morir. El EU-A te da sólo puntuaciones. Y lo que se hace es que a intervalos de puntuaciones se le asignan intervalos de mortalidad. Pero no te da la probabilidad exacta de fallecer.

- 0-2: riesgo bajo. Mortalidad 0,8 %.

- 3-5: riesgo medio. Mortalidad de 3 %.
- 6 o más riesgo alto. Mortalidad 11 %.

El EUROSCORE logístico ha sido una de las principales escalas de riesgo utilizadas como predictor de mortalidad precoz tras cirugía cardíaca en los últimos años. Esta escala, ha sido recientemente modificada con el objetivo de mejorar su capacidad predictiva, apareciendo el nuevo EuroSCORE II, que se presentó en Lisboa en 2011 por la EACTS (European Association for Cardiothoracic surgery).

Se ha demostrado que el EUROSCORE también tiene una buena discriminación y calibración en predecir la mortalidad temprana posterior a cirugía cardíaca valvular. El modelo logístico del EUROSCORE parece ser un mejor predictor de riesgo, especialmente en pacientes de alto riesgo (110, 111).

La escala de valoración de riesgo EUROSCORE ha sido evaluada ampliamente en cirugía de revascularización, recientemente se ha comprobado su utilidad en cirugía valvular con buenos resultados para predecir mortalidad hospitalaria y a largo plazo.

El EUROSCORE II reduce la sobrestimación de la mortalidad calculada por el EUROSCORE original. Las diferencias son

estadísticamente significativas y el EUROSCORE II puede reflejar mejor el funcionamiento quirúrgico (110).

Existe una calculadora online para dicho cálculo.

<http://www.euroscore.org/calcp.html>

7. SISTEMAS DE EVALUACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS.

Los índices pronósticos son medidores de probabilidad de mortalidad hospitalaria al ingreso en UCI. Los centros sanitarios necesitan información fidedigna sobre su actividad en cuanto a resultados, calidad y coste-efectividad. Esto es así, en gran medida, por el constante aumento de los gastos en salud y la limitación de los recursos disponibles, pero también debido a las crecientes demanda y necesidad de evaluar los resultados clínicos y poder compararlos.

Disponer de información sobre la calidad asistencial es un objetivo importante de cualquier institución y, por lo tanto, es necesario poder resumir la actividad realizada en resultados ajustados a las características propias de cada centro (112). Realmente, las puntuaciones de gravedad son un intermediario que permite operar de forma logarítmica y obtener el valor de la probabilidad en cada paciente.

Los sistemas predictivos en cuidados críticos nos dan como resultado un valor numérico que deriva de un conjunto de variables clínicas.

La puntuación de gravedad se obtiene de parámetros fisiopatológicos y es un reflejo de la situación aguda del paciente, mientras que las otras variables pueden hacer referencia a la categoría diagnóstica o a la situación crónica del paciente.

El valor obtenido, cuantifica la severidad de la enfermedad y se introduce en una ecuación matemática cuya solución es la probabilidad de morir durante la hospitalización (8).

El cálculo numérico de la probabilidad individual de mortalidad es posible por métodos diversos. Los modelos predictivos basados en la regresión logística múltiple son los que han alcanzado mayor desarrollo en el ámbito de los cuidados intensivos (7).

Las ecuaciones que transforman puntuaciones de gravedad en probabilidades de gravedad, son ecuaciones que constan de 2 términos.

El primero sería una suma polinómica de coeficientes B_i que se multiplican por la puntuación de gravedad y otras variables X_i . El segundo sería un operar logarítmico que transforman el valor resultante

de la suma en una cifra decimal entre 0 y 1, que es el valor individual de probabilidad de mortalidad hospitalaria asociada a cada paciente.

$$\text{logit} = B_0 + B_1X_1 + B_2X_2 + B_3X_3 + B_4X_4 + \dots + B_kX_k.$$

$$\text{Pr}(y=1/\text{logit}) = \frac{e^{\text{logit}}}{1 + e^{\text{logit}}}$$

La suma aritmética de las probabilidades individuales de muerte en el hospital para cada paciente dividida por el número de pacientes proporciona la tasa de mortalidad hospitalaria esperada para el grupo de pacientes que se pretende analizar. Esta tasa esperada puede entonces compararse con la tasa de mortalidad hospitalaria observada en dicho grupo. El cociente entre muertes observadas y muertes esperadas, determina la tasa de mortalidad estandarizada SMR (7).

La valoración del funcionamiento de un sistema pronóstico, se realiza normalmente desde una doble perspectiva: la discriminación (capacidad para discriminar entre vivos y fallecidos), y la calibración (o el acuerdo entre lo observado y predicho por el sistema (8).

La discriminación describe la precisión de la predicción obtenida.

Un índice pronóstico tiene un alto poder de discriminación si es capaz de identificar exactamente los pacientes con alto riesgo de morir.

En nuestra práctica diaria hablamos de discriminación para referirnos al área bajo la curva ROC, que es la representación gráfica de la sensibilidad frente al cociente de falsos positivos (15).

A modo de guía para interpretar las curvas ROC, se han establecido los siguientes intervalos para los valores:

- ✓ Se acepta que inferior a 0,6 es una mala discriminación.
- ✓ Entre 0,6 y 0,7, la discriminación sería deficiente.
- ✓ Entre 0,7 y 0,8 la discriminación sería aceptable.
- ✓ Entre 0,8 y 0,9 la discriminación sería buena.
- ✓ Mayor de 0,9 la discriminación sería muy buena.

La calibración es la otra característica importante para ver el funcionamiento del índice pronóstico, y analiza el grado de acuerdo entre la mortalidad predicha por el sistema, y la mortalidad observada en la realidad.

El análisis de la calibración se realiza con el test de Hosmer Lemeshow. La forma más común de hacerlo, es dividir la muestra en deciles de riesgo, y evaluar el número observado y esperado de eventos en cada grupo. El test es básicamente una X^2 y examina si hay

diferencias significativas entre la mortalidad predicha y observada para cada grupo: el modelo ideal funciona igual de bien en todos los estratos.

No obstante el tamaño de la muestra parece influir, de forma que hay diferencias significativas cuando los tamaños de la muestra son muy grandes (15). La calibración también se ve afectada por los diferentes tipos de UCIs, diagnósticos de ingreso y áreas geográficas.

8. VALIDACION DE LOS INDICES PRONOSTICOS

Cuando un sistema nuevo se crea, es preciso hacer una validación, y una vez que se pasa este filtro, es necesario comprobar que funciona en otros enfermos diferentes a los que se creó y además en un ambiente geográfico distinto.

Cuando se creó el sistema APACHE III (45), se evaluó en España y se objetivó que no funcionaba adecuadamente (113), por lo que se realizó una adaptación (14).

Por tanto, es necesario comprobar en un índice pronóstico que tenga buena validez externa si es aplicable y funciona en poblaciones diferentes a la que se creó y por otros autores.

Un sistema pronóstico puede funcionar bien en un grupo heterogéneo de pacientes pero funcionar pobremente en una población específica, lo

que da lugar a datos irreales. Por ello, referente a la calibración regional, los gobiernos Europeos han creído sus propios modelos de sistemas pronósticos usando datos de sus propios pacientes(15). Esta evaluación fue el resultado de la pobre calibración que mostró el sistema APACHE II en las UCIs de Gran Bretaña.

Cuando evaluamos el funcionamiento de un sistema pronóstico, existe otro abordaje además del análisis mediante el Test de Hosmer-Lemeshow . Consiste en calcular el cociente entre el número de muertes observadas y el número de muertes predichas por el sistema de referencia. Esto se conoce como SMR o razón estandarizada de mortalidad (RME). Este abordaje es más usado para analizar si la mortalidad en una UCI o varias UCIs es alto, bajo o similar a otras unidades de referencia.

Para generar un modelo predictivo, la mayoría de los investigadores dividen los datos en 2 grupos.

El primer grupo se utiliza para desarrollar el modelo, normalmente a través de métodos de regresión multivariante, mientras que el segundo grupo se reserva para la validación después de que el modelo final se haya desarrollado.

Cuando comprobamos que el sistema pronóstico funciona adecuadamente en una parte de los pacientes diferentes a la muestra de enfermos donde se desarrolló, podemos afirmar que este modelo puede ser aplicado a poblaciones diferentes a las utilizadas durante su desarrollo.

9. EVALUACION DEL SISTEMA SAPS-3

El sistema SAPS-3 ha sido evaluado en Brasil (45), Austria (45), Italia (45), Tailandia y Corea.

Validación externa del SAPS-3 en Italia. Se realiza un estudio observacional prospectivo en una cohorte de 28.357 pacientes de 147 UCIs Italianas unidas a la base de datos del proyecto Margarita del grupo Italiano GiViTI (Gruppo Italiano per la Valutazione degli interventi in Terapia Intensiva).

Aunque la discriminación fue buena, la calibración fue pobre. Tanto la ecuación general como la del Sur de Europa del área mediterránea sobreestimó la mortalidad (SMR 0,73 con CI 0,72-0,75 para ambas ecuaciones) y homogéneamente en todas las clases de riesgo.

En otro estudio multicéntrico prospectivo realizado en Austria con 2060 pacientes de 22 UCIs entre los años 2007 y 2008, demostraron que el SAPS-3 original sobreestimó la mortalidad hospitalaria de los pacientes de UCI. Esta afirmación fue tanto para la ecuación general como para la ecuación del Oeste de Europa. Por esta razón se adaptó un modelo específico para ese país.

En Corea, se realizó un estudio para validar el SAPS-3 y el SAPS-3 Australiano para la predicción de la mortalidad en este país. Concluyeron que la mortalidad de este país utilizando el SAPS-3 general y el SAPS-3 Australiano mostraba una buena discriminación y una modesta calibración. No obstante, el modelo Australiano no mejoró la predicción de la mortalidad.

En Tailandia, durante un periodo de 2 años se estudiaron 1873 pacientes. Nuevamente el SAPS-3 demostró una excelente discriminación pero una pobre calibración. Una customización de primer nivel mejoró la calibración y podría ser usado para predecir la mortalidad y calidad en pacientes con esta UCI o en UCIs con una casuística similar. El área bajo la curva ROC fue de 0,933, pero la calibración con el test de Hosmer-Lemeshow fue de $H=106,7$ y $C = 101,2$ ($p<0,001$).

A su vez, este sistema ha sido validado en una población de pacientes quirúrgicos en Brasil, siendo un indicador útil de pacientes críticos.

En España se ha en una sola UCI de Navarra (47) pero aún no se ha hecho en un estudio multicéntrico de unidades y es conveniente hacerlo para ver si funciona adecuadamente.

JUSTIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS

II. JUSTIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.

Desde que se desarrollaron los índices pronósticos hace más de 30 años en las unidades de Medicina Intensiva, estos sistemas han evolucionado sustancialmente y mejorado hasta el día de hoy, lo que es fundamental para la evaluación de resultados y la mejoría en la investigación clínica.

El análisis de la mortalidad en los enfermos críticos, forma parte del control de calidad de los Servicios de Medicina Intensiva, y la actualización y mejoría de los instrumentos que evalúan la mortalidad es un objetivo prioritario, como muestra el gran número de instrumentos, y la constante aparición de nuevas versiones que actualizan los sistemas existentes.

Si bien el objetivo de conseguir discriminar el pronóstico individualizado de todos los pacientes, es lógicamente utópico, si hay que intentar que día a día estos instrumentos discriminen mejor entre los pacientes que sobreviven y los que fallecen.

A diferencia de los otros sistemas pronósticos, el Simplified Acute Physiology Score (SAPS-3) incluye ecuaciones estandarizadas que predecían la mortalidad hospitalaria en siete regiones geográficas diferentes: Australia, América del Sur y América Central, Este Europa, Oeste Europa, Norte Europa, Sur Europa, Zona Mediterránea y Norte América.

Se comprobó, que el tamaño de la muestra para el desarrollo de algunas ecuaciones fue relativamente pequeño, lo que comprometía la exactitud pronóstica.

Varios países han comprobado el funcionamiento de este índice: Australia, Corea, Italia, Tailandia y Brasil.

En España, un hospital ha publicado los resultados del SAPS-3 pero era necesario un estudio de similares características que en otros países. El resultado de un solo hospital, a pesar de reflejar el funcionamiento del índice pronóstico en ese centro, no refleja el funcionamiento del índice en el país.

Por tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar el funcionamiento del índice pronóstico SAPS-3 en España, evaluando la discriminación y calibración del índice a través de un estudio multicéntrico.

La hipótesis que voy a intentar comprobar en esta tesis es que el índice pronóstico SAPS-3 en España no funciona correctamente.

OBJETIVOS

III. OBJETIVOS

1. Evaluar el funcionamiento del sistema SAPS-3 en España.
2. Evaluar la discriminación del sistema SAPS-3 en nuestro país.
3. Analizar la calibración en España tanto del modelo general como del modelo específicamente construido para nuestro país.
4. En el caso de existir una mala calibración, determinar si infraestima o sobreestima la mortalidad.
5. Evaluar si la mortalidad en nuestro país es similar, inferior o superior a los hospitales de referencia en los que construyó el sistema SAPS-3.
6. Y si existe una mala calibración, cuantificar la magnitud de las diferencias entre la mortalidad predicha y la observada, y si justifican una adaptación del sistema SAPS-3 a nuestro país.

MATERIAL Y MÉTODOS.

MATERIAL

1.MUESTRA.

Se ha realizado un estudio multicéntrico y de cohortes.

2.HOSPITALES PARTICIPANTES.

Los hospitales participantes fueron Santa Ana Hospital en Motril en Granada, Hospital Carlos Haya en Málaga, Virgen de las Nieves en Granada, Fuenlabrada Hospital en Madrid, Infanta Margarita Hospital en Cabra (Córdoba) y el hospital neurotraumatológico de Jaén. El estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital.

3.POBLACIÓN A ESTUDIO

La población analizada está compuesta por 2171 pacientes.

4.PERIODO DE TIEMPO

Los datos fueron recogidos durante un período de 5 años (2006-2011). Se siguió a los pacientes durante su ingreso en UCI hasta su alta del hospital.

5. SELECCIÓN DE PACIENTES

Selección de pacientes: el muestreo fue consecutivo, incluyéndose todos los pacientes ingresados durante un período de tiempo, determinado para cada hospital.

En Hospital Carlos Haya, el período de tiempo fue desde octubre a noviembre de 2011.

En Hospital de Santa Ana, Motril, desde Junio de 2006 a octubre de 2007.

En Hospital Virgen de las Nieves (Granada), desde Febrero a Abril de 2006.

Tanto en el Hospital Neurotraumatológico de Jaén y Hospital de Cabra, por un período de 2 meses durante el año 2011.

En el Hospital de Fuenlabrada, Madrid, a lo largo del año 2011.

6. PROTOCOLOS

En cuatro de los hospitales incluidos en el estudio, se utilizó un protocolo común, que incluía datos administrativos, edad, estancia en UCI y hospital, admisión, diagnóstico y comorbilidades.

Además, recogimos también variables fisiológicas y datos de laboratorio en la primera hora previa a su ingreso, en la primera hora

después del ingreso en UCI, y durante las primeras 24 horas, así como el resto de variables necesarias para el cálculo del sistema pronóstico SAPS-3. Este protocolo a su vez incluía valores para calcular el valor del índice pronóstico SOFA, así como información sobre la estancia en el último día en UCI y la mortalidad en UCI y hospitalaria.

En el Hospital Virgen de las Nieves (Granada), se utilizó un protocolo diferente, lo que permitió tan sólo el cálculo del SAPS-3, recogiendo, en una base de datos, todas las variables necesarias para el cálculo del SAPS-3.

Finalmente, en el Hospital de Fuenlabrada, se utilizó la calculadora online del SAPS-3.

En el siguiente anexo se muestran el formulario utilizado para el cálculo del índice pronóstico SAPS-3, y que se utilizó para la recolección de datos. Los datos se recogieron de modo prospectivo tras haber comprobado el alta del hospital, o la muerte del paciente.

Los datos necesarios forman parte de las variables que habitualmente forman parte de la historia clínica.

En el caso de que no se dispusiera del valor de cualquier variable, se le asignó el valor 0 como si hubiera sido normal.

Apéndice VI. Formulario Sevilla Ampliado.

7. CALCULADORA ONLINE

Hemos utilizado la calculadora online para el control de calidad en un grupo aleatorizado de pacientes, comprobando la similitud entre nuestros valores calculados y los valores de la calculadora online.

Este instrumento ha sido útil para comprobar el trabajo normal sobre la rutina informática que se ha utilizado para el cálculo del SAPS-3 y la probabilidad de morir.

<http://www.saps3.org/resources-downloads/user-agreement/downloads/>

A	B	C
1	SAPS 3 Admission Score	
2	Box I	
3	Age, years	<40 (default)
4	Length of stay before ICU admission, days	<14 (default)
5	Intra-hospital location before ICU admission	Operative room (default)
6	Co-Morbidities	
7	Cancer therapy	no (default)
8	Cancer	no (default)
9	Haematological cancer	no (default)
10	Chron. HF (NYHA IV)	no (default)
11	Cirrhosis	no (default)
12	AIDS	no (default)
13	Use of major therapeutic options before ICU admission: Vasoactive drugs	no (default)
14	Box II	
15	ICU admission: Planned or Unplanned	planned (default)
16	Reason(s) for ICU admission	
17	Cardiovascular:	All others (default)
18	Hepatic:	All others (default)
19	Digestive:	All others (default)
20	Neurologic:	All others (default)
21	Surgical status at ICU admission	scheduled surgery (default)
22	Anatomical site of surgery	All others (default)
23	Acute infection at ICU admission	
24	Nosocomial	no (default)
25	Respiratory	no (default)
26	Box III	
27	Estimated GCS (lowest), points	>=13 (default)
28	Total bilirubin (highest) mg/dL (µmol/L)	<2 mg/dL (<34.2 µmol/L) (default)
29	Body temperature (highest), Degrees Celsius	>=35 (default)
30	Creatinine (highest), mg/dL (µmol/L)	<1.2 mg/dL (<106.1 µmol/L) (default)
31	Heart rate (highest), beats/minute	<120 (default)
32	Leukocytes (lowest), G/L	<15 (default)
33	Hydrogen ion concentration (lowest), pH	>7.25 (default)
34	Plateletes (lowest), G/L	>=100 (default)
35	Systolic blood pressure (lowest), mmHg	>=120 (default)

Aquí mostramos una visión más global de la imagen mostrada anteriormente.

En el último apartado, se muestra la probabilidad de morir en cada caso en concreto.

En los pacientes que han reingresado, sólo se ha tenido en cuenta el primer ingreso.

Hemos utilizado la mortalidad en UCI y la mortalidad hospitalaria de cada episodio. También hemos especificado aquellos pacientes que hemos ingresado con diagnóstico de síndrome coronario agudo.

Este tipo de pacientes constituyen un grupo extenso y que hemos incluido en el estudio pero posteriormente pueden estudiarse de forma específica e independiente.

8. PERSONAL

El protocolo, que incluía la información necesaria, fue recogido por personal entrenado de los hospitales participantes (médicos especialistas, residentes y enfermeros).

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos se expresan como media + desviación estándar de la media para las variables cuantitativas. En las variables cualitativas se da el valor de las frecuencias absolutas y relativas de cada una de las categorías de la variable.

Para la comparación de proporciones se utilizó la X^2 .

Se consideró que existía significación estadística cuando el error alfa era menor del 0.05.

El análisis de la mortalidad observada y su comparación con la mortalidad predecible, se realizó según el sistema SAPS-3 y tras aplicar el sistema de ecuaciones que permiten asignarle a cada

individuo una probabilidad de fallecer; como se describió detalladamente en un apartado previo de este capítulo.

El estudio multivariante se realizó con Regresión Logística, para identificar aquellos factores que pueden explicar de modo conjunto la evolución del paciente, que han utilizado bastantes autores para este tipo de estudios, y que está aceptado como útil en estos enfermos y en el caso en que las variables independientes estén interrelacionadas entre ellas. Se usó la significación estadística menor de 0.05 para incluir una variable en el modelo. Se utilizó el paquete estadístico PSPP y el programa estadístico R. La base de datos se introdujo en PSPP.

Para la cuantificación de la capacidad discriminativa de un modelo predictivo se utilizó la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) y el área bajo dicha curva. La curva ROC se construye con los valores de sensibilidad y especificidad en diversos puntos, dependiendo de los diferentes valores que pueden adoptar las variables.

9.1. ANÁLISIS DE CALIBRACIÓN.

A- TEST DE HOSMER-LEMESHOW.

Para evaluar la calibración la ecuación del SAPS-3, aplicamos el test de Hosmer-Lemeshow.

El Test de Hosmer y Lemeshow es un test de bondad de ajuste de unos datos a un modelo de Regresión Logística.

Un Test de bondad de ajuste, en general, lo que hace es comprobar si el modelo propuesto puede explicar lo que se observa. Es un Test donde se evalúa la diferencia entre lo observado en los datos que tenemos de la realidad y lo esperado bajo el modelo.

El Test básicamente consiste en dividir la muestra en grupos de pacientes según la probabilidad de fallecer predicha por el modelo y compararlo con la mortalidad.

Normalmente se realizan diez grupos y si no hay muestra suficiente se reduce el número de grupos.

La forma más habitual es dividir en intervalos de modo que el primer intervalo incluya los pacientes con probabilidad de fallecer inferior a 0,10. El segundo grupo los pacientes con probabilidad de fallecer mayor de 0,10 y menor de 0,20 y así sucesivamente, siendo el último grupo, todos los pacientes con probabilidad de fallecer superior a 0,90.

Se calcula el número de pacientes que se espera que fallezcan en cada intervalo y se comparan con los fallecidos realmente. Y se estudian las diferencias con un test similar al X^2 .

Se trata de calcular para cada observación del conjunto de datos las probabilidades de la variable dependiente que predice el modelo, agruparlas y calcular, a partir de ellas, las frecuencias esperadas y compararlas con las observadas mediante la prueba X^2 .

Posteriormente, el valor obtenido se compara con el valor en la tabla de X^2 con un número de grados de libertad igual al número de intervalos menos "2".

Si el valor obtenido es superior al valor de la tabla de X^2 , entonces $p < 0,05$, y la mortalidad es diferente a lo predicho por el modelo estudiado, con lo cual, el sistema no funciona correctamente.

Si el valor es inferior al valor de X^2 , entonces $p > 0,05$ y no hay diferencias entre lo predicho por el modelo estudiado y lo observado.

B- SMR. RAZÓN ESTANDARIZADA DE MORTALIDAD.

La SMR (Standardized Mortality Ratio) es el cociente entre la mortalidad observada y esperada, y está diseñado para evaluar la calibración de un sistema pronóstico. La fórmula es:

$$SMR = \frac{\text{Muertes Observadas}}{\text{Muertes Esperadas}}$$

La SMR fue calculada como la relación entre el número de muertes observadas y esperadas.

