

R. 22.436

Tesis N° 1.865



Biblioteca Universitaria  
Facultad de Medicina  
GRANADA  
Sala Tesis  
Estante N°  
Número 1.865



**UNIVERSIDAD DE GRANADA  
FACULTAD DE MEDICINA**

**Tesis doctoral**

**El Fracaso Renal Agudo al ingreso en  
la Unidad de Cuidados Intensivos**

**Eduardo Aguayo de Hoyos**

**TESIS  
n°  
1865**

D. Guillermo Vázquez Mata, Catedrático de Medicina  
de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada

Certifica:

Que D. Eduardo Aguayo de Hoyos, Licenciado en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo mi dirección el trabajo de investigación titulado 'El Fracaso Renal Agudo al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos'. Revisado el mismo creo reúne las condiciones para ser leído y defendido ante el Tribunal correspondiente para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Granada, 9 de Junio de 1997.

  
Fdo. Guillermo Vázquez Mata.





## **AGRADECIMIENTOS**

Cuando un trabajo de estas características se materializa, ha sido posible gracias a la inestimable colaboración de un sinfín de personas, particularmente todos aquellos que recogieron datos, y también a pesar de las dificultades interpuestas por otros.

Cada uno sabe dónde está desde este punto de vista.

# ÍNDICE

	Página
Justificación	1
Panorama de la investigación en España	3
Introducción	4
Definiciones y fisiopatología	4
Evaluación de la función renal	4
Definición de fracaso renal agudo	5
La función tubular	5
La oliguria	6
Diagnósticos frecuentemente relacionados	7
Factores relacionados con la mortalidad	8
Pronóstico	8
La sepsis y el fallo renal	8
Sistemas de predicción	10
Empleos en España de los sistemas de predicción	15
Relación fracaso renal y sistemas de predicción	17
Análisis de la bibliografía existente	19
Objetivos	24
Material y métodos	25
El Proyecto PAEEC	25
Descripción de los sistemas de gravedad utilizados	27
Muestra	30
Definición de fracaso renal en el marco del fracaso multiorgánico (caso)	31
Definiciones operativas	32
Métodos estadísticos	34
Modelo	34
Regresión logística múltiple	34
Formulación general	35
Estimación de los parámetros	36
Evaluación de la bondad de ajuste	36
Capacidad predictiva del modelo	37
Concepto de alisamiento	38
Validación	41
Resultados	46
Variables cuantitativas	46
Exploración gráfica del carácter normal	48
Contribución de los diferentes constituyentes de los índices	56
Variables cualitativas	64
Análisis según componentes de la definición de los casos	66
Análisis bivariantes	76
Modelos multivariantes	79
Discusión	102
Conclusiones	120
Limitaciones	122
Anexo	124
Bibliografía	130

# ÍNDICE DE ABREVIATURAS EMPLEADAS

APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
APS	Acute Physiology Score
BUN	Binding Urea Nitrogen
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
FeNa	Fracción de excreción de Sodio
FRA	Fracaso Renal Agudo
IC	Intervalo de Confianza (95%)
ICC	Insuficiencia Cardíaca Congestiva
LR	Likelihood Ratio
MPM	Mortality Probability Models
OR	Odds Ratio
ROC	Receiver Operating Characteristic
SAPS	Symplified Acute Physiology Score
SMR	Standardized Mortality Ratio
TISS	Therapeutic Index Score System
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UMI	Unidad de Medicina Intensiva

## Justificación:

Se tiene la idea de que el fracaso renal agudo (FRA) complica el 5% de los ingresos totales hospitalarios<sup>1</sup>, aunque en el 80% de los casos esto significa únicamente una elevación de la Creatinina plasmática. Esta cifra se dispara hasta el 30% de los ingresos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), con frecuente recuperación completa, siendo típicamente asintomático, hasta que la rutina revela elevaciones en las determinaciones de BUN y/o Creatinina. La oliguria, demostrativa cuando se presenta, no es un requisito sine qua non.

Sin embargo, lejos de esta aparente inocuidad, la mortalidad y morbilidad asociada al proceso y sus complicaciones es muy evidente. El fracaso renal agudo es una complicación grave y frecuente de los pacientes que ingresan en las Unidades de Cuidados Intensivos sin deterioro previo de su función renal, y para el que se estima una mortalidad que oscila mucho, pero que, en cualquier caso, supera el 50%<sup>2 3</sup>, estimándose que era superior al 90% antes del advenimiento de la hemodiálisis, y que no se ha modificado substancialmente a pesar del empleo de esta técnica. Por ello es comparable en estos términos al Síndrome del Distress Respiratorio del Adulto o el Fallo Multiorgánico, de los que es habitual compañero.

Las series en las que la mortalidad era baja tienden a desaparecer, bien por ser derivadas de problemas obstétricos y traumatológicos, o bien por desarrollarse en salas de encamamiento ordinario, con menor gravedad en el proceso subyacente y requiriendo menor apoyo en su control y tratamiento. Pero es que aún entre estos, a pesar de un adecuado soporte, conduce a la muerte en el 10% de los casos<sup>4</sup>.

Por otra parte, los factores de riesgo clásicos están sufriendo un gran cambio. Así, los considerados tradicionales como edad y comorbilidades, están dando paso a pacientes más mayores y con mayor carga patológica precedente<sup>5 6</sup>, por lo que se ha llegado a considerar que el perfil está cambiando<sup>7 8 9</sup>.

Por otro lado, el riesgo de deterioro perenne de la función renal con necesidad de tratamiento sustitutivo hace que el costo también deba ser tenido en cuenta, admitiéndose que es de los procesos más caros, en términos monetarios, dentro de la patología que ingresa con cierta frecuencia en las UCI's<sup>10</sup>.

La dificultad en encontrar marcadores precoces del deterioro de la función, así como la dispersión de ámbitos en los que se ha estudiado este problema no ayudan a tener una idea precisa de la situación actual.

En nuestro país, de forma pareja al estado del conocimientos del tema en otros muchos lugares, no existen grandes series que aborden satisfactoriamente este problema en el ámbito del paciente crítico, y hemos de conformarnos con las series que describen el problema en pacientes generales<sup>11</sup>, cuando no se trata de series antiguas<sup>12</sup> o muy seleccionadas<sup>13</sup>, y en las que, en ningún caso, se ha tratado de ajustar la gravedad del paciente según los sistemas que están hoy día en uso.

Una especial mención merece el conjunto de artículos aparecidos en un número monográfico de *Nefrología*, órgano de expresión de la Sociedad Española de Nefrología, dedicado al Fracaso Renal agudo, y aparecido en 1992. En él se abordan múltiples aspectos de este síndrome, pero particularmente nos interesa un trabajo dedicado al pronóstico, y que hace intentos de desarrollo de algún tipo de predicción<sup>14</sup>, pero ni los métodos (selección de casos, pasos intermedios, validación, etc.) ni la formulación final parecen los más adecuados. Entre otras razones, si se revisan los factores que encuentran como predictivos, tras dejar algunos de ellos formulados en un plano subjetivo (conciencia normal o no,

respiración asistida), todos encajan dentro de los que incluye cualquiera de los modernos sistemas de ajuste por gravedad, disponibles ya en aquel momento, sin que se aborde el problema del diagnóstico del modelo multivariante en ningún momento.

Sí queda claro en este número<sup>15</sup> de Nefrología el desalentador panorama de la investigación de este fenómeno en nuestro país, aún haciendo mención de las especiales dificultades que comporta el abordaje prospectivo de este problema.

## **Introducción:**

### Definiciones y fisiopatología

La definición de fracaso renal, al igual que su nomenclatura, cambian dependiendo de los intereses en estudio<sup>16</sup>.

En sentido amplio, el FRA es el deterioro abrupto de la función renal que resulta con la retención de metabolitos del Nitrógeno.

Fisiopatológicamente se le define como el descenso del filtrado glomerular (Aclaramiento de Creatinina menor de 50 ml/minuto) no debido a causas prerenales u obstructivas. Ello conduce a la elevación del BUN y/o Creatinina, aunque se pueden elevar en condiciones independientes a este descenso: infusiones de aminoácidos, tetraciclinas, corticoides, hemorragia digestiva y estados hipercatabólicos son causas de elevación del BUN, mientras que la administración cetonas, cefalosporinas, Cimetidina y antisépticos urinarios producen elevaciones transitorias de la segunda.

En la evaluación de la función se puede distinguir entre función glomerular y tubular. Las técnicas para valorarlas derivan del concepto de Aclaramiento (la extracción plasmática de un soluto debe ser igual a la cantidad eliminada simultáneamente de éste por la orina), y se pueden aplicar a flujos plasmáticos renales y/o velocidades de filtración glomerular.

De estos solutos se han utilizado múltiples: Paraaminohipurato, Inulina, Creatinina, Urea, etc., además de métodos isotópicos y de termodilución. Cada uno de ellos tiene sus ventajas e inconvenientes, pero de todos ellos, la Creatinina ha alcanzado la mayor difusión en la clínica por su facilidad (se puede realizar según

un método de recogida largo -24 h.- o corto -2 h.-) y su buena correlación con la Inulina (considerada la técnica patrón).

La función tubular se evalúa fundamentalmente en función de la capacidad de resorción del Sodio: Sodio urinario, relación Sodio urinario/Sodio plasmático, FeNa, relación BUN/Creatinina, etc.

Conseguir una definición adecuada es difícil, y ello es particularmente cierto en el ámbito de las Unidades de Cuidados Intensivos. Por un lado hay determinaciones poco operativas (FeNa) que pueden estar alteradas por tratamientos intercurrentes (diuréticos), y por otro interesan parámetros que se puedan determinar rápidamente y que sean consistentes.

Se han ensayado múltiples de estas determinaciones, tanto desde un punto de vista diagnóstico; como para monitorizar la función<sup>17</sup>, porque los marcadores actuales se consideran escasamente específicos y sensibles, además de precisar mucho tiempo para su obtención. Llama la atención el que, precisamente desde este último punto de vista, el esfuerzo no haya sido considerable<sup>18</sup>, y de los habitualmente disponibles el Aclaramiento de Creatinina es el más eficiente para cuantificar el grado de filtración glomerular, aunque para ello es necesario recoger la orina adecuadamente<sup>19</sup>. Debido a estas dificultades de realización se han desarrollado aproximaciones, como las ecuaciones de Cockcroft-Gauli o la de Duarte entre otras.

La cifra de Creatinina tiene una gran importancia porque una subida escasa (25%) supone ya una reducción de la función del 50%, debido a la relación exponencial entre esta subida y la caída de la tasa de filtración glomerular<sup>20</sup>, y así, en estudios controlados con escasa capacidad de confusión por otras variables, la Creatinina demostraba su estrecha relación con la mortalidad<sup>1</sup>.



Otra de las determinaciones fáciles y útiles es el sedimento, pero en nuestro ámbito la manipulación de la vía lo hace difícil de interpretar. De cualquier forma la aparición de cilindros tiene gran importancia.

Clínicamente, si nos guiamos de la Creatinina, se le reconoce cuando el deterioro de la función renal representa alcanzar unas cifras de Creatinina en plasma superiores a un determinado nivel; que varía dependiendo de los niveles de partida<sup>21</sup>. En un paciente previamente sano (se excluyen los pacientes con deterioro previo de la función porque, entre otras razones, estos pacientes desarrollan mecanismos de protección frente al desarrollo de FRA y sus complicaciones)<sup>22</sup>, se aceptan valores que parten de 2 mg%, con o sin disminución en el débito urinario, y con incremento parejo en la determinación de Urea o BUN, y descartadas las causas obstructivas y con la volemia normalizada.

La oliguria (menos de 400 ml orina/24 h.) es el hecho clínico más significativo, pero no es imprescindible, y hasta un 80% de los casos cursan sin oliguria, especialmente en etiologías tóxicas.

Como se ve las posibilidades son múltiples. En la práctica ante una situación de sospecha, el paso inicial es determinar si la situación responde fisiopatológicamente a lo que se ha venido en denominar fallo pre-renal, renal u obstructivo, es decir, la categoría del factor que lo inicia<sup>10</sup>.

El primero se considera reversible con las medidas adecuadas de restauración de la volemia<sup>23</sup>, y el último escapa a las consideraciones del presente trabajo, así que nos centraremos en el segundo.

El fallo renal intrínseco puede asentar en diferentes localizaciones estructurales, pero distinguir esta diferente localización en base a estas determinaciones es difícil dada la superposición de valores, y las ventajas e inconvenientes de ellas hacen que las zonas de incertidumbre sean grandes. La monitorización de BUN, Creatinina,

Sodio y diuresis tienen serias limitaciones por sí solos, y se puede haber perdido el 50% de la función antes de detectar la alteración.

Por ello, y dada la difusión que tiene esta otra terminología, adecuar su definición al del fracaso de órganos parece pertinente, aunque adolece de ciertas dificultades. Así, la definición de fracaso renal agudo en el marco del fracaso multiorgánico debe requerir la coexistencia de elevaciones persistentes de la Urea (BUN), Creatinina plasmática y/o débito urinario de 8-24 h<sup>24</sup>.

Las causas del fallo renal agudo se encuadran en enfermedades prerrenales, necrosis tubular aguda, enfermedad glomerular, uropatía obstructiva, enfermedad vascular y enfermedad tubulo-intersticial. En el 70% de los casos la causa del fracaso renal es un proceso pre-renal o necrosis tubular aguda<sup>25</sup>, término que clásicamente se asocia con la azotemia intrínseca inducida por isquemia<sup>26</sup>.

El deterioro de la función cardiovascular es, sin duda, la situación que más frecuentemente se le asocia. Los diagnósticos que frecuentemente son relacionados con su desarrollo difieren con el carácter del paciente, habiéndose publicado peores resultados entre las series de pacientes quirúrgicos, entre los que destacan los pacientes intervenidos bajo circulación extracorpórea<sup>27</sup> y aquellos en los que se ha realizado la reparación de aneurismas abdominales<sup>13 15</sup>. Entre los médicos, además de situaciones que tienen que ver con la administración de drogas nefrotóxicas y la hipotensión sostenida, persistentemente aparecen la Sepsis y el fallo multiorgánico en el seno de fallo respiratorio<sup>28</sup>, Pancreatitis o daño estructural en el cerebro<sup>15 29</sup>.

Por último, aunque es potencialmente reversible, las complicaciones que se le asocian hacen su mortalidad alta. Entre estas, que influyen en el pronóstico, además de la hemorragia digestiva, cada día más infrecuente, está la aparición de sepsis y el fallo respiratorio<sup>13 29</sup>.

La mortalidad parece relacionarse con el grado de oliguria<sup>29</sup>, y desde el punto de vista del resultado, se suele clasificar a los pacientes en supervivientes y no, lo que constituye una variable objetiva, fácil de medir y que no da lugar a interpretaciones.

Pero entre los supervivientes se pueden clasificar dependiendo del deterioro residual de la función, y distinguimos entre recuperaciones completas, deterioro crónico de la función en situación compensada (Creatinina mayor de 2 mg%, o doble del nivel previo si ya existía deterioro), y paciente con fallo crónico en diálisis. Para algunos tiene interés determinar que proporción de los fallecidos lo hicieron con función ya normalizada, en los que no es imputable contribución al exitus por parte de este síndrome.

El resultado se ha asociado a muchos factores; dependiendo del tipo análisis (uni o multivariantes), y las variables implicadas pueden dividirse en diferentes categorías dependiendo si pertenecen al ámbito de las condiciones precedentes (comorbilidades), al proceso agudo en el seno del que se desarrolla el cuadro, a las situaciones clínicas que se presumen ser peligrosas para la función renal o a las complicaciones desarrolladas tras el fracaso de la función<sup>30</sup>.

Entre las primeras el sexo y, particularmente, la edad, tienen un carácter cambiante, y mientras para algunos es determinante, para otros no llega a tener importancia alguna<sup>10 29</sup>.

La sepsis tiene un nexo bien establecido con el fallo multiorgánico, y aunque las causas de este síndrome permanecen sin determinar, muchas circunstancias se siguen del desarrollo del fallo multi o unisistémico, con una clara influencia en el resultado final. En humanos, la endotoxemia se asocia a un incremento del flujo renal atribuido a la vasodilatación secundaria a la liberación de kininas y prostaglandinas, y, por tanto, producción de poliuria. Esto es así en

estadios precoces, ya que, posteriormente, el establecimiento de cortocircuitos derivados de la presencia de mediadores químicos (endotoxinas) conducen a la isquemia renal. Aquí se abre un nuevo camino en la prevención del fallo renal de este origen mediante el uso de Pentaglobinas, antiglicolípidos o anticuerpos HA-A1<sup>31 32</sup>.

### Sistemas de predicción:

La historia de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) cuenta con unas 5 décadas. Durante una etapa inicial se desarrolló en Unidades de Reanimación próximas a los quirófanos, en las que se atendía al paciente al terminar la cirugía, y en las que algunos prolongaban su estancia algo más. Posteriormente, en Europa, la gran epidemia de Poliomiélitis de los años 40 y 50 justificó en el hospital Blegman de Copenhague la necesidad de personal especializado en el manejo de los ventiladores y de ese tipo de Insuficiencia Respiratoria. Por último, el advenimiento de la monitorización continua y detección y tratamiento de las arritmias fatales en el IAM impulsó definitivamente el desarrollo de esta especialidad.

Durante los primeros 20 años de esta historia las unidades crecieron, y se aceptaba que cumplían los estándares de excelencia. Parecía evidente que la vigilancia estrecha y la concentración de recursos materiales y humanos tenía numerosas ventajas desde cualquier punto de vista. Pero a partir de los años 70 se inicia la toma de conciencia de que son necesarios más y mejores datos para evaluar el resultado de estas unidades desde diferentes puntos de vista. Entre las numerosas razones que hay se pueden citar:

Se dispone de numerosas opciones tecnológicas y las indicaciones de ‘cuidados especiales’ crecen tanto que parece que estas serían las únicas camas útiles del hospital. El punto de vista económico hace imposible esta consideración, y el gasto hace que las UCI’s sean un lugar lógico hacia el que mirar.

Pero es que si no fueran económicas, las razones impuestas por los resultados habrían hecho inevitable su consideración. Es conocida de la existencia de pobres resultados, a pesar de todos los esfuerzos, en determinados pacientes.

Más aún. Como en cualquier otra práctica, las indicaciones para ingreso y alta difieren de lugar en lugar cuando no entre diferentes unidades de una misma ciudad. Y la tecnología disponible se usa de diferente modo entre ellas, por lo que la cuestión es inmediata ¿Qué relación tiene el empleo de ésta tecnología con los resultados?

Además, los médicos pretenden adquirir tecnología que haga accesible los mejores cuidados que se puedan prestar y es necesario evaluar cómo la introducción de estas nuevas prácticas se corresponde con mayores beneficios potenciales.

Finalmente, y puede que la más importante, está la consideración de la calidad de los cuidados dispensados, no sólo en lo que tienen que ver con los que están dedicados a administrar directamente estos cuidados, sino que afecta a numerosos círculos ajenos a estos (proveedores, pacientes, gestores, etc.). Las unidades son lugares caros y potencialmente mensurables, en las que se trata a poblaciones de pacientes en las que ocurren diferentes resultados, que no afectan exclusivamente a la mortalidad, sino que tienen que ver con estados funcionales y preferencias de los pacientes.

El primer intento de evaluación fue el desarrollo de índices específicos para determinados diagnósticos, estrechamente relacionados con las Unidades Coronarias, que servían para estratificar a los pacientes que sufrían IAM (Killip por ejemplo). En esta misma línea aparece la Escala de Comas de Glasgow de Jennet. Estas permitieron ciertas comparaciones con otras Unidades y en el tiempo, así como utilizarlas para estratificar a los pacientes en ensayos clínicos.