Un SMR de 1 significa no diferencia entre el número de resultados en la muestra de la población y los que deberían ser esperados en la población estándar. El intervalo de confianza (IC) en este caso se calcularía como:

$$IC = SMR \pm 1,96 \times \text{Error Standard de SMR.}$$

El error estándar de SMR nos va a medir el error aleatorio en un dato concreto, en este caso la SMR. La fórmula para su cálculo es:

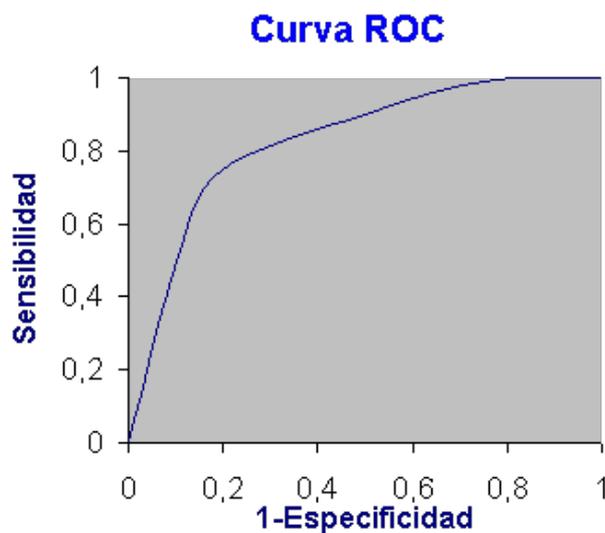
$$SE = \frac{\sqrt{O}}{E}$$

Si el intervalo de confianza de la SMR no incluye el valor “1”, entonces la calibración del sistema es deficiente.

2- DISCRIMINACIÓN

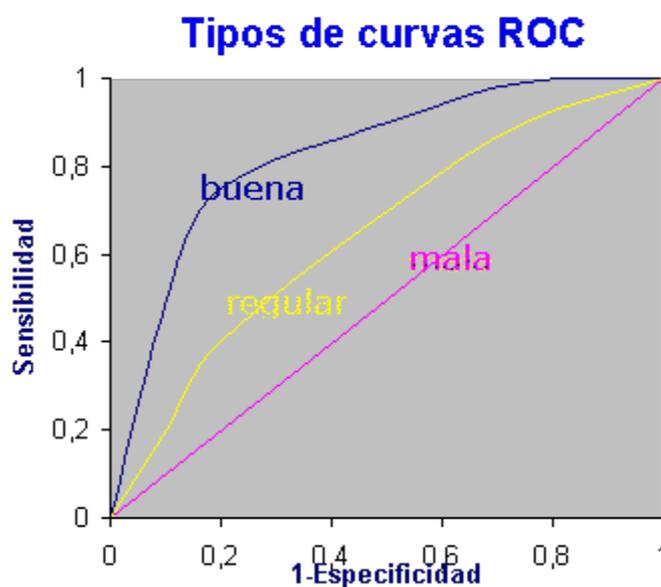
La discriminación fue evaluada utilizando el área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristics).

Las curvas ROC son curvas en las que se presenta la sensibilidad en función de los falsos positivos (complementario de la especificidad) para distintos puntos de corte.



Información contenida en la curva:

- Si la prueba fuera perfecta, el área bajo la curva ROC sería 1.
- Si la prueba fuera inútil: el área bajo la curva ROC sería 0,5.
- Las pruebas habituales tienen curvas intermedias.



- Se acepta que inferior a 0,6 es una mala discriminación.
- Entre 0,6 y 0,7, la discriminación sería deficiente.

- Entre 0,7 y 0,8 la discriminación sería aceptable.
- Entre 0,8 y 0,9 la discriminación sería buena.
- Mayor de 0,9 la discriminación sería muy buena.

En consecuencia, las curvas ROC son útiles para:

- Conocer el rendimiento global de una prueba. Área bajo la curva.
- Comparar dos pruebas o dos puntos de corte. Comparación de dos curvas o de dos puntos sobre una curva.
- Elegir el punto de corte apropiado para un determinado paciente.

10. SOPORTE INFORMÁTICO

Se creó una base de datos en PSPP en la que se introducían con detalle los datos obtenidos en el formulario que se registraron para cada paciente.

MÉTODOS

Los índices pronósticos son de utilidad porque cuantifican la gravedad de los pacientes, son necesarios para el control de calidad, controlan el sesgo de confusión en los estudios de cohortes y casos control. Sin índices pronósticos, es muy difícil la investigación.

1- INDICE PRONOSTICO SAPS-3.

Conceptualmente, el índice pronóstico SAPS-3 comprende las siguientes partes.

- **ADMISSION SCORE**, datos de admisión, representados por la suma aritmética de los 3 siguientes apartados.
 - **Box 1**: qué sabemos de las características del paciente antes de su ingreso en UCI: edad, estado de salud previo, comorbilidades, localización previa a su ingreso en UCI, y tratamiento previo.
 - **Box 2**: lo que sabemos sobre la razón o motivo por el que el paciente ingresa en UCI: motivo de ingreso, admisión urgente o programada, situación quirúrgica o infección a la admisión.

- **Box 3:** lo que sabemos sobre la presencia o grado de desequilibrio a su ingreso en UCI (1 hora antes y después de la admisión).
- **PROBABILITY OF DEATH:** la probabilidad de morir durante un período de tiempo estipulado, que en caso del SAPS-3 fue la estancia hospitalaria.

Teniendo como objetivo no sólo el resultado individual sino la efectividad de las prácticas clínicas en UCI. Se centró el modelo en los datos disponibles en la admisión en UCI y en un período corto de tiempo a partir de ahí.

Este modelo es completamente abierto y disponible de forma gratuita para uso directo o indirecto en la comunidad científica.

Se ha publicado en Journal of Critical Care la mortalidad del SAPS-3 a los 28 días.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.

Box 1: Datos previos al ingreso.

- Edad del enfermo (años):
 - Menor de 40.
 - De 40 a 59.
 - De 60 a 69.
 - De 70 a 79.
 - 80 o mayor.
- Duración del ingreso previo al ingreso en UCI.
 - Menor de 14 días.
 - De 14 a 27.
 - 28 o más.
- Lugar del ingreso previo a la UCI (Quirófano, urgencias, otras UCI, otro hospital)
- ¿Estaba el enfermo en tratamiento oncológico? (Si o No).
- ¿Padece el enfermo cáncer? (Si o No)
- ¿Padece el enfermo cáncer hematológico? (Si o No)
- ¿Padece el enfermo insuficiencia cardiaca crónica? (Si o No)
- ¿Padece el enfermo cirrosis hepática? (Si o No)
- ¿Padece el enfermo SIDA? (Si o No)
- ¿Estaba el enfermo tratado con drogas vasoactivas? (Si o No)

Box 2: Datos sobre la circunstancia del ingreso.

- Tipo de ingreso (programado, urgente)
- Ingreso por patología cardiovascular (arritmia, shock hipovolémico, shock séptico, anafiláctico, mixto o indefinido)
- Ingreso por patología hepática (fallo hepático)
- Ingreso por patología digestiva (abdomen agudo, pancreatitis grave)
- Ingreso por patología neurológica (convulsiones, bajo nivel de conciencia, delirio, agitación, déficit neurológico focal, efecto masa intracraneal)
- ¿Es quirúrgico? (No quirúrgico, cirugía programada, cirugía urgente)
- Localización de la cirugía
 - Trasplante (hígado, riñón, páncreas, mixto)
 - Trauma
 - Cirugía cardíaca (by-pass coronario, reemplazo valvular)
 - Neurocirugía en ictus agudo
 - Todas las demás cirugías
- Infección nosocomial (Si o No)
- Infección respiratoria al ingreso (Si o No)
-

Box 3: Datos sobre la situación fisiológica tras la primera hora de estancia en UCI.

- Puntuación escala Glasgow mínima
 - 3-4 puntos
 - 5 puntos
 - 6 puntos
 - 7-12 puntos
 - 13 puntos o mayor
- Bilirrubina total máxima:
 - Menor de 2 mg/dL
 - De 2 a 5,9 mg/dL
 - \geq de 6 mg/dL
- Temperatura máxima (mayor de 35°C o \leq de 35°C)
- Creatinina sérica máxima:
 - Menor de 1,2 mg/dL
 - De 1,2 a 1,99 mg/dL
 - De 2 a 3,49 mg/dL
 - \geq de 3,5 mg/dL
- Frecuencia cardiaca máxima
 - Menor de 120 lpm
 - De 120 a 159 lpm

- \geq de 160 lpm
- Máximo número de leucocitos (menor de 15000/mm³ o \geq 15000/mm³)
- PH mínimo (\leq de 7,25 o $>$ de 7,25)
- Mínimo número de plaquetas:
 - Menos de 20.000/mm³
 - De 20.000 a 49.999/mm³
 - De 50.000 a 99.999/mm³
 - \geq 100.000/mm³
- Tensión arterial sistólica mínima:
 - Menor de 40 mm Hg
 - De 40 a 69 mm Hg
 - De 70 a 119 mm Hg
 - \geq de 120 mm Hg
- Oxigenación
 - PaO₂/FiO₂ < 100 y ventilación mecánica
 - PaO₂/FiO₂ \geq 100 y ventilación mecánica
 - PaO₂/FiO₂ < 60 sin ventilación mecánica
 - PaO₂ \geq 60 sin ventilación mecánica

2- MORTALIDAD PREDECIBLE SEGÚN EL ÍNDICE PRONÓSTICO

SAPS-3.

El sistema SAPS-3, además de clasificar a los pacientes según la gravedad, permite el cálculo de la mortalidad esperada. Para ello una vez obtenida la puntuación, cada sistema pronóstico tiene su propia ecuación de regresión logística. Algunos no la dan porque tienen patente, como el APACHE III, aunque la versión española sí está a disposición de todos los investigadores que lo deseen a través de la SEMICYUC, propietaria actual de los derechos de esta ecuación.

2.1 ECUACIÓN GENERAL.

En caso de la ecuación General del SAPS-3, quedaría como:

$$\text{logit} = -32.6659 + \ln (\text{SAPS-3 score} + 20.5958) \times 7.3068$$

En la regresión logística, la variable logit

$$\text{logit} = \ln R/(1-R)$$

, donde R sería la probabilidad de fallecer.

Para facilitar la comprensión igualaré el segundo término de la igualdad previa a la letra T.

$$T = -23.8501 + \ln (\text{SAPS-3 score} + 5.5708) \times 5.5709$$

, entonces:

$$T = \ln (R / 1-R)$$

En el siguiente paso se quitan los logaritmos neperianos:

$$\text{Exponencial (T)} = R / 1-R$$

Y se iguala Exponencial de “T” a una nueva letra que voy a llamar “H”, para facilitar la comprensión, y que en realidad es la exponencial de la cantidad que obtuvimos al aplicar la fórmula que referí al principio.

Según lo dicho:

$$H = R / (1-R)$$

Ahora voy a continuar con los pasos necesarios para calcular “R”, que es la mortalidad esperada. Para ello se pasa el denominador (1-R), multiplicando al otro término y obtenemos:

$$R = H * (1-R) \quad R = (H \times 1) - (H \times R).$$

Y con $H \times 1 = H$

$$R = H - (R*H)$$

Se pasa $R*H$ al otro término y obtenemos:

$$R + (R*H) = H$$

En el siguiente paso, sacando factor común, se puede transformar la expresión previa en:

$$R * (1 + H) = H$$

Y por último de la expresión previa se puede deducir:

$$R = H / (1 + H)$$

Siendo “R” la mortalidad esperada de ese paciente en particular, y “H” es la exponencial en base neperiana del segundo término de la ecuación matemática que publicó Moreno et al en el artículo del SAPS-3. En concreto se muestra nuevamente el valor de T, para mayor claridad.

$$T = -23.8501 + \ln (\text{SAPS-3 score} + 5.5708) \times 5.5709$$

Siguiendo estos cálculos, asignamos a cada paciente la probabilidad de fallecer, y calculamos la media de fallecer en el hospital de todos los pacientes.

2.2 ECUACIÓN DEL ÁREA MEDITERRÁNEA (NUESTRA ÁREA GEOGRÁFICA).

Al igual que hemos visto para la ecuación general, se realizan los cálculos para la ecuación de nuestra área geográfica con la fórmula:

$$\text{Logit} = -23.8501 + \ln (\text{SAPS-3 score} + 5.5708) \times 5.5709$$

Y calculamos la probabilidad de fallecer para cada paciente y la media de fallecer hospitalaria.

RESULTADOS

1- DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN.

La muestra incluida en nuestro estudio está compuesta por 2171 pacientes que ingresaron en las diferentes Unidades de Cuidados Intensivos en los períodos descritos anteriormente.

El estudio se ha llevado a cabo en diferentes UCIs en varios hospitales españoles. En Motril, Hospital de Santa Ana, con una aportación de 568 pacientes, en Málaga, Hospital Carlos Haya (550 pacientes), en Granada, Hospital Virgen de Las Nieves (469 pacientes) y en Madrid, Hospital de Fuenlabrada (433 pacientes). También participaron los Hospitales Infanta Margarita de Cabra con 98 pacientes y Neurotraumatológico de Jaén con 61 pacientes.

El estudio fue aprobado por el comité ético de los centros participantes.

Se seleccionaron todos los pacientes ingresados de forma consecutiva durante un período, que fue diferente en función de cada hospital. El mínimo período para participar fueron 2 meses.

Descripción del período: de Enero a Abril de 2006 en Hospital Virgen de las Nieves, durante todo el año 2011 en Hospital de Fuenlabrada, de Junio de 2006 a Octubre de 2007 en Hospital de Santa Ana, 2 meses durante el año 2011 en Hospital

Neurotraumatológico del Jaén, Carlos Haya, y Hospital Infanta Margarita.

La mortalidad en UCI fue del 11,6 % y la mortalidad hospitalaria 16,03%. La mediana de la estancia es de 2 días, con una amplitud intercuartílica entre el percentil 75 y presentir 25 de 3 días.

Seguidamente mostramos la estadística descriptiva más importante de la población.

1.1. EDAD

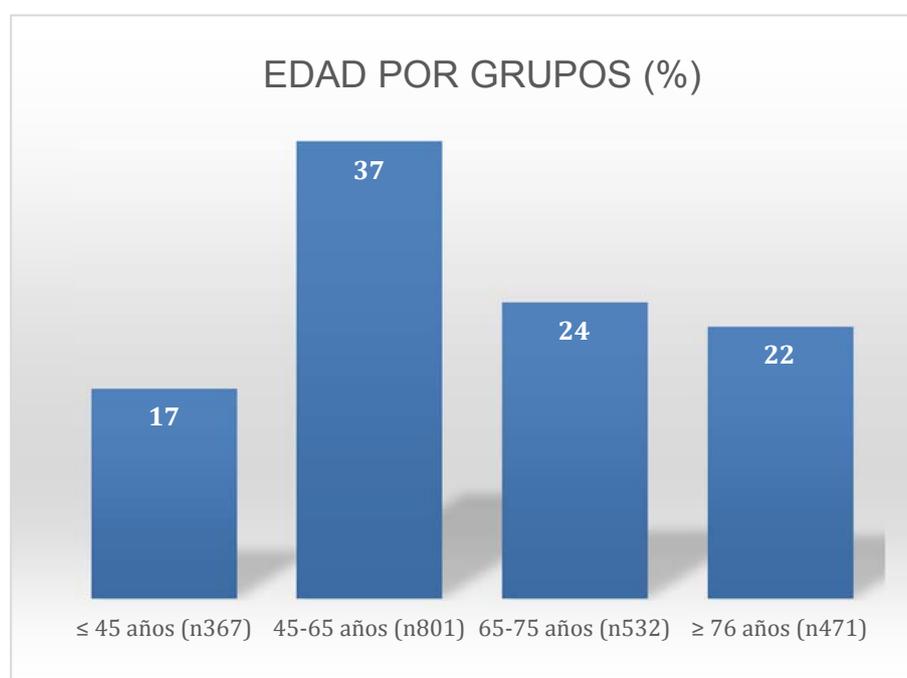
La edad media de los pacientes ingresados fue $61,4 \pm 16,09$ años. Para una más clara exposición, mostramos la edad de los pacientes de nuestra muestra dividida en diferentes grupos de edad. En el primer grupo, los pacientes con edad menor o igual de 45 años, un segundo grupo, con edades entre 45 y 65 años., un tercero entre 66 y 75 años y el último, mayor o igual de 76 años. En la siguiente tabla se muestra las frecuencias absolutas y relativas de los individuos en los diferentes grupos de edad. Así vemos, que de 45 años o menos hay 367 pacientes, lo que representa el 17 % de la muestra, de 45 a 64 años, 801 pacientes, el mayor grupo, con el 37 % de la muestra.

De 66 a 74 años, 532 pacientes, lo que supone el 24 % del total, y mayor o igual de 76 años 471, siendo el 22 % de la muestra.

Tabla 2

Grupos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
≤ 45 años	367	17%
45-65 años	801	37%
55-75 años	532	24%
≥ 76 años	471	22%
Total	2171	100%

Seguidamente mostramos gráficamente los individuos según los grupos de edad de edad referidos previamente.



1.2. ESTANCIA

Algunos hospitales nos aportan los datos sobre la estancia en UCI, concretamente en 2080 pacientes. Seguidamente se muestran los datos referentes a la estancia de los hospitales que aportan este dato.

La media es $4,1 \pm 7,54$ días.

Al no ser una muestra con una distribución normal, en el caso de la estancia consideramos la mediana como estadístico descriptivo, con un valor de 2 días, y una amplitud intercuartílica entre el percentil 75 y percentil 25 de 3 días respectivamente.

Tal como hicimos con la edad, recodificamos la estancia en grupos.

Debido al gran porcentaje de pacientes en el primer grupo (menos de 7 días) realizamos una división en dos grupos: de 0 a 3 días y de 4 a 7 días.

El grupo de 0 a 3 días son 1258 pacientes. Dentro de este grupo los pacientes que ingresan 2 días o menos son el mayor porcentaje (1017).

Los pacientes que ingresan de 4 a 7 días son 557.

- Grupo 0: pacientes ingresados 7 días o menos.
- Grupo 1: pacientes ingresados de 7 a 15 días.

- Grupo2: pacientes ingresados de 15 a 30 días.
- Grupo 3: pacientes ingresados más de 30 días.

En la siguiente tabla se muestra número y porcentaje de pacientes ingresados en cada grupo.

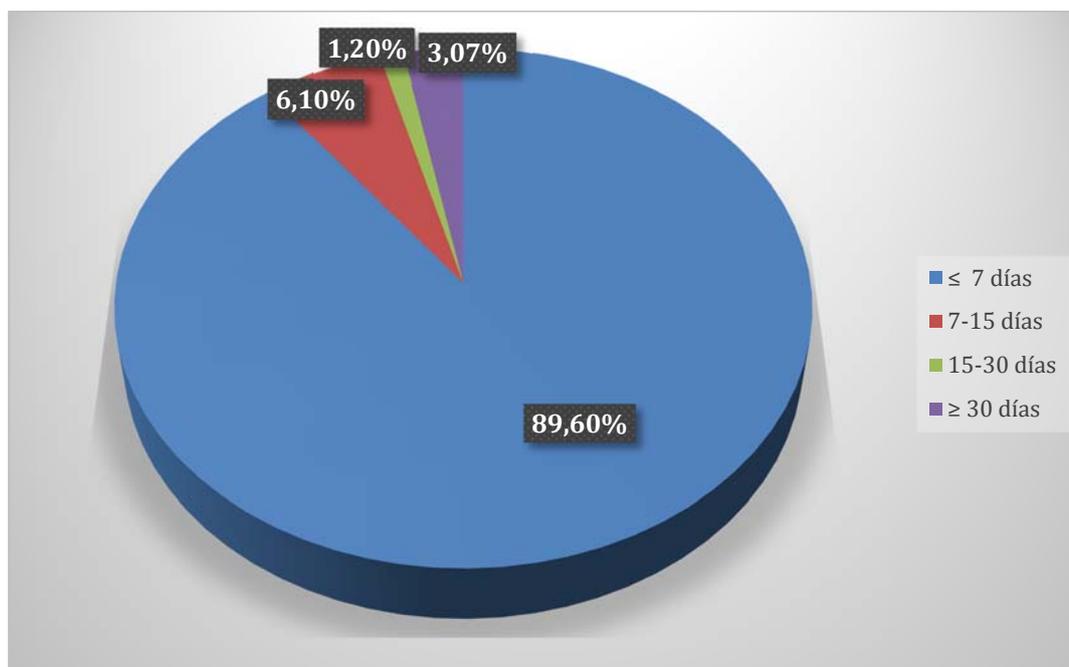
Tabla 3

Grupos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
≤ 7 días	1574	89,60%
7-15 días	107	6,10%
15-30 días	54	1,20%
≥ 30 días	21	3,07%
Total	1756	100%

Tabla 4

Grupos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
0 días	300	19,06%
1 día	352	22,36%
2 días	365	23,19%
3 días	241	15,31%

4 días	160	10,17%
5 días	75	4,76%
6 días	42	2,67%
7 días	39	2,48%
Total	1574	100,00%



1.3. TIPO DE PATOLOGÍA AL INGRESO

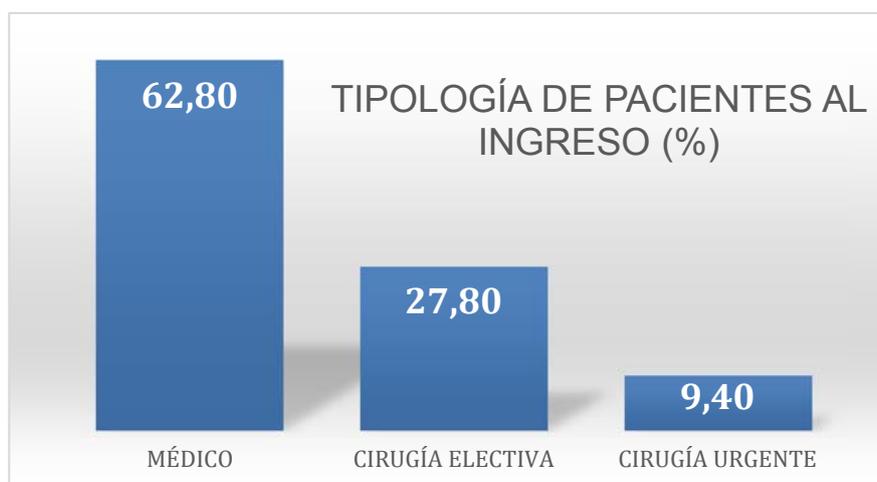
Hemos dividido a los pacientes en tres tipos según su patología al ingreso en UCI:

- a. Pacientes médicos, que ha supuesto un total de 1363, lo que supone un 62,8 %.
- b. Pacientes ingresados por cirugía electiva: 603 (27.8 %).
- c. Pacientes ingresados por cirugía urgente: 205 (9,4 %).

El tipo de patología de los pacientes en cada hospital se muestra en la tabla 5.

Tabla 5

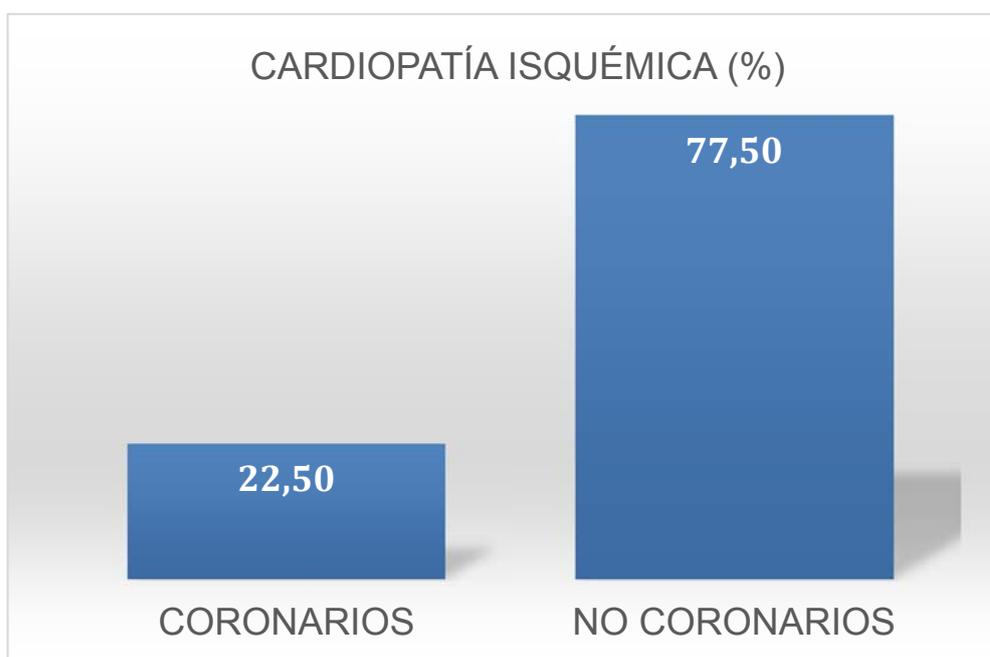
TIPO DE PACIENTE	N	PORCENTAJE
MEDICO	1363	62,8
CIRUGIA PROGRAMADA	603	27,8
CIRUGIA URGENTE	205	9,4
TOTAL	2171	100

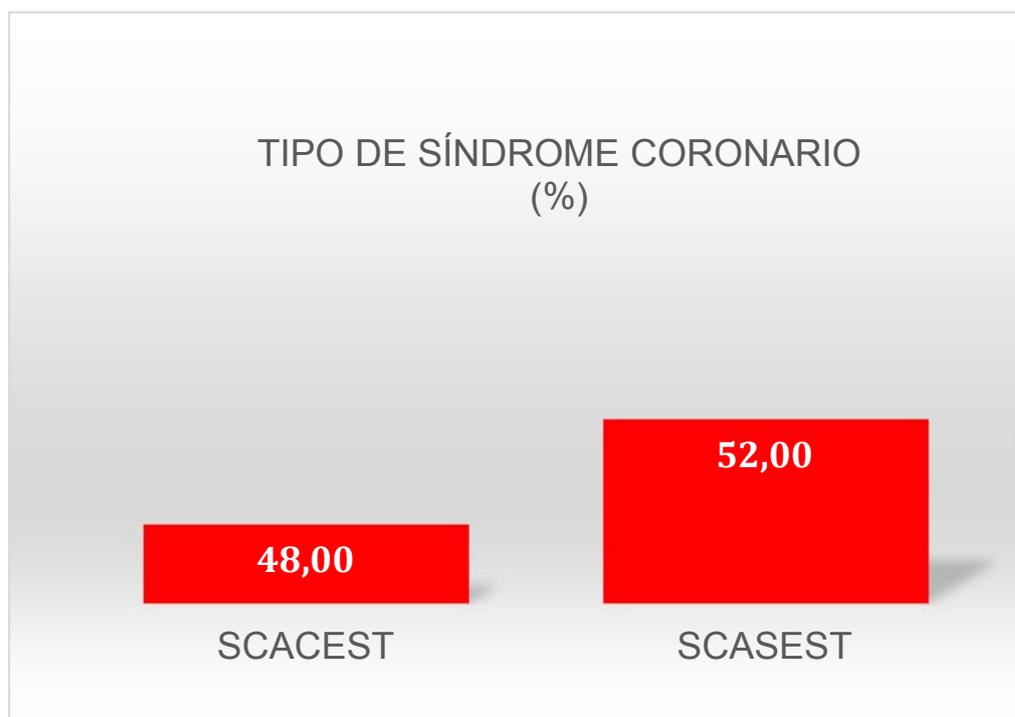


1.4. GRUPO ESPECIAL: CARDIOLÓGICOS Y NO CARDIOLÓGICOS.

Un subgrupo de los pacientes médicos y que vamos a tratar de forma separada son aquellos que presentan cardiopatía isquémica.

Del total de pacientes ingresados, 489 (22,5 %) eran pacientes ingresados con diagnóstico de cardiopatía isquémica, tanto síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) como síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST). El resto, 1682 (77,5 %), eran pacientes no coronarios.





La mortalidad hospitalaria de los pacientes de los 489 pacientes con cardiopatía isquémica fue 8,18 %, y la mortalidad predicha por la ecuación general fue 12,45 %, mientras que por el modelo SAPS-3 del sur de Europa 13,17 %.

De los pacientes con cardiopatía isquémica, el 48 % tenía como diagnóstico SCACEST y el 52 % SCASEST.

1.5. PROCEDENCIA.

Según la procedencia previa a su ingreso, dividimos a los pacientes en 5 grupos:

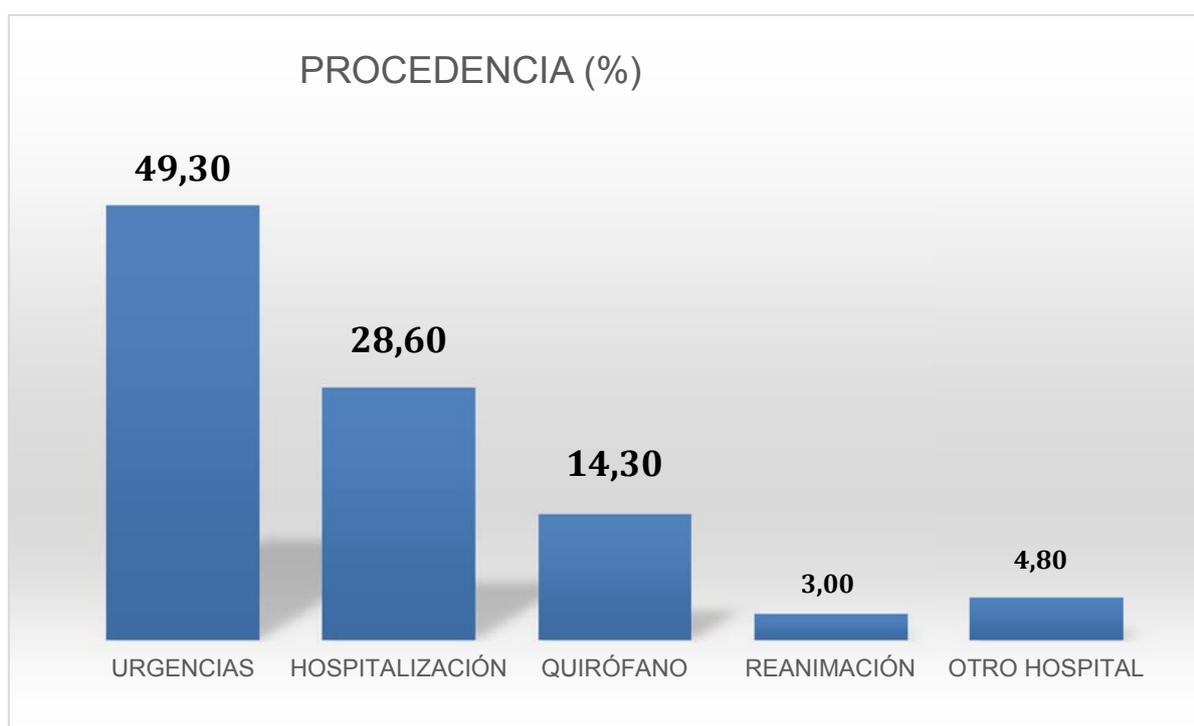
Grupo 1: aquellos pacientes derivados de Urgencias, que supone un 49,3 %

Grupo 2: pacientes procedentes de planta de hospitalización, el 28,6 %.

Grupo 3: pacientes procedentes de quirófano, un 14,3 %.

Grupo 4: pacientes procedentes de Reanimación, un 3 %.

Grupo 5: pacientes procedentes de otro Hospital, un 4,8 %.



1.6. SAPS-3.

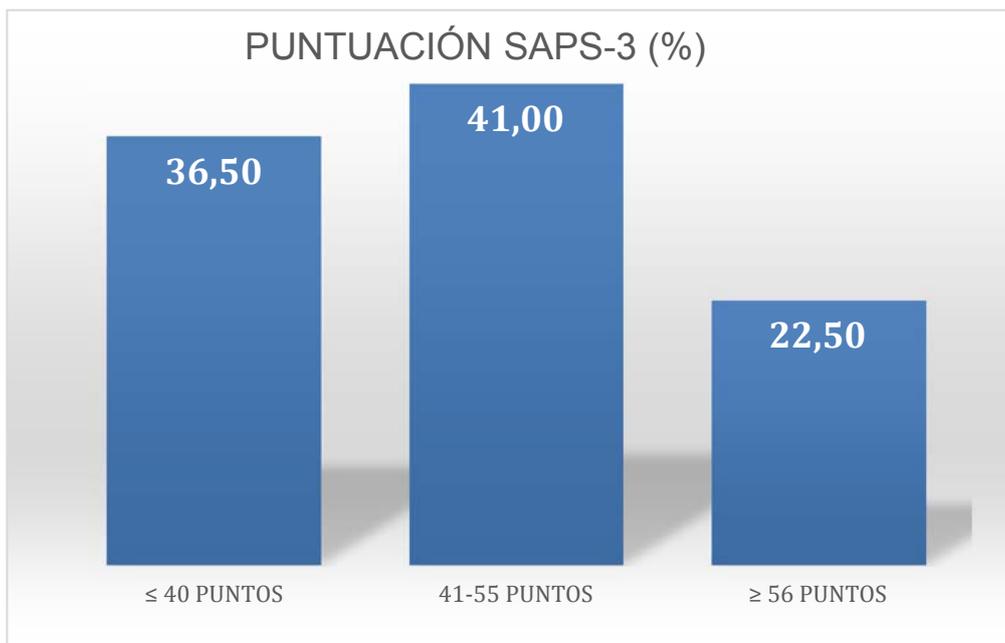
El valor del SAPS-3 obtuvo un valor medio de 46.29 ± 14.34 puntos, lo que sugiere una gravedad moderada en cuanto al tipo de pacientes que ingresan en UCI.

Para verlo más claramente, recodificamos la variable SAPS-3 en 3 categorías. La primera engloba valores de este índice de ≤ 40 puntos; la segunda engloba valores de SAPS-3 de 41 a 55 puntos y la tercera, valores por encima de 56 puntos.

- 0 cuando el valor del SAPS-3 es ≤ 40 puntos.
- 1 cuando el valor SAPS-3 es de 41 a 55 puntos.
- 2 cuando el valor SAPS-3 ES ≥ 56 puntos.

Tabla 6

	Número	Porcentaje
≤ 40 puntos	792	36,5
41-55 puntos	891	41
≥ 56 puntos	488	22,5



2. ESTUDIO UNIVARIANTE: RELACION DE VARIABLES CON MORTALIDAD HOSPITALARIA

2.1. EDAD

La edad media de los pacientes ingresados fue $61,4 \pm 16,093$ años. La edad de los paciente que sobrevivieron fue menor que la edad de los pacientes que fallecidos: $59,98 \pm 16,13$ años versus $68,86 \pm 13,63$ años ($p < 0.001$).

En la siguiente figura se muestra gráficamente las diferencias de edad entre vivos y fallecidos.



EDAD RECODIFICADA.

Tal como hicimos previamente recodificamos la variable edad en 4 grupos para ver más claramente la relación entre la edad y mortalidad.

En el primer grupo, los pacientes con edad menor o igual de 45 años. En el segundo grupo, edades comprendidas entre 45 y 65 años. En el grupo 3 edades entre 66 y 75 años y en el último grupo edad mayor o igual de 76 años.

En la siguiente tabla se muestra la relación de la mortalidad con la edad recodificada en los grupos descritos. Como podemos observar, al incrementar la edad, se incrementa la mortalidad. Así observamos que en los pacientes 45 años o menos la mortalidad es del 6% incrementándose hasta un 36.2 % en los de 76 años o más.

El estadístico χ^2 presenta un valor de 82.23 con 3 grados de libertad, siendo la diferencia estadísticamente significativa, con $p < 0.01$.

Tabla 7

	VIVOS	MUERTOS	TOTAL
Grupos	N (%)	N (%)	N
≤ 45 Años	19%	6%	367
45- 65 años	38.6 %	27.9 %	801
66-75 años	23.5 %	29.9 %	532
≥ 76 años	18.9 %	36.2 %	471

En el siguiente gráfico mostramos una representación gráfica de la mortalidad en estos grupos de edad.

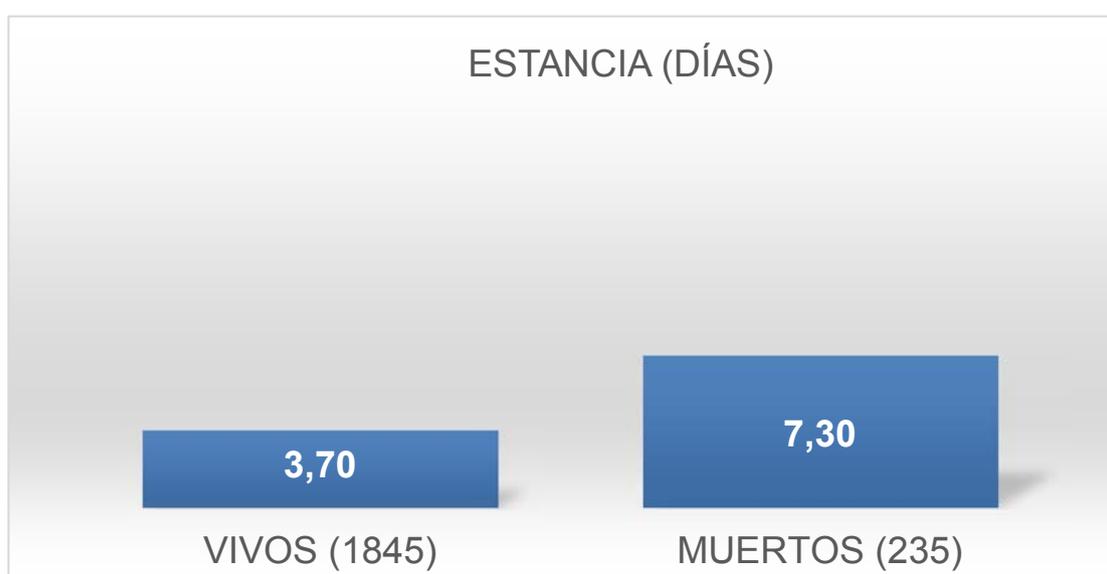


2.2. ESTANCIA

Estancia de vivos vs muertos.

Se estudió la estancia en un total de 2080 pacientes, cuyos datos fueron aportados por algunos de los hospitales incluidos en el estudio.

La estancia media de los pacientes vivos fue 3,7 días, para un total de 1845 pacientes, y para los muertos 7,3 días, para un total de 235 pacientes.



En la siguiente tabla se muestra la relación de la mortalidad con la estancia recodificada en los grupos descritos. Como podemos observar, al incrementar la estancia, se incrementa la mortalidad. Así observamos que en los pacientes ingresados 7 días o menos, la

mortalidad es del 13.5 % incrementándose hasta un 46.2 % en los ingresados 30 días o más.

El estadístico χ^2 presenta un valor de 59,47 con 3 grados de libertad, siendo la diferencia estadísticamente significativa, con $p < 0.01$.

Tabla 8

	VIVOS	MUERTOS	TOTAL
Grupos	N (%)	N (%)	N
≤ 7 días	86.5 %	13.5 %	1574
7 a 15 días	73.3 %	26.7 %	107
15 a 30 días	70.1 %	29.9 %	54
≥ 30 días	53.8 %	46.2 %	21



2.3. PROCEDENCIA.

Según la procedencia previa a su ingreso, dividimos a los pacientes en 5 grupos:

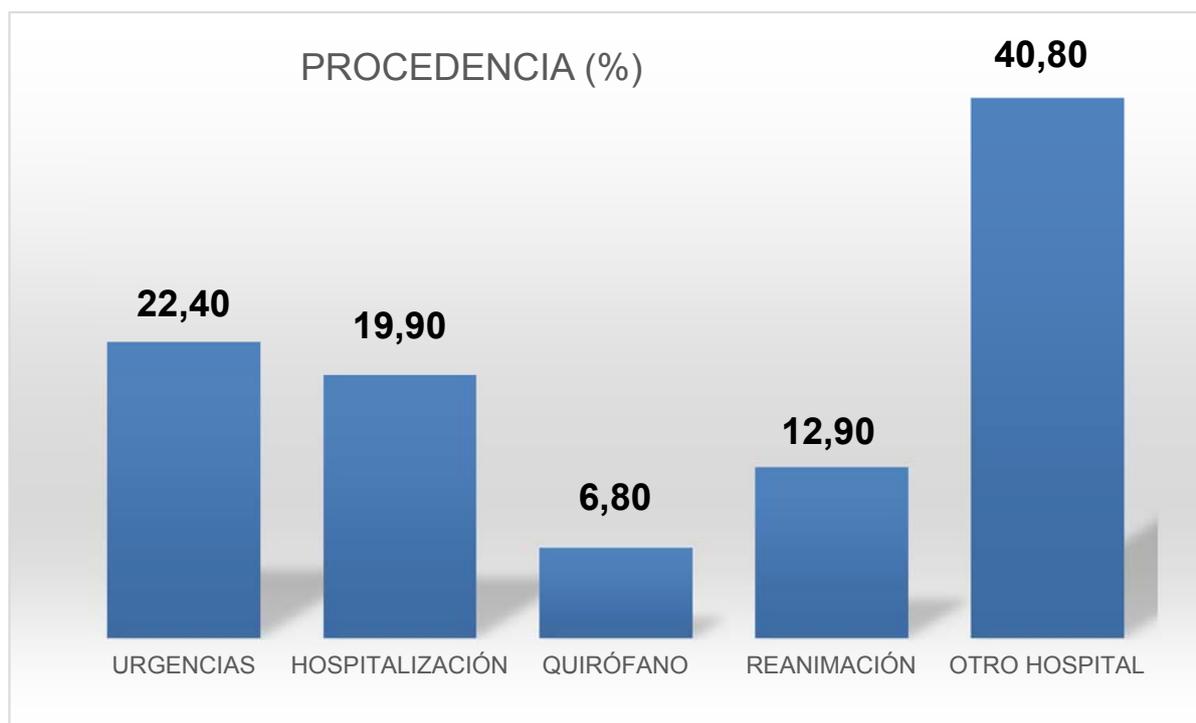
Grupo 1: aquellos pacientes derivados de Urgencias, que presentan una mortalidad de 22.4 %.

Grupo 2: pacientes procedentes de planta de hospitalización, cuya mortalidad es de 19.9 %.

Grupo 3: pacientes procedentes de quirófano, con una mortalidad de 6.8 %.

Grupo 4: pacientes procedentes de Reanimación, con una mortalidad de 12.9 %.

Grupo 5: pacientes procedentes de otro Hospital, con una mortalidad de 40,8 %.



2.4. TIPO DE PATOLOGÍA.

Hemos dividido a los pacientes en tres tipos según su patología al ingreso en UCI:

a. Pacientes médicos, que ha supuesto un total de 1363, lo que supone un 62,8 %. De ellos mueren 264, lo que supone un 19,4 %.

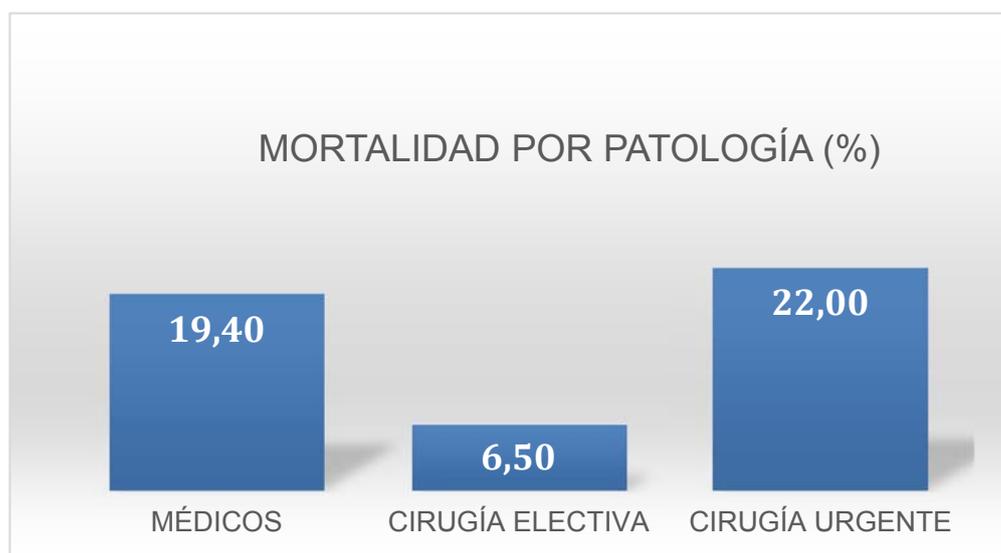
b. Pacientes ingresados por cirugía electiva suponen un total de 603 (27.8 %). De ellos fallecen 39 (6,5 %).

c. Del total de pacientes ingresados por cirugía urgente lo hacen 205 (9,4 %), de los cuales 45 (22 %) fallecen.

El estadístico χ^2 presenta un valor de 57,59 con 2 grados de libertad, siendo la diferencia estadísticamente significativa, con $p < 0.01$.

Tabla 9

	VIVOS	MUERTOS	TOTAL
Grupos	N (%)	N (%)	N
Médicos	80,6	19,4	1363
Cirugía Electiva	93,5	6,5	603
Cirugía Urgente	78	22	205

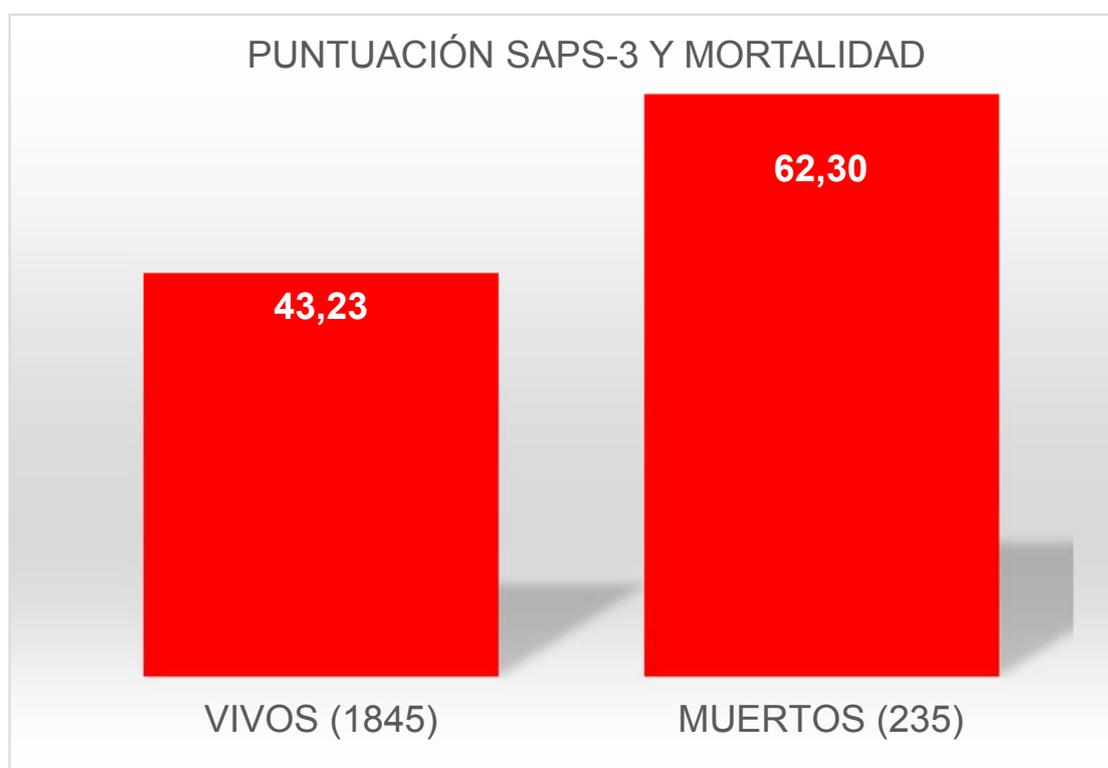


Observamos que el grupo que mayor mortalidad presenta es el grupo de pacientes que ingresan por Cirugía Urgente. Llama la atención la baja mortalidad de los pacientes que ingresan por cirugía programada.