Otro tipo de evaluación estuvo basada en la diferencia de mortalidades de ciertos procesos cuando los pacientes eran ingresados en una de estas unidades respecto de cuando estas no existían. Su obvia limitación (retrospectivos, ausencia

de grupo control, imposibilidad de estratificar, etc.) hicieron de escasa utilidad estas evaluaciones. También tienen mucho ver con prácticas de las Unidades Coronarias por ser las que tenían índices más desarrollados, aunque también se hicieron en unidades de otro tipo, con idénticas limitaciones.

Aparecen, por fin, los modelos que tratan de caracterizar no sólo las poblaciones, sino también las actividades en las UCI's, siendo el ejemplo más característico el TISS (Therapeutic Index Score System)<sup>33</sup>, que sólo representa una aproximación, desde el punto de vista de la medición del impacto de estas unidades, especialmente en las diferencias entre las unidades médicas y quirúrgicas.

La tasa bruta de mortalidad ya no podía considerarse por más tiempo como el indicador de calidad para distintas situaciones, como tampoco lo pueden ser la estancia media o cualquiera de los que se han usado tradicionalmente hasta ahora. En revisiones realizadas sobre series de artículos publicados acerca del resultado en Unidades quirúrgicas, la tasa de mortalidad podía variar entre 2 y 44%, sin capacidad para poder determinar el por qué de esta amplísima variación<sup>34</sup>. También se ha comprobado que cerca del 40% de la mortalidad ocurre después del alta de la Unidad<sup>35</sup>.

Posteriormente, y desde hace unos años, asistimos al desarrollo de una serie de sistemas objetivos y reproducibles, independientes de opiniones particulares (tabla nº 1) que tratan de medir el resultado del proceso en condiciones de igualdad de severidad para las distintas situaciones posibles en los pacientes críticos, útiles sobre todo cuando se trata de tener una idea de lo que ocurre en diferentes Unidades, cada una de ellas con sus particularidades<sup>36</sup>.



MODELOS PREDICTIVOS			
		Ventajas	Desventajas
Subjetivos	Aforismos	Simples, fáciles de usar	Subjetivos Apoyados en la experiencia
	Juicio Clínico	Buena discriminación	Sesgados por hechos recientes No reproducibles
Objetivos	VARIABLES discontinuas	Conceptualmente simples Baratos	Poco reproducibles Definiciones imprecisas
	VARIABLES continuas	Medición objetiva Reproducible	Elección variables de interés Variables deben ser fácilmente medibles Caros

Cogen JUS, Kelley MA. Errors and bias in using predictive scoring systems. Crit Care Clin 1994; 10:69

TABLA nº 1

Se ha desarrollado un amplio número de sistemas para predecir el resultado<sup>37 38</sup> que han ido evolucionando en el tiempo hasta llegar a la situación actual, en la que de entre los más conocidos y difundidos, cabe destacar el Mortality Probability Models (MPM)<sup>39</sup>, Simplified Acute Physiology Score (SAPS)<sup>40</sup> y Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE)<sup>41</sup>. Todos ellos han sufrido repetidas revisiones y puestas al día<sup>42 43 44 45 46</sup>, siendo el sistema APACHE el que goza de mayor difusión. Las críticas habidas<sup>47 48 49</sup> (no son exclusivas de ninguno de los sistemas -tabla nº 2-), hacen referencia a los sesgos de selección (en cuanto a las dimensiones de las bases de datos que dan origen a las ecuaciones), posibles errores en las mediciones (al tratarse de un amplio número de mediciones de variables continuas), sesgos de detección (determinados al asignar valores normales a los valores perdidos), diagnósticos principales imprecisos (pues un mismo paciente puede participar de distintas categorías diagnósticas y resulta imposible asignarle mas de una), errores en la asignación de rangos a las variables continuas (ya que la desviación de las normalidad se mide en puntos y las fronteras están delimitadas arbitrariamente) o el llamado 'lead-time bias'<sup>50 51</sup> (que tiene que ver con la pérdida de información respecto de un paciente que no ingresa directamente desde Urgencias, sino que ya ha sido previamente tratado).



Bien es cierto que se han hecho esfuerzos para corregir o, al menos, disminuir estos errores, y que siempre se puede utilizar uno en conjunción con otros<sup>52</sup>, o con el TISS<sup>53</sup>, aunque éste no es un sistema para evaluar gravedad per se.

EVOLUCIÓN DE LOS MODERNOS MODELOS PREDICTIVOS OBJETIVOS PARA PACIENTES CRÍTICOS		
	Método	Inconvenientes
APS	Selección por expertos	Por consenso
APACHE I	Similar a APS	No validado estadísticamente Demasiadas variables Valores perdidos frecuentes
SAPS	Reducción del nº a las mas frecuentemente medidas	Base de datos limitada
APACHE II	Análisis multivariante	'Lead time bias' Necesita un diagnóstico Inapropiada para subgrupos
MPM	Regresión logística	Base de datos limitada Usa variables no continuas Necesita validación independiente
APACHE III	Redefinición APACHE II	Necesita validación independiente Posible sesgo de expectación

Cowen JS, Kelley MA. Errors and bias in using predictive scoring systems. Crit Care Clin 1994; 10:55

TABLA nº 2

Se pretende la predicción de la mortalidad<sup>54</sup> basada en variables obtenidas alrededor del momento del ingreso (primeras 24 horas habitualmente) del paciente en la Unidad<sup>41</sup>, por lo que las circunstancias que acontecen durante la estancia se tienen, en general, poco en cuenta. Esto ha dado lugar a una serie de críticas<sup>55</sup>: de un lado que no son aplicables a grupos particulares de pacientes en los que tienen lugar factores adicionales (Diabéticos, Fallo Renal, SDRA, SIDA), y de otro, la falta de consideración hacia las complicaciones habidas durante la estancia del paciente<sup>56</sup>. Claro, que se puede argumentar que estos métodos tratan de estimar un riesgo previo al inicio de cualquier tratamiento, y no como respuesta a él<sup>57</sup>.

De cualquier manera, el hecho actual es la aceptación del uso de estos índices de propósito general como herramienta para estimar la calidad de la asistencia prestada<sup>58</sup>, y recientemente ha sido evaluada la relación entre funcionamiento de las

unidades y resultados medidos a través de la mortalidad y la estancia ajustadas al riesgo (ecuaciones derivadas de los sistemas), con una clara asociación entre la disponibilidad de tecnología, diversidad de tipos de pacientes tratados y un complejo multifactorial en el que están incluidos comunicación, cultura, liderazgo, solución de conflictos, etc..

Como demostración del interés creciente en el desarrollo de estos índices está el rápido incremento de las cantidades asignadas a la investigación para su desarrollo, pues la categorización del resultado con el que se trabaja ahora (exitus al alta hospitalaria), está muy lejos de satisfacer a nadie, y constantemente se aplican, estos índices, a situaciones diferentes como referencia básica<sup>59</sup> (ajuste por niveles de riesgo).

En España, como en el resto de países de nuestro entorno, la preocupación por contener el gasto (obtener la mayor eficiencia), y la necesidad de un patrón con el que poder examinar los distintos resultados obtenidos en las diferentes Unidades, han propiciado el empleo de estos índices<sup>60</sup>. Frecuentemente se han aplicado de forma directa, sin tener en cuenta la población de referencia en la que se habían desarrollado, con las amplísimas diferencias<sup>61</sup> que se pueden tener en cuanto a políticas de ingreso, prevalencia de patología previa, e incluso diagnósticos. En otros casos, se ha tratado de modificar las ecuaciones originales para aumentar su poder predictivo, con escaso número de pacientes para poder llegar a resultados de utilidad<sup>62</sup>.

Con cierto retraso se están haciendo esfuerzos para validar uno de estos métodos (el de más amplia difusión en nuestro contexto es APACHE), que estaba recientemente actualizado en el momento de la recogida de datos (las actualizaciones de MPM y SAPS han sido dos años posteriores a la del APACHE). Al haber sido utilizado en diferentes situaciones, disponemos de una serie de

análisis comparativos<sup>63 64 65</sup>, con una muestra representativa de la población de nuestras Unidades, que permita posteriores comparaciones intra<sup>66</sup> e internacionales<sup>67 68</sup> sobre un plano firme. Además, permite la creación de amplias bases de datos que posibiliten evaluaciones posteriores<sup>69</sup> y modificaciones en la conducta, y puede que de la organización, que de otra manera serían difíciles de poder llevar a cabo. No hay que olvidar, tampoco, que estamos hablando únicamente de la predicción del resultado basado en los datos del primer día, pero que estamos a las puertas de sistemas mucho más seguros, mediante la evaluación de este riesgo de forma continua<sup>70 71</sup>, con o sin modificación de las variables iniciales<sup>72 73 74</sup>, e incluso hay quién se aventura en el campo de la predicción individual<sup>75</sup>, que sirvan para apoyar los pronósticos subjetivos de los médicos, a menudo basados en conceptos vagos como ‘probable’, ‘es posible’ o ‘seguramente’<sup>76</sup>. De momento, las predicciones de estos sistemas objetivos son, como mínimo<sup>77</sup>, tan seguras como las subjetivas de médicos de reconocida solvencia en el cuidado de los pacientes críticos<sup>78 79 80</sup>.

De cualquier manera, según el National Institutes of Health ‘la eficacia de las UCI’s respecto de la mortalidad y morbilidad sólo puede hacerse en el contexto de las poblaciones de enfermos ingresados en ellas, los objetivos para los que se ingresan, intervenciones realizadas y alternativas en los sistemas de manejo’<sup>53</sup>, y conseguir métodos fiables para medir la severidad del proceso es esencial para comparar poblaciones admitidas, y, posteriormente, comparar los grados en los que estas Unidades son efectivas previniendo la muerte.

---

●\* Hasta este momento no hay ningún trabajo que trate de comparar el poder predictivo de los sistemas más recientes y el juicio de los clínicos.

### La relación FRA y sistemas de predicción:

La relación entre la gravedad al ingreso y el desarrollo de FRA se ha intentado establecer<sup>81</sup>, pero esta relación no es estricta en pacientes con largas estancias. La oliguria es más patente en pacientes graves de corta estancia y entre los que la mortalidad es muy elevada<sup>82</sup>. Tampoco ha sido demasiado exitosa como método de ayuda a la toma de decisiones para determinar el mejor momento para iniciar tratamiento sustitutivo<sup>83</sup>.

Los esfuerzos para derivar índices pronósticos han sido múltiples, entre ellos hay algunos que distinguen los pacientes críticos de los que no lo son, utilizando diferentes sistemas para ajustar por gravedad (APACHE<sup>84 85</sup>, PRISM<sup>83</sup>, Septic Severity Score<sup>82</sup>). Su interés deriva de conseguir una forma fácil de estandarizar todos los posibles estados, tratando de evitar el empleo de sistemas de clasificación para cada patología diferente, además de la tentación de poder predecir la evolución de este o cualquier otro tipo de pacientes.

En general, la dispersión ha hecho que las poblaciones estudiadas y las condiciones sean poco propicias para sacar conclusiones globales. Es por ello que se ha propuesto prestar la adecuada atención a variables demográficas, condiciones subyacentes, la necesidad de establecer criterios de estandarización de la gravedad y los diagnósticos<sup>86</sup>. Aunque estas afirmaciones tienen ya su tiempo, no parecen definitivamente asumidas.

El cuerpo de conocimientos respecto de los análisis multivariantes es diverso; y depende de la variable resultado en estudio y la población a la que se ha estudiado.

Genéricamente, las variables resultado han sido dos; la muerte (intra-hospitalaria) (tabla nº 3) y el riesgo de desarrollo de FRA (tabla nº 4).

Respecto de la población estudiada se puede decir que varia dependiendo de si es una población muy seleccionada o si se trata de población general.

Nuestro interés, a través de un estudio observacional, se ha centrado en la variable resultado muerte en el hospital; y se ha aplicado a pacientes que ingresan en Unidades de Cuidados Intensivos, sin otro condicionamiento. Por ello, en las tablas siguientes se desglosan los trabajos dependiendo de esta variable resultado, y dentro de los estudios de mortalidad; si están referidos a poblaciones seleccionadas o no (tabla nº 5).

Aparecen algunos trabajos en los que el estudio se ha centrado en la supervivencia global, que aunque no es exactamente nuestra preocupación, nos parecen de interés.

Autor	Tipo de pacientes	Marcadores de mortalidad
Baek et al. <sup>87</sup> Surg Gynecol Obstet 1975	Quirúrgicos	Oliguria Sepsis
Cioffi et al. <sup>88</sup> Ann Surg 1984	Postquirúrgicos	Edad Tipo cirugía I. Cardíaca Sexo Nº transfusiones Hipotensión Retraso en diálisis
Lien et al. <sup>89</sup> Arch Intern Med 1985	Hemodiálisis	Hipotensión Desnutrición Nutrición Parenteral Ictericia Estancia Edad ICC Depresión SNC Ventilación mecánica
Abreo et al. <sup>90</sup> Arch Intern Med 1986	Hemodiálisis	La edad no influye, pero actualmente los pacientes están mas complicados (origen, oliguria, sepsis, hipotensión)
Barlett et al. <sup>91</sup> Surgery 1986	Tratamiento sustitutivo	Hemodialfiltración mejora los resultados por medio de mejor balance metabólico
Lange et al. <sup>27</sup> Am Heart J 1987	Cirugía cardíaca	Número y tipo de complicaciones postoperatorias.
Lohr et al. <sup>92</sup> Am J Kidney Disease 1988	Diálisis	PAS PAD IPPV Coma Fallo digestivo Cirugía abdominal reciente Sepsis Cáncer hematológico ICC Cáncer metastásico
Schaefer et al. <sup>84</sup> Intensive Care Med 1991	Tratamiento sustitutivo  Desarrolla ecuaciones a tiempo 0, 24 y 48	Ventilación mecánica Glucemia PAM ICC Cirrosis
Spurney et al. <sup>93</sup> Crit Care Med 1991	Hemodiálisis prolongada	Valora recuperación funcional dependiendo de hipotensión, sepsis, vasopresores y nefrotóxicos.
Bellomo et al. <sup>94</sup> Am J Nephrol 1992	Tratamiento sustitutivo	No diferencias entre métodos de diálisis.



Fargason et al. <sup>83</sup> Pediatr Nephrol 1993	Niños	Gravedad (PRISM) Edad Postquirúrgicos
Bellomo et al. <sup>95</sup> Int J Artif Organs 1994	Hemodialfiltración	Edad no es de riesgo
Bellomo et al. <sup>96</sup> Nephron 1994	Tratamiento sustitutivo	Mejor la hemodialfiltración al ajustar por edad, gravedad (APACHE II) y número de órganos en fallo..
Van Bommel et al. <sup>97</sup> Am J Nephrol 1995	Tratamiento sustitutivo	Mejor la hemodialfiltración
Levy et al. <sup>98</sup> JAMA 1996	Contratos yodados	Desarrollo de FRA y mortalidad

Tabla nº 3

Autor	Población	Factores de riesgo para desarrollar FRA
Rasmussen et al. <sup>99</sup> Am J Med 1982	No críticos	Hipotensión Aminoglucósidos Pigmentos Deshidratación
Shusterman et al. <sup>100</sup> Am J Med 1983	No críticos	Deplección volumétrica Fallo cardíaco Aminoglucósidos Shock séptico Diabetes Edad

Tabla nº 4

Autor	Población	Marcadores de mortalidad
Hou et al. <sup>1</sup> Am J Med 1983	No críticos	Creatinina Postquirúrgicos Aminoglucósidos Contrastes Hipotensión Oliguria
Wilkins et al. <sup>101</sup> Anaesthesia 1983	Críticos	Diagnóstico Edad Sepsis Hipotensión
Rasmussen et al. <sup>4</sup> Arch Intern Med 1985	No críticos	Fallo cardíaco Oliguria Fallo cardíaco Fallo respiratorio
Wheeler et al. <sup>28</sup> Q J Med 1986	Críticos	Edad Ventilación mecánica Creatinina antes de diálisis
Corwin et al. <sup>102</sup> Am J Nephrol 1987	No críticos	Sepsis Recuperación función renal
Menashe et al. <sup>21</sup> Crit Care Med 1988	Críticos	No desarrolla
Maher et al. <sup>81</sup> Q J Med 1989	Críticos	Hipotensión APACHE II Oliguria Sepsis Comorbilidades
Groeneveld et al. <sup>15</sup> Nephron 1991	Críticos	Edad Fallo cardíaco Fallo pulmonar Fallo neurológico
Storset et al. <sup>82</sup> Intensive Care Med 1995	Críticos	Gravedad (SSS)
Conger J. <sup>103</sup> Current Opinion in Critical Care 1995	Revisión	Edad Creatinina Fallo multiorgánico Gravedad (APACHE II) Comorbilidades
Brivet et al. <sup>85</sup> Crit Care Med 1996.	Críticos	Edad Comorbilidades Procedencia Sepsis Gravedad (SAPS) Oliguria

Tabla nº 5



Entre estos estudios hay algunos que merecen un comentario especial.

El estudio de Susan H. Hou<sup>20</sup> es revelador en cuanto al diseño en investigación epidemiológica. La selección de la muestra, definiciones operativas y seguimiento de los pacientes son exquisitos.

En este mismo sentido; el estudio de Elliott M. Levy<sup>98</sup>, con su amplísima muestra, aunque se aparte de la población que es de nuestro interés, es digno de consideración.

Ya más relacionado con nuestra casuística, el más importante por su proximidad y semejanza en los objetivos es el de François G. Brivet<sup>85</sup>, con su carácter multicéntrico, semejanza en criterios de inclusión y empleo de índices de gravedad parecidos a los nuestros. Es, con mucho, nuestra referencia inmediata. Volveremos sobre él a propósito de la discusión.

El trabajo de Glenn M. Chertow<sup>104</sup>, a pesar del particular empleo que hacen de los índices de gravedad (APACHE II), introduce nuevas técnicas estadísticas en el estudio de este problema, y hace un abordaje algo diferente, por cuanto su variable de interés no es tanto la mortalidad hospitalaria sino la supervivencia.

Los trabajos de John Conger<sup>105</sup> y el de W.K. Halstenberg<sup>106</sup> son artículos de revisión. Resumen y animan a continuar en la investigación de este problema desde la perspectiva que da el empleo de los índices de gravedad de carácter general.

La revisión del Current Opinion in Critical Care<sup>107</sup> dedicado al '*Renal System*' tiene la virtud de recoger la bibliografía relevante hasta el momento de su publicación con todos los temas que están relacionados con el FRA.

Por último, el trabajo de James T. McCarthy<sup>108</sup>, además del empleo que hace de los sistemas de gravedad, contribuye a dar perspectiva histórica con el empleo de estos retrospectivamente, subrayando una idea que nos parece fundamental en estos temas, y es la de servir de propio control.

## Objetivos del trabajo:

1. El objetivo principal del presente trabajo es evaluar la relación entre el desarrollo del fracaso renal agudo precoz (al ingreso en la UCI) con la gravedad subyacente al proceso en el que se enmarca.
2. Esta evaluación se basa en la medición de las probabilidades de muerte intrahospitalaria asignada por diferentes sistemas (APACHE II, APACHE III y SAPS II).
3. Paralelamente se estudiará si esta relación está influida de manera determinante por el concurso de otra serie de variables que podrían modificarla.
4. Si esta relación no cumpliera las condiciones estándar, se estudia la mejor forma de adaptación de tales índices a la casuística del fracaso renal agudo.
5. Como objetivo secundario, y dada la similitud con el trabajo de F. Brivet, trataremos de confirmar sus hallazgos. Dado que disponemos de sistemas de gravedad nuevos que él no utilizó, se explora su comportamiento.