2.5. SAPS-3

El valor del SAPS-3 obtuvo una media de $46,29 \pm 14,34$ puntos. La mortalidad hospitalaria según SAPS3 fue 16,03 %, como habíamos dicho previamente.

La media del SAPS-3 para los vivos es de $43,23 \pm 12,05$ puntos, y para los muertos, esta media es de $62,3 \pm 14,72$ puntos.



RECODIFICACION DE SAPS-3 EN GRUPOS Y MORTALIDAD

Para verlo más claramente, recodificamos la variable SAPS-3 en 3 categorías. La primera engloba valores de este índice de ≤ 40 puntos; la segunda engloba valores de SAPS-3 de 41 a 55 puntos y la tercera, valores por encima de 56 puntos.

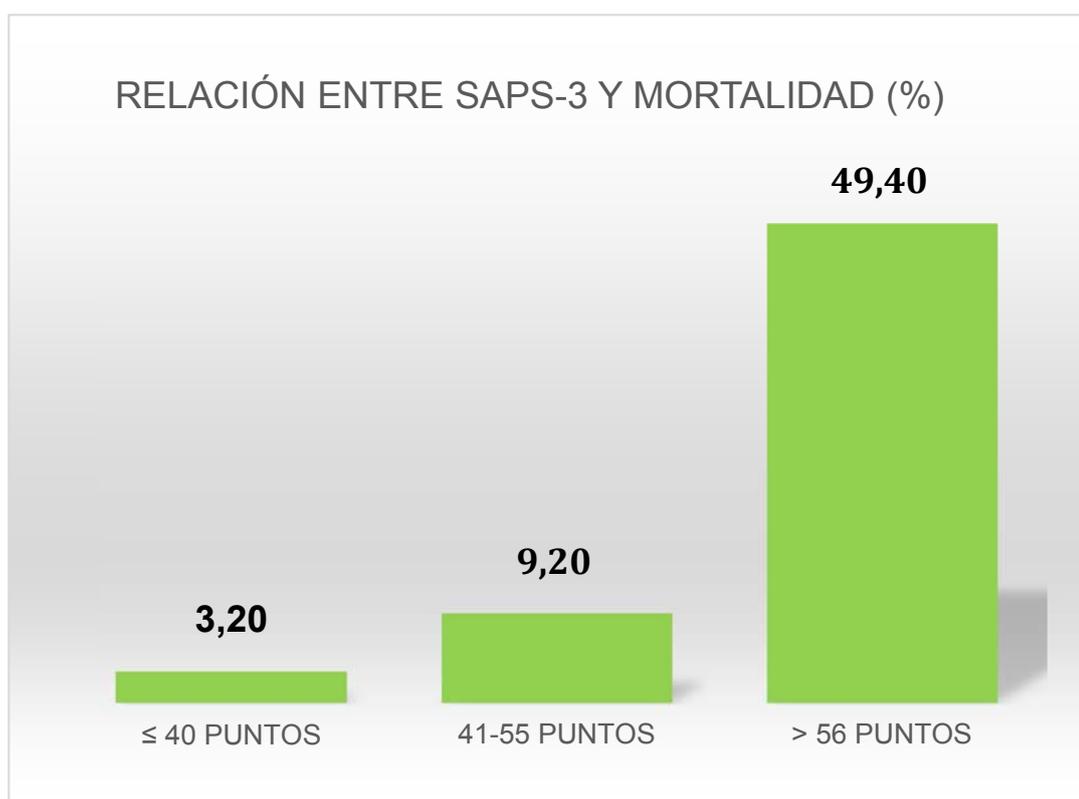
- 0 cuando el valor del SAPS-3 es ≤ 40 puntos.
- 1 cuando el valor SAPS-3 es de 41 a 55 puntos.
- 2 cuando el valor SAPS-3 ES ≥ 56 puntos.

En la siguiente tabla se muestran la relación del valor del índice pronóstico SAPS-3 con la mortalidad de los grupos descritos. Así observamos que en al aumentar la gravedad medida por este índice pronóstico, se incrementa la mortalidad.

En los pacientes del primer grupo, con SAPS-3 ≤ 40 puntos, la mortalidad es del 3.2 %, incrementándose hasta un 49.4 % en los que tienen un valor de 49.4 %. El estadístico χ^2 presenta un valor 531,734 con 2 grados de libertad, siendo la diferencia estadísticamente significativa y con $p < 0,001$.

Tabla 10

	Frecuencia	Vivos	Muertos
≤ 40 puntos	792 (36,5 %)	96,80%	3,20%
41-55 puntos	891 (41 %)	90,80%	9,20%
≥ 56 puntos	488 (22,5 %)	50,60%	49,40%



El valor del estadístico χ^2 en este caso es de 531,734, con 2 grados de libertad y $p < 0,01$. Se mueren más los pacientes del grupo de 41 a

55 puntos, con un score de gravedad más alto y sobreviven más los pacientes con un score de gravedad más bajo, pertenecientes al grupo de ≤ 40 puntos.

3. ANALISIS DEL MODELO SAPS-3

3.1. MORTALIDAD ESPERADA Y OBSERVADA PARA SAPS-3 SEGÚN LA ECUACIÓN GENERAL.

Realizando los cálculos que vimos en material y métodos y que permiten asignar a cada paciente la probabilidad de fallecer en función del valor del score SAPS-3, hemos calculado la probabilidad de fallecer de cada paciente y la probabilidad media de todos los enfermos.

Resumimos brevemente lo que expusimos en Material y métodos.

El sistema SAPS-3, además de clasificar a los pacientes según la gravedad, permite el cálculo de la mortalidad esperada. Para ello una vez obtenida la puntuación, cada sistema pronóstico tiene su propia ecuación de regresión logística. Algunos no la dan porque tienen patente, como el APACHE III, aunque la versión española sí está a disposición de todos los investigadores que lo deseen a través de la SEMICYUC, propietaria actual de los derechos de esta ecuación.

ECUACIÓN GENERAL.

En caso de la ecuación General del SAPS-3, quedaría como:

$$\text{logit} = -32.6659 + \ln (\text{SAPS-3 score} + 20.5958) \times 7.3068$$

En la regresión logística, la variable logit

$$\text{logit} = \ln R/(1-R)$$

, donde R sería la probabilidad de fallecer.

Para facilitar la comprensión igualaré el segundo término de la igualdad previa a la letra T.

$$T = -23.8501 + \ln (\text{SAPS-3 score} + 5.5708) \times 5.5709$$

, entonces:

$$T = \ln (R / 1-R)$$

En el siguiente paso se quitan los logaritmos neperianos:

$$\text{Exponencial (T)} = R / 1-R$$

Y se iguala Exponencial de “T” a una nueva letra que voy a llamar “H”, para facilitar la comprensión, y que en realidad es la exponencial de la cantidad que obtuvimos al aplicar la fórmula que referí al principio.

Según lo dicho:

$$H = R / (1-R)$$

Ahora voy a continuar con los pasos necesarios para calcular “R”, que es la mortalidad esperada. Para ello se pasa el denominador (1-R), multiplicando al otro término y obtenemos:

$$R = H * (1-R) \quad R = (H \times 1) - (H \times R).$$

Y con $H \times 1 = H$

$$R = H - (R \times H)$$

Se pasa $R \times H$ al otro término y obtenemos:

$$R + (R \cdot H) = H$$

En el siguiente paso, sacando factor común, se puede transformar la expresión previa en:

$$R \cdot (1 + H) = H$$

Y por último de la expresión previa se puede deducir:

$$R = H / (1 + H)$$

Siendo “R” la mortalidad esperada de ese paciente en particular, y “H” es la exponencial en base neperiana del segundo término de la ecuación matemática que publicó Moreno et al en el artículo del SAPS-3. En concreto se muestra nuevamente el valor de T, para mayor claridad.

$$T = -23.8501 + \ln (\text{SAPS-3 score} + 5.5708) \times 5.5709$$

Siguiendo estos cálculos, asignamos a cada paciente la probabilidad de fallecer, y calculamos la media de fallecer en el hospital de todos los pacientes.

ECUACIÓN DEL ÁREA MEDITERRÁNEA (NUESTRA ÁREA GEOGRÁFICA).

Al igual que hemos visto para la ecuación general, se realizan los cálculos para la ecuación de nuestra área geográfica con la fórmula:

$$\text{Logit} = -23.8501 + \ln (\text{SAPS-3 score} + 5.5708) \times 5.5709$$

Y calculamos la probabilidad de fallecer para cada paciente y la media de fallecer hospitalaria.

DISCRIMINACIÓN:

Es la capacidad que tiene una prueba diagnóstica de diferenciar entre vivos y muertos. El mismo razonamiento lo aplicamos a los modelos predictivos de mortalidad.

Recorriendo todo el rango de valores posibles de los puntos de corte (puntos diagnósticos) obtendremos una serie de pares Sensibilidad-Especificidad que definirán cada prueba diagnóstica.

Se define el punto óptimo diagnóstico como el que tiene el mejor par Sensibilidad- especificidad.

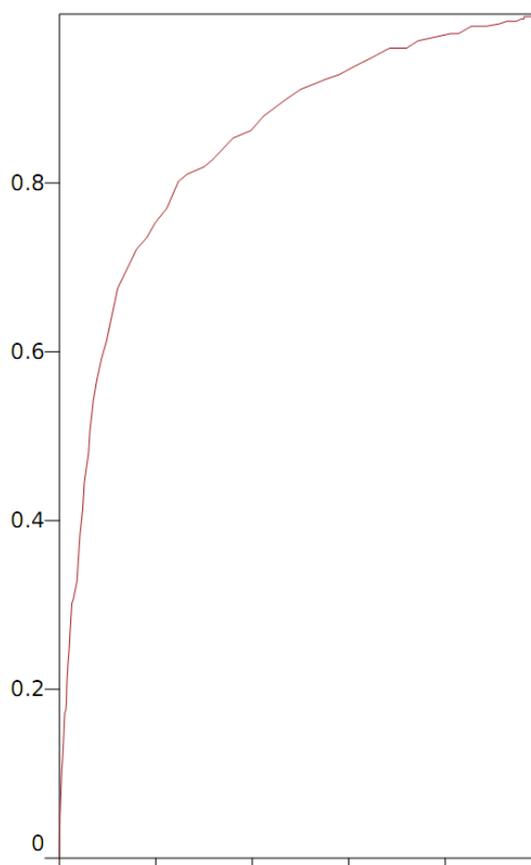
La representación gráfica de todos estos puntos define la curva ROC. Se utiliza el par Sensibilidad – (1-Especificidad) para su representación gráfica.

Por tanto, la discriminación del SAPS-3 con respecto a la mortalidad la testaremos mediante el área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristics curve), que en caso de la ecuación general, tuvo un valor de 0,845 (0,821-0,869).

Los valores del área bajo la curva ROC oscilan entre 0.5 y 1, siendo 1 la discriminación perfecta entre vivos y muertos.

- Se acepta que inferior a 0,6 es una mala discriminación.
- Entre 0,6 y 0,7, la discriminación sería deficiente.
- Entre 0,7 y 0,8 la discriminación sería aceptable.
- Entre 0,8 y 0,9 la discriminación sería buena.
- Mayor de 0,9 la discriminación sería muy buena.

Como vemos el modelo SAPS-3 tiene una buena discriminación.



Representación gráfica de la Discriminación del modelo SAPS-3 general evaluada con el área bajo la curva ROC

ANÁLISIS DE CALIBRACIÓN

La calibración es el análisis del acuerdo entre la mortalidad observada y esperada. El análisis de la calibración se realiza por una doble vía, evaluación de la SMR o razón estandarizada de

mortalidad y análisis con el Test de Hosper-Leshow del acuerdo entre la mortalidad predicha observada

1. RAZÓN DE MORTALIDAD ESTANDARIZADA (RME O SMR EN INGLÉS)

Número de casos de muertes observados dividido entre el número de casos esperados

$$SMR = \frac{n^{\circ} \text{ casos observados}}{n^{\circ} \text{ casos esperados}}$$

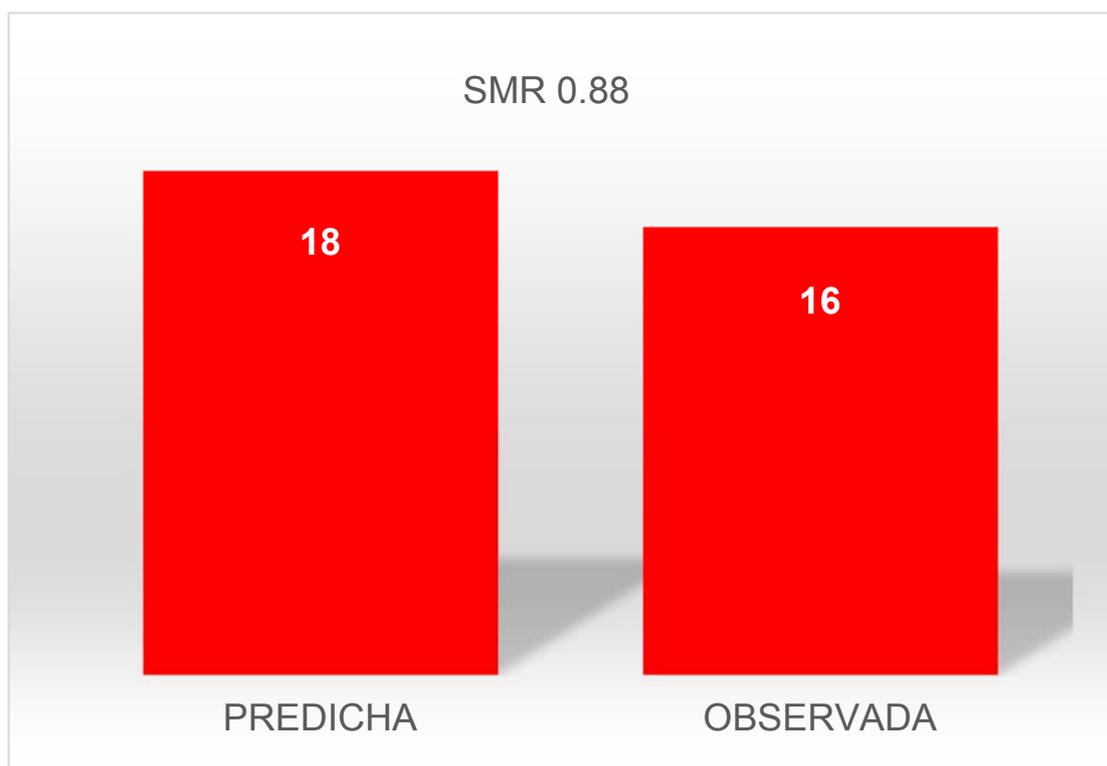
Una SMR de “1” nos dice que la mortalidad observada es exactamente igual a la predicha, si es superior a “1” es que la mortalidad observada es mayor a la predicha y lo contrario para valores inferiores a “1”.

La SMR para la ecuación general fue 0.89 por la ecuación General.

Calculamos el intervalo de confianza para la SMR observando que es (0.80-0.98).

Como podemos observar el intervalo de confianza no incluye al “1” siendo valores inferiores a “1”, lo que nos habla de que con

una probabilidad superior al 95%, la mortalidad observada en los hospitales estudiados es inferior a la predicha.



2. TEST DE HOSMER-LEMESHOW

Además del análisis realizado con la razón estandarizada de mortalidad sobre el acuerdo entre la mortalidad observada y predicha, también hemos realizado un segundo análisis que se utiliza habitualmente para analizar el acuerdo entre la mortalidad

esperada y observada. Estamos hablando del Test de Hosmer-Lemeshow.

El grado de acuerdo entre la mortalidad observada y predicha fue analizada con el test de Hosmer-Lemeshow. Para su realización, la población fue dividida en 10 grupos: el primero de ellos fue para pacientes con probabilidad de morir menor de 0,1, otro grupo para mortalidad entre 0,1 y 0,2 y el resto entre 0,2-0,3, etc.

El test de Hosmer-Lemeshow para la ecuación general $H=20,05$ ($p<0,05$). Y para nuestra zona geográfica fue $H = 31,71$ ($p<0,05$)

La significación estadística se realiza con la tabla de X^2 con 8 grados de libertad, y valores superiores a 15.51 son estadísticamente significativos con una probabilidad de equivocarnos inferior al 5%. En nuestro caso el valor del test es 20.05 por lo que es estadísticamente significativo, aunque las diferencias no son muy grandes. Lo cual es concordante con el análisis realizado con la SMR donde el intervalo de confianza era inferior a "1", pero con valores muy cercanos en concreto 0.98.

En la siguiente tabla se muestran por deciles de probabilidad el número de pacientes predichos a fallecer y el número de

pacientes realmente fallecidos. Así por ejemplo en 1093 pacientes la probabilidad de fallecer fue inferior al 10% y fallecieron 42 pacientes habiéndose predicho que iban a fallecer 51.48. Así mismo se observó que sobrevivían 1051 y estaba previsto que fallecieran 1041.52.

Bondad de ajuste en el índice pronóstico SAPS-3 por el modelo estadístico de Hosmer-Lemeshow.

Tabla

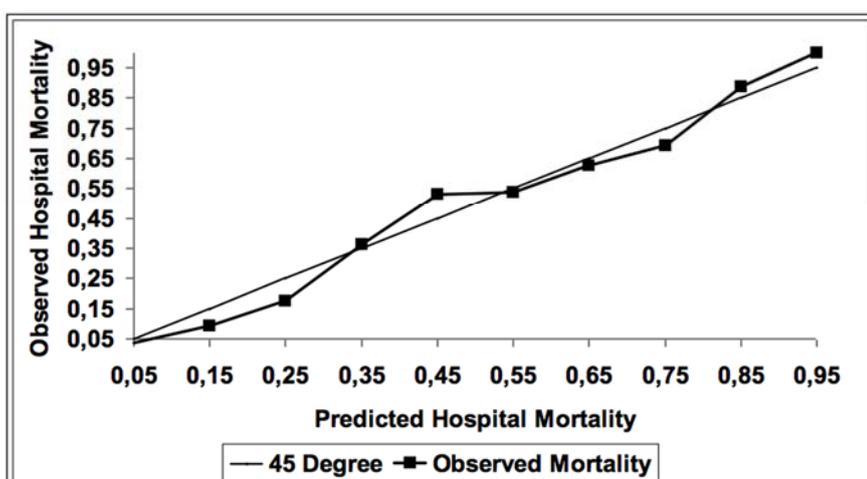
11

Deciles	Nº de casos	Prob. de muerte		Prob. de supervivencia	
		Observada	Predicha	Observada	Predicha
≤ 0.1	1093	42	51,48	1051	1041,52
>0.1- 0.2	404	38	58.22	366	345.78
>0.2- 0.3	251	44	61.62	207	189.38
>0.3- 0.4	132	48	46.65	84	85.35
>0.4-	81	43	36.68	38	44.32

0.5					
>0.5-	89	48	47.78	41	41.22
0.6					
>0.6-	51	32	32.88	19	18.12
0.7					
>0.7-	49	34	36.70	15	12.30
0.8					
>0.8-	18	16	15.32	2	2.68
0.9					
>0.9	3	3	2.79	0	0.21

TEST DE HOSMER-LEMESHOW PARA ECUACIÓN GENERAL

Predicted vs Observed Hospital Mortality for General SAPS 3 Model



Copia de gráfica perteneciente a artículo (López-Caler C G-DM, Carpio-Sanz J, Álvarez-Rodríguez J, Aguilar-Alonso E, Castillo-Lorente E, Barrueco-Grancioni JE, Rivera-Fernández R. External validation of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) 3 in Spain. Med Intensiva. 2013;38:288-96.).

Comparación de la mortalidad observada y esperada para el SAPS-3 en cada decil. El gráfico muestra la calibración del índice pronóstico SAPS-3 en España para la ecuación general. La línea media muestra el SAPS-3 predicho por deciles. Los cuadrados muestran la mortalidad observada por deciles.

3. ANALISIS DE MORTALIDAD PREDICHA Y OBSERVADA EN CADA UNO DE LOS HOSPITALES PARTICIPANTES

Hemos analizado en cada uno de los hospitales el acuerdo entre la mortalidad observada y esperada. Ello nos sirve para ver cómo funciona cada uno de los hospitales y al mismo tiempo para realizar un control de calidad de nuestro estudio y observar la no existencia de valores muy discordantes entre los diferentes hospitales lo cual haría sospechar problemas metodológicos.

TABLA 12: MORTALIDAD PREDICHA Y OBSERVADA EN LOS DIFERENTES HOSPITALES SEGÚN LA ECUACIÓN GENERAL

En la próxima tabla se muestran los resultados entre la mortalidad observada y predicha en cada hospital incluido en este estudio.

	Hospital	Mortalidad	Mortalidad Predicha	SMR Ecuación
	N	Observada		General
1	568	0.209	0.226	0.92
2	550	0.10	0.114	0.87
3	461	0.18	0.18	1
4	61	0.279	0.224	1.24
5	98	0.153	0.247	0.61
6	433	0.136	0.183	0.743
Total	2171	0.16	0.18	0.88

En cada hospital, la mortalidad observada fue menor que la predicha, excepto en un hospital donde la mortalidad observada

fue mayor que la predicha para la ecuación general, aunque la muestra de este hospital era pequeña (N=61), y por ello, el resultado podría estar afectado por el azar.

3.2 MORTALIDAD ESPERADA Y OBSERVADA PARA SAPS-3 SEGÚN LA ECUACIÓN ESPAÑOLA.

La probabilidad de muerte medida por la ecuación Española (según el modelo SAPS-3 Mediterráneo) fue de 18.57%, siendo la mortalidad hospitalaria, 16.03%, como hemos dicho previamente.

1 DISCRIMINACIÓN

La discriminación es exactamente igual para este modelo que para el modelo general. Con similares valores de área bajo la curva ROC a los que expusimos previamente cuando analizamos el modelo SAPS-3 general.

2 ANÁLISIS DE CALIBRACION

La calibración como hemos dicho previamente es el análisis del acuerdo entre la mortalidad observada y esperada. El análisis de la calibración se realiza por una doble vía, evaluación de la SMR o razón

estandarizada de mortalidad y análisis con el Test de Hosmer-Lemeshow del acuerdo entre la mortalidad predicha observada

2.1 SMR

Tal y como hemos desarrollado previamente para la ecuación general, La Razón de Mortalidad Estandarizada (RME o SMR en inglés), descrita como el número de casos de muertes observados dividido entre el número de casos esperados:

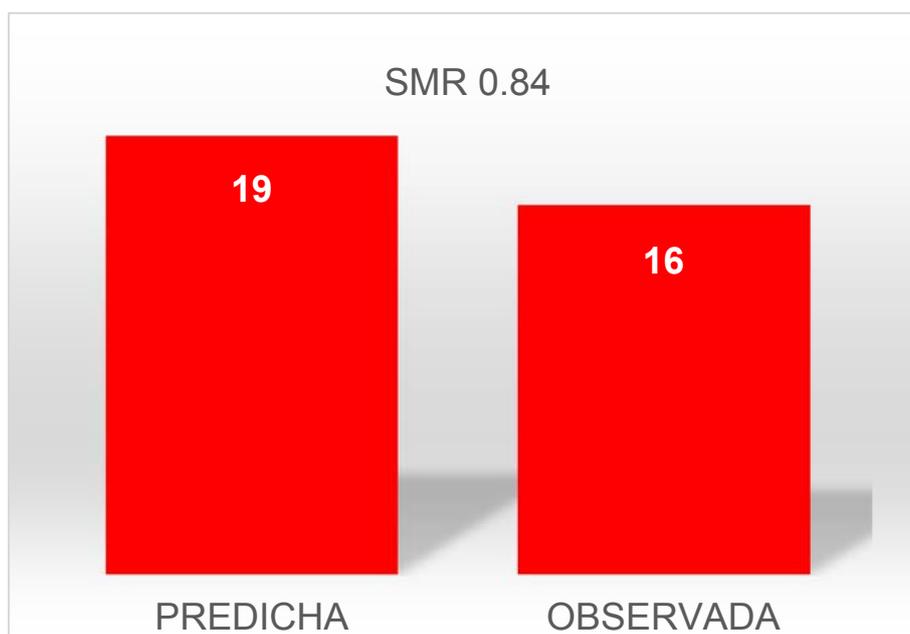
$$SMR = \frac{n^{\circ} \text{ casos observados}}{n^{\circ} \text{ casos esperados}}$$

Una SMR de “1” nos dice que la mortalidad observada es exactamente igual a la predicha, si es superior a “1” es que la mortalidad observada es mayor a la predicha y lo contrario para valores inferiores a “1”.

La SMR para la ecuación Española fue 0.86 por la ecuación Española o del área mediterránea 0,84.

Calculamos el intervalo de confianza para la SMR observando que es (0.77-0.95).

Como podemos observar el intervalo de confianza no incluye al “1” siendo valores inferiores a “1”, lo que nos habla de que con una probabilidad superior al 95% , la mortalidad observada en los hospitales estudiados es inferior a la predicha. Eso nos dice que con una probabilidad superior al 95%, la mortalidad observada en los hospitales españoles estudiados es inferior a la observada en Hospitales de referencia en los que se desarrolló el sistema pronóstico SAPS-3 para nuestra área geográfica, que como sabemos fue un estudio a nivel mundial predominantemente a nivel europeo.



2.2 TEST DE HOSMER-LEMESHOW

Como en el apartado anterior para la Ecuación General, además del análisis realizado con la razón estandarizada de mortalidad sobre el acuerdo entre la mortalidad observada y predicha, también hemos realizado un segundo análisis que se utiliza habitualmente para analizar el acuerdo entre la mortalidad esperada y observada. Estamos hablando del Test de Hosmer-Lemeshow.

El grado de acuerdo entre la mortalidad observada y predicha fue analizada con el test de Hosmer-Lemeshow. Para su realización, la población fue dividida en 10 grupos: el primero de ellos fue para pacientes con probabilidad de morir menor de 0,1, otro grupo para mortalidad entre 0,1 y 0,2 y el resto entre 0,2-0,3, etc.

El test de Hosmer-Lemeshow para la ecuación de nuestra zona geográfica $H=31,71$ ($p<0,05$).

La significación estadística se realiza con la tabla de X^2 con 8 grados de libertad, y valores superiores a 15.51 (tabla χ^2) son estadísticamente significativos con una probabilidad de equivocarnos inferior al 5%. En nuestro caso el valor del test es 31,71 por lo que es estadísticamente significativo, aunque las diferencias no son muy grandes. Lo cual es concordante con el análisis realizado con la SMR donde el intervalo de confianza era inferior a "1", pero con valores muy

cercanos en concreto 0,84 (aunque menos cercanos a uno que en la ecuación general, donde son 0,98).

En la siguiente tabla se muestran por deciles de probabilidad el número de pacientes predichos a fallecer y el número de pacientes realmente fallecidos. Así por ejemplo en 1000 pacientes la probabilidad de fallecer fue inferior al 10% y fallecieron 35 pacientes habiéndose predicho que iban a fallecer 46,09. Así mismo se observó que sobrevivían 965 y estaba previsto que fallecieran 953,91.

Bondad de ajuste en el índice pronóstico SAPS-3 por el modelo estadístico de Hosmer-Lemeshow para la ecuación de nuestra área geográfica.

Tabla 13

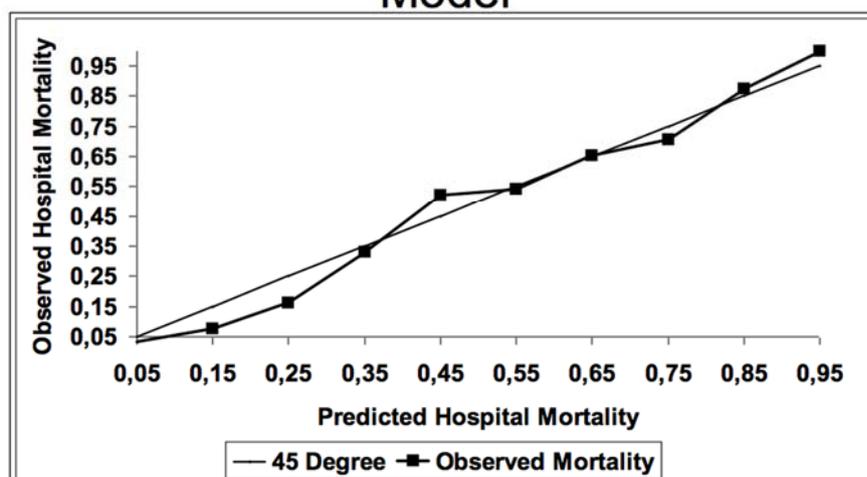
Deciles	Nº de casos	Prob. de muerte		Prob. de supervivencia	
		Observada	Predicha	Observada	Predicha
<u>≤ 0.1</u>	1000	35	46.09	965	953.91
>0.1-0.2	442	34	62.19	408	379.81
>0.2-0.3	274	44	66.44	230	207.56
>0.3-0.4	138	46	47.38	92	90.62
>0.4-0.5	107	56	47.62	51	59.38
>0.5-0.6	98	53	52.98	45	45.02

>0.6-0.7	49	32	31.80	17	17.20
>0.7-0.8	44	31	32.54	13	11.46
>0.8-0.9	16	14	13.32	2	2.68
>0.9	3	3	2.73	0	0.27

TEST DE HOSMER-LEMESHOW PARA ECUACIÓN DE ÁREA MEDITERRÁNEA

- Probabilidad de morir basada en la ecuación de nuestra área geográfica.
- χ^2 = Hosmer-Lemeshow:
- Ecuación Mediterránea χ^2 = Hosmer-Lemeshow 31.71; DF 8: degree of freedom, $p < 0.05$.

Predicted vs Observed Hospital Mortality for South European SAPS 3 Model



Comparación de la mortalidad observada y esperada para el SAPS-3 de nuestra área geográfica en cada decil. El gráfico muestra la calibración del índice pronóstico SAPS-3 en España para la ecuación de nuestra área geográfica.

La línea media muestra el SAPS-3 predicho por deciles.

Los cuadrados muestran la mortalidad observada por deciles.

3. ANALISIS DE MORTALIDAD PREDICHA Y OBSERVADA EN CADA UNO DE LOS HOSPITALES PARTICIPANTES

También hemos analizado con este modelo en cada uno de los hospitales el acuerdo entre la mortalidad observada y esperada. Ello nos

sirve para ver cómo funciona cada uno de los hospitales y al mismo tiempo para realizar un control de calidad de nuestro estudio y observar la no existencia de valores muy discordantes entre los diferentes hospitales lo cual haría sospechar problemas metodológicos.

TABLA 14: MORTALIDAD PREDICHA Y OBSERVADA EN LOS DIFERENTES HOSPITALES SEGÚN LA ECUACIÓN DE NUESTRA ÁREA GEOGRÁFICA

En la próxima tabla se muestran los resultados entre la mortalidad observada y predicha en cada hospital incluido en este estudio.

	Hospital N	Mortalidad Observada	Mortalidad Predicha	SMR	Ecuación Área Geográfica
1	568	0.209	0.232	0.9	
2	550	0.10	0.12	0.83	
3	461	0.18	0.184	0.97	
4	61	0.279	0.229	1.21	
5	98	0.153	0.253	0.60	
6	433	0.136	0.188	0.72	
Total	2171	0.16	0.186	0.86	

Igual que se vio previamente observamos que en la ecuación de nuestra área geográfica en cada hospital, la mortalidad observada fue menor que la predicha, excepto en un hospital donde la mortalidad observada fue mayor que la predicha para la ecuación general, aunque la muestra de este hospital era pequeña (N=61), y por ello, el resultado podría estar afectado por el azar.

* CONCLUSIÓN.

El análisis del modelo SAPS-3 en nuestro estudio muestra que el modelo discrimina bien y que la mortalidad muestra de los pacientes atendidos en UCIs españolas es ligeramente inferior a la mortalidad predicha por el sistema SAPS-3, a igualdad de gravedad y tipo de patología de los pacientes del estudio multicéntrico que sirvió en su día para el cálculo de la mortalidad esperada según la ecuación del SAPS-3 general y también con el modelo de nuestra área geográfica. Siendo las diferencias entre mortalidad observada y esperada menores con la ecuación general que con la ecuación de nuestra área geográfica, y por ello, con mejor calibración.

Estas diferencias entre la mortalidad observada y esperada aunque son estadísticamente significativas no son lo suficientemente grandes para

invalidar el modelo aunque abre la posibilidad de una adaptación o recalibración del modelo a España.

DISCUSIÓN

VI. DISCUSIÓN.

Nuestro estudio muestra que el índice pronóstico SAPS-3 presenta una adecuada discriminación en nuestro país, con una calibración mejorable, tanto para la ecuación general como para la ecuación adaptada a nuestra zona geográfica.

En la Medicina clínica, la aparición de los índices pronósticos ha conllevado un avance al permitir hacer control de calidad, estandarizar tanto poblaciones como pacientes según gravedad, y permitir controlar el sesgo de confusión.

El aumento del conocimiento acerca del futuro de diversas patologías comunes más allá de lo conocido hasta el momento actual. Las nuevas terapéuticas y técnicas junto con la mejora indiscutible de la tecnología, han modificado el curso de diferentes enfermedades en el contexto del enfermo crítico.

La gravedad de los pacientes que ingresan en las unidades de Cuidados Intensivos ha sido un reto importante a lo largo de la historia para ser evaluada, tanto a nivel de valoración de resultados como, sobre todo, de mortalidad. Es en este caso donde cobran importancia la aplicación de los

índices pronósticos como herramienta fundamental para mostrarnos las probabilidades que presentan nuestros pacientes en cuanto a supervivencia.

Los índices tienen que estar en continua evolución, adaptados a las nuevas terapéuticas y a la disminución de la mortalidad.

La aparición de nuevos sistemas obliga a evaluar nuevamente su funcionamiento.

Nosotros hemos evaluado el SAPS-3 en nuestra población, y como resultado concluimos que tiene una buena discriminación pero una inadecuada calibración.

La creación de un sistema pronóstico, su expresión y evolución a las sofisticadas y cada vez más versátiles versiones, conlleva un determinado abordaje logístico. En un primer paso, el grupo que crea un índice pronóstico realiza una evaluación de su funcionamiento. Posteriormente se lleva a cabo una validación externa, en una muestra diferente a aquella en la que se creó.

Aunque la calibración llevada a cabo en el primer proceso de validación es estudiada en un grupo de pacientes diferentes a aquellos en los que el modelo fue creado, hay importantes similitudes entre los pacientes:

Pertenecer a la misma cohorte (ser atendidos en los mismos hospitales), similar diagnóstico de ingreso, distribución de la edad,

comorbilidades así como el mismo equipo de recolección de datos. Este equipo, con el mismo entrenamiento, utiliza las mismas habilidades y comete los mismos errores cuando ellos hacen su trabajo, introducen los datos en la base de datos o transforman los datos en probabilidad de morir. Esto traduce que si el proceso de validación original se realiza con un mínimo de calidad y de rigor, el sistema pronóstico cumplirá los requisitos mínimos de calibración en la mayoría de los casos.

Además, es necesario realizar una validación externa por un grupo de investigadores diferentes, con diferentes técnicas de recogida de datos, fechas, hospitales, cases-mix, etc... con una análisis de información por parte de esos nuevos investigadores. Esto trae consigo el por qué es usual y fácil que la validación externa falle, a no ser que tengamos una muestra de tamaño escaso(113), ya que un tamaño muestral escaso no nos permitiría decir que son diferentes. Y una vez comprobada una mala calibración, se ha realizado a posteriori una fórmula customizada.

En el caso del índice pronóstico SAPS-3, objeto de esta tesis doctoral, hasta este momento, han existido multitud de estudios que han valorado su funcionamiento en otros países. Una vez comprobado, a posteriori, en

algunos sitios se ha creado una fórmula customizada para esa área geográfica, como Austria y Tailandia.

En nuestro país no ha existido un estudio multicéntrico que estudie el funcionamiento del SAPS-3, tanto en su versión de ecuación general, como en la versión de la ecuación customizada para nuestra zona geográfica del sur de Europa o área mediterránea. Se ha llevado a cabo un único estudio en un hospital, con 935 pacientes. Este estudio mostró una SMR de 0,71 (0,56-0,90) con respecto a la ecuación general, y una SMR de 0,69 (0,55-0,87) con respecto a la ecuación de nuestra área geográfica. Un estudio de Abizanda y colaboradores(47) en un solo hospital, mostró una SMR de 0,85.

En esta tesis, he intentado, a través de un estudio multicéntrico, con un número elevado de pacientes de varios hospitales de nuestra geografía, analizar el modo en el que el sistema pronóstico SAPS-3 funciona en nuestro país, no sólo comparando nuestros resultados con la ecuación general sino también con la ecuación customizada para nuestra área geográfica.

El principal aporte de este estudio es demostrar que aunque hay una buena discriminación, existe sobreestimación de la mortalidad en nuestros pacientes, con la aplicación del SAPS-3 en España, tanto con la utilización

de la Ecuación General, como con la utilización del modelo customizado para el Área Mediterránea(114).

Para finalizar, considero cumplidos los objetivos propuestos al inicio de este trabajo, tal y como muestran los resultados previamente y tal y como a continuación voy a discutir.

La aparición del sistema pronóstico SAPS-3 resultó bastante aceptada a nivel mundial, y fueron numerosos los países que iniciaron su estudio para valorar el funcionamiento en otras poblaciones.

Varios estudios en revistas de elevado factor de impacto comenzaron a publicarse a partir del año 2008.

En un estudio llevado a cabo en Austria en el año 2008, y publicado en *Intensive Care*, el índice pronóstico SAPS-3 mostró una sobreestimación de la mortalidad hospitalaria. La muestra ascendió a 2060 pacientes. Por esta razón, se adaptó dicho modelo a este país. (115)

En un estudio para la validación externa en 2009 en Italia, con una muestra de 28.357 pacientes en 147 UCIs, el modelo SAPS-3 mostró una mala calibración. La ecuación general y la del sur de Europa Mediterránea, sobreestimo la mortalidad, con SMR 0,73 y 0,71 respectivamente(116).

En Brasil, un estudio llevado a cabo en 2010 en dos unidades de dos hospitales diferentes de tercer nivel, mostró una correcta discriminación. La mortalidad observada estaba muy cerca de la mortalidad predicha (10,8 % vs 10,3 % con un SMR de 1,04, aunque este es un estudio relativamente pequeño(117).

También en Brasil en el año 2013 se publicó un artículo para estandarizar la población de pacientes de alto riesgo quirúrgico. El índice pronóstico SAPS-3 fue una herramienta de utilidad para en la diferenciación de este tipo de pacientes y para mejor caracterización de esta población(118).

En un estudio llevado a cabo en Corea, el SAPS-3 predijo una mortalidad del 42 % comparada con la mortalidad observada del 31 %, aunque este estudio fue hecho en solo una unidad, con 633 pacientes(119). Cuando se aplicaba la fórmula customizada de Australia del SAPS-3, la mortalidad predicha era del 39 %.

En un estudio en Tailandia en 2009 con 1873 pacientes, el SAPS-3 mostró una excelente discriminación pero con una pobre calibración. La customización de primer nivel mejoró la calibración y pudo ser usada para predecir la mortalidad y la calidad en esta UCI(48).

Como bien resaltábamos en el texto anterior, hasta este momento, la validación externa del SAPS-3 no se había llevado a cabo en nuestro país.

DISCRIMINACIÓN DEL SAPS-3.

La capacidad discriminatoria del SAPS-3, tal y como refleja su artículo original publicado en Intensive Care en 2005, nos dio como resultado un área bajo la curva ROC de 0,848. La calibración y discriminación mostraron diferencias en función de las distintas áreas geográficas: los resultados que mejor predijeron fueron los pacientes del Norte de Europa, con una diferencia entre mortalidad observada y esperada (O/E) de 0,96 (0,83-1,09) y los peores resultados predictivos fueron obtenidos por los países de América Central y América del Sur, con una O/E de 1,30 (1,23-1,37).

Los estudios de Italia, Austria, Corea, Brasil y Tailandia, muestran una buena discriminación. Nuestro estudio va acorde a la línea de los publicados previamente, así como en la línea del estudio original.

Más detalladamente, nuestro estudio muestra una discriminación apropiada, utilizando el área bajo la curva ROC de 0,845 (0,821-0,869) (figura 1), que, aunque es un valor elevado, está lejos de la discriminación excelente. Es importante resaltar que para mejorar el poder de discriminación, sería necesario recoger un gran número de variables, por lo que consecuentemente, el proceso sería más laborioso.

En lo referente a otros sistemas pronósticos como APACHE III y APACHE IV, la capacidad discriminatoria ha resultado ser bastante mejor.

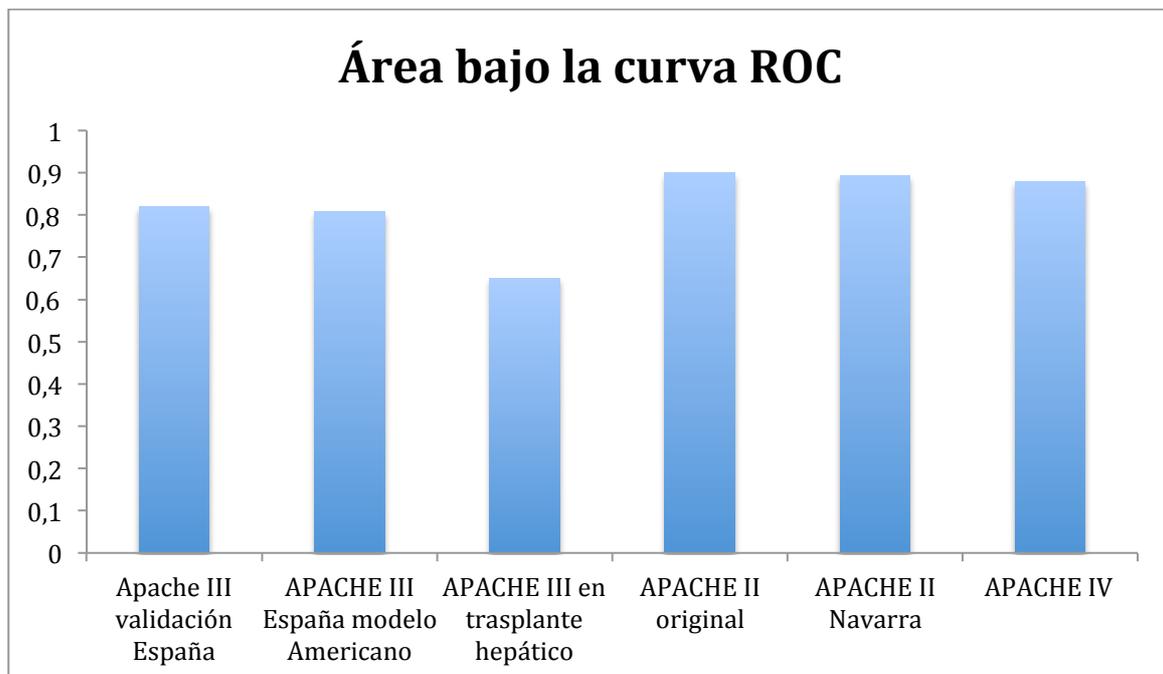
APACHE III y APACHE IV, han publicado cifras de área bajo la curva ROC cercanas o incluso superiores a 0,90. Aunque otros trabajos presentan cifras muy similares a las observadas con SAPS-3.

En 1991, Chest publico un artículo donde APACHE III presentaba un área bajo la curva ROC de 0,83. El artículo de Rivera en España en 1998 (14), publicó un área bajo la curva ROC de 0,82, mientras que la validación del APACHE III según el modelo americano en España (112) presentó un área bajo la curva ROC de 0,808.

<u>Índice pronóstico-País</u>	<u>Área bajo la curva ROC</u>
APACHE III original	0,83
APACHE III validación España	0,82
APACHE III España modelo Americano	0,808
APACHE III en trasplante hepático	0,65
APACHE II original	0,90
APACHE II Navarra	0,893
APACHE IV	0,88
SAPS-3 original	0,839
SAPS-3 España	0,845
SAPS-3 Navarra Ecuación General.	0,91
SAPS-3 Navarra	0,916
Ecuación Área Geográfica	
SAPS-3 Austria	0,82
SAPS-3 Italia	0,8551
SAPS-3 Corea	0,848
SAPS-3 Tailandia	0,933
SAPS-3 Brasil	0,86

Vemos cómo se modifica este valor, por ejemplo, cuando se aplica a un grupo concreto diagnóstico, como en los pacientes trasplantados hepáticos, el área bajo la curva ROC fue 0,65 (0,62-0,68)(120).

En 2006, APACHE IV presentó un área bajo la curva ROC de 0,88.



En resumen, una de las características importantes de este sistema pronóstico es la capacidad de discriminar entre vivos y muertos, y podemos afirmar que el SAPS-3 posee una buena discriminación, aunque no tanto como lo hacen otros sistemas pronósticos como el sistema APACHE III y IV, respectivamente.

CALIBRACIÓN

La diferencia entre la mortalidad observada y predicha fue analizada mediante el test de Hosmer-Lemeshow.

En su estudio original, la relación entre la probabilidad de morir y la mortalidad observada nos arrojó un valor de H de 10,56 ($p=0,39$) y bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow test C de 14,29 ($p=0,16$).