## Material y métodos:

Los casos pertenecen a la base de datos del Proyecto PAEEC<sup>109</sup> (Proyecto de Análisis Epidemiológico del Enfermo Crítico), base de datos de ámbito estatal y autonómico, observacional, sin intervención alguna, prospectivo, sobre la que basar el análisis de eficacia, eficiencia y efectividad de las Unidades Españolas<sup>110</sup>

111

La información recogida en ella consta de una serie de variables fisiológicas y analíticas que permiten reproducir los índices conocidos; y tratar de desarrollar una ecuación que, para nuestra población, fuera más explicativa que las opciones disponibles (en el Apéndice 1 se incluye una copia de la hoja de recogida de datos completa, así como las definiciones empleadas para los diagnósticos susceptibles de interpretación en el momento de la recogida de la información).

Se desarrolló una codificación propia (también incluida en el apéndice), habida cuenta que los diagnósticos hospitalarios habituales no suelen acomodarse bien a las Unidades de Cuidados Intensivos, ya que en estas se suele reflejar más la vertiente fisiopatológica que la etiología propiamente dicha. Dicha clasificación, a su vez, esta dividida en cuatro categorías que recogen respectivamente

1. El tipo básico de paciente (Médico - Coronario - Quirúrgico - Traumatológico).
2. El motivo de ingreso (de entre 26 posibilidades que atienden a síndromes fisiopatológicos).
3. Los diagnósticos fundamentales (una clasificación arborizada que recoge 116 posibilidades principales), y

#### 4. Posibles complicaciones habidas durante la estancia del paciente en la Unidad.

Existe una clasificación complementaria para la medidas terapéuticas habituales. Además se recogía el TISS, adecuadamente modificado para las tecnologías de mas reciente incorporación desde la última puesta al día de este sistema. Por último, la Calidad de Vida, medida al ingreso del paciente en la Unidad y a los doce meses del alta, empleaba una encuesta específicamente desarrollada para pacientes críticos, que permite la evaluación con la información que proporciona el propio paciente, o con la que suministran los familiares más allegados, caso de que el paciente, como sucede frecuentemente, se encuentre imposibilitado para esta tarea.

Cada Unidad de Cuidados Intensivos contactada para participar decidió, dentro de un período determinado, el momento del inicio de recogida de datos, y se le ofrecía la oportunidad de decidir el modo, aplicando una regla fija (entre varias) de incorporar los pacientes (consecutivamente, 1 de cada dos, 1 de cada tres), de acuerdo con sus propias cargas, hasta conseguir el número mínimo requerido para participar (75 pacientes). Para evitar un sesgo de selección se limitó el número de pacientes coronarios y de cirugía electiva al 25% de la muestra total de la Unidad, a menos que la Unidad fuera monográfica.

A la llegada de la información a la Unidad los datos eran analizados una primera vez para determinar si la información era procedente para el caso. Posteriormente, caso por caso, ha sido investigada por observadores entrenados para la búsqueda de errores sistemáticos. En el momento de la incorporación de los valores a una base de datos computerizada, volvía a ser revisada, además del filtro que suponía la incorporación de una serie de condiciones, para valores imposibles o poco probables, a la aplicación que capturaba estos datos. Posteriormente, ya en

grupo, se han realizado múltiples revisiones en los datos para la búsqueda automatizada de valores extremos y ausentes. En cualquier momento, bien por medio de servicios postales o telefónicos, se ha requerido de la Unidad origen de los datos la corrección o confirmación del valor sospechoso.

Descripción de sistemas.

Para el desarrollo del APACHE III se partió de las experiencias previas que supusieron los modelos I y II, en los que se combinaba la opinión de un panel de expertos con la ponderación matemática.

<b>Componentes de la evaluación del sistema APACHE III</b>	
<i>Variables fisiológicas</i>	<i>Salud previa</i>
Signos vitales: Frecuencia cardíaca Presión arterial media Frecuencia respiratoria Temperatura	SIDA Tumor sólido con metástasis Enf. hematológica maligna Fallo hepático Cirrosis Inmunosupresión
Evaluación neurológica: Escala de Comas de Glasgow	Edad
Datos analíticos: pO <sub>2</sub> o D(A-a)O <sub>2</sub> pCO <sub>2</sub> y pH Creatinina BUN Sodio plasmático Potasio plasmático Bilirrubina Glucosa	Enfermedad  Localización previa al ingreso
Hemograma: Hematocrito Recuento leucocitario	
Volumen urinario: Diuresis en 24 horas	

Tabla nº 6

Por este camino se había llegado a un sistema en el que se calculaba una puntuación basada en 12 variables fisiológicas, la edad y la comorbilidad. Estos tres componentes constituyen el núcleo del sumatorio de alteración fisiopatológica. Posteriormente esta puntuación, junto a la asignación del caso a una de las 41

categorías diagnósticas posibles y la determinación del estado quirúrgico (No quirúrgico / Quirúrgico electivo / Quirúrgico urgente) derivaba en una probabilidad de muerte al ser las variables independientes de una ecuación construida mediante regresión logística. Estas categorías diagnósticas se ampliaron a 212, para cerrarlas definitivamente en 78, y que ya tiene en cuenta el carácter quirúrgico o no del paciente. Las 12 variables fisiológicas de partida se amplían a 20, y tras una serie de análisis intermedios se llega a 17 (tabla nº 6)<sup>112</sup>, a las que se asigna valor dependiendo del rango por medio de técnicas de regresión logística, para llegar a obtener un equivalente al sumatorio del caso anterior, al igual que con la edad y la comorbilidad, quedando finalmente una ecuación que relaciona el diagnóstico con la procedencia del paciente, la edad, las comorbilidades y el sumatorio de alteraciones fisiopatológicas para obtener una probabilidad de muerte en el hospital, antes de iniciar ningún tratamiento. En ambos casos se utilizan los valores peores de las primeras 24 horas para asignar puntos a la variación de las variables fisiológicas.

El diagnóstico del modelo se realizó en una mitad de pacientes (de una base de datos exclusivamente norteamericana compuesta por 17.440 pacientes pertenecientes a 42 Unidades) que sirvió para comprobar el ajuste y poder explicativo mediante las técnicas de correcta clasificación según estratos por tramos de riesgo y la variabilidad explicada según la curva ROC (Receiver Operator Characteristic), siendo la variable de interés siempre la mortalidad al alta hospitalaria.

Para el caso del SAPS II, desarrollado de forma multinacional (13.152 pacientes de 137 Unidades pertenecientes a 12 países contribuyen a la base de datos que desde la que se desarrolló) se parte, como en el caso anterior, de una versión precedente, que no se detalla porque supone una simplificación del modelo

APACHE inicial. Las etapas de desarrollo y validación son similares. Su cálculo es más simple puesto que considera menos variables bioquímicas y las comorbilidades están muy reducidas en número. La transformación de este sumatorio en una probabilidad de muerte hospitalaria es más fácil, ya que se apoya únicamente en las puntuaciones de las alteraciones fisiopatológicas y no toma en cuenta los diagnósticos. El modelo matemático es de dominio público y, por tanto, de utilización libre.

<b>Componentes de la evaluación del sistema SAPS II</b>	
<i>Variables fisiológicas</i>	<i>Salud previa</i>
Signos vitales: Presión arterial sistólica Frecuencia cardíaca Frecuencia respiratoria Temperatura	SIDA Tumor sólido con metástasis
Evaluación neurológica: Escala de Comas de Glasgow	Edad
Datos analíticos: pO <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> Bicarbonato plasmático BUN Sodio plasmático Potasio plasmático Bilirrubina Glucosa	Tipo de admisión
Hemograma: Hematocrito Recuento leucocitario	
Volumen urinario: Diuresis en 24 horas	

Tabla nº 7

La información que es capaz de aportar la utilización de estos sistemas es variada y se basa en el desarrollo de nuevos modelos matemáticos. En la tabla siguiente se enuncian los más comunes.

Obviamente, el proceso de validación del sistema APACHE III con nuestra base de datos debía empezar por la traducción de las variables. Si bien no había problemas para las variables que entran a formar parte del sumatorio por alteración



fisiopatológica, existen diferencias en cuanto a lo que en cada país se considera categoría diagnóstica, lo que tiene mucho que ver con las diferentes culturas, y dado que nosotros fuimos mas exigentes a la hora de recoger información relacionada con este apartado nos fue posible asignar nuestros pacientes a las categorías habituales en su caso. Con todo, y una vez mas como reflejo de diferentes practicas, hay una serie de categorías que para nosotros son superfluas (su escasa frecuencia hace que hayan tenido consideración como grupo con definición propia) como son los casos de la Endarterectomía Carotídea, los tumores de vía aérea, o la colocación de una prótesis de cadera. Lo contrario también es cierto. Existen enfermedades que para la base de datos de desarrollo del sistema eran inexistentes, como la intoxicación botulínica, por órgano-fosforados o el Tétanos, o simplemente porque no formaban parte de la población definida (Quemados, criterios de edad, pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria). Con todo, la pérdida de información no llegó a constituir mas de un 3% de nuestra muestra. En los Apéndices 3 y 4 se incluyen listados completos de las categorías diagnósticas de ambas muestras.

#### Muestra:

Del conjunto inicial se eliminaron 355 casos (3.6% de la muestra total) por fallecimiento en las primeras 6 horas de evolución, considerándose que no eran idóneos para el estudio, por lo que cualquier caso ha tenido una estancia mínima de este período.

Por otro lado, ha sido imposible contar con la participación de algunos hospitales, unos por su baja frecuencia de casos (menos de 25) y otros porque al inicio del análisis no disponíamos de lo hemos denominado ‘episodio hospitalario’, donde se recoge información acerca de la situación al alta hospitalaria (recuérdese

que la variable de interés para medir resultados es el alta hospitalaria). En dicha situación estaban otros 10.

Además, a fin de poder determinar resultados por diagnósticos, fue necesario eliminar una serie de casos en los que la frecuencia de diagnósticos del sistema APACHE III era muy baja, concretamente con los que recogían pacientes con: Otras enfermedades médicas, Infecciones respiratorias quirúrgicas, Hematomas subdurales quirúrgicos y Enfermedades inflamatorias intestinales quirúrgicas.

Las variables han sido determinadas en los días 1, 2 y 7 de estancia del paciente en la Unidad, y su recogida ha sido como aconsejan sus diseñadores: peores resultados de las 24 horas correspondientes al día considerado. Así mismo, tal como ellos aconsejan, los valores faltantes de variables clínicas y determinaciones analíticas contribuyen con 0 puntos a la construcción de los diferentes índices.

Se ha incluido como *caso* todo paciente que cumpla una de las condiciones para etiquetarlo de fracaso renal agudo según la clasificación de fallo multiorgánico de Knaus, y que, como se recordará, exige el cumplimiento de la elevación de la Creatinina por encima de 3.4 mg%, del BUN por encima de 100 mg% y/o diuresis menor de 480 ml/24 h. en ausencia de fallo renal crónico conocido o en tratamiento dialítico previo a su ingreso. El criterio que hace referencia a la diuresis no se ha considerado excluyente, porque es sabida la existencia de FRA con diuresis conservada. Se ha exigido uno de estos criterios para el día 1º ó 2º de estancia dado el convencimiento de que una alteración que aparece en el 2º día estaba presente en el primero y no se subsanó, o es fruto de una complicación muy precoz.

La sepsis ha sido definida siguiendo los criterios de publicados por la ACCP/SCCM (American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine)<sup>113</sup> como la presencia de una infección documentada o sospechada y dos o más de una serie de criterios clínicos y de laboratorio.

La presencia de fallo de otro órgano ha sido determinada por los criterios del mismo autor para definir el fallo multiorgánico.

Se ha considerado la presencia de shock cuando la presión arterial media no superaba los 50 mm Hg.

La variable de interés ha sido la mortalidad durante el episodio hospitalario.

Con estas variables se calcularon los índices correspondientes a los diversos componentes de APACHE II, APACHE III y SAPS II (modelos en anexo) hasta llegar a determinar la probabilidad de muerte que cada sistema confería al paciente. Las fórmulas para el desarrollo de tal probabilidad son públicas en el caso de APACHE II y SAPS II, y en el caso del APACHE III han sido generosamente cedidas por los creadores del sistema para propósitos de investigación.

Hubiera sido nuestro deseo utilizar el Multiple Organ Dysfunction Score<sup>114</sup> para contar con un índice cuantitativo que reflejara esta característica, pero desgraciadamente ello no ha sido posible.

Como variables a estudiar se han considerado, por una parte los diferentes índices, como puntuación global o desglosados en sus componentes, los cuales forman parte necesariamente del modelo (hipótesis de trabajo), y de otro se han considerado las variables que aún no asociándose significativamente con el resultado, la literatura ha señalado como influyente: sexo, edad, tipo de paciente (fundamentalmente quirúrgicos), motivo de ingreso en la Unidad (por cuanto identifica la presencia de shock entre otras condiciones), deterioro neurológico

inicial en forma de coma, infección confirmada antes del ingreso, procedimiento quirúrgico previo, reanimación cardiopulmonar, alcoholismo, diabetes, drogadicción, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ventilación mecánica previa o actual, débito urinario, albúmina, urea/BUN, Creatinina, estancia, diagnóstico, presencia de malignidad, fallo hepático, cirrosis y presión arterial media.

La revisión bibliográfica ha sido llevada a cabo mediante la exploración de diversos repertorios electrónicos: Medline, Medirs, IME, en los que se cruzaban los descriptores que hacen referencia al fracaso renal agudo y a índices pronósticos genéricos o no, relacionados mediante los operadores booleanos apropiados. De ellos se tenía acceso a otra bibliografía relevante no localizada por el método anterior.

Además, y especialmente para la estadística, se ha explorado en Internet<sup>115</sup>  
<sup>116 117</sup> por medios de diversos buscadores e índices, el cual, a pesar de las diversas reacciones que levanta<sup>118</sup>, está llamado a ser un recurso fundamental en un futuro inmediato, tanto que hay quién lo relaciona con la muerte de los sistemas de información tal y como los entendemos hoy día<sup>119</sup>.

Para las referencias bibliográficas se han seguido las normas de Vancouver<sup>120</sup>, excepto para las referencias de artículos encontrados en Internet, para los que el autor emplea el único que conoce que exista<sup>121</sup>.

### Métodos estadísticos:

Las técnicas estadísticas uni y bivariantes empleadas son las convencionales en cuanto hacen referencia a la descripción de la población con parámetros de tendencia central y dispersión, dependiendo del carácter(es) de la(s) variable(s), con más interés en estimaciones por intervalos que puntuales.

Se ha pretendido un particular énfasis en el análisis gráfico<sup>122</sup>, que cada día cobra mayor relevancia de cara a las técnicas de regresión más modernas<sup>123</sup>.

La mayoría de los índices modernos han sido desarrollados bajo técnicas estadísticas de regresión logística múltiple<sup>124</sup>, propuesto a principio de los años 60, pero que se popularizó en los 70 gracias a la difusión de los ordenadores. Por ello, entender como funcionan estos índices requieren un conocimiento mínimo de como se construyen.

Se trata de una técnica estadística que ajusta modelos para variables dependientes (efectos) de tipo dicotómico u ordinales a través de un conjunto de variables explicativas (independientes, predictoras, etc.) por medio de iteraciones múltiples, ya que se trata de ecuaciones complejas con incógnitas que tienen valores múltiples, y con menos ecuaciones que el número de incógnitas, por lo que métodos tradicionales son inútiles. Se emplea entonces lo que se denomina máxima verosimilitud (maximum likelihood estimation). Es decir, se propone aquella ecuación (lo que denominaremos modelo) que mejor se ajusta a los valores del conjunto de variables explicativas que nosotros deseemos introducir en el modelo (lo observado sería lo más probable de observar), gobernado por una serie de condiciones estadísticas impuestas de antemano. Admite, entre las predictoras, cualquier tipo de variable (lo que le confiere una enorme elasticidad), y no necesita asumir las condiciones de distribución normal de estas (a diferencia de los métodos de regresión lineal), pero, sin embargo, mediante una serie de transformaciones

matemáticas, define el modelo como una relación lineal de las predictoras con el logaritmo en base natural de  $(P/1-P)$ , siendo  $P$  la probabilidad de presentar la característica de interés (lo que se ha dado en llamar transformación logit)<sup>125</sup>, lo cual puede ser fácilmente transformado en una probabilidad:

La fórmula general es:

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \ln Odds = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_i x_i + \varepsilon$$

Como se ve, una probabilidad (su logaritmo), viene determinada por una ecuación de tipo lineal; siendo  $\beta_0$  la ordenada en el origen (modelo sin variables explicativas), o punto de intersección de la recta con el eje de ordenadas, y  $\beta_1, \beta_2 \dots \beta_i$  los coeficientes de las predictoras  $x_1, x_2 \dots x_i$ .

El denominado término de error ( $\varepsilon$ ), representa el conjunto de la variación no explicada satisfactoriamente por el modelo<sup>126</sup>.

La interpretación general sería como varía la media de la variable efecto en función de las predictoras, permitiendo conocer la aportación individual de cada una de estas predictoras a esa media cuando las demás permanecen invariables (lo que se denomina controlar), y que está representado por los distintos coeficientes beta.

Estimación de los parámetros del modelo:<sup>127</sup>

Estos son desconocidos y hay que estimarlos a partir de las observaciones.

Para el caso de dos grupos, la probabilidad de que en la cohorte  $i$  se hayan presentado  $y_i$  individuos con la característica viene dada por

$$P(Y_i = y_i) = \binom{n_i}{y_i} p_i^{y_i} (1-p_i)^{n_i - y_i}$$

La función (para  $i=1,2$ )

$$L(\beta_0, \beta_1) = \prod_{i=1}^2 P(Y_i = y_i) = \prod_{i=1}^2 p_i^{y_i} (1-p_i)^{n_i - y_i}$$

se denomina función de verosimilitud, la cual se resuelve por métodos iterativos, y que se reduce al cálculo de los valores que hagan máxima la función

$$l(\beta_0, \beta_1) = \sum_{i=1}^2 y_i (\beta_0 + \beta_1 x_i) - \sum_{i=1}^2 n_i \log \{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 x_i}\}$$

Evaluación de la bondad de ajuste:

El resultado del ajuste a un conjunto de datos puede realizarse mediante el cálculo de la variable resultado sustituyendo los valores de las predictoras por las observaciones, y una estimación de la discrepancia entre lo calculado y lo observado viene dada por la ecuación

$$l(\beta_0, \beta_1) = \sum_{i=1}^2 y_i (\beta_0 + \beta_1 x_i) - \sum_{i=1}^2 n_i \log \{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 x_i}\}$$

que sigue una distribución  $\chi^2$  con  $n-k$  grados de libertad, donde  $n$  es el número de binomiales (estimaciones) y  $K$  los parámetros del modelo. Para datos no agrupados esto no se cumple, y aisladamente la lejanía no es útil para valorar esta bondad de ajuste, pero si lo es la diferencia de lejanías como medida de comparación entre dos modelos. El método propuesto por Hosmer y Lemeshow no es de aceptación general.

Selección de predictoras:

Como no todas las variables tienen capacidad predictiva, procede construir o seleccionar aquellas que contribuyan a la parsimonia (explicar las cosas de la forma más simple posible). El criterio a seguir es introducir aquellas que necesariamente han de estar presentes (no depende de ningún criterio estadístico, sino del conocimiento de la materia o de la hipótesis a testar -análisis explicativo-)



y con posterioridad se exploran aquellas que den lugar a una estimación más significativa medida como el cambio medio en la lejanía. En cualquier caso habría que tener en cuenta una serie de recomendaciones acerca del sistema de cómo y en qué número deben escogerse las variables<sup>128 129</sup>.

#### Capacidad predictiva del modelo

Una forma alternativa de escribir el modelo es mediante la expresión

$$P = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p)}}$$

que permite el cálculo del valor para un individuo. En función de esta probabilidad se podría predecir la evolución de los individuos.

Para valorar la eficacia de este, como cualquier otro procedimiento de clasificación (test diagnóstico), se determina el valor predictivo (probabilidad de que un individuo clasificado de una forma realmente presente la característica) en sentido positivo (cuanto mayor sea su valor mejor predice la mala evolución) o negativo (cuanto mayor sea este valor mejor predice la buena evolución), con consideraciones acerca de su utilización como SpPin o SnNout<sup>130</sup>.

Además se suele determinar la sensibilidad y la especificidad, determinados como los individuos que habiendo presentado o no la característica son clasificados como tales.

El método de regresión lineal logística, utilizado, entre otros, por Stablein, Narayan, Houlder, Judson y Cusumano tiene ciertas características de interés:

- Permite estudiar aisladamente cada predictora, así como las interacciones entre ellas.
- Permite la ordenación de estas conforme a la importancia en cuanto explicativas del resultado.

- Permite estimar la probabilidad de individuos.

En principio se trata de determinar cual o cuáles se asocian con un criterio estadísticamente significativo al resultado. El procedimiento habitual para variables resultado dicotómicas suele ser el test de  $\chi^2$  y el de comparación de medias, dependiendo del carácter de la variable que pretendemos evaluar.

Una vez determinado que se asocia significativamente, la importancia pronóstica viene determinada por el cambio que produce en la lejanía su consideración. Un método alternativo sería el de Wald, que se determina mediante el cociente de la estimación ( $\beta$  correspondiente a la variable dividido por su error estándar).

Hasta ahora hemos impuesto que la relación entre la dependiente y las predictoras es lineal, pero hay muchos ejemplos en los que esto no es así. La regresión no paramétrica no es tan estricta, y no presuponen nada, permitiendo a los datos que adopten la relación funcional más adecuada<sup>131</sup>.

Antes de proponer cualquier modelo es necesario representar gráficamente las variables, lo cual tiene determinadas limitaciones, impuestas sobre todo por el tamaño de la muestra, ya que cuando el número crece nuestro ojo está imposibilitado en descubrir relaciones, amen de depender de las escalas.

#### Concepto de alisamiento:

Se trata de un procedimiento que pretende demostrar la dependencia de una variable en función de otras, estimando el valor medio de la respuesta para un valor dado de las predictoras. Una forma simple de hacerlo sería calcular la media de la predictora para cada intervalo de valores de una predictora, dando lugar a lo que se conoce como regresograma, pero este no tiene una forma continua, sino que es como una escalera y estamos suponiendo que la relación es continua. Así

nace otro alisador, que toma en cuenta los valores próximos, los pertenecientes a un entorno determinado  $y_i^s = \frac{\sum_{j \in N_i} w_j y_j}{[kn]}$ . Es el método denominado de las medias

móviles. Este método puede sufrir refinamientos posteriores mediante la adición de un parámetro ponderador en función de la proximidad al valor de referencia en el entorno  $y_i^s = \frac{\sum_{j \in N_i} w_i y_j}{\sum_{j \in N_i} w_i}$ . Cleveland propuso el método LOWESS<sup>132</sup> (LOcally

WEighted regression Scatterplot Smoothing) que usa una función tricubo para la ponderación, que a su vez utiliza una función bicuadrado para darle robustez frente a valores extremos.

Uno de los métodos de alisamiento más extendido es el denominado por splines, que no es sino una combinación de la regresión polinómica y los anteriormente comentados.

Hasta el momento sólo hemos considerado una predictora, pero cuando se introducen varias surgen dos problemas: uno; el de la dimensionalidad, por lo que se precisarán bases de datos muy amplias, y el segundo es el de la estimación de cada variable independientemente.

Un intento de superar estas dificultades lo suponen los modelos aditivos generalizados, debidos a Hastie y Tibshirani<sup>133 134</sup>, que aunque lineales no son tan restrictivos. Formalmente sería:

$$Y = \alpha + f_1(X_1) + f_2(X_2) + \dots + f_p(X_p) + \varepsilon$$

y para el caso particular del modelo logístico:

$$\log \frac{p}{1-p} = \alpha + f_1(X_1) + f_2(X_2) + \dots + f_p(X_p)$$

dónde las  $f_i$  son las funciones a estimar no paramétricamente mediante LOWESS o splines.

El por qué de la introducción de estos nuevos métodos vendría de la mano de Altman<sup>135</sup>, el cual predice que estos, en concreto los modelos aditivos generalizados, serán de empleo cada vez más común en las áreas de la medicina y la salud pública. De hecho, como aplicación práctica existe un trabajo de Herman y Hastie para el análisis de la edad gestacional, tamaño del feto y muerte neonatal<sup>136</sup>.

A pesar de que se pueda llegar a un modelo plausible, el proceso ha de continuar con el diagnóstico, es decir, como se adecuan los datos al modelo propuesto, ya que si hemos elegido el modelo logístico (función nexo logaritmo de la probabilidad) hay alternativas (probit, log-log y otras), e implícitamente estamos afirmando que el modelo es simétrico respecto de 0,5, y, por tanto, se aproxima a idéntica velocidad a 0 y a 1. La popularidad de este modelo se debe a la interpretabilidad de sus coeficientes en términos de riesgo.

Así pues, como en regresión lineal, intuitivamente la valoración de esta adecuación sería valorar la diferencia entre lo que dicen los datos y lo que dice el modelo propuesto, lo que denominaremos residuales. Pero estos, en regresión logística, pueden definirse de distinta forma. La diferencia  $y_i - n_i \hat{p}_i$  se denomina residual crudo. Si se estandarizan mediante  $r_i = \frac{(y_i - n_i \hat{p}_i)}{\sqrt{n_i \hat{p}_i (1 - \hat{p}_i)}}$  se denominarán

residuales de Pearson, y representan la raíz cuadrada de la contribución de cada observación al estadístico  $\chi^2$  correspondiente al modelo ajustado. Otro valor de interés es  $d_i$  o residual de lejanía, que corresponde a la raíz cuadrada de la contribución de cada observación a la lejanía, y viene determinado por

$$d_i = \pm \sqrt{2 \left[ y_i \log \frac{y_i}{n_i \hat{p}_i} + (n_i - y_i) \log \frac{n_i - y_i}{n_i - n_i \hat{p}_i} \right]}$$

donde el signo es el mismo que el de la diferencia  $y_i - n_i \hat{p}_i$ .

### Validación de sistemas:

Como se ha podido deducir de comentarios previos, este proceso engloba la evaluación de la calibración y de la discriminación.

El proceso de validación de un sistema de predicción es complejo debido a que su origen es estadístico, y se basa en un conjunto de observaciones, por lo que las correcciones son imposibles desde el punto de vista individual. Por ello un aspecto importante de este proceso es observar como se comportan los riesgos predichos respecto de los observados, es lo que se denomina calibración. Un segundo aspecto de interés es evaluar la precisión con la que un individuo puede ser clasificado en una determinada categoría, teniendo en cuenta que es necesario establecer un límite arbitrario, un valor umbral por debajo o por encima del cual se considera la predicción tiene uno u otro sentido, es lo que se denomina discriminación<sup>137</sup>.

La calibración se realiza estratificando los pacientes en diferentes escalones de riesgo, comparando el comportamiento de los observados y los predichos, y se puede cuantificar mediante el test de la bondad de ajuste<sup>138 139</sup>, que no es sino un test de  $\chi^2$  que compara el número de observados y el de predichos de uno y otro resultado (vivos y muertos) en cada estrato de riesgo, pero considerando a todos los estratos al mismo tiempo, teniendo en cuenta, para su aplicabilidad, que no se pueden formar estratos con muy pocos (se suele hablar de cinco como mínimo, pero son aconsejables veinte)<sup>140</sup> participantes con uno u otro resultado en cada estrato. En otros casos se puede llegar a lo que se denomina sobreajuste del modelo<sup>141 142</sup> (overfitting), cuando existe una gran desproporción entre el número de predictoras y el número de casos estudiados. Las proporciones aconsejadas son alcanzadas de largo en este estudio.

Existen dos formas de estimar la bondad de ajuste, ambas muy parecidas entre sí, denominadas estadístico C y H de Hosmer-Lemeshow, cada uno de los cuales se consigue al comparar el número esperado y observado de pacientes vivos y fallecidos al comparar los percentiles de riesgo de las probabilidades estimadas o valores fijos de estas probabilidades, habitualmente en 10 niveles.

La discriminación tiene, a su vez, dos componentes: uno, el de los correctamente clasificados con el peor resultado (usualmente en estos sistemas la muerte al alta hospitalaria), y otro, el de los correctamente clasificados con el mejor (vivo al alta del hospital, obviándose por ahora el entrar en calificar una situación que todos reconocemos puede tener muy diferentes connotaciones), tomando como referencia el mismo umbral (punto de corte), y cuya elección es siempre arbitraria y problemática, ya que depende del contexto. Por ello es necesario tener medidas de discriminación que no dependan explícitamente de un determinado umbral.

Es necesario cuantificar ambos aspectos, calibración y discriminación<sup>143</sup>. Una calibración adecuada es necesaria para estratificar a los pacientes en grupos de riesgo que sean comparables y útiles para estudios de evaluación de nuevos tratamientos, o investigar la calidad de los cuidados deparados. Pero para un caso determinado son importantes ambos aspectos. Sería como saber que hacer en un caso particular, teniendo en cuenta que la clasificación de tal situación ha sido correctamente hecha. En este contexto aparece el test ROC que toma en cuenta ambos aspectos.

La calidad de la información utilizada para desarrollar uno de estos índices es un requisito previo para su utilidad, pero si su discriminación no es adecuada, este índice no será útil para su utilización en casos particulares. Determinar la utilidad es mucho más difícil y caro, ya que requiere información adicional acerca

del contexto en el que se desarrolló el índice (prevalencia, valor relativo de los resultados, coste de la clasificación incorrecta, coste/beneficio de diferentes opciones terapéuticas, etc.). Es similar al proceso que se lleva a cabo para determinar la utilidad de cualquier test diagnóstico, y tiene que ver con sensibilidad (correctamente clasificados como que iban a morir entre los muertos), especificidad (correctamente clasificados como que iban a vivir entre los vivos), y que a menudo, en conjunto, se le denomina tasa de clasificación correcta o precisión o eficiencia, pero que tiene mucho que ver con prevalencia, por lo que no es útil al no distinguir entre predicción y prevalencia. Pero es que cualquier test no tiene una única pareja de valores para sensibilidad/especificidad, sino que es posible obtener un amplio espectro de valores dependiendo donde coloquemos nuestro umbral. La representación gráfica de tal espectro es la denominada curva ROC, que se obtiene al colocar sobre el eje de ordenadas la sensibilidad (tasa de verdaderos positivos) y en abscisas el complementario de la especificidad (tasa de falsos positivos) obtenidos a lo largo de un amplio abanico de valores para el punto de corte. Se suele informar como el área que queda bajo esa curva, teniendo en cuenta que la diagonal muestra la posibilidad simplemente por azar (para una variable dicotómica sería 0.5) y que el valor máximo del área es 1, por lo que son deseables los valores mas altos que se puedan obtener entre 0.5 y 1, y cuya interpretación sería la probabilidad con la que obtendríamos al azar un paciente fallecido con peor puntuación que un no fallecido de entre cualquier posible pareja de valores posibles, es decir, suponiendo que este área sea del 0.9, que con un 90% de posibilidades al escoger cualquier pareja posible de pacientes (en la que uno fuera exitus y el otro sobreviviente), el paciente fallecido tendría peor puntuación (más alta) que el vivo<sup>144</sup>, y que, en ausencia de empates (pacientes con idéntica puntuación) coincide con el área bajo la curva.



Una vez que se tiene hecha la calibración y la discriminación genéricas, tal como se hace en los últimos estudios de validación, es conveniente el análisis estratificando por aquellos subgrupos que se puede sospechar puedan suponer mayores diferencias en el comportamiento de los pacientes, particularmente cierto para unidades, diagnósticos principales, grupos de edad, rangos de puntuación en el APS (Acute Physiology Score) o APACHE 'escore', pacientes quirúrgico o no, y, en general, para todo aquello que se quiera considerar.

Para estos análisis es necesaria la construcción de tablas de contingencia (todos ellos se basan en el análisis de datos categóricos mediante el test de la  $\chi^2$ ), por lo que es necesaria la transformación de la información a una escala dicotómica, lo cual hace aparecer, de nuevo, el controvertido asunto de los puntos de corte, ya que habrá que decidir si un paciente, que tiene asignada una probabilidad, va a ser predicho como muerto o como vivo.

Como norma general, se puede asignar el punto de corte a aquel en el que el porcentaje de correctamente clasificados es mayor (punto en el que el número de correctamente clasificados como muertos y como vivos es mayor).

Un concepto emergente es el de Número Necesario para Diagnosticar (NND)<sup>145</sup>. Para un test diagnóstico, y en nuestro caso la predicción podría tratarse como tal, el cálculo del número necesario para diagnosticar derivaría del recíproco de la fracción de probabilidades altas entre los que mueren menos la fracción de los que tienen altas probabilidades sin que fallezcan. El primer término es la sensibilidad, y el segundo es el complementario de la especificidad.

Su interpretación ayuda a disminuir el sesgo de selección, porque un resultado diferente a través del rango de condiciones indicaría que el test no tiene un comportamiento homogéneo a través del espectro de situaciones que se están testando.

Se han utilizado diferentes programas de acuerdo al propósito que se tuviera, y aunque para la estadística habitual los resultados obtenidos con cualquiera de ellos serían superponibles, la intención ha sido conseguir las mejores salidas para la representación gráfica.

Las unidades de expresión de las distintas variables y su codificación han sido:

<i>Variable</i>	<i>Unidades de expresión</i>	<i>Codificación</i>
<b>Antecedentes</b>		0 'Ausente' 1 'Presente'
<b>APS</b>	puntos	0 'Ausente'
<b>Cirugía</b>		1 'Presente'
<b>Condiciones crónicas</b>		0 'Ausente' 1 'Presente'
<b>Creatinina</b>	mg%	0 'Ausente'
<b>Cronica</b>		1 'Presente'
<b>Diuresis</b>	litros/24 h.	
<b>Edad</b>	años	
<b>Contribución de la edad</b>	puntos	
<b>Alteración fisiopatológica de los</b>	puntos	
<b>Sistemas</b>		
<b>Estancia</b>	días	
<b>Exitus</b>	número (ocurrencias)	0 'Vivo' 1 'Muerto'
<b>Fallo Multiorgánico</b>	número órganos	
<b>Procedencia</b>		
<b>Presión Arterial Media</b>	mm Hg.	
<b>Probabilidades asignadas por los</b>	% (o tantos por uno)	
<b>sistemas</b>		
<b>Sexo</b>		0 'Mujer' 1 'Hombre'
<b>Urea</b>	mg%	

## Resultados:

Se estudian 900 pacientes que cumplían la condición exigida para constituir caso. Como se recordará se había escogido todo paciente que cumpliera una de las condiciones de la definición en el día 1° ó 2°. La siguiente tabla expresa la distribución del número de criterios cumplidos y en qué día.

		Día 2		
		No	Si	%
Día 1	No	0	206	23
	Si	694	0	77
	%	77	23	

La costumbre hace que se describan las variables con una medida de tendencia central y una de dispersión.

En la tabla siguiente se presentan media y desviación estándar de un conjunto de variables cuantitativas, y se siguen de una serie de medidas de carácter gráfico que tratan de explorar el carácter normal de algunas de ellas, y que nunca deberían faltar dado que la estadística que empleamos, por ser paramétrica, asume una serie de condiciones, entre las que se encuentra el carácter normal.

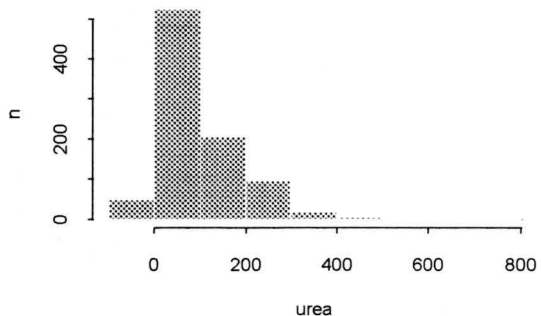
Como puede observarse, la distribución de numerosas variables de las que tendrán influencia posteriormente no tienen nada que ver con una distribución normal, lo cual, a pesar de la existencia del 'Teorema central del límite' debería ser tenido en cuenta para su empleo, y aconsejaría su transformación. Así, el cambio hacia variables categóricas, del tipo presente/ausente dependiendo de un determinado nivel, evita este contratiempo.

Se explora este carácter normal desde varios puntos de vista en la creencia de que cada uno de ellos aporta una información complementaria a la de los otros,

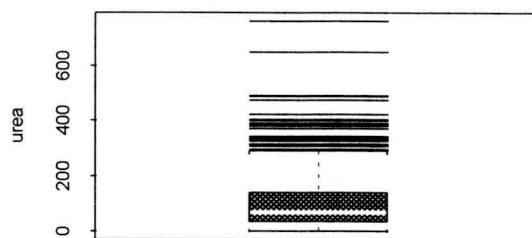
y siempre primando su representación gráfica. Desde esta perspectiva los más interesantes pueden ser el box-plot y el Q-Q Normal. Ambos tratan de expresar el ajuste de una distribución de una variable a una teórica normal. En el primer caso se tiene idea de los valores de estadísticos puntuales (mediana, valores de algunos cuartiles) y en el otro es fundamentalmente gráfico.