Para su realización, la población fue dividida en 10 grupos: el primero de ellos fue para pacientes con probabilidad de morir menor de 0,1, otro grupo para mortalidad entre 0,1 y 0,2 y el resto entre 0,2-0,3, etc.

El test de Hosmer-Lemeshow para la ecuación general $H=20,05$ ($p<0,05$). Y para nuestra zona geográfica fue $H = 31,71$ ($p<0,05$)

La significación estadística se realiza con la tabla de X^2 con 8 grados de libertad, y valores superiores a 15.51 son estadísticamente significativos con una probabilidad de equivocarnos inferior al 5% . En nuestro caso el valor del test es 20.05 por lo que es estadísticamente significativo, aunque las diferencias no son muy grandes. Lo cual es concordante con el análisis realizado con la SMR donde el intervalo de confianza era inferior a “1”, pero con valores muy cercanos en concreto 0.98.

Nuestro estudio muestra una sobreestimación en el sistema pronóstico SAPS-3, con buen poder de discriminación pero sobreestimación de la mortalidad. Las diferencias entre la mortalidad predicha y observada no son muy grandes, pero estas diferencias son suficientes para ser estadísticamente significativas y pueden tener relevancia en la práctica clínica, tal y como pone de manifiesto una SMR menor de 0.90 tanto en la ecuación general como en la de nuestra área geográfica (SAPS-3 modelo Mediterráneo)(114). Asimismo estas diferencias pueden servir de guía para evaluar los resultados en nuestro medio geográfico.

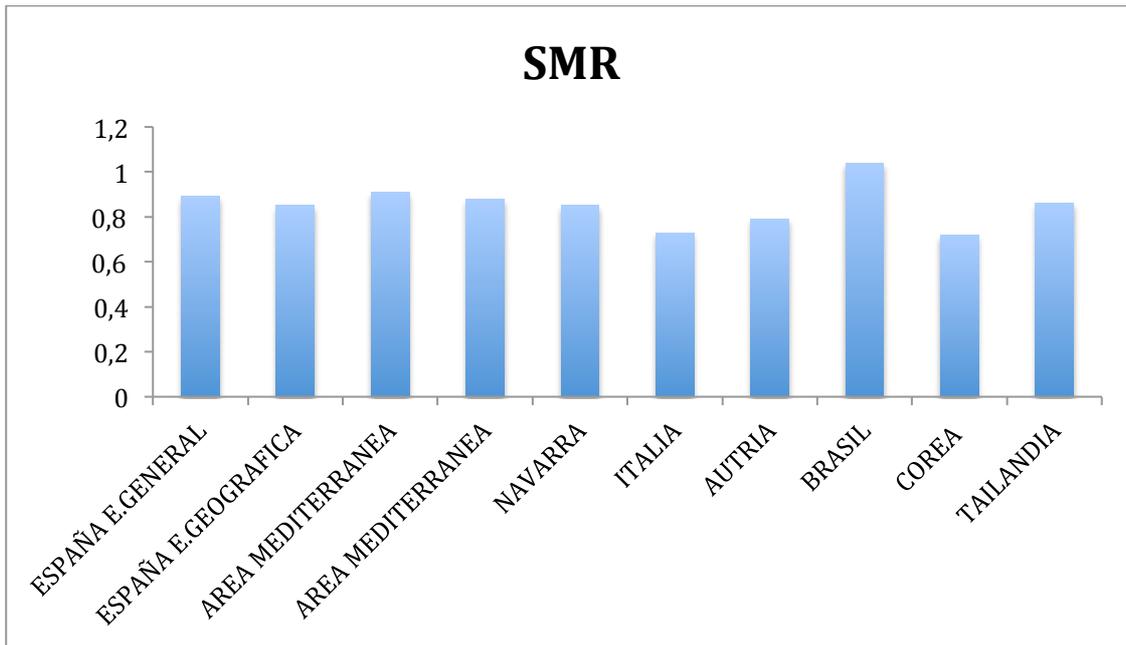
Existe una adecuación mejor entre la ecuación general y la de nuestra zona geográfica. Aún así, ambas infraestiman la mortalidad.

Otro hallazgo de nuestro estudio, es que nuestros pacientes presentan ligeramente menor mortalidad que otros centros, a igual gravedad que los hospitales de referencia en el momento que sirvieron para crear el SAPS-3.

Esto traduce que estamos ofreciendo a los pacientes de UCI una adecuada atención en nuestro país, con óptimos resultados con respecto a la mortalidad y, como hemos dicho antes, menor mortalidad con respecto a los pacientes incluidos en el estudio, desarrollado en Europa y otros países.

En la siguiente Tabla y gráfico posterior se muestra a modo de resumen los resultados de gran parte de los estudios de calibración realizados con el SAPS-3 en diferentes países. Vemos como en gran parte de ellos la mortalidad es inferior a la predicha lo cual pone de manifiesto o un mal funcionamiento del sistema o que es preciso nuevas calibraciones por haber disminuido la mortalidad de los pacientes por una mejora atención a los enfermos.

INDICE PRONÓSTICO- PAIS	MORTALIDAD OBSERVADA (%)	MORTALIDAD ESPERADA (%)	SMR (CI 95 %)
SAPS-3 ESPAÑA E.GENERAL	16,3	17,97	0,89 (0,80-0,98)
SAPS-3 ESPAÑA E.AREA GEOGRAFICA	16,3	18,57	0,84 (0,77-0,95)
NAVARRA			0,85
ITALIA	40,2	29,5	0,73 (0,72-0,75)
AUSTRIA	21,7	28,1 (general) 25,1 (geográfica)	0,79 (0,74-0,85)
BRASIL	10,8	10,3	1,04 (1,03-1,07)
COREA	31	42	0,72
TAILANDIA	28,6	28,8	0,86 (0,79-0,93)



SUBGRUPOS SEGÚN DIAGNÓSTICO

La infraestimación o sobreestimación del índice pronóstico SAPS-3 podría estar en relación a diferentes grupos diagnósticos. A diferencia de otros índices pronósticos como el sistema APACHE, el SAPS-3 solamente contempla algunos grupos diagnósticos. Pero este índice no incorpora una clasificación detallada como el APACHE III y el APACHE IV.

Estas categorías son:

PACIENTES NO OPERADOS

- Cardiovascular: IAM, shock cardiogénico, arritmias, HTA, parada cardíaca, aneurisma aorta, hipertensión, otras enfermedades cardiovasculares...
- Respiratorios (neumonía por aspiración, Asma, obstrucción de vía aérea, parada respiratoria, embolismo pulmonar, otras enfermedades respiratorias.....).
- Gastrointestinal (fracaso hepático, perforación, enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y pancreatitis), sangrado debido a varices, sangrado debido a úlcera y sangrado debido a diverticulosis, otras enfermedades gastrointestinales.....).
- Neurológico: hemorragia cerebral intracraneal, HSA, ictus, infección neurológica, neoplasia neurológica, convulsiones, otras enfermedades neurológicas.
- Sepsis (de cualquier etiología que no sea urinaria) o sepsis urinaria.

- Trauma: TCE (con o sin trauma múltiple) y traumatismo múltiple excluyendo TCE.
- Metabólico (sobredosis por drogas, cetoacidosis diabética, coma metabólico, otras enfermedades metabólicas..).
- Hematológicos (coagulopatía, neutropenia, trombocitopenia, otras enfermedades hematológicas).
- Renal.

PACIENTES POSTOPERADOS

- Cardiovasculares y vasculares (rotura de aorta, enfermedad vascular periférica, cirugía cardíaca vascular, reparación electiva de aneurisma abdominal, bypass periférico, endarterectomía, otras enfermedades vasculares).
- Respiratorios: infección respiratoria, neoplasia pulmonar, neoplasia del tracto respiratorio (boca, senos, laringe tráquea), otras enfermedades respiratorias.
- Gastrointestinal: rotura o perforación gastrointestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, obstrucción gastrointestinal (GI), sangrado GI,

trasplante hepático, neoplasia GI, colecistitis, colangitis, otras enfermedades GI.

- Neurológico: hemorragia intracerebral, hematoma subdural/epidural, HSA, cirugía espinal, craniotomía por neoplasia, otras enfermedades neurológicas.

- Trauma: TCR (con o sin trauma múltiple), trauma múltiple (excluyendo TCE).

- Renal: neoplasia renal, otras enfermedades renales.

- Ginecología: histeroectomía.

- Ortopedia: fractura de cadera o de extremidades.

Apéndice 2.

Sin embargo, el SAPS-3 incorpora a la regresión logística tres tipos de variables distintas relacionadas con el diagnóstico y que condicionan marcadamente el pronóstico. Estas variables son:

- Las comorbilidades existentes.

- El tipo y la localización del procedimiento quirúrgico.

- El tipo de paciente (que ya era utilizado por el SAPS-2: quirúrgico urgente, quirúrgico programado y no quirúrgico).

Este enfoque responde a decantarse por un tipo de sistema pronóstico ligado a la tipología de los pacientes, y no a un diagnóstico concreto, como hace el sistema APACHE(121).

Nuestro equipo ha estudiado varios subgrupos de pacientes que no están presentados en esta tesis pero sí han sido presentados en congresos y en sus correspondientes revistas. De los pacientes con cardiopatía isquémica, el 48 % tenía como diagnóstico SCACEST (Síndrome coronario agudo con elevación de ST) y el 52 % SCASEST (Síndrome coronario agudo sin elevación de ST). La mortalidad hospitalaria de los pacientes con cardiopatía isquémica fue 8,18 %, y la mortalidad predicha por la ecuación general fue 12,45 %, mientras que por el modelo SAPS-3 del sur de Europa 13,17 %.

Así, en pacientes coronarios el SAPS-3 infraestima la mortalidad, con una SMR de 0,6.

La mortalidad hospitalaria de los pacientes con cardiopatía isquémica fue 8,18 %, y la mortalidad predicha por la ecuación general fue 12,45 %, mientras que por el modelo SAPS-3 del sur de Europa 13,17 %.

De los pacientes con cardiopatía isquémica, el 48 % tenía como diagnóstico SCACEST y el 52 % SCASEST.

En el grupo diagnóstico de pacientes intoxicados, el SAPS-3 sobreestima la mortalidad. La razón de esta diferencia podría ser que no es lo mismo una disminución del nivel de conciencia por intoxicación, que por una patología estructural como es un ACV o TCE. En definitiva, que la causa sea reversible o irreversible.

En caso de TCE, el SAPS-3 sobreestima la mortalidad (predice cercano al 25 % y mueren algo más del 30 %).

En un estudio de la universidad de la Habana, el modelo SAPS-3 no es aplicable a pacientes con insuficiencia cardíaca, con una SMR 1,77 (mortalidad observada 44,3 frente a 22,9 de mortalidad esperada)(122).

A pesar de la ventaja del fácil manejo del SAPS-3, la discordancia entre los diferentes grupos diagnósticos pone de manifiesto que posiblemente la falta de esta clasificación pueda ser una de las causas de esta discrepancia, y que en el futuro haya que hacer estudios y mejoras en esta vía.

Por tanto, podemos observar que la exactitud del sistema está profundamente ligada al sistema sanitario en el que se aplica. Así, existen 2 ecuaciones de regresión para el SAPS-3. Una genérica, que permite la comparación internacional de los datos, y que sitúa el análisis de prestaciones de una UCI en concreto frente a cualquier UCI representativa de cualquier otro sistema de planificación asistencial. La otra fórmula es específica de área geográfica, habiéndose desarrollado siete formulaciones distintas, donde cada investigador debe ubicarse a la hora de establecer su análisis de calidad, y que recogen la variabilidad introducida en el desarrollo del sistema por el sesgo de los participantes (en número de unidades y número de casos aportados) en el proyecto.

Esta es la consecuencia directa de una investigación en la que la incorporación es individual y de carácter voluntario, como ha sido comprobar a través de las distintas SMR cómo el sistema puede funcionar de forma muy distinta dependiendo del lugar donde se aplique y de los grupos poblacionales incorporados en su desarrollo, por esa zona geográfica(121).

Podemos concluir para nuestro estudio y posible explicación de nuestros resultados, que cuando el grupo diagnóstico no está contemplado dentro de los grupos diagnósticos donde se creó el sistema, y/o además los porcentajes son diferentes, el sistema deja de funcionar correctamente.

TIEMPO DE RECOGIDA.

Una de las novedades que aporta el SAPS-3 y en la que radica gran parte de su atractivo es el “timing” de establecimiento del pronóstico, o sea, el momento en el que se establece la predicción(121).

Es importante remarcar la importancia y ventaja de la recogida de datos durante el ingreso inmediato del paciente.

Este sistema plantea la recogida de datos una hora antes y una hora después de la admisión del paciente en UCI. Otros sistemas como APACHE III y IV, plantean la recogida en las primeras 24 horas.

Cabe destacar que el sistema no es válido para pacientes individuales, al igual que ningún otro sistema pronóstico. Esto traduce

que no permite por un lado decidir un ingreso particular, ni por otro lado establecer una estrategia de posible limitación asistencial. Sin embargo, es una excelente herramienta de control de calidad.

La facilidad de recogida y rapidez, son una evidente ventaja añadida a este sistema pronóstico. A pesar de la menor información obtenida en este espacio de tiempo, podemos observar que el sistema discrimina de forma aceptable.

Una forma de mejorar los sistemas pronósticos podría ser introducir la automatización y el análisis en el proceso de colección. En este contexto, nuestro grupo ha publicado recientemente un estudio que analiza y propone una forma de automatizar la recogida de la información y su análisis utilizando los sistemas pronósticos habituales en UCI(28).

LEAD TIME BIAS

Otra de las características que el sistema recoge, y además por primera vez en los índices pronósticos, es el tiempo de estancia en

planta, cualquiera que sea la planta, previa a su ingreso en la unidad de Cuidados Intensivos. Aborda así el problema conocido como “lead time bias”, conocido desde hace años(123, 124), pero no abordado de forma satisfactoria hasta la fecha.

Muchas veces no se utilizan los sistemas pronósticos por la falta de tiempo y por el trabajo tan importante que conlleva su aplicación. El ahorro de trabajo que supone la sistematización de la recogida y la informatización de los datos, podría significar su aumento en la popularización. Puede que en el futuro se popularice por la menor carga en la recogida.

Por otro lado, la ausencia de datos a las 24 horas plantea la posibilidad de en un futuro realizar un trabajo acerca del coste-ahorro.

COMPARATIVA CON DATOS EN ESPAÑA Y MEJORA

En nuestro país, tal y como hemos visto en otros países (115-117, 119), el sistema pronóstico SAPS-3 sobreestima la mortalidad, aunque podemos afirmar que discrimina aceptablemente.

Tal y como se hizo en su momento después del trabajo de Quintana (112), que justificaba hacer una recalibración con el sistema pronóstico APACHE III, con una adaptación para España (14), habrá que valorar si es necesaria una adaptación para el sistema SAPS-3 a España.

El estudio de Vázquez y Quintana(125), evaluó el funcionamiento de la ecuación de predicción del sistema APACHE III al aplicarse en España, en 2001. Se realizó un estudio multicéntrico con más de diez mil pacientes de 86 unidades de cuidados intensivos españoles.

La mortalidad observada y la esperada fueron del 21,3 y 19,8 %, respectivamente, con una REM de 1,07. También se observó que las diferencias que se apreciaron en la bondad de ajuste de su calibración y discriminación pueden ser parcialmente explicados por las diferencias en la práctica médica (los pacientes coronarios en España son llevados en UCIs por médicos Intensivistas, en España hay más pacientes en edades intermedias 40-60 años, mayor número de pacientes con cardiopatía isquémica en España, etc..).

El área bajo la curva ROC está situada en este estudio en 0,81, lo que sugiere una zona con gran poder de discriminación. Aunque el área bajo la curva de la muestra original americana fue de 0,90.

Por tanto el sistema pronóstico APACHE III calibra, discrimina y clasifica aceptablemente bien cuando se aplica en España. Puede utilizarse directamente para estandarizar cualquier tipo de población de pacientes críticos, pero teniendo en cuenta las limitaciones encontradas al aplicar la ecuación de predicción, los resultados vistos justificarían la adaptación del modelo a la población española, adaptando el modelo a las características específicas de los pacientes españoles.

Tal y como observaron nuestros compañeros con el APACHE III, en nuestro estudio también hemos observado que el SAPS-3 no está bien calibrado para usarlo en nuestro país.

La mortalidad observada hospitalaria fue de 16,03 %, con una mortalidad esperada según la ecuación general de 17,97 % y de 18,57 % según la ecuación del área mediterránea. La REM para la ecuación general fue de 0,89 y de 0,86 para la ecuación de nuestra área geográfica.

El área bajo la curva ROC fue de 0,845 (0,821-0,869).

Por tanto habrá que plantear si en un futuro se hace una adaptación a España, tal y como se ha hecho con este sistema para Austria y Tailandia.

Esto conllevaría una mejor y más correcta utilización del índice pronóstico SAPS-3, dado que en realidad, la mortalidad es mayor de lo que predice y no es fiel representativa de la mortalidad hospitalaria en nuestro país.

Una customización de primer nivel es una práctica simple para mejorar la calibración del score de severidad si la ecuación general muestra una mortalidad predicha imperfecta en una situación local.

Además, los investigadores deberían conducir sus esfuerzos periódicamente a evaluar el funcionamiento de un score para asegurar que se mantenga su calibración.

SESGO DE CONFUSIÓN

Otra función de los índices pronósticos es el control de los sesgos de confusión en estudios de cohortes y casos control.

En cualquier estudio de cohortes y casos control en el que se analice la relación de un factor con la mortalidad, es importante observar si la relación en sí no está afectada por los factores de confusión.

Así, si observamos que fallecen más pacientes con un factor dado, puede ser que por un lado, esa relación sea cierta, y por otro lado que los pacientes con ese factor fallecen más o menos por ser más graves que aquellos que no tienen ese factor.

A igualdad de factores de confusión incluidos en la ecuación, por ejemplo, los pacientes con APRV mueren más, menos o igual que los que no tienen APRV? Y en el caso de que se mueran más, lo hacen porque tienen APRV o porque están más graves?

Por ello necesitamos un análisis multivariante y se puede utilizar el SAPS-3 o APACHE.

A igualdad de variables incluidas en el estudio de regresión logística, el índice pronóstico nos va a decir quién se muere más, menos o igual. En este sentido, SAPS-3 puede ser útil ya que tiene buena discriminación y se puede utilizar de forma adecuada y para estandarizar poblaciones.

LIMITACIONES

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones.

Una de ellas es el tamaño de la muestra, porque el número de pacientes incluidos en el estudio no es tan grande como en otros estudios, que incluyen más de 20.000 pacientes(116).

Pero nuestro estudio incluye un número suficiente de pacientes para alcanzar conclusiones estadísticamente significativas, y con un número de pacientes similar que el utilizado en otro tipo de estudios de estas características(115).

Otra limitación es no haber incluido un gran número de hospitales, para hacer el estudio más representativo. No obstante, nuestro estudio

incluye no un gran número pero sí el suficiente de hospitales para obtener conclusiones, con diferentes tamaños y áreas geográficas, tipo de pacientes (quirúrgicos, cardíacos, trasplantes...). Además, el hecho de que el resultado sea bastante similar en todos los hospitales y el mismo que el publicado en el congreso en otros hospitales no incluidos en el estudio, contribuyen a apoyar nuestro estudio y a confiar en nuestros resultados. Todo ello nos permite poder generalizar al resto del país.

Otra limitación podría ser el protocolo utilizado ha sido diferente en dos hospitales la recogida de datos ha sido llevada a cabo en momentos diferentes. Estamos seguros de que estos hechos no afectan a la calidad del estudio dado que el equipo de investigación, con una alta calificación previa, ha llevado a cabo las comprobaciones cuidadosamente. Por ejemplo, todos los pacientes ingresados consecutivamente en la Unidad de Cuidados Intensivos, comprobaciones continuas en la recogida previa de datos.

La base de datos nos permite comprobar valores extraños, comprobados al utilizar la calculadora online del SAPS-3, etc...

COMPLEMENTARIEDAD DE INDICES PRONOSTICOS.

Los índices pronósticos nos pueden dar información completa bien de forma aislada, o bien en conjunto con otros índices, de forma que la potencia de la información se vería incrementada y a su vez, la fiabilidad del resultado.

Se echa en falta en el estudio original, la comparación predictiva con otros índices pronósticos como pueden ser SAPS-II, APACHE II y III o cualquier otro.

Nuestro equipo han realizado un trabajo reciente, donde se demuestra que hay complementariedad entre el modelo SAPS-3 y el EuroSCORE. Este trabajo está en proceso de publicación.

Aunque la unión de los dos modelos no ha mejorado de forma apreciable la discriminación, el SAPS-3 fue muy útil ya que permitió apoyar el hecho de que la mayor mortalidad observada, comparada con la mortalidad predicha por el EuroSCORE, no es atribuida a un inadecuado cuidado de los pacientes de UCI, sino a que la mortalidad observada era claramente menor que la predicha en los pacientes

sometidos a cirugía cardíaca en aquellos hospitales de referencia donde el índice pronóstico se había desarrollado(45).

IMPORTANCIA DE NUESTRO ESTUDIO

Tal y como se ha estudiado en otros países, nuestro país tenía pendiente la validación externa del índice pronóstico SAPS-3, para, en función del resultado, valorar la aplicabilidad en nuestros pacientes y en nuestras UCIs.

Estos datos son similares a aquellos vistos por otros autores en nuestro medio, en un grupo de pacientes de una sola unidad (126) y presentados en un congreso, pero no publicados, como el grupo de Castellón (127), con SMR de 0,85.

En el congreso de la SEMICYUC en 2011, el grupo de Fuenlabrada también presentó una comunicación sobre este tema, con las mismas conclusiones(2).

Un aspecto importante a resaltar en nuestro estudio es que la mortalidad en las UCIs Españolas es menor que la mortalidad de otros

hospitales incluidos en el estudio multicéntrico SAPS-3, a pesar de que la severidad de la enfermedad es la misma.

El hecho de que nuestros resultados hayan sido similares en los diferentes hospitales incluidos, nos permite confiar en la calidad de nuestro trabajo.

Nuestro estudio, en un gran grupo de pacientes, ha utilizado un protocolo que nos ha permitido calcular además otros índices: APACHE II-III-IV, SAPS- II, SOFA, mortalidad después del ingreso en UCI, etc...

Todo ello nos permitirá en un futuro y de una forma comparativa, con esta gran base de datos recogida, analizar el SAPS-3 y compararlos con otros índices pronósticos.

De esta forma, podremos valorar si la información puede ser complementaria o incluso podríamos llegar a mejorarla. Los futuros estudios en nuestro país, deberían ir encaminados hacia este objetivo.

Para terminar, y no menos importante, añadir a lo anterior la importancia y relevancia clínica de nuestro trabajo, dado el número de citas de nuestro artículo en la revista de Medicina Intensiva, que asciende a 3, y cuyo factor de impacto es de 1,3.

Una vez que hemos comprobado que el índice pronóstico SAPS-3 no funciona correctamente en España, o por lo menos todo lo bien que se hubiera deseado, el siguiente paso sería adaptarlo a nuestro medio.

Cabe destacar que esto debería ser llevado a cabo, preferiblemente, en una muestra mayor de pacientes. Este objetivo se desarrollará en un estudio diferente.