# UREA (BUN)

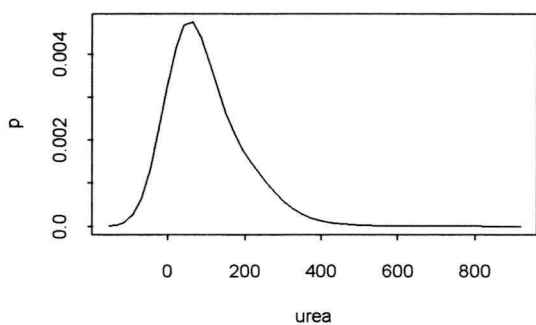
## Histograma



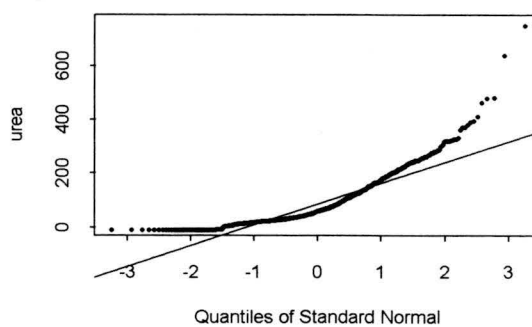
## Boxplot



## Densidad

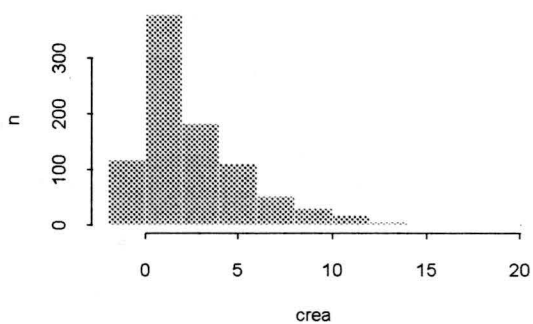


## Ajuste

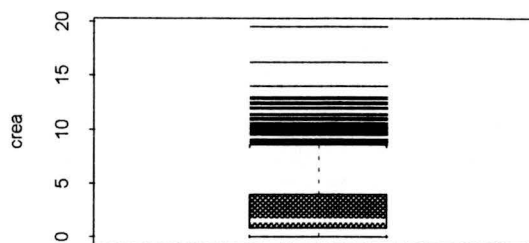


# CREATININA

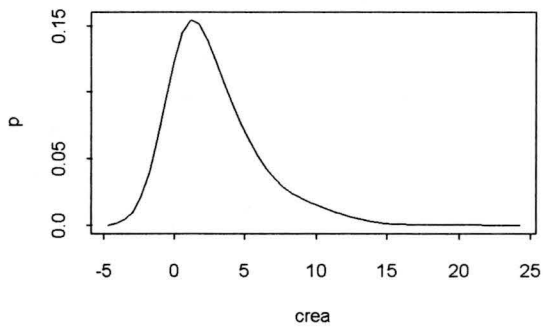
### Histograma



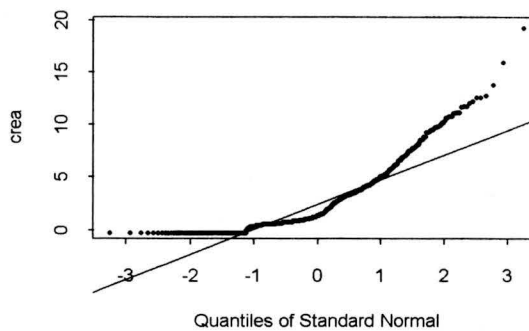
### Boxplot



### Densidad

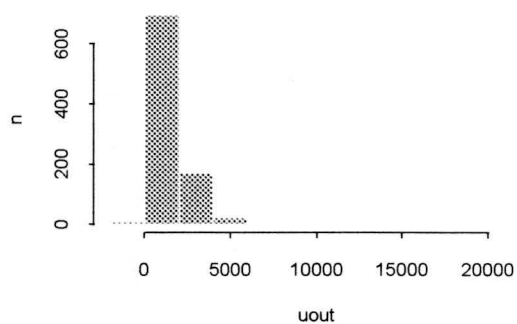


### Ajuste

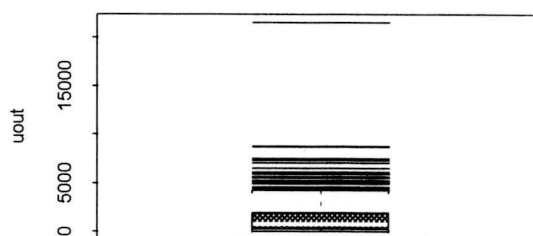


# DIURESIS

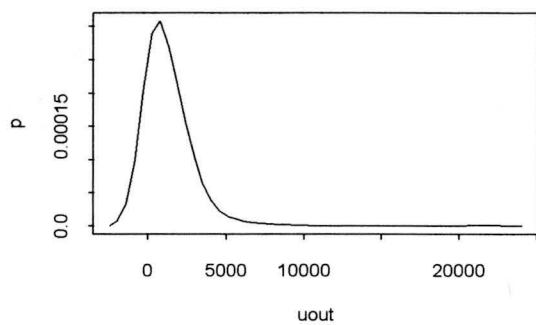
### Histograma



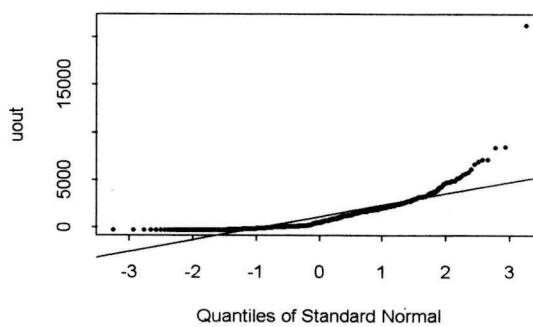
### Boxplot



### Densidad



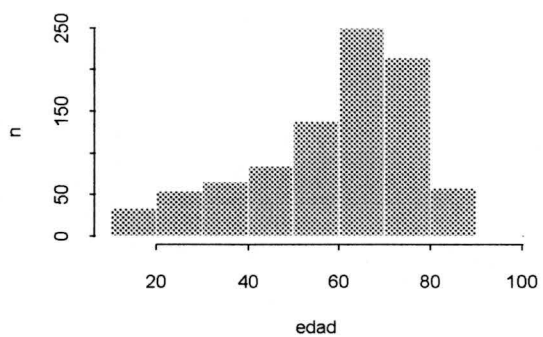
### Ajuste



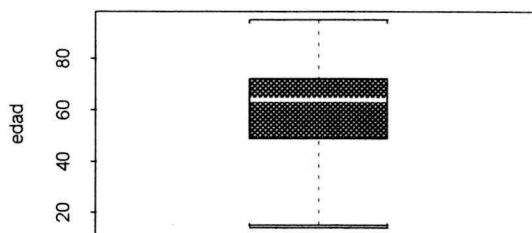


# EDAD

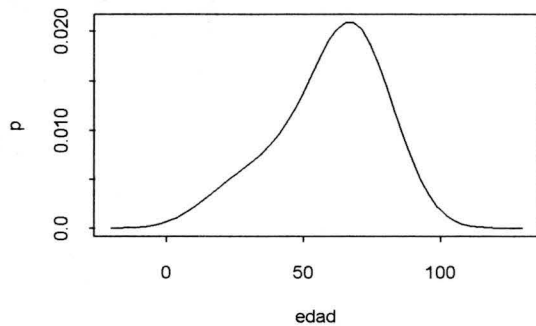
### Histograma



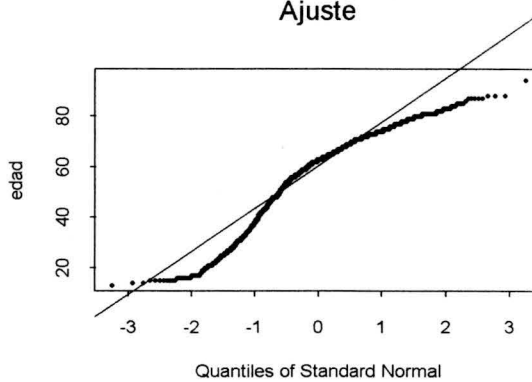
### Boxplot



### Densidad

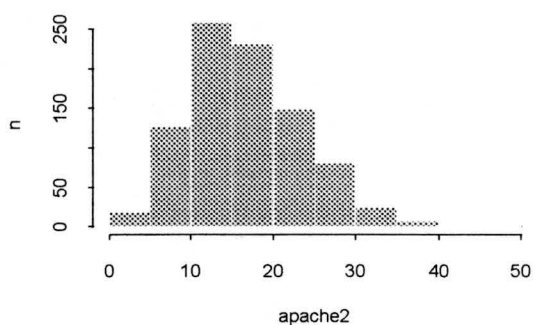


### Ajuste

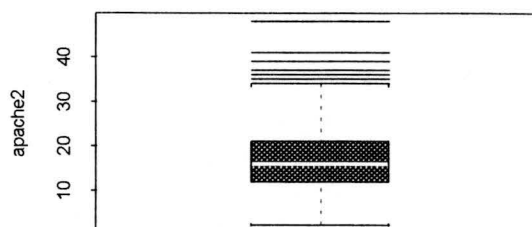


# APACHE II

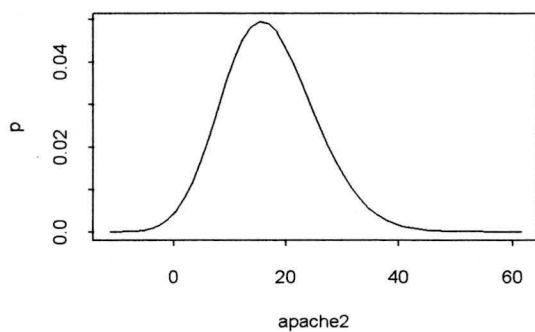
### Histograma



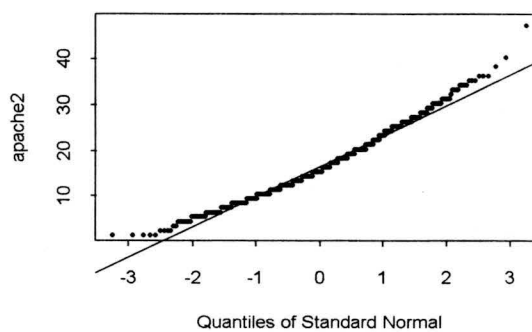
### Boxplot



### Densidad

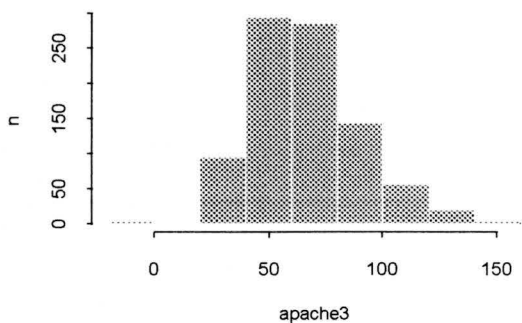


### Ajuste

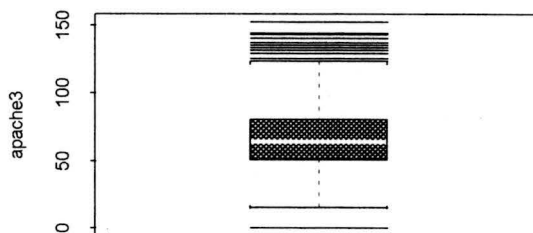


# APACHE III

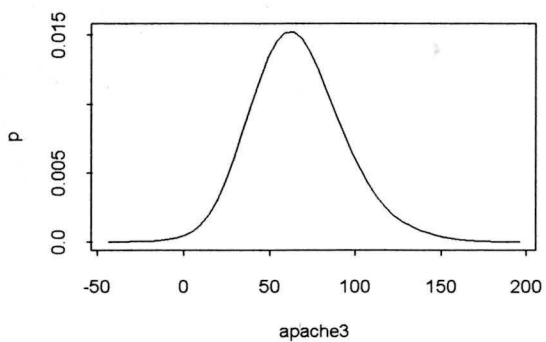
### Histograma



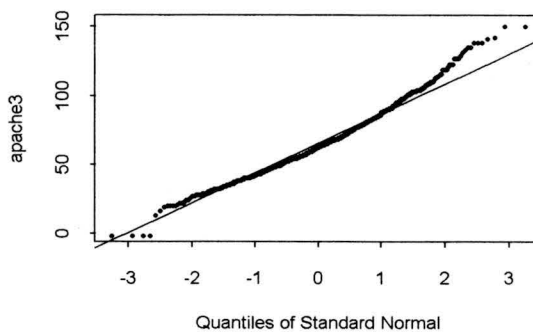
### Boxplot



### Densidad

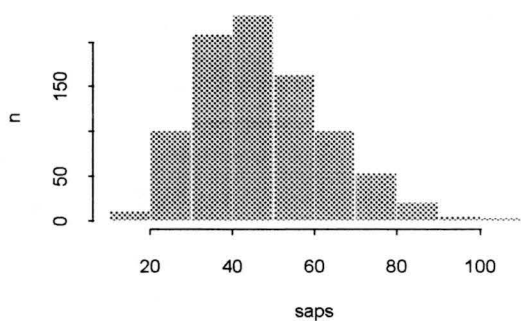


### Ajuste

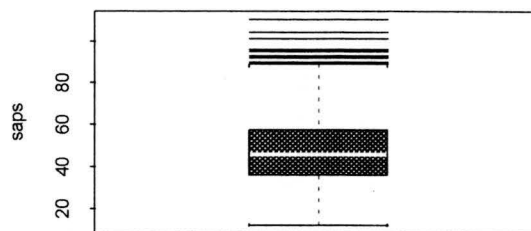


# SAPS II

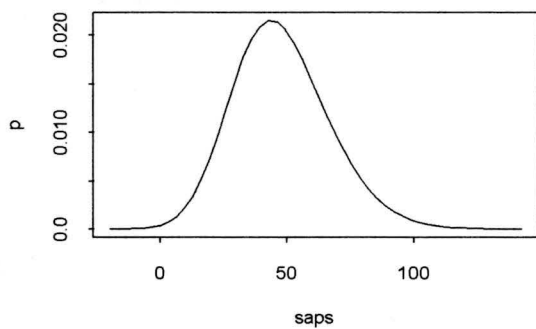
### Histograma



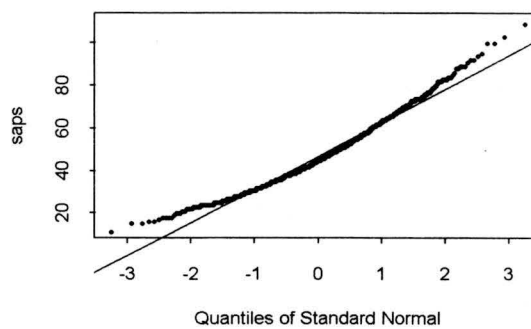
### Boxplot



### Densidad

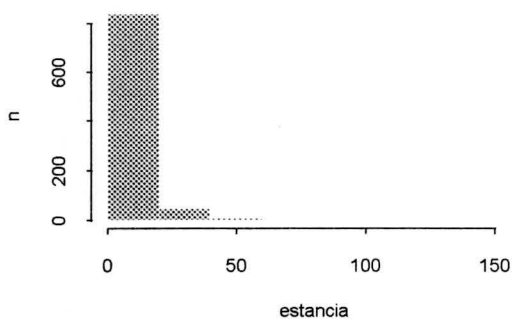


### Ajuste

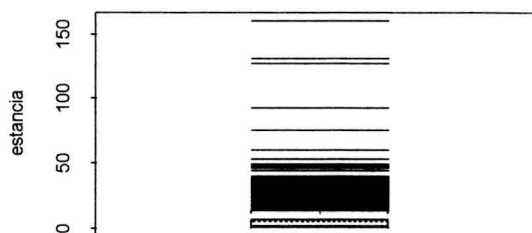


# ESTANCIA

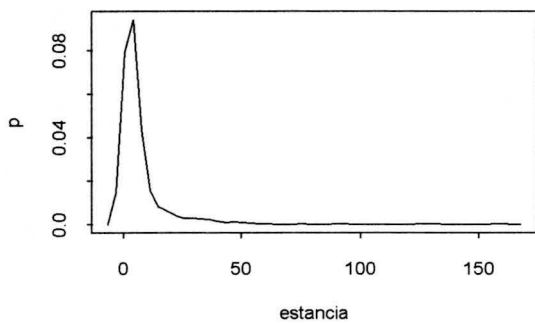
### Histograma



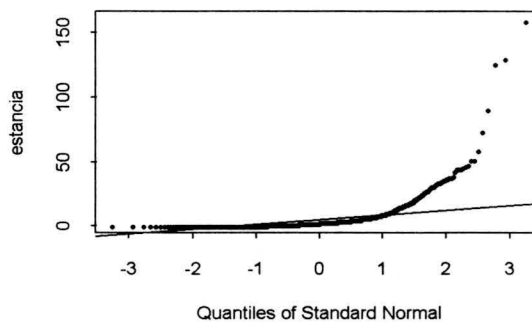
### Boxplot



### Densidad



### Ajuste



Los valores medios de mortalidad de la serie son del  $47 \pm 49.93\%$  entre los 900 pacientes ( $30.55 \pm 46.09\%$  en la UCI), con una edad media de  $59,38 \pm 17.51$  años, para los que la contribución media de la edad a la gravedad llega a superar el 15%, mientras que las comorbilidades no llegan a representar nunca ni el 5%.

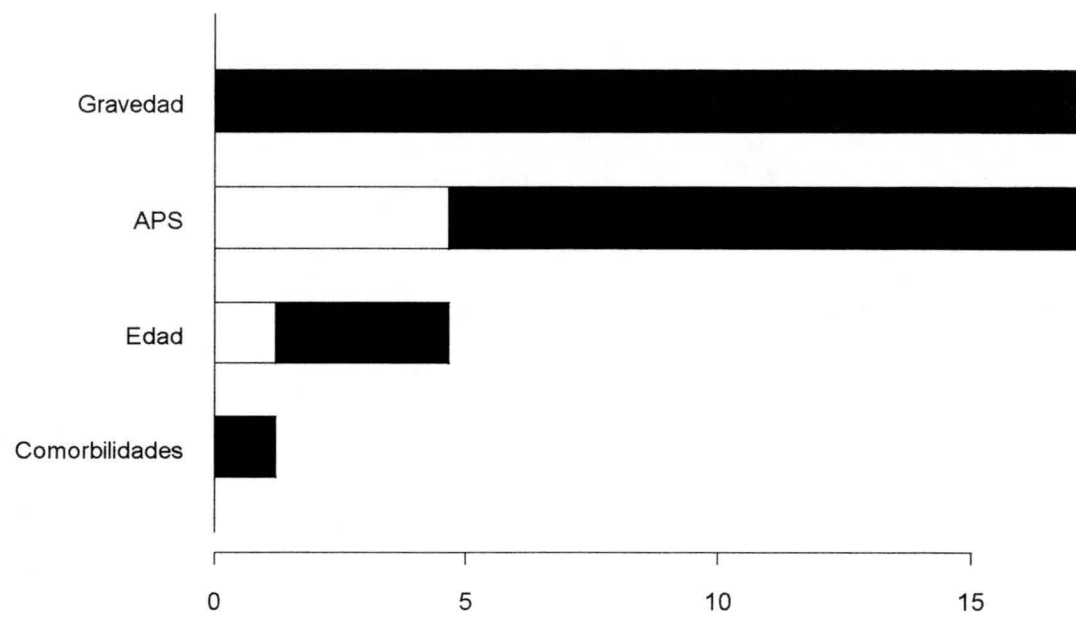
La mortalidad media predicha por los diferentes sistemas ha sido de  $29.05 \pm 0.83\%$  para APACHE III,  $28.73 \pm 0.69\%$  para APACHE II y  $43.16 \pm 0.90\%$  para SAPS II.

La estancia media fue del  $6.9 \pm 0.4$  días frente a una predicción de  $6.52 \pm 0.07$  días por parte del Sistema APACHE III (único con modelo desarrollado para esta predicción).

Las imágenes siguientes representan la contribución que APS, edad y comorbilidades realizan a cada uno de los índices, y la distribución de los casos divididos en diez intervalos del rango de puntos de cada índice.

## Descomposicion de la gravedad

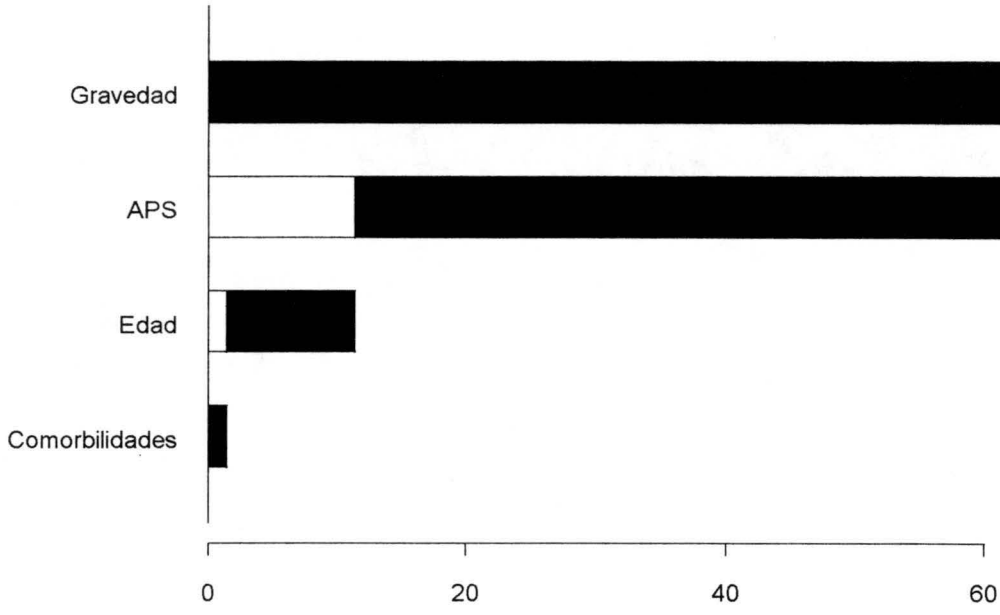
APACHE II





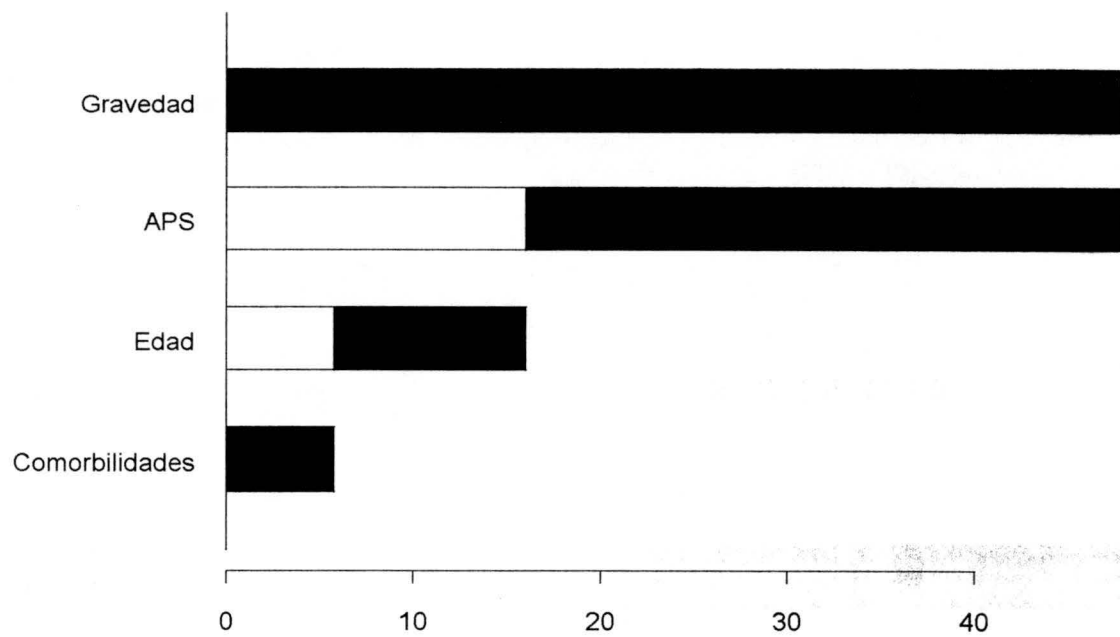
# Descomposicion de la gravedad

APACHE III

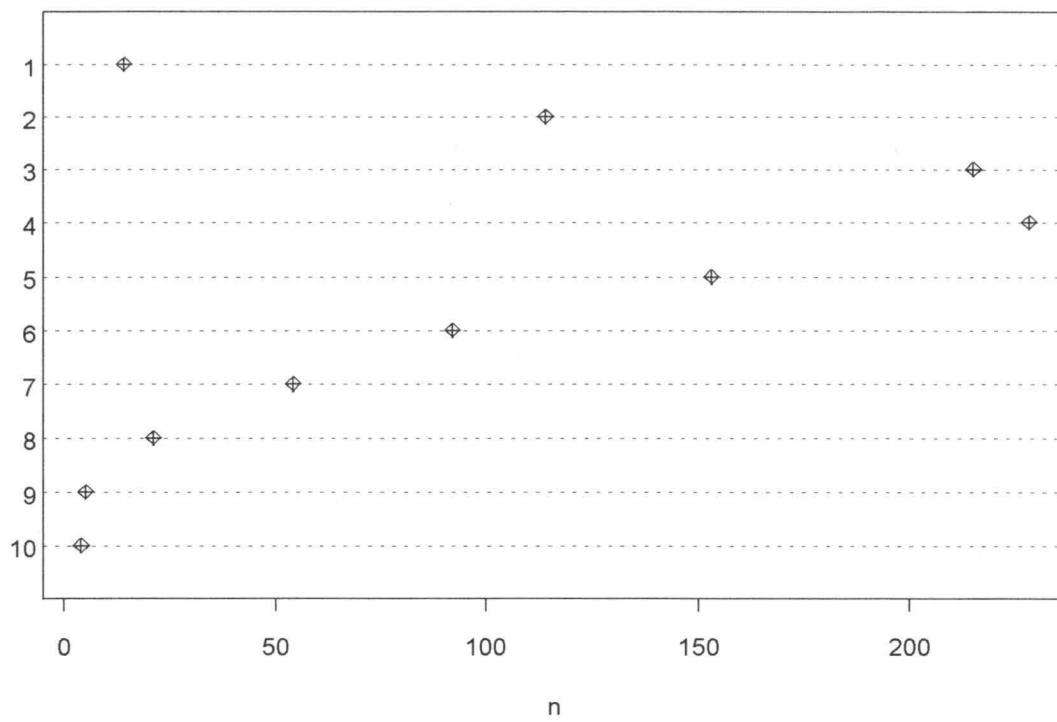


## Descomposicion de la gravedad

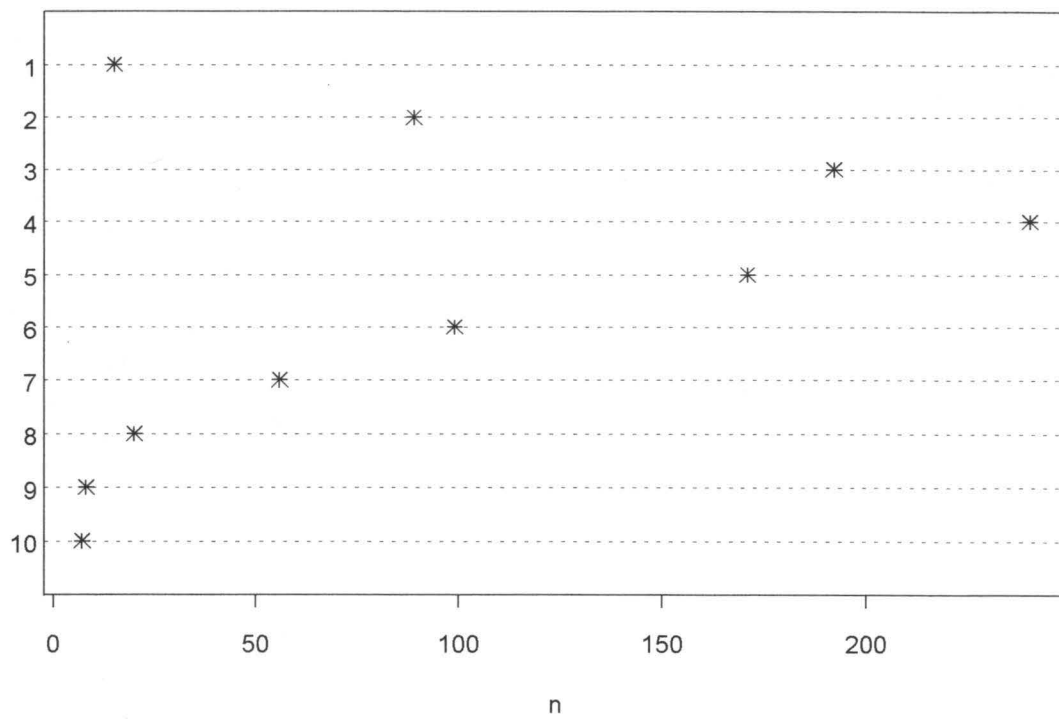
SAPS II



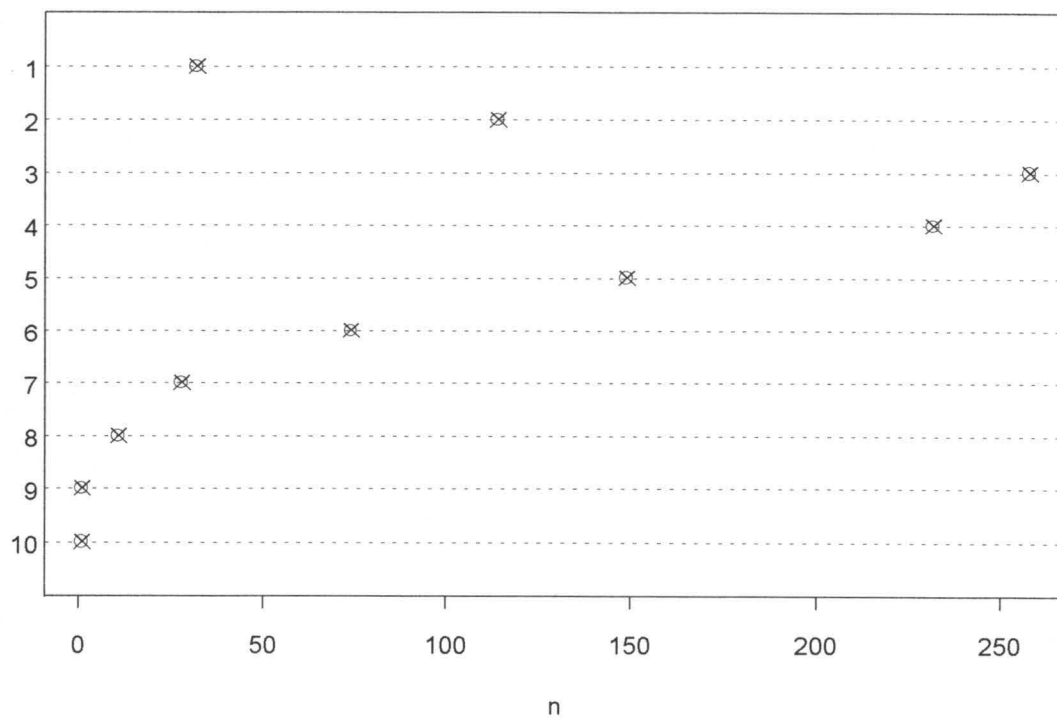
## SAPS II



### APACHE III



## APACHE II



La descripción clásica mediante una medida de tendencia central y una de dispersión para los diferentes índices, junto a otras variables, se expresan en la tabla siguiente.

Variable	Media	Desviación estándar
Edad	59,38	17,51
Mortalidad global	58,26	2,27
% pacientes ventilados	32,00	2,00
Frecuencia cardíaca	115,38	115,38
Frecuencia respiratoria	23,27	23,27
P. Arterial Sistólica	145,52	1,39
P. Arterial Diastólica	83,52	0,61
Temperatura	36,97	0,09
Diuresis	1254,9	48,34
Escala de Comas de Glasgow	13,46	0,11
Albúmina	10,95	0,53
Proteínas totales	37,24	37,23
Glucosa	203,4	5,33
Urea	98,74	2,98
Sodio	133,73	0,75
Potasio	4,42	0,05
Creatinina	2,81	0,09
Bilirrubina	1,10	0,18
Hematocrito	34,18	0,38
Leucocitos	13.568	290
FiO <sub>2</sub>	38,02	0,99
pH	5,85	0,1
PaO <sub>2</sub>	78	2
PaCO <sub>2</sub>	31,18	0,68
Exceso de base	-3	0,23
Protrombina	60,67	1,16
Estancia	6,9	0,4
Exitus	47,00	1,66
Presión Arterial media	76,24	76,24

Una vez que estos valores se transforman en los puntos según los diferentes modelos de asinar puntos, se reflejan en la siguiente tabla las variables que directamente entran a formar parte de los diferentes índices, que alcanzaron una puntuación media de  $66.82 \pm 0.77$  para APACHE III,  $17.11 \pm 0.23$  para APACHE II y  $47.9 \pm 0.53$  para SAPS II.

Variable	Media	Desviación estándar
APACHE III		
APS total	55,5	0,73
Aportación edad	9,89	0,22
Comorbilidades	1,47	0,13
APS día 2º	55,49	0,73
APACHE II		
APS total	12,45	0,19
Aportación edad	3,43	0,07
Comorbilidades	1,23	0,1
APS día 2º	11,55	0,18
SAPS II		
APS total	31,91	0,53
Aportación edad	10,23	0,19
Comorbilidades	5,76	0,07
SAPS día 2º	31,90	0,48

De estos valores se puede colegir que se trata de pacientes graves, y cuya gravedad cambia poco en el día segundo.

Para las cualitativas se ha escogido, como forma de presentación tabular, aquella que expresa las frecuencias absolutas y en tantos por ciento en el conjunto de casos; y subdivididos por los valores de la variable dependiente (Exitus). La incorporación de la OR contribuye a entender mejor el comportamiento de la variable, expresada siempre como la ventaja de una categoría sobre la basal (en nuestro caso codificada como 0 o expresada en primer término), sin ninguna connotación respecto del carácter significativo desde el punto de vista estadístico de esta medida, únicamente descriptivo.

Factor	Vivos	Fallecidos	Total	% Vivos	% Fallecidos	OR
<b>Sexo</b>						
'Mujer'	157	145	302	51.99	48.01	1.00
'Hombre'	320	278	598	53.51	46.49	.94
Total...	477	423	900	53.00	47.00	
<b>Tipo de ingreso</b>						
Programado	55	30	85	64.71	35.29	1.00
Urgente	422	393	815	51.78	48.22	1.71
Total...	477	423	900	53.00	47.00	
<b>Tipo paciente</b>						
'Médico'	179	208	387	46.25	53.75	1.00
'Coronario'	162	94	256	63.28	36.72	.50
'Quirúrgico'	110	105	215	51.16	48.84	.82
'Trauma'	26	16	42	61.90	38.10	.53
Total...	477	423	900	53.00	47.00	
<b>Procedencia</b>						
'Otro hospital'	46	45	91	50.55	49.45	1.00
'Urgencias'	261	194	455	57.36	42.64	.76
'Quirófano'	92	83	175	53.53	46.47	.89
'Planta'	76	101	177	42.94	57.06	1.36
Total...	475	423	898	52.90	47.10	
<b>Ventilación mecánica</b>						
No	365	244	609	59.93	40.07	1.00
Si	112	179	291	38.49	61.51	2.39
Total...	477	423	900	53.00	47.00	
<b>SIDA</b>						
No	473	419	892	53.03	46.97	1.00
Si	4	4	8	50.00	50.00	1.13
Total...	477	423	900	53.00	47.00	
<b>Fallo Hepático</b>						
No	476	418	894	53.24	46.76	1.00
Si	1	5	6	16.67	83.33	5.69
Total...	477	423	900	53.00	47.00	
<b>Cáncer</b>						
No	447	391	838	53.34	46.66	1.00
Si	30	32	62	48.39	51.61	1.22
Total...	477	423	900	53.00	47.00	
<b>Inmunosupresión</b>						
No	465	397	862	53.94	46.06	1.00
Si	12	26	38	31.58	68.42	2.54
Total...	477	423	900	53.00	47.00	
<b>Cirrosis</b>						
No	463	403	866	53.46	46.54	1.00
Si	14	20	34	41.18	58.82	1.64
Total...	477	423	900	53.00	47.00	
<b>Hemodiálisis</b>						
No	475	414	889	53.43	46.57	1.00
Si	2	9	11	18.18	81.82	5.16
Total...	477	423	900	53.00	47.00	
<b>Nº órganos en fallo</b>						
0	262	160	422	62.09	37.91	1.00
1	189	185	374	50.53	49.47	1.60
2	25	69	94	26.60	73.40	4.52
3	1	9	10	10.00	90.00	14.74
Total...	477	423	900	53.00	47.00	



Los componentes de la definición del FRA según la clasificación utilizada son tres, con una definición precisa del punto de corte que considera la condición como ausente o presente. Era una tentación fuerte, a pesar de que estas consideraciones no tiene relevancia a la hora de aplicar los índices, observar el comportamiento dependiendo de que variable otorgara la condición de FRA.

En la tabla siguiente se presentan los valores medios de las variables, con sus errores estándar, correspondientes a los casos definidos en el día 1°.

	<b>Día 1°</b>					
	<b>Creatinina &gt; 3.4 mg%</b>		<b>Diuresis &lt; 480 ml/24 h.</b>		<b>BUN &gt; 100 mg%</b>	
	<b>Media</b>	<b>Std Error</b>	<b>Media</b>	<b>Std Error</b>	<b>Media</b>	<b>Std Error</b>
<b>Día 1°</b>						
<b>Urea</b>	117,68	3,63	48,28	1,80	282,63	8,14
<b>Creatinina</b>	5,76	0,15	0,99	0,04	5,20	0,37
<b>Diuresis</b>	2101,04	86,58	233,72	8,42	1737,99	102,49
<b>Día 2°</b>						
<b>Urea</b>	103,92	4,79	39,35	2,11	184,42	11,10
<b>Creatinina</b>	4,30	0,20	0,82	0,04	3,40	0,33
<b>Diuresis</b>	2056,54	84,22	731,55	55,87	1812,46	170,87
<b>Mortalidad global</b>	38,94	3,25	53,59	2,62	32,08	4,56
<b>Edad</b>	57,35	1,17	62,36	0,89	55,61	1,81
<b>Mortalidad en UCI</b>	17,26	2,52	39,23	2,57	14,15	3,40
<b>APACHE III</b>	68,16	1,37	66,78	1,29	68,95	1,97
<b>APACHE II</b>	19,61	0,43	15,28	0,34	19,03	0,65
<b>SAPS II</b>	44,09	0,90	54,23	0,80	39,32	1,32

Llama la atención la alta mortalidad del grupo definido por la presencia de oliguria, sin que se acompañe de una elevación de la gravedad, como reflejan los valores de los diferentes índices, y un comportamiento fluctuante respecto del número de órganos en fallo (además del Riñón que está considerado como condición de caso), como se muestra en la siguiente tabla:

Grupo	Nº órganos fallados	n	%
Creatinina día 1º	0	66	7.3
	1	126	14.0
	2	26	2.9
	3	3	0.3
Creatinina día 2º	0	62	6.9
	1	19	2.1
	2	5	0.6
Oliguria día 1º	0	167	18.6
	1	147	16.3
	2	48	5.3
	3	5	0.6
Oliguria día 2º	0	82	9.1
	1	19	2.1
	2	4	0.4
BUN día 1º	0	34	3.8
	1	59	6.6
	2	11	1.2
	3	2	0.2
BUN día 2º	0	11	1.2
	1	4	0.4

Para los definidos en el día 2º, la misma información sería:

	Día 2º					
	Creatinina > 3.4 mg%		Diuresis < 480 ml/24 h.		BUN > 100 mg%	
	Media	Std Error	Media	Std Error	Media	Std Error
<b>Día 1º</b>						
Urea	80,51	5,26	48,52	3,34	170,97	10,11
Creatinina	2,10	0,12	0,95	0,08	1,96	0,29
Diuresis	2337,69	257,62	1519,36	129,83	1514,33	250,45
<b>Día 2º</b>						
Urea	107,65	5,69	38,07	3,72	289,99	47,07
Creatinina	6,75	2,20	0,77	0,08	2,36	0,42
Diuresis	2062,67	166,84	252,40	12,73	2109,33	312,16
Mortalidad global	40,45	5,23	63,73	4,78	40,00	13,09
Edad	55,40	1,86	60,95	1,68	57,80	3,87
Mortalidad en UCI	24,72	4,60	51,96	4,97	26,67	11,82
APACHE III	65,78	2,47	62,11	2,37	70,80	6,75
APACHE II	18,38	0,75	14,77	0,60	18,60	1,77
SAPS II	43,22	1,53	47,44	1,67	44,33	4,40
Órganos en fallo	0,35	0,06	0,25	0,05	0,27	0,12

El análisis detallado dentro de estos grupos revela que la cifra de Creatinina media es significativamente diferente entre los grupos definidos por esta variable y el BUN, respecto del definido por la oliguria. Del mismo modo, las diferencias de los valores de BUN siguen un patrón idéntico, y aunque esta tendencia se mantiene en el día 2º, se atenúa.