Es evidente que los sistemas de estimación pronóstica tienen una validez limitada en el tiempo. A medida que el desarrollo de la Medicina Intensiva y la capacidad de atención al paciente crítico mejoran, la fiabilidad de los distintos sistemas parece resentirse. Por otro lado, se da la paradoja de que con el paso del tiempo nuestra capacidad asistencial parece ser mejor porque los valores de las tasa estandarizadas de mortalidad disminuyen, alejándose del 1.

Esta es una falsa impresión respecto a la fiabilidad de los sistemas de estimación pronóstica. Lo que sucede es que nuestra prestación asistencial mejora en calidad, al evaluarla mediante sistemas diseñados años atrás, estos funcionan menos ajustadamente.

Por tanto, podemos concluir que el sistema SAPS-3 es un buen sistema predictivo para pacientes críticos que discrimina bien pero que presenta en nuestro país una calibración deficiente y que mejoraría si fuese calibrado para nuestro país a la espera de que sea totalmente obsoleto y sea preciso desarrollar el SAPS-4(121).

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. El sistema SAPS-3 no funciona adecuadamente en nuestro país.
2. Nuestro estudio muestra, en España, una buena discriminación del sistema pronóstico SAPS-3.
3. La calibración de este sistema ha resultado ser inadecuada en España, con diferencias entre la mortalidad predicha y la observada.
4. El sistema SAPS 3 sobreestima la mortalidad, con más similitudes con respecto a la ecuación general que con la ecuación de nuestra zona geográfica.
5. De acuerdo con los resultados, la mortalidad en UCI es menor que la de otros hospitales incluidos en el estudio multicéntrico que se utilizaron para desarrollar el sistema SAPS-3 a igualdad de características y severidad de la enfermedad.
6. Las diferencias entre mortalidad observada y predicha por el SAPS-3 no son excesivamente grandes, aproximadamente un 10 %. Pero estas diferencias son estadísticamente significativas y justifican el realizar en el futuro una adaptación del sistema a nuestro país.

RELACIÓN DE ABREVIATURAS

RELACIÓN DE ABREVIATURAS

APACHE: Acute Physiology Score and Chronic Health Evaluation □

APS: Acute Physiology Score

CABG: Coronary Artery Bypass Graft

EACTS: European Association for Cardiothoracic surgery.

GiViTI :Gruppo Italiano per la Valutazione degli interventi in Terapia Intensiva

GCS: Escala de coma de Glasgow □

IC: Intervalo de confianza.

LODS: Logistic Organ Dysfunction Score

MPM: Modelo de predicción de mortalidad

MODS: Multiple Organ Dysfunction score

SAPS: Simplified Acute Physiology Score □

SMR (Standardized Mortality Ratio)

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment □

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Bibliografía

1. Vincent JL MR. Clinical review: Scoring systems in the critically ill. *Crit Care Med.* 2010;14:207.
2. Amaiz-Aparicio L; Álvarez- Rodríguez J; Velayos-Amo C A-OA, Sánchez-Alonso S SAPS 3 y mortalidad en la UCI del Hospital Universitario de Fuenlabrada. *Med Intensiva.* 2011;35:78-147 (Comunicación 278).
3. Mark T. Keegan MOG, MD, FCCP; Bekele Afessa, MD, FCCP. Comparison of APACHE III, APACHE IV, SAPS 3, and MPM0III and Influence of Resuscitation Status on Model Performance. *Chest.* 2012;142:851-8.
4. Bhatti F GA, Grotte G, Fabri BM, Au J, Jones MT, et al. . The logistic EuroSCORE in cardiac surgery: how well does it predict operative risk? *Heart.* . 2006(92):1817-20.
5. Garcia-Delgado M R-FR, de la Chica Ruiz-Ruano R, Fernández-Mondéjar E, Navarrete-Navarro P, Vázquez-Mata G. Análisis de mortalidad en una unidad de cuidados intensivos neurotraumatológica según el sistema APACHE III. *Med Intensiva.* 2001;25:223-6.
6. Kahn JM KA, Rubenfeld GD. Transferring critically ill patients out of hospital improves the standardized mortality ratio: a simulation study. *Chest.* 2007;131:68-75.
7. al MGJe. *Manual de Medicina Intensiva*2012.
8. Predictive scoring system in the intensive care unit [Internet]. 2014 [cited <http://www.uptodate.com>].
9. Reis MD MR, Iapichino G. Nine equivalents of nursing manpower use score (NEMS). *Intensive Care Med.* 1997;23:760-5.
10. Kamath PS WR, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001;33:464-70.
11. Vanderschueren S DWA, Malbrain M, et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med.* 2000;28:1871-6.
12. Akea S HMP, de Mendonca A, et al. Time course of platelet counts in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2002;30:75-756.

13. Hamel MB GL, Teno J, et al. Identification of comatose patients at high risk for death or severe disability. *JAMA*. 1995;273:1842-76.
14. Rivera Fernández R VMG, Bravo M, Aguayo Hoyos E, Zimmerman J, Wagner D, Knaus W. The Apache III prognosis system: customized mortality predictions for Spanish ICU patients. *Intensive Care Med* 1998;24:574-81.
15. Mark T. Keegan OG, Bekele Afessa. Comparison of APACHE III, APACHE IV, SAPS 3, and MPM0 III and Influence of Resuscitation on Model Performance. *Chest*. 2012;142:851-8.
16. Moreno RP MP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, Iapichino G,, Edbrooke D CM, Le Gall JR. SAPS 3 - from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med*. 2005;31:1329-36.
17. Kramer AA ZJ. Assessing the calibration of mortality benchmarks in critical care: The Hosmer-Lemeshow test revisited. *Crit Care Med*. 2007;35:2052-6.
18. Silva Junior JM ML, Nuevo HL, Barbosa LG, Marubayashi L, Texeira IC, et al. Applicability of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3) in Brazilian Hospitals. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010;60:26-31.
19. Bosman RJ OvSH, Zandstra DF. The use of intensive care information systems alters outcome prediction. *Intensive Care Med*. 1998;24:953-8.
20. Livingston BM MF, Howie JC, Jones R, Norrie JD. Assessment of the performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database. *Crit Care Med*. 2000;28:1820-7.
21. Sakr Y KC, Amaral AC, Rea-Neto A, Specht M, Reinhart K, Marx G. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit. *Br J Anaesth* 2008;101:798-803.
22. Knaus WA ZJ, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE- acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. 1981;9:591-7.
23. Knaus WA DE, Wagner DP, Zimmerman JE. Apache II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
24. Knaus WA WD, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al The Apache III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*. 1991;100:1619-36.
25. Zimmerman JE WD, Draper EA, Wright L, Alzola C, Knaus WA. Evaluation of acute physiology and chronic health evaluation III predictions of hospital mortality in an independent database. *Crit Care Med*. 1998;26:1317-26.

26. Knaus WA, Zimmerman JE, Draper EA. Variations in mortality and length of stay in intensive care units. *Ann Intern Med* 1993;118:753-61.
27. Seneff MG, ZJ, Knaus WA, Douglas Wagner, et al. Predicting the duration of Mechanical Ventilation: the importance of disease and patients characteristics. *Chest*. 1996;11:469-79.
28. Rivera-Fernández RC-L, E; Nap, R, Vázquez-Mata, G, Reis Miranda, D Relationship between mortality and first-day events index from routinely gathered psychological variables in ICU patients. *Med Intensiva*. 2012;36:634-43.
29. Sirio CA, SL, Rotondi AJ, Cooper GS, Angus DC, Harper DL, Rosenthal GE. Community-wide assessment of intensive care outcomes using a physiologically based prognostic measure: implications for critical care delivery from Cleveland Health Quality Choice. *Chest*. 1999;115:793-801.
30. Zimmerman JE, KA. Outcome prediction in critical care: the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation models. *Current opinion in Critical Care*. 2008(14):491-7.
31. Zimmerman JE, KA, McNair DS, Malila FM Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34:1297-310.
32. Lemeshow S, TD, Klar J, et al. Mortality probability models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA*. 1993;270:2478-86.
33. Vincent JL, DMA, Cantraine F, et al.
Use of the 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.
34. Nierman DM, SC, Cannon LM, et al. Outcome prediction model for very elderly critically ill patients. *Crit Care Med*. 2001;29:1853–9.
35. Investigators TG. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:673–82.
36. Ohman EM, GC, Harrington RA, et al. Risk stratification and therapeutic decision making in acute coronary syndromes. *JAMA*. 2000;284:876 – 8.
37. Kramer AA, ZJ. Predicting outcomes for cardiac surgery patients after intensive care admission. *J cardiothorac Vas Anesth*. 2008;13:175-83.
38. A K. Predictive mortality models are not like fine wine. *Critical Care*. 2005;9:636-7.
39. Goldfrad C, RK. Consequences of discharges from intensive care at night. *Lancet*. 2000;355:1138-42.

40. McQuillan P PS, Allan A, et al. Confidential inquiry into the quality of care before admission to intensive care. *BMJ*. 1998;316:1853-8.
41. Goldhill DR WS, Sumner A. Physiological values and procedures in the 24 hours before ICU admission from the ward. *Anesthesia*. 1999;54:529–34.
42. Le Gall J-R LP, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, Mercier P, Thomas R. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*. 1984;12:975-7.
43. Le Gall J-R LS, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270:2957-63.
44. Moreno RP MP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, Iapichino G, Edbrooke D, Capuzzo M, Le Gall JR SAPS 3-From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med* 2005;31:1345-55.
45. MJ Delgado-Amaya1* EC-B, MD Arias-Verdu1, E Castillo-Lorente2, FJ Carrero-Gómez3, E Aguayo-DeHoyos4 and A Herruzo-Avilés5. Complementarity of prognosis models SAPS 3 and EuroSCORE in cardiac surgery. *Critical Care* 2013. 2013;17(Suppl 2):P474
46. Ledoux D CJ, Preiser JC, Lefrancq J, Damas P. SAPS 3 admission score: an external validation in a general intensive care population. *Intensive Care Med*. 2008;34:1873-7.
47. Abizanda R PA, Vidal B, Mas S, Berenguer A, Madero J, et al. Prognosis estimation in critical patients. Validation of a new and very simple system of prognosis estimation of survival in an intensive care unit. *Med Intensiva*. 2006;30:101-8.
48. Khwannimit B BR. The performance and customization of SAPS 3 admission score in Thai medical intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2010;36:342-6.
49. Moreno R MP. Outcome prediction in intensive care: results of a prospective, multicentre, Portuguese study. *Intensive Care Med*. 1997;23:177-86.
50. Apolone G DAR, Bertolini G et al. The performance of SAPS II in a cohort of patients admitted in 99 Italian ICUs: results from the GiViTI. *Intensive Care Med*. 1999;22:1368–78.
51. Moreno R RMD, Fidler V, Van Schilfgaarde R. Evaluation of two outcome predictors on an independent database. *Intensive Care Med*. 1998;26:50-61.
52. Metnitz PG VA, Vesely H et al. Prognostic performance and customization of the SAPS II: results of a multicenter Austrian study. *Intensive Care Med*. 1999;25:192-7.

53. K Rowan KM KJ, Major E, McPherson K, Short A, Vessey MP. . Intensive Care Society's APACHE II study in Britain and Ireland—II: Outcome comparisons of intensive care units after adjustment for case mix by the American APACHE II method. *Br Med J* 1993;307:977-81.
54. Bastos PG SX, Wagner DP, Knaus WA, Zimmerman JE. The Brazil APACHE III Study Group. Application of the APACHE III prognostic system in Brazilian intensive care units: a prospective multicenter study. . *Intensive Care Med.* 1996;22:564-70.
55. MJ. P. If most intensive care units are graduating with honors, is it genuine quality or grade inflation? . *Crit Care Med.* 2002;30:2145–6.
56. K. R. The reliability of case mix measurements in intensive care. . *Curr Opin Crit Care* 1996;2:209–13.
57. Fery-Lemmonier E LP, Klein-knecht D, Brivet F. . Evaluation of severity scoring systems in the ICUs: translation, conversion and definitions ambiguities as a source of inter-observer variability in APACHE II, SAPS, and OSF. . *Intensive Care Med.* 1995;21:356– 60.
58. Knaus WA SX, Nystrom PO, Wagner DP. Evaluation of definitions for sepsis. *Chest.* 1992;101:656-62.
59. Alberti C B-BCBH, Martin C, Goodman S, Artigas, Sicignano A, Palazzo M, Moreno r, Boulme R, Lepage E, Le Gall R. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med.* 2002;28:108-21.
60. Azoulay E AC, Legendre I, Buisson CB, Le Gall JR. Post-ICU mortality in critically ill infected patients: an international study. *Intensive Care Med.* 2005;31:56-63.
61. Reis Miranda D RD, Schaufeli WB, Fidler V. Organization and management of Intensive Care: a prospective study in 12 European countries. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag. 1997;29.
62. Pollack MM AS, Clarke N et al. Improved outcomes from tertiary center pediatric intensive care: a statewide comparison of tertiary and nontertiary care facilities. *Crit Care Med.* 1990;19:150-9.
63. Hosmer DW LS. Confidence interval estimates of an index of quality performance based on logistic regression models. *Statistic in Medicine.* 1995;14:2161-72.
64. Lemeshow S HD. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol.* 1982;115:92-106.
65. Hanley JA MB. The meaning and use of the area under receiver operating characteristics (ROC) curve. *Radiology.* 1981;143:29-36.
66. Lemeshow S TD, Pastides H, Avrunin JS, Steingrub JS. A method for predicting survival and mortality of ICU patients using objectively derived

weights. Crit Care Med. 1985;13:519-25.

67. Lemeshow S TD, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. . Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. JAMA. 1993;270:2478-86.

68. Rapoport J TD, Lemeshow S, Gehlbach S. A method for assessing the clinical performance and cost-effectiveness of intensive care units: a

multicenter inception cohort study. Crit Care Med Crit Care Med. 1994;22:1385-91.

69. Higgins TL TD, Copes WS, Nathanson BH, Stark M, Kramer AA Assessing contemporary intensive care unit outcome: an updated Mortality Probability admission Model (MPM0-III). Crit Care Med 2007;35:827-35.

70. Higgins TL KA, Nathanson BH, Copes W, Star M, Teres D. Prospective validation of the intensive care unit admission Mortality Probability Model (MPM0-III). Crit Care Med. 2009;37:1619-23.

71. higgins TL TD, Wayne Copes, Nathanson B, Maureen S, Kramer A. Updated Mortality Probability Model (MPM-III). Chest. 2005;128:4.

72. Keene AR CD. Therapeutic intervention scoring system: Update 1983. Crit Care Med 1983. 1983:1-3.

73. Miranda DR dRA, Schaufeli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: the TISS-28 items - results from a multicenter study. Crit Care Med. 1996;24:64-73.

74. Moreno R MP. Validation of the simplified therapeutic intervention scoring system on an independent database. Intensive Care Med. 1997;23:640-4.

75. Moreno R RM. Nursing staff in intensive care in Europe: the mismatch between planning and practice. Chest. 1998;113:752-8.

76. Miranda DR NR, de Rijk A, Schaufeli W, Iapichino G. Nursing activities score. Critical Care. 2003;31:374-82.

77. Le Gall JR KJ, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, Teres D, ICU Scoring Group. The logistic organ dysfunction system: A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. . JAMA. (276):802-10.

78. Metnitz PG LT, Valentin A, Steltzer H, Krenn CG, Le Gall JR: . Evaluation of the logistic organ dysfunction system for the assessment of organ dysfunction and mortality in critically ill patients. . Intensive Care Med. 2001;27:992-8.

79. Timsit JF FJ, Troche G, De Lassence A, Alberti C, Garrouste-Org, Bornstain C, Adrie C, Cheval C, Chevret S. Calibration and discrimination by daily Logistic Organ Dysfunction scoring comparatively with daily Sequential Organ Failure Assessment scoring for Crit Care Med 2002, 30:2003-2013. Crit Care Med. 2002;30:2003-13.

80. JC M. Multiple organ dysfunction syndrome. In *Clinical Trials for the Treatment of Sepsis*. Edited by Sibbald WJ, Vincent JL. Heidelberg: Springer- Verlag; 1995:122-138. Heidelberg: Springer- Verlag. 1995:122-38.
81. Cook R CD, Tilley J, Lee K, Marshall J. Multiple organ dysfunction: baseline and serial component scores. *Crit Care Med*. 2001;29:2046-50.
82. Vincent JL MR, Takala J, Willatts S, de Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. (22):707-10.
83. Vosylius S SJ, Ivaskevicius J. Sequential organ failure assessment score as the determinant of outcome for patients with severe sepsis. . *Croat Med J* 2004;45:715-20.
84. Lorente JA VA, Galeiras R, Tomicic V, Zamora J, Cerda E, De La Cal MA,, A E. Organ dysfunction as estimated by the SOFA score is related to outcome in critically ill burned patients. *Shock*. 2009;31:125-31.
85. Lopes Ferreira F PBD, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome. *JAMA*. 2001;286:1754-8.
86. Cabré L MJ, Solsona JF, Saura P, Gich I, Blanch L, Carrasco G, Martin MC. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. *Intensive Care Med*. 2005;31:927-33.
87. al CHe. Editorial Comment (Coefficients update). *J Trauma*. 1995;38:94-5.
88. al. CHe. A revision of the trauma Score. *J Trauma*. 1989;29:623-9.
89. al BCe. Evaluating Trauma Care. The TRISS method . *J Trauma*. 1987(27):380-8.
90. al. BSe. The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*. 1974;14:187-96.
91. Teasdale G. JB. A Coma Score of 13 or higher correlates with a mild brain injury, 9 to 12 is a moderate injury and 8 or less a severe brain injury. 1974;11:81-3.
92. Belinda J Gabbe PAC, Caroline F Finche. The status of the Gasgow Coma Scale . *Emergency Medicine*. 2003;15: 353-60.
93. Lynne Moore AL, Stéphanie Camden. Statistical Validation of the Glasgow Coma Score. *J Trauma*. 2006;60(1238-1244).

94. Prasad K. The Glasgow Coma Scale: A Critical Appraisal of Its Clinimetric Properties. . J Clin Epidemiol. 1996;49:755-63.
95. Hodgate A. CN, Angonese L. Variability in agreement between physicians and nurses when measuring the Glasgow Coma Scale in the emergency department limits its clinical usefulness. Emerg Med Australas. 2006;18:379-84 (ABSTRACT).
96. Kelly J. Miller KAS, Deborah L. Warden. Predictive value of an early Glasgow Outcome Scale score: 15 month score changes. J Neurosurg. 2005;103:239-45.
97. Michelle R. Gill DGR, Steven M. Green. Interrater Reliability of Glasgow Coma Scale Scores in the Emergency Department. Ann Emerg Med. 2004;43:215-23.
98. Killip T 3rd KJ. Am J Cardiol. 1967 Oct;20(4):457-64. Am J Cardiol. 1967;20:457-64.
99. Werns AW BE. The enduring value of Killip classification. Am Heart J. 1999;137:213-5.
100. John E. Madias ME, NY). Killip and Forrester Classifications. Should they be abandoned, kept, reevaluated, or modified?
 . 2000;117:5.
101. DeGeare VS BJ, Grines LL, et al. Predictive value of the Killip Classification in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2001;87:1035-8.
102. UN Khot GJ, DJ Moliterno, AM Lincoff, MB Khot. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non ST-elevation acute coronary syndromes. The Enduring Value of Killip Classification. JAMA. 2003;21:2174-81.
103. Little BC. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Mass.:. 1994:253-6.
104. Morrow DA AD, Charlesworth A, et al. TIMI Risk Score for ST elevation Myocardial Infarction. A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at presentation: An intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II Trial Substudy Circulation. 2000;102:2031-7.
105. Méndez-Eirin E F-RC, García-Lopez F, Pérez-Pérez A et al. Comparación del valor predictivo pronóstico de los scores TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE en el SCACEST sometido a ICP primario o de rescate. . Rev Esp Cardiol. 2012;65:227-33.
106. Karha J MS, Kirtane AJ, de Lemos JA, Aroesty JM, Cannon CP, Antman EM, Braunwald E, Gibson CM; TIMI Study Group. Evaluation of the association of proximal coronary culprit artery lesion location with clinical outcomes in acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2003;92:913-8.
107. Parsonnet V ea. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. Circulation.79:3-12.

108. Nashef SA RF, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. . European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;6:9-13.
109. Michel P RF, Nashef SA; EuroSCORE Project Group. Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? . *J cardiothorac Surg*. 2003;23:684-7.
110. Bridgewater B GA, Jackson M, Brooks N, Grotte GJ, Keenan J, et al. . North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interventions. Surgeon specific mortality in adult cardiac surgery: comparison between crude and risk stratified data. . *BMJ*. 2003;327:13-7.
111. Chassin MR HE, DeBuono BA. . Benefits and hazards of reporting medical outcomes publicly. *N Engl J Med*. 1996;334:394-8.
112. Vázquez-Mata G J-QM, Rivera-Fernández R, Bravo M, Aguayo de Hoyos E, Zimmerman J, et al. Severity assessment by APACHE III system in Spain. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:446-51.
113. Silva Junior JM ML, Nuevo HL, Barbosa LG, Marubayashi L, Texeira IC, Nasar Junior AP, et all Applicability of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3) in Brazilian Hospitals. *Revista Brasileira de Anestesiología*. 2010;60:26-31.
114. Palo AMRHaaJEM. Performance of the SAPS 3 admission score as a predictor of ICU mortality in a Philippine private tertiary medical center intensive care unit. *J Intensive Care*. 2014;2:29.
115. Nassar Jr AP MA, Nunes AL, Giannini FP, Brauer L, Andrade FM, et al. Caution when using prognosis models: a prospective comparison of 3 recent prognosis models. . *J Crit Care*. 2012;423:e1-7.
116. López-Calder C G-DM, Carpio-Sanz J, Álvarez-Rodríguez J, Aguilar-Alonso E, Castillo-Lorente E, Barrueco-Grancioni JE, Rivera-Fernández R. External validation of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) 3 in Spain. *Med Intensiva*. 2013;38:288-96.
117. Metnitz B SE, Moreno R, Le Gall JR, Bauer P, Metnitz P Austrian validation and customization of the SAPS 3 Admission Score. *Intensive Care Med* 2009;35:616-22.
118. Poole D RC, Anghileri A, Giardino M, Latronico N, Radrizzani D, Langer M, Bertolini G. External validation of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) 3 in a cohort of 28,357 patients from 147 Italian intensive care units. *Intensive Care Med* 2009;35:1916-24.
119. AMR Rosa de Oliveira* JS, H Rocha, LM Sá Malbouisson and MJC Carmona. SAPS 3 as a predictor admission of surgical patients in the ICU. *Critical Care* 2013. 2013;17(Suppl 3):P14
120. Lim SY HC, Park SY, Kim S, Park MR, Jeon K, Um SW, Chung MP et al Validation of the simplified acute physiology score 3 scoring system in a Korean Intensive Care Unit. *Yonsei Med J*. 2011;52:59-64.