Se muestran los valores correspondientes a estos grupos del día 1º

Variable dependiente: Creatinina

Grupo	n	LIIC	Media	LSIC
Creatinina día 1º	226	5.32371	5.75690	6.19009
BUN día 1º	106	4.56624	5.19877	5.83130
Oliguria día 1º	359	0.64543	0.98914	1.33284
Creatinina día 2º	89	1.40880	2.09910	2.78940
BUN día 2º	15	0.28253	1.96400	3.64547
Oliguria día 2º	102	0.30293	0.94775	1.59256
F=248.65		Pr>F 0.0001	R²=0.582519	2.8095652

Variable dependiente: BUN

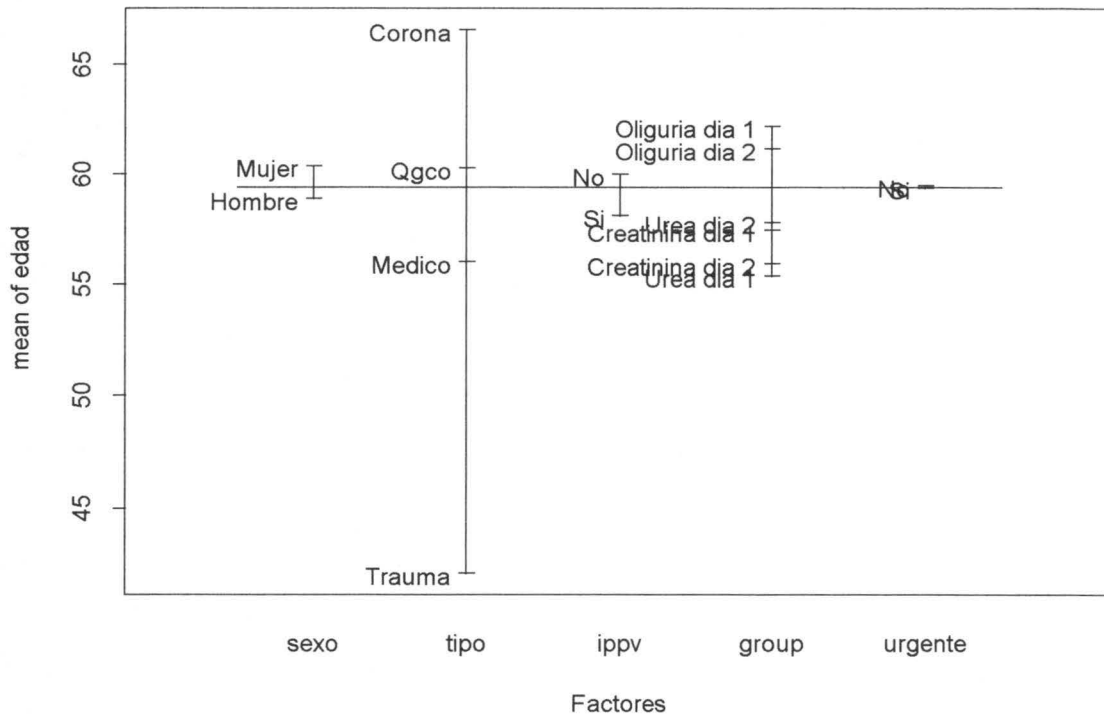
Grupo	n	LIIC	Media	LSIC
Creatinina día 1º	226	105.976	117.682	129.388
BUN día 1º	106	265.539	282.632	299.724
Oliguria día 1º	359	38.994	48.282	57.570
Creatinina día 2º	89	61.853	80.507	99.160
BUN día 2º	15	125.531	170.969	216.406
Oliguria día 2º	102	31.096	48.520	65.945
F=404.04		Pr>F 0.0001	R²=0.693942	98.736745

Atendiendo a la mortalidad, un análisis detallado de la mortalidad refleja:

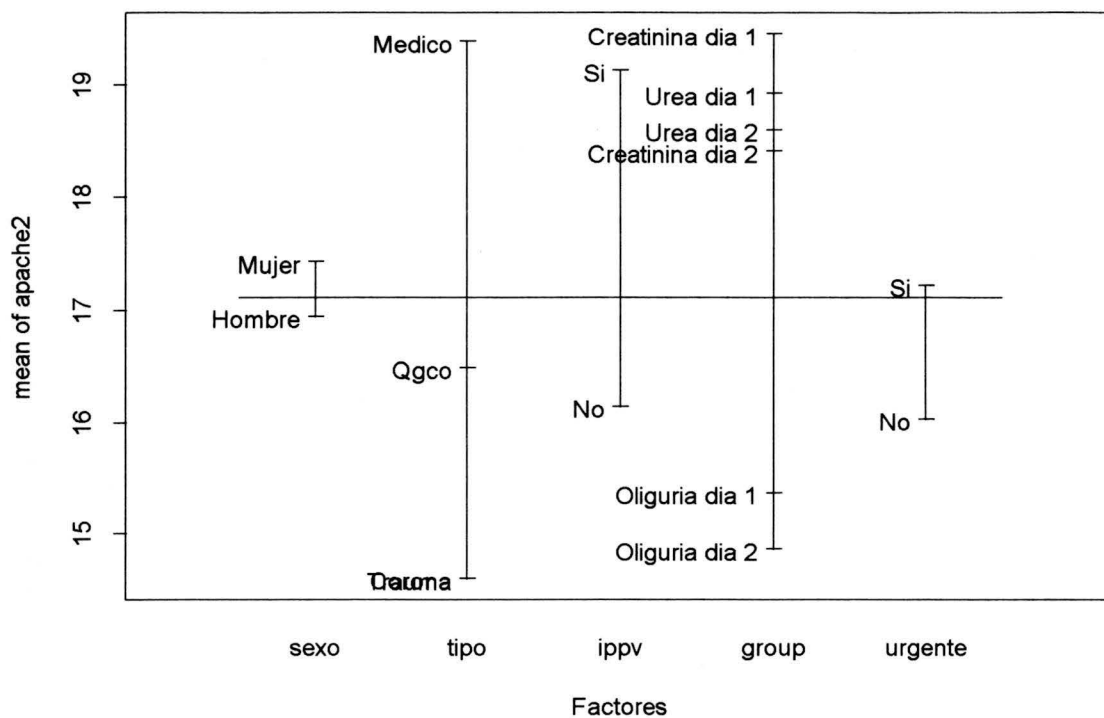
Criterio	Controles	Casos	Total	% controles	% casos	OR
BUN='0'	403	388	791	50.95	49.05	1.00
BUN='1'	72	34	106	67.92	32.08	.49
Total...	475	422	897	52.95	47.05	
Creatinina='0'	287	314	601	47.75	52.25	1.00
Creatinina='1'	188	108	296	63.51	36.49	.53
Total...	475	422	897	52.95	47.05	
Oliguria='0'	303	218	521	58.16	41.84	1.00
Oliguria='1'	174	205	379	45.91	54.09	1.64
Total...	477	423	900	53.00	47.00	

Una forma alternativa de representar esta información la constituyen los gráficos en los que considerada una variable cuantitativa se pueda representar el valor medio para el conjunto de los casos, y los valores para cada uno de los grupo definidos por una circunstancia concreta, contenida en un factor.

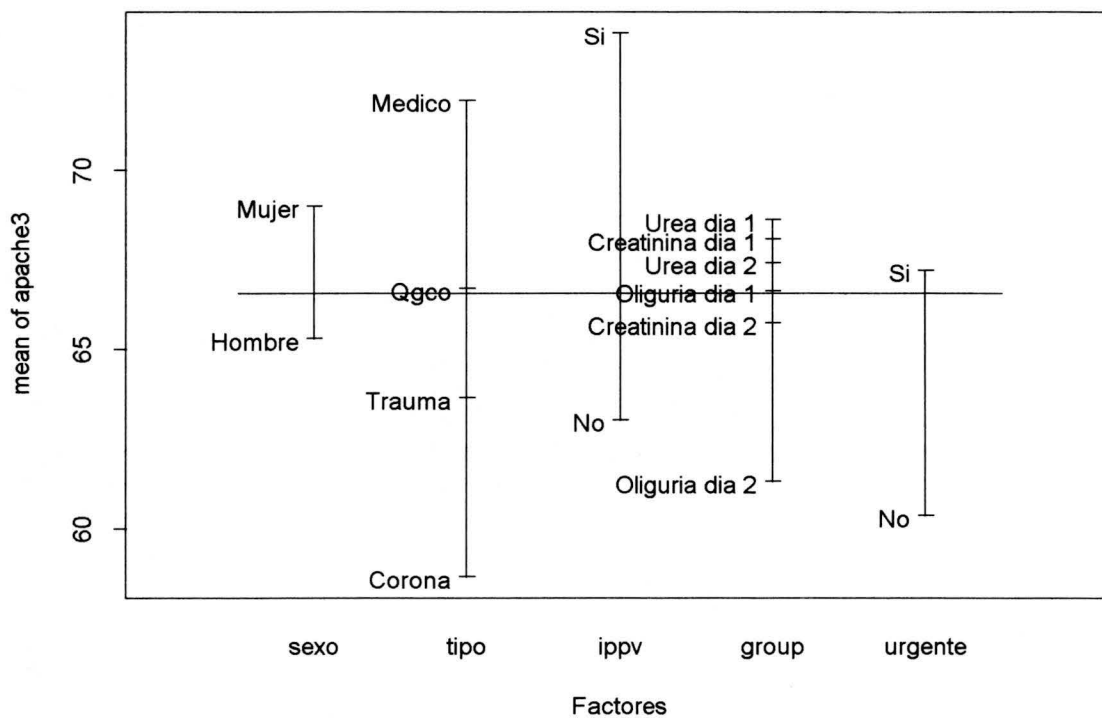
### Media de Edad



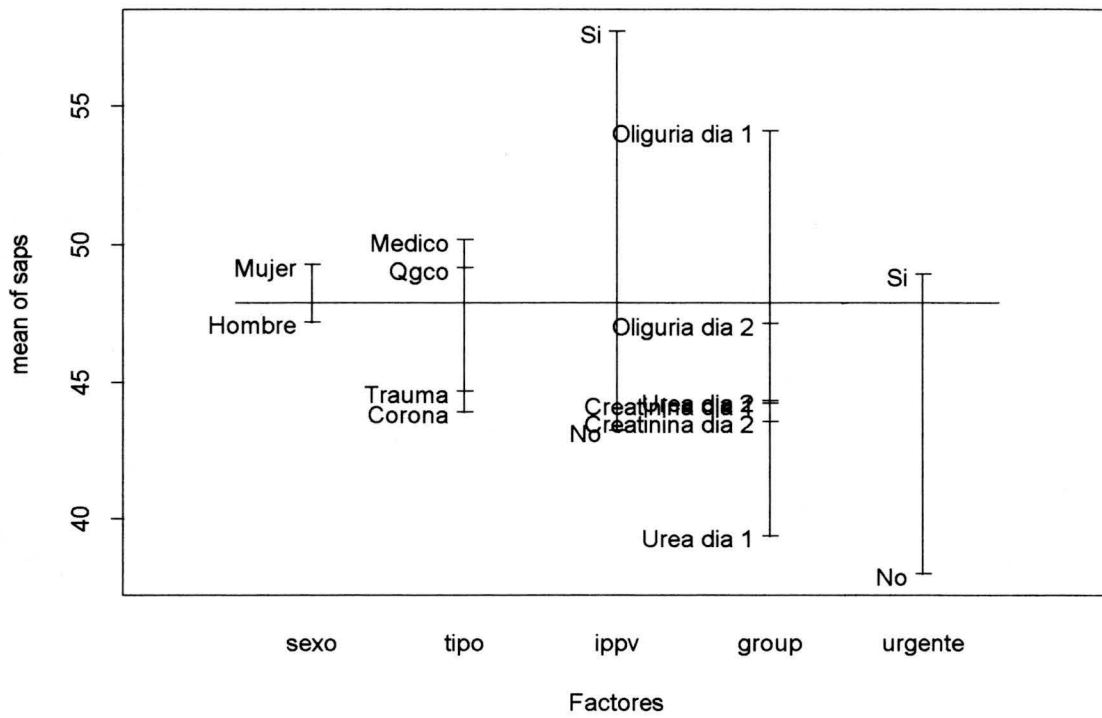
### Media de APACHE II



### Media de APACHE III

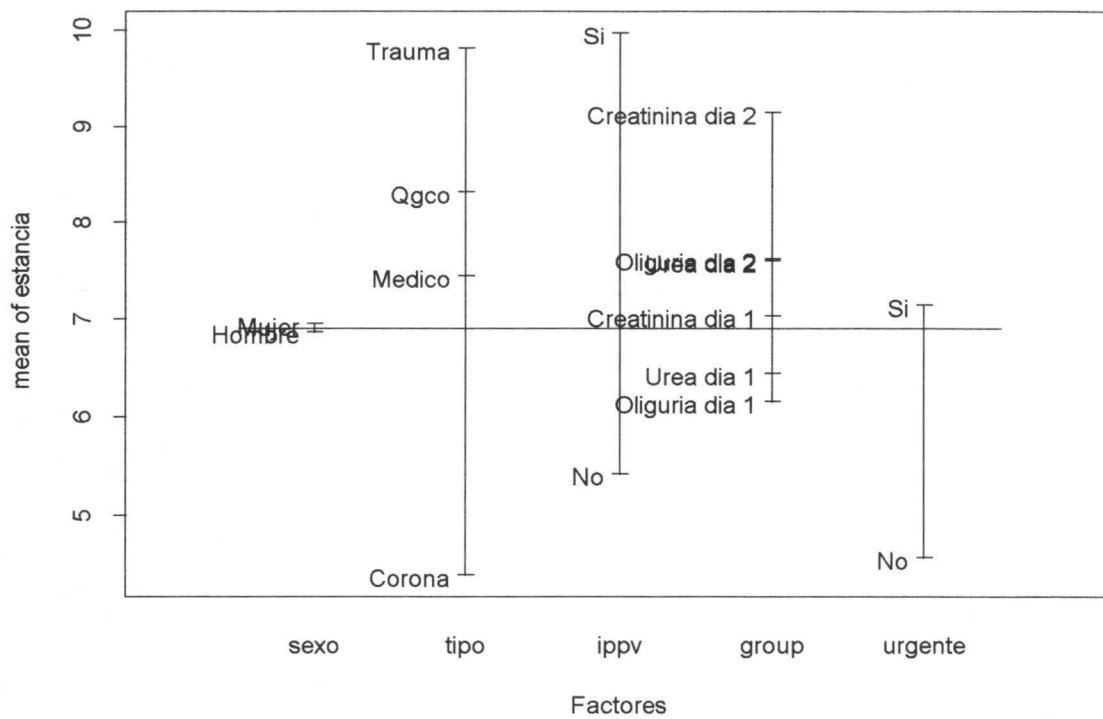


## Media de SAPS II

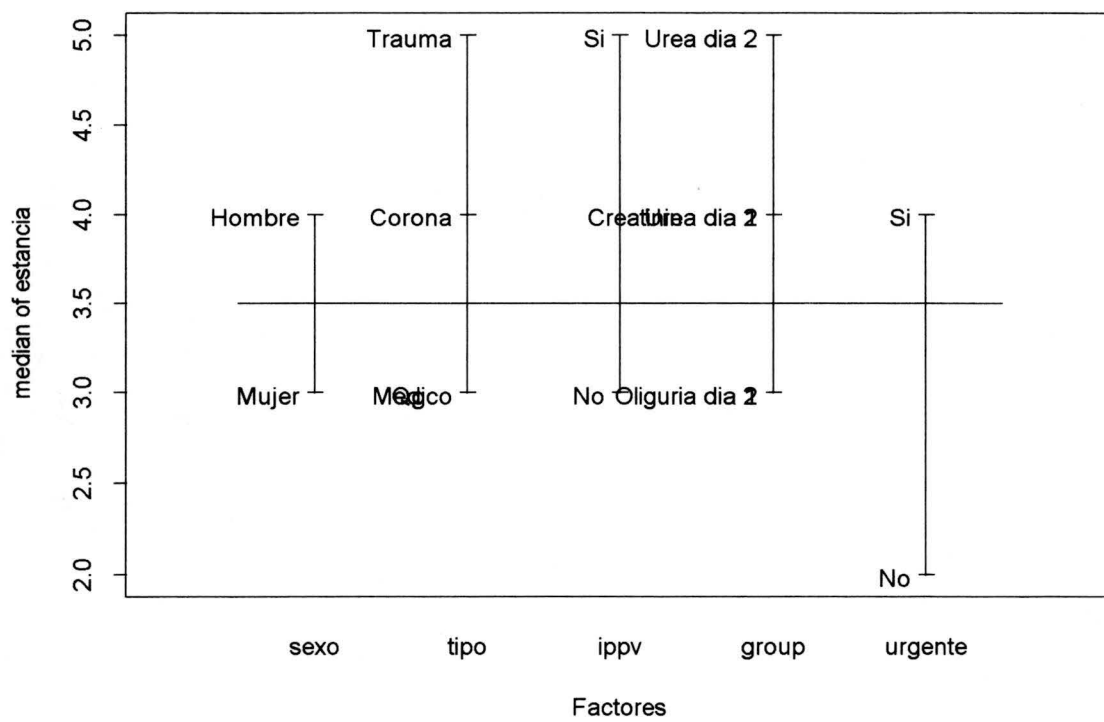




## Media de Estancia



## Mediana de Estancia



No hubo diferencias entre estos grupos respecto de la proporción de los diferentes sexos, fueron muy escasas respecto del carácter urgente o no, y las habidas respecto al tipo de paciente y motivo de ingreso quedan reflejadas en la siguiente tabla.

Variable/Categoría	Vivos	Muertos	OR	IC
Urgente	422	393	1.7	1.04-2.8
Acidosis	Referencia			
Bradiarritmia	31	16	.375	.11-1.27
Coma anóxico	6	6	.73	.13-3.93
Coma estructural	19	34	1.3	.39-4.3
Coma metabólico	12	23	1.4	.38-5.11
Crisis	8	1	.09	.003-1.02
EAP	17	13	.55	.15-2.06
Alt. Hidroelectrolíticas	2	4	1.45	.15-15.32
ICC	13	9	.5	.12-2.08
I. renal aguda	10	10	.72	.17-3.09
IRCA	27	26	.7	.21-2.27
I. Respi. Postopera.	43	30	.5	.16-1.6
SDRA	7	11	1.14	.25-5.2
IR aguda: otras	31	37	.87	.27-2.7
Monitorización	198	97	.35	.12-.99
P. Cardíaca	6	23	2.8	.65-12.2
P. Respiratoria	8	6	.54	.1-2.7
Shock cardiogénico	2	16	5.8	.86-49.4
Shock hemorrágico	4	11	2	.37-11.16
Shock hipovolémico	5	3	.43	.05-3.1
Shock séptico	6	30	3.6	.87-15.6
Shock: otros	1	4	2.9	.2-82.8

El análisis uni (bivariante), considerado como la presencia de una asociación estadísticamente significativa entre la muerte y la condición que se evalúa, se ha estudiado mediante regresión logística univariante. Ello es posible dada la condición binaria de la variable dependiente, presentando la ventaja de que el resultado viene expresado como OR, que viene a ser la medida de asociación epidemiológica más ampliamente utilizada y mejor entendida. Se comunican los valores del coeficiente con su error estándar, la probabilidad asociada al cambio en

LR, la OR con su IC al 95%. Hay que tener en cuenta que no se trata de un análisis explicativo sino exploratorio, por lo que el valor de p convencionalmente aceptado, si nunca debe ser una regla firme, en este caso aún tiene menor consistencia y valores de p alrededor de 0.1 se han considerado válidos.

De los presentados, Fallo Hepático y Leucemia no merecen consideración por su baja frecuencia.

Los coeficientes corresponden a la presencia de la característica cuando corresponde a una variable nominal, y entre las variable cuantitativas la Presión Arterial media, los índices expresados de diferentes formas (APS, puntuación global o probabilidad), Urea, Creatinina y diuresis tienen presencia significativa. La edad también. Por su parte, la estancia también presenta significación, pero el carácter de consecuencia y no causa le resta valor más que exclusivamente descriptivo (imagínese un sistema que precisara para la predicción saber cuantos días de estancia ha permanecido el paciente).

Variable	Coefficiente	Error std.	p	OR	LIIC	LSIC
<b>Hombre</b>	-6119E-01	(.141)	.665	.9406		
Referencia Mujer						
<b>Edad</b>	.1262E-01	(.390E-02)	.001	1.013	1.005	1.020
<b>Urgente</b>	.5349	(.238)	.024	1.707	1.072	2.720
Tipo paciente						
<b>Coronario</b>	-.6945	(.165)	<.001	.4993	.3614	.6899
<b>Quirúrgico</b>	-.1967	(.170)	.248	.8215	.5883	1.147
<b>Traumático</b>	-.6357	(.334)	.057	.5296	.2753	1.019
Referencia Médico						
<b>Procedencia</b>						
<b>Urgencias</b>	-.2747	(.230)	.233	.7598	.4840	1.193
<b>Quirófano</b>	-.1194	(.260)	.646	.8874	.5331	1.477
<b>Planta</b>	.3064	(.259)	.237	1.358	.8179	2.256
Referencia Otro centro						
<b>Comorbilidades</b>						
<b>SIDA</b>	.1212	(.710)	.864	1.129		
<b>Fallo Hepático</b>	1.739	(1.10)	.113	5.694	.6625	48.93
<b>Cáncer</b>	.1984	(.263)	.451	1.219		
<b>Inmunosupresión</b>	.9313	(.356)	.009	2.538	1.264	5.095
<b>Cirrosis</b>	.4955	(.355)	.163	1.641	.8184	3.292
<b>Hemodiálisis</b>	1.642	(.785)	.036	5.163	1.109	24.03
<b>Presión Arterial media</b>	-.1889E-01	(.229E-02)	<.001	.9813	.9769	.9857
<b>Índices día 1°</b>						
<b>APACHE III</b>	.2759E-01	(.335E-02)	<.001	1.028	1.021	1.035
<b>APACHE II</b>	.4333E-01	(.101E-01)	<.001	1.044	1.024	1.065
<b>SAPS II</b>	.5807E-01	(.538E-02)	<.001	1.060	1.049	1.071
<b>Índices día 2°</b>						
<b>APS APACHE III</b>	.2531E-01	(.344E-02)	<.001	1.026	1.019	1.033
<b>APS APACHE II</b>	.4593E-01	(.128E-01)	<.001	1.047	1.021	1.073
<b>SAPS II</b>	.6035E-01	(.584E-02)	<.001	1.062	1.050	1.074
<b>N° órganos en fallo</b>						
<b>1</b>	.4718	(.144)	.001	1.603	1.208	2.126
<b>2</b>	1.508	(.254)	<.001	4.520	2.747	7.437
<b>3</b>	2.690	(1.06)	.011	14.74	1.850	117.4
Referencia: 0, que significa estar fallado el Riñón						

y al aplicar la regresión logística a los subgrupos definidos por la presencia de cada de las características para ser caso, tenemos:

Variable	Coefficiente	Error std.	p	OR	LIIC	LSIC
<b>BUN</b>	-.7124	(.220)	.001	.4905	.3187	.7548
<b>Creatinina</b>	-.6442	(.146)	<.001	.5251	.3946	.6987
<b>Oliguria</b>	.4932	(.136)	<.001	1.638	1.254	2.138

Los modelos multivariantes se han construido incluyendo aquellas variables que clínica y/o estadísticamente estuvieran asociadas con la variable dependiente. Según este criterio se podría haber incluido cualquiera que se hubiera considerado relevante, pero no ha sido necesario recurrir a criterios de autoridad científica porque la estadística acompaña en señalar como asociadas aquellas que se conocen importantes. Los modelos que resultan se presentan a continuación.

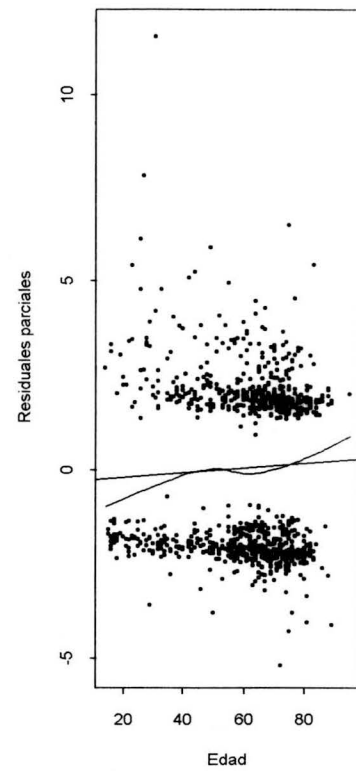
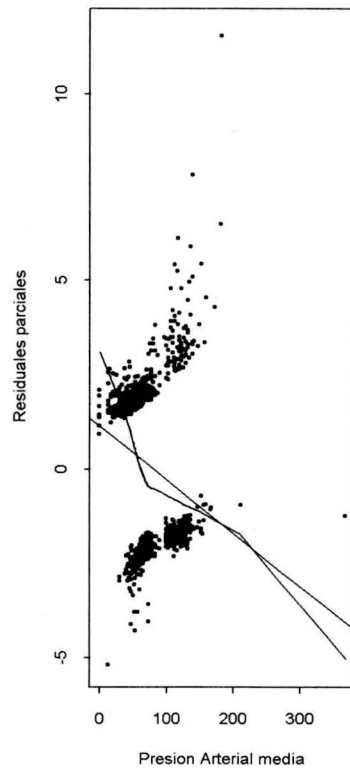
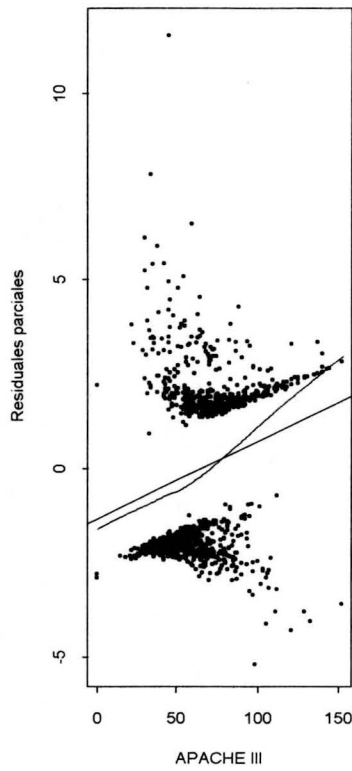
<i>Variable</i>	<i>Coficiente</i>	<i>Error Std</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>	<i>LIIC</i>	<i>LSIC</i>
<b>Presión Arterial media</b>	-.1484E-01	(.177E-02)	<.001	.9853	.9819	.9887
<b>APACHE III</b>	.2016E-01	(.241E-02)	<.001	1.020	1.016	1.025
<b>Creatinina</b>	-.1013	(.311E-01)	.001	.9037	.8502	.9606
<b>Ventilación mecánica</b>	.5375	(.162)	<.001	1.712	1.246	2.351
<b>BUN</b>	-.2307E-02	(.996E-03)	.021	.9977	.9957	.9996
<b>Hemodiálisis</b>	1.627	(.823)	.048	5.088	1.013	25.55

<i>Variable</i>	<i>Coficiente</i>	<i>Error Std</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>	<i>LIIC</i>	<i>LSIC</i>
<b>Presión Arterial media</b>	-.1633E-01	(.201E-02)	<.001	.9838	.9799	.9877
<b>APACHE II</b>	.4079E-01	(.116E-01)	<.001	1.042	1.018	1.066
<b>Creatinina</b>	-.1396	(.294E-01)	<.001	.8697	.8210	.9214
<b>Ventilación mecánica</b>	.6586	(.160)	<.001	1.932	1.412	2.643
<b>Inmunosupresión</b>	1.016	(.386)	.009	2.762	1.295	5.889
<b>Edad</b>	.8972E-02	(.336E-02)	.008	1.009	1.002	1.016
<b>Hemodiálisis'</b>	1.665	(.820)	.042	5.283	1.059	26.36

<i>Variable</i>	<i>Coficiente</i>	<i>Error Std</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>	<i>LIIC</i>	<i>LSIC</i>
<b>Presión Arterial media</b>	-.1340E-01	(.198E-02)	<.001	.9867	.9829	.9905
<b>SAPS II</b>	.3755E-01	(.399E-02)	<.001	1.038	1.030	1.046
<b>Creatinina</b>	-.8590E-01	(.269E-01)	.001	.9177	.8705	.9675
<b>Inmunosupresión</b>	.8006	(.400)	.045	2.227	1.017	4.874
<i>Tipo paciente</i>						
<b>Coronario</b>	-.4402	(.184)	.017	.6439	.4491	.9231
<b>Quirúrgico</b>	-.9280E-01	(.197)	.637	.9114	.6197	1.340
<b>Traumático</b>	-.6044	(.377)	.109	.5464	.2611	1.144
<i>Procedencia</i>						
<b>Quirófano</b>	-.4028	(.266)	.131	.6685	.3966	1.127
<b>Planta</b>	-.5884	(.229)	.010	.5552	.3547	.8691

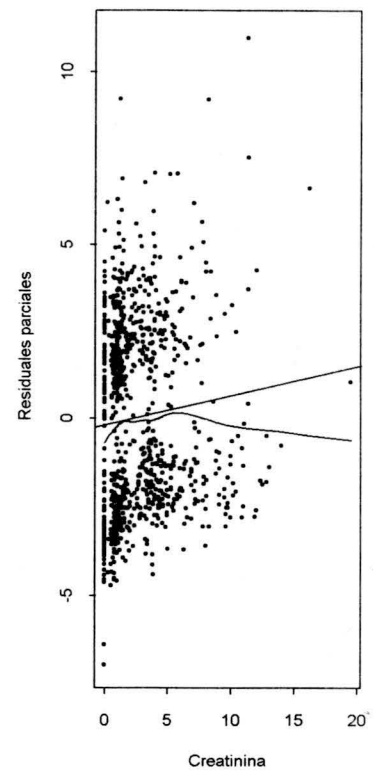
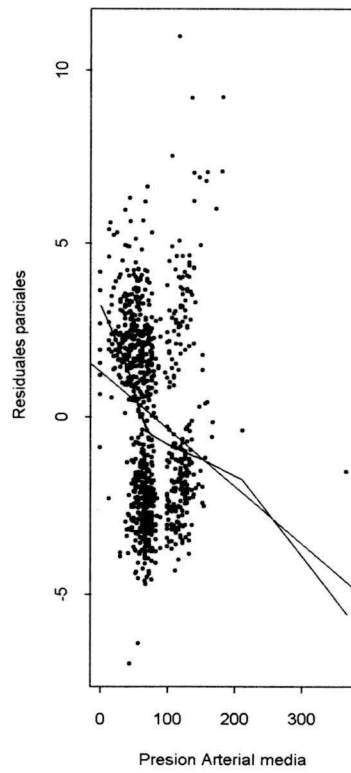
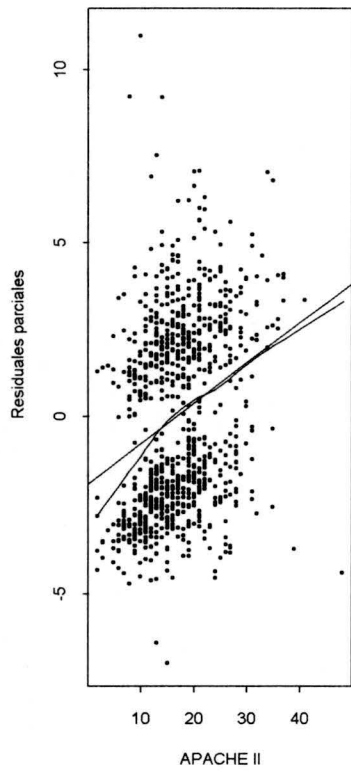
Una vez construido el modelo y aunque nosotros lo haremos con pocas variables (el proceso es similar independientemente del número de ellas, y se realiza con pocas por simplificación) se procede al importante capítulo del diagnóstico del modelo. Como se dijo, desde una aproximación paramétrica, se exige que se cumplan una serie de condiciones, de las que, básicamente, la más importante es la distribución normal multivariable. Ello tiene difícil tratamiento desde el punto de vista numérico, pero es intuitivo desde el punto de vista gráfico. Para ello, tras ajustar a través de los residuales (que pueden ser de diferente tipo) una recta de regresión, se superpone otra que no asume una distribución recta sino que se adapta a la forma funcional de estos residuales. Tal como vimos en los métodos estadísticos, a través de una complicada serie de cálculos se trazan la recta derivada del ajuste por el método de los mínimos cuadrados, y se superpone otra línea ajustada por el método LOWESS. Gráficamente se comprueba como ambas son muy dispares, y que aceptar la condición de linealidad sea hace difícil.

# APACHE III

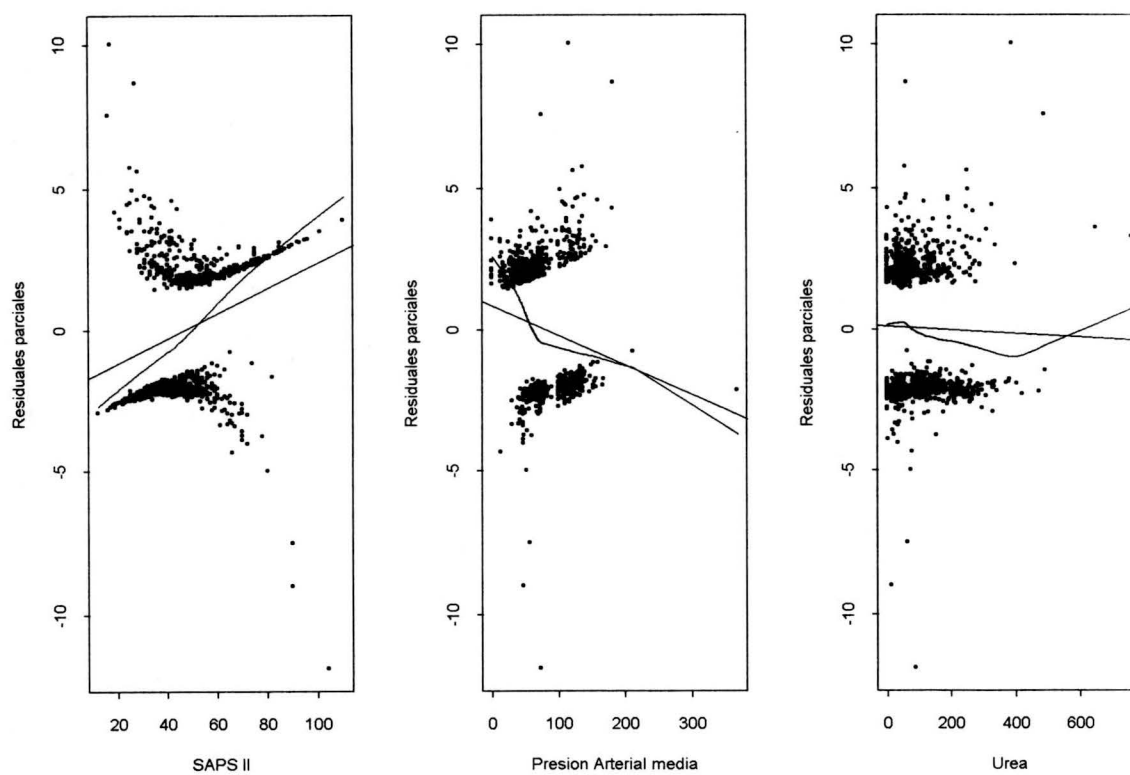




# APACHE II



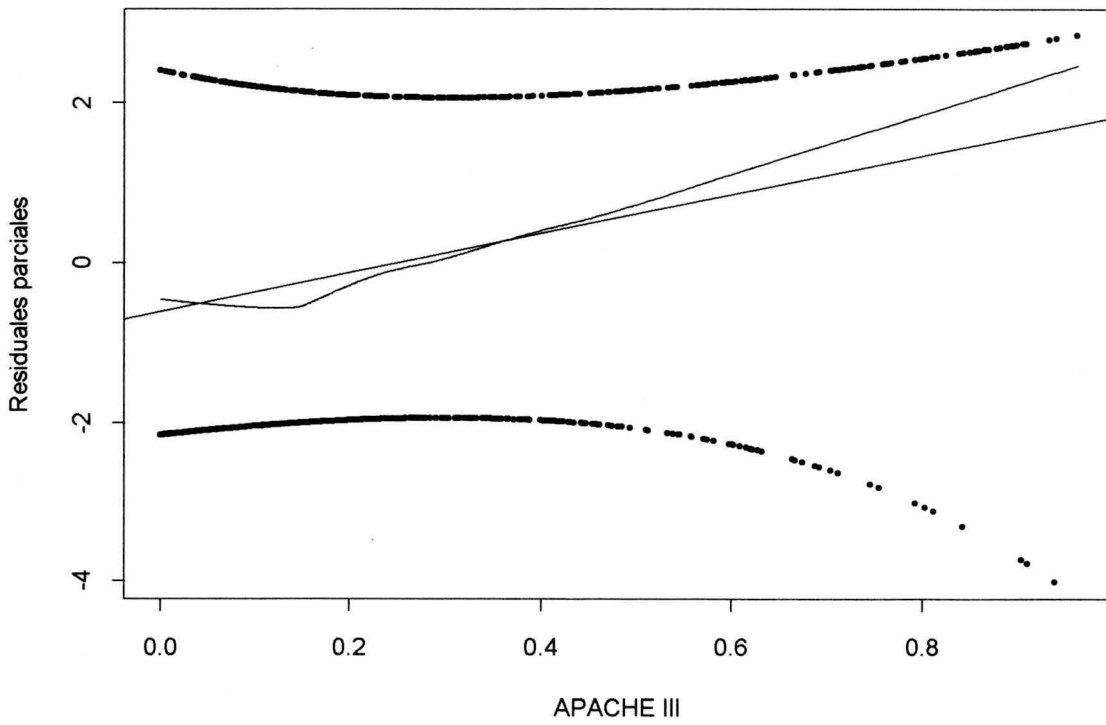