121. Mark t. Keegan MBG, James y Findalay, et al. Apache III outcome prediction in patients admitted to the intensive care unit after liver transplantation: a retrospective cohort study. *BMC Surgery*. 2009;9:11.
122. S. Mas Font RAC. Actualidad y reto de los sistemas de estimación pronóstica de pacientes críticos. . *Med Intensiva*. 2006;30:93-4.
123. Fernández González EPPJMdPN, et al. Application SAPS 3 prediction model in patients with acute heart failure (AHF). *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*. 2013;12:2.
124. Tunnell RD MB, Smith GB. The effect of lead time bias on severity illness scoring, mortality prediction and standarised mortality ration on intensive care, a pilot study. *Anesthesia*. 1998;53:1045-53.
125. Dragsted L JJ, Jensen NH, Bonsing E, Jacobsen E, Knaus WA, et al. Interhospital Comparison of patien outcome from intensive care: importance of lead-time bias. *Crit Care Med*. 1989;17:418-22.
126. Vazquez Mata GJQ, MM; Rivera Fernández, R; Bravo M, Aguayo de Hoyos, E, Zimmerman J, Wagner D, Knaus W. Objetivación de la gravedad mediante el sistema APACHE III aplicado en España. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:446-51.
127. Mbongo CM, P; Guillén-Grima, F, Yepes MJ, Vives M, Echarri G Performance of SAPS3, compared with the apache II and SOFA, to predict hospital mortality in a general ICU in Southern Europe. *European Journal of Anaesthesiology* 2009;26:940-5.
128. Vidal B DL, S; Altaba, S, Casero P, Mas S, Ferrándiz A, Heras A, Carreguí R, Abizanda R Pacientes ancianos en UCI. Diferencias epidemiológicas y estimación de riesgo por SAPS 3. *Med Intensiva*. 2008;32:1-122 (Comunicación P035).
129. Moreno R PP. Remodeling in-hospital patients suvival during first 28 days after intensive care unit admission. A prognosis model for clinical trial in general critically ill patients. *Journal of critical care* 2008;23:339-48

APÉNDICES

APÉNDICE I

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardiaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FIO2 ≥ 0,5 (AaDO2) Si FIO2 ≤ 0,5 (paO2)	> 499	350-499	200-349		< 200				
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5						
55 - 64	3								
65 - 74	5								
≥ 75	6								
				Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
				Enfermedad crónica: Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático Cardiovascular: Disona o angina de reposo (clase IV de la NYHA) Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar Renal: diálisis crónica Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas					

Apéndice II. APACHE II y III SCORING SYSTEM

The APACHE II Severity of Disease Classification System

Physiologic Variable	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperature - rectal (°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Mean Arterial Pressure (mm Hg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Heart Rate	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Respiratory Rate (nonventilated or ventilated)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxygenation (mmHg) a. FiO ₂ > 0.5 use A-aDO ₂ b. FiO ₂ ≤ 0.5 use PaO ₂	a ≥500	350-499	200-349		<200				
	b				> 70	61-70		55-60	<55
Arterial pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum Sodium (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum Potassium (mmol/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Creatinine (mg/dl, Double point score for acute renal failure)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
White Blood Count (in 1000/mm ³)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Glasgow-Coma-Scale (GCS)	Score = 15 minus actual GCS								
Serum HCO ₃ (venous, mmol/l, use if no ABGs)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
A = Total Acute Physiology Score APS	Sum of the 12 individual variable points								
B = Age Points	C = Chronic Health Points								
≤44 years 0 points 45-54 years 2 points 55-64 years 3 points 65-74 years 5 points ≥75 years 6 points	If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immunocompromised assign points as follows: a. For nonoperative or emergency postoperative patients – 5 points b. For elective postoperative patients – 2 points								
APACHE II Score = Sum of A (APS points) + B (Age points) + C (Chronic Health points)									

(From: Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13(10):818-29)

APÉNDICE III. SAPS

SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE 3 (SAPS 3)

PARÁMETROS		RESULTADOS	PUNTOS
Edad (años)		<40	16
		40-59	21
		60-69	25
		70-74	29
		75-79	31
		≥80	34
Tiempo ingreso antes de UCI (días)		<14	16
		14-27	22
		≥28	23
Lugar ingreso antes de UCI		Quirófano	16
		Urgencias	21
		Otra UCI	23
		Otros (planta...)	24
Comorbilidad	Tratamiento antineoplásico	No	16
		Sí	19
	Cáncer	No	16
		Sí	27
	Cáncer hematológico	No	16
		Sí	22
	Insuficiencia cardíaca NYHA IV	No	16
		Sí	22
	Cirrosis	No	16
		Sí	24
VIH	No	16	
	Sí	24	
Drogas vasoactivas	No	16	
	Sí	19	
Admisión UCI		Prevista	16
		Imprevista	19
Motivo de admisión en UCI	Cardiovascular	Arritmias	11
		Otras	16
		Shock hipovolémico	19
		Shock séptico	21
		Shock anafiláctico	21
	Hepática	Otras	16
		Fallo hepático	22
	Digestiva	Otras	16
		Abdomen agudo	19
		Pancreatitis grave	25
	Neurológica	Convulsiones	12
		Otras	16
		Coma/delirio/agitación/confusión	20
Focalidad neurológica		23	
	Efecto masa intracraneal	26	

Cirugía al ingreso en UCI	Programada	16	
	No quirúrgico	21	
	Urgente	22	
Localización de cirugía	Trasplante	5	
	Trauma / politrauma	8	
	Cardíaca	10	
	Otra	16	
Infección aguda al ingreso en UCI	Nosocomial	No	16
		Sí	20
	Respiratoria	No	16
		Sí	21
	Glasgow Coma Score	≥13	16
12-7		18	
6		23	
3-5		26	
Bilirrubina total (mg/dL)	<2	16	
	≥2 y <6	20	
	≥6	21	
Temperatura corporal	≥35	16	
	<35	23	
Creatinina (mg/dL)	1,2	16	
	≥1,2 y <2	18	
	≥2 y <3,5	23	
	≥3,5	24	
Frecuencia cardíaca (lpm)	<120	16	
	≥20.000 y <50.000	21	
	120 y <160	21	
Leucocitos/mm ³	≥160	23	
pH	<15.000	16	
	≥15.000	18	
Plaquetas/mm ³	>7,25	16	
	≤7,25	19	
Presión arterial sistólica (mm Hg)	<20.000	29	
	≥20.000 y <50.000	24	
	≥50.000 y <100.000	21	
	≥100.000	16	
pO ₂ (mm Hg) o pO ₂ /FiO ₂	≥120	16	
	≥70 y <120	19	
	≥40 y <70	24	
	<40	27	
pO ₂ (mm Hg) o pO ₂ /FiO ₂	pO ₂ ≥60 sin VM	16	
	pO ₂ <60 sin VM	32	
	pO ₂ /FiO ₂ ≥100 con VM	34	
	pO ₂ /FiO ₂ <100 con VM	38	

NYHA: clasificación funcional de la New York Heart Association; VIH: infección por virus de la inmunodeficiencia humana; AVCA: accidente vascular cerebral agudo; pO₂: presión parcial arterial de O₂; VM: ventilación mecánica; /FiO₂: fracción inspiratoria de O₂.

Puntuación: mínimo 16, máximo 229.

Mortalidad según SAPS 3

Puntuación	Mortalidad (%)
Hasta 21	0
22-44	1-10
44-52	10-20
53-57	20-30
58-62	30-40
63-67	40-50
68-72	50-60
73-78	60-70
79-86	70-80
87-96	80-90
91-112	90-95
113-159	95-99
160-229	100

En la página web <http://www.saps3.org/> ⇒ Download ⇒ SAPS 3 Admission Score Calculation (MS Excel), se dispone gratuitamente de un calculador on line para el SAPS 3

Metnitz PGH, et al SAPS 3: From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1. Intensive Care Med 2005; 31: 1336-1344.

Table 1 SAPS 3 admission scoresheet—Part 1

Box I	0	3	5	6	7	8	9	11	13	15	18
Age, years	<40		>=40<60				>=60<70		>=70<75	>=75<80	>=80
Co-Morbidities		Cancer therapy ²⁾		Chron. HF (NYHA IV), Haematological cancer ^{3),4)}		Cirrhosis, AIDS ³⁾		Cancer ⁵⁾			
Length of stay before ICU admission, days ¹⁾	<14				>=14<28	>=28					
Intra-hospital location before ICU admission			Emergency room		Other ICU	Other ⁶⁾					
Use of major therapeutic options before ICU admission		Vasoactive drugs									
Box II					0	3	4	5	6		
ICU admission: Planned or Unplanned							Unplanned				
Reason(s) for ICU admission	please see Part 2 of the scoresheet										
Surgical status at ICU admission					Scheduled surgery			No surgery ⁷⁾	Emergency surgery		
Anatomical site of surgery	please see Part 2 of the scoresheet										
Acute infection at ICU admission							Nosocomial ⁸⁾	Respiratory ⁹⁾			

Table 1 continued

Box III	15	13	11	10	8	7	5	3	2	0	2	4	5	7	8	
Estimated Glasgow Coma Scale (lowest), points	3-4			5		6			7-12	>=13						
Total bilirubine (highest), mg/dL										<2		>=2<6	>=6			
Total bilirubine (highest), µmol/L										<34.2		>=34.2	>=102.6			
Body temperature (highest), Degrees Celsius						<35				>=35						
Creatinine (highest), mg/dL										<1.2	>=1.2<2				>=2<3.5	>=3.5
Creatinine (highest), µmol/L										<106.1	>=106.1<176.8				<309.4	>=309.4
Heart rate (highest), beats/minute										<120			>=120		>=160	
Leukocytes (highest), G/L										<15	>=15		<160			
Hydrogen ion concentration (lowest), pH								<=7.25		>7.25						
Platelets (lowest), G/L		<20			>=20<50		>=50<100									
Systolic blood pressure (lowest), mm Hg			<40		>=40<70			>=70<120								
Oxygenation ^{10, 11)}			PaO2/ FIO2 <100 and MV			PaO2/ FIO2 =100 and MV	PaO2<60 and no MV			PaO2>=60 and no MV						

The definition for all variables can be found in detail in Appendix C of the ESM. For names and abbreviations which are differing from those in the ESM, explanations are given below. Generally, it should be noted that no mutually exclusive conditions exist for the following fields: Comorbidities, Reasons for ICU admission, and Acute infection at ICU admission. Thus, if a patient has more than one condition listed for a specific variable, points are assigned for all applicable combinations.

¹ This variable is calculated from the two data fields: ICU Admission date and time—Hospital admission date and time (see Appendix C of the ESM)

² Cancer Therapy refers to the data definitions in Appendix C of the ESM: Co-Morbidities: Chemotherapy, Immunosuppression other, Radiotherapy, Steroid treatment

³ If a patient has both conditions he/she gets double points.

⁴ Chronic HF (NYHA IV)/Haematological cancer refer both to the data definitions in Appendix C of the ESM: Co-Morbidities: Chronic heart failure class IV NYHA, Haematological cancer.

⁵ Cancer refers to the data definitions in Appendix C of the ESM: Co-Morbidities: Metastatic cancer.

⁶ Other refers to the data definitions in Appendix C of the ESM: Intra-hospital location before ICU admission: Ward, Other.

⁷ No surgery refers to the data definitions in Appendix C of the ESM: Surgical Status at ICU Admission: Patient not submitted to surgery.

⁸ Nosocomial refers to the data definitions in Appendix C of the ESM: Acute infection at ICU admission—Acquisition: Hospital-acquired.

⁹ Respiratory refers to the data definition in Appendix C of the ESM: Acute infection at ICU admission—Site: Lower respiratory tract: Pneumonia, Lung abscess, other.

¹⁰ PaO₂, FIO₂ refer to the data definitions in Appendix C of the ESM: Arterial oxygen partial pressure (lowest), Inspiratory oxygen concentration.

¹¹ MV refers to the data definition in Appendix C of the ESM: Ventilatory support and mechanical ventilation.

Table 2 SAPS 3 admission scoresheet – Part 2

Box II – continued	
ICU admission ¹²⁾	16
Reason(s) for ICU admission	
Cardiovascular: Rhythm disturbances ¹³⁾	-5
Neurologic: Seizures ¹³⁾	-4
Cardiovascular: Hypovolemic hemorrhagic shock, Hypovolemic non hemorrhagic shock. / Digestive: Acute abdomen, Other ³⁾	3
Neurologic: Coma, Stupor, Obtunded patient, Vigilance disturbances, Confusion, Agitation, Delirium	4
Cardiovascular: Septic shock. / Cardiovascular: Anaphylactic shock, mixed and undefined shock	5
Hepatic: Liver failure	6
Neurologic: Focal neurologic deficit	7
Digestive: Severe pancreatitis	9
Neurologic: Intracranial mass effect	10
All others	0
Anatomical site of surgery	
Transplantation surgery: Liver, Kidney, Pancreas, Kidney and pancreas, Transplantation other	-11
Trauma – Other, isolated: (includes Thorax, Abdomen, limb); Trauma – Multiple	-8
Cardiac surgery: CABG without valvular repair	-6
Neurosurgery: Cerebrovascular accident	5
All others	0

¹²⁾ Every patient gets an offset of 16 points for being admitted (to avoid negative SAPS 3 Scores).

¹³⁾ If both reasons for admission are present, only the worse value (-4) is scored.

APÉNDICE IV. MPM

MORTALITY PROBABILITY MODEL II AL INGRESO EN UCI (MPM II-0)

	β	$\beta\chi$	$\beta\chi$
Término constante $\beta\chi$	-5,46836		-5,46836
Diagnósticos fisiológicos			
• Coma o estupor profundo	1,48592	0	0
• Taquicardia >150 lpm	0,45603	0	0
• TAS 90 mm Hg	1,06127	1	1,06127
Diagnósticos crónicos			
• Insuficiencia renal crónica	0,91906	0	0
• Cirrosis	1,13681	1	1,13681
• Carcinoma metastásico	1,19979	0	0
Diagnósticos agudos			
• Fracaso renal agudo	1,48210	0	0
• Arritmia	0,28095	0	0
• Accidente cerebrovascular	0,21338	0	0
• Hemorragia gastrointestinal	0,39653	1	0,39653
• Efecto masa intracraneal	0,86533	0	0
Otros			
• Edad en años	0,03057	60	1,83420
• Resucitación cardiopulmonar previa al ingreso	0,56995	0	0
• Ventilación mecánica	0,79105	0	0
• Causa médica o cirugía no programada	1,19098	1	1,19098

TAS: presión arterial sistólica

$$\text{logit} = \beta_0 + \sum \beta\chi$$

$$\text{Probabilidad de mortalidad hospitalaria (Pr)} = e^{\text{logit}} / (1 + e^{\text{logit}})$$

Lemeshow S, Tares D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. JAMA 1993;270:2478-2486.

MORTALITY PROBABILITY MODEL II A LAS 24, 48 Y 72 HORAS (MPM II)

	β	$\beta\chi$	$\beta\chi$
Término constante β			
• A las 24 horas	-5,64592		-5,64592
• A las 48 horas	-5,39153		-5,39153
• A las 72 horas	-5,23840		-5,23840
VARIABLES AL INGRESO			
• Edad en años	0,03268	60	1,96080
• Cirrosis	1,08745	0	0
• Efecto masa intracraneal	0,91314	0	0
• Neoplasia metastásica	1,16109	0	0
• Causa médica o cirugía no programada	0,83404	1	0,83404
VARIABLES A INTERVALOS DE 24 HORAS			
• Coma o estupor profundo a las 24 horas	1,68790	0	0
• Creatinina >2 mg/dL	0,72283	1	0,72283
• Infección confirmada	0,49742	1	0,49742
• Ventilación mecánica	0,80845	1	0,80845
• $pO_2 < 60$ mm Hg	0,46877	0	0
• Tiempo de protrombina > normal x 3	0,55352	0	0
• Diuresis <150 ml en 8 horas	0,82286	1	0,82286
• Drogas vasoactivas más de una hora	0,71628	0	0

Logit a las 24 horas: 0,00048

Logit a las 48 horas: 0,25487

Logit a las 72 horas: 0,40800

$$\text{logit} = \beta_0 + \sum \beta\chi$$

$$\text{Probabilidad de mortalidad hospitalaria (Pr)} = e^{\text{logit}} / (1 + e^{\text{logit}})$$

APÉNDICE V. TIMI SCORE

TIMI risk index to predict short-term mortality after acute myocardial infarction

Risk index	Risk group	Risk of death	Risk of death	
		24 h	In-hospital	30 days
≤12.5	1	0.2	0.6	0.8
>12.5 to 17.5	2	0.4	1.5	1.9
>17.5 to 22.5	3	1.0	3.1	3.3
>22.5 to 30	4	2.4	6.5	7.3
>30	5	6.9	15.8	17.4

TIMI risk index is derived from the following formula: Heart rate in beats/min x ([age/10]squared) / systolic blood pressure.

Reproduced with permission from Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, et al. Lancet 2001; 358:1571. Copyright © 2001 The Lancet, Ltd.

APENDICE VI

FORMULARIO AMPLIADO

HOSPITAL _____

Menos de 6 horas en UCI 0-NO 1-SI REINGRESO 0- NO 1-SI EDAD _____

Apellidos _____ **Nombre** _____

Domicilio: _____ **Localidad/Provincia** _____ / _____

Codigo Postal _____ **Telefono1:** _____ **Telefono2** _____

Fecha ingreso UCI /HOSPITAL _____ / _____ **NºHistoria** _____

Fecha Alta UCI _____ **Estancia:** _____

Diagnóstico APACHE IV _____ / _____

Diagnóstico SAPS _____

Tipo: 1-Medico 2 : Cirugía electiva 3: Cirugía Urgente

Procedencia: 1-Urgencias 2-Planta 3- Quirófano 4-U. ReanimacionPA 5- Unidad de Crónicos 6- Otra UCI

7-Otro hospital (No UCI)

Intervención quirúrgica: 1-Transplante 2-Trauma 3-C.Cardiaca 4-Neurocirugia 5-otros

previo a UCI Días Hosp.:1)<14d 2)14-28d 3)>28d DrgVasoact PreUCI: 0-NO 1-SI

Presencia de infección al ingreso: Nosocomial: 0- NO 1-SI, Respiratoria: 0-NO 1-SI.

MOTIVO INGRESO: (Pendiente codificar).....

GLASGOW OUTCOME SCALE (Situación basal en meses previos) : 0-NORMAL, 1-LIMITADO

AUTOSUFICIENTE, 2-LIMITADO NO AUTOSUFICIENTE, 3-VEGETATIVO

COMORBILIDADES:

23-SIDA..... 0-NO 1-SI 16-FALLO HEPATICO.....0-NO 1-SI

13-LINFOMA..... 0-NO 1-SI 11-CANCER-METAST.....0-NO 1-SI

4-CIRROSIS..... 0-NO 1-SI 10-INMUNOSUPRESION.. 0-NO 1-SI

10-LEUCE-MIELO0-NO 1-SI I. CARD. CONGESTIVA.....0-NO 1-SI

INS RESP CRONI 0-NO 1-SI ENF CHRON..... 0-NO 1-SI

ESCALA GLAGOW -(Valor si no estuviese sedado-Postoperatorio normalmente es 15). **Peor valor**.....

(O__V__M__) Mejor valor..... Ingreso.....

En caso de TCE, Hemorragia subaracnoidea o intracerebral: Hemorragia intraventricular: 0-NO 1_SI

En caso de Ingreso por enfermedad coronaria Killip ingreso: (1- 2- 3- 4): _____

TIPO 0:SCACEST 1-SCASEST

¿Se ha realizado **Fibrinolis**? 0: No 1: Si

¿Se ha Realizado **Angioplastia**? 0- No 1-Primaria 2-Rescate

Ha presentado 0:Ascenso de Troponina(Tr) solo 1:Ascenso de Tr y CPK

Retraso en contacto con 061 u Hospital 0:Menor de 3 horas 1:Mayor 3 horas

SOFA RESPIRATORIO__ **SOFA RENAL:**__ **SOFA HEPATICO**__ **SOFA CARDIOVAS.**__ **SOFA**

HEMATOLOGICO__ **SOFA NEUROLOGICO**__ **SOFA TOTAL**__

ULTIMO DIA UCI:

SOFA RESPIRATORIO__ **SOFA RENAL:**__ **SOFA HEPATICO**__ **SOFA CARDIOVASCULAR**__

SOFA HEMATOLOGICO__ **SOFA NEUROLOGICO**__ **SOFA TOTAL**__

KIIIP ULTIMO DIA SI ES SINDROME CORONARIO AGUDO__

SE READMITIRIA EN UCI SI EMPEORASE 0;NO 1:SI

ES SUBSIDIRIO A SU JUICIO DE MEDIDAS AGRESIVAS SI EMPEORASE 0: NO 1: SI

PCR__

SCORE SABADELL: 0: Buen pronostico a largo plazo 1: Mal pronostico esperado a largo plaz0 (>6meses), reingreso si es necesario 2; Mal pronostico a corto plazo (<6 meses) ,reingreso debatible. 3: Superivencia no esperada en este ingreso hospitalario

EXITUS UCI 0-NO 1-SI **EXITUS Hospital** 0-NO 1-SI (**Fecha exitus**)_____

Ha existido **Limitación de esfuerzo terapéutico** 0-NO 1-Si

EXITUS AÑO 0-NO 1-SI En caso de exitus (**Fecha de exitus**) _____

(En caso de traslado a otro hospital):Exitus UCI 0-No, 1-Si, Exitus Hospital 0-No, 1-Si (**Fecha exitus**)_____

GLASGOW OUTCOME SCALE AÑO: 0-NORMAL, 1-LIMITADO AUTOSUFICIENTE, 2-LIMITADO NO AUTOSUFICIENTE, 3-VEGETATIVO

Al año: **Reincorporacion a trabajo** 0-No 1-Si. **Vida social independiente** 0-No 1-Si

VARIABLES DE INGRESO Y PRIMERAS 24 HORAS PARA CALCULAR SAPS II,SAPS3, APACHE

II,APACHE III,APACHEIV

24 HORAS

INGRESO (-/+ HORAS) 1ª hora

	MINIMA-UNICO	MAXIMA	MINIMA-UNICO	MAXIMA
Frecuencia cardiaca.....
Presión arterial sistólica.....
Presión arterial diastólica.....
Temperatura.....
Frecuencia respiratoria.....
IPPV.....	(0-NO)	(1-SI)	(0-NO)	(1-SI)
FIO2.....
Gasometria.....	0-Venosa	1-Arterial	(0-V) (1-A)	(0-V) (1-A) (0-V) (1-A)
PaO2 (arterial solamente).....
PaCo2.....
Ph.....
Bicarbonato.....
Dif Alveolo-art de O2.....
Hematocrito.....
Leucocitos.....
Creatinina sin F renal.....
Creatinina con F renal.....
Diuresis (24 horas).....
Urea.....
Bilirrubina.....
Sodio.....
Potasio.....
Albumina.....	Glucosa.....
Plaquetas.....

ESCALA DE COPMAS DE GLASGOW (SEGÚN APACHE III)

- Apertura de ojos espontánea o a la estimulación verbal o dolorosa:

Verbal	Conversa adecuadamente	Lenguaje confuso	Inapropiado o sonidos incomprensibles	No respuesta
Motor				
Obedece órdenes	0	3	10	15
Localiza al dolor	3	8	13	15
Retirada en flexión	3	13	24	24
Descerebración/no respuesta	3	13	25	29

- No abre los ojos espontáneamente ni a la estimulación verbal o dolorosa:

Verbal	Conversa adecuadamente	Lenguaje confuso	Inapropiado o sonidos incomprensibles	No respuesta
Motor				
Obedece órdenes				16
Localiza al dolor				16
Retirada en flexión			24	33
Descerebración/no respuesta			29	48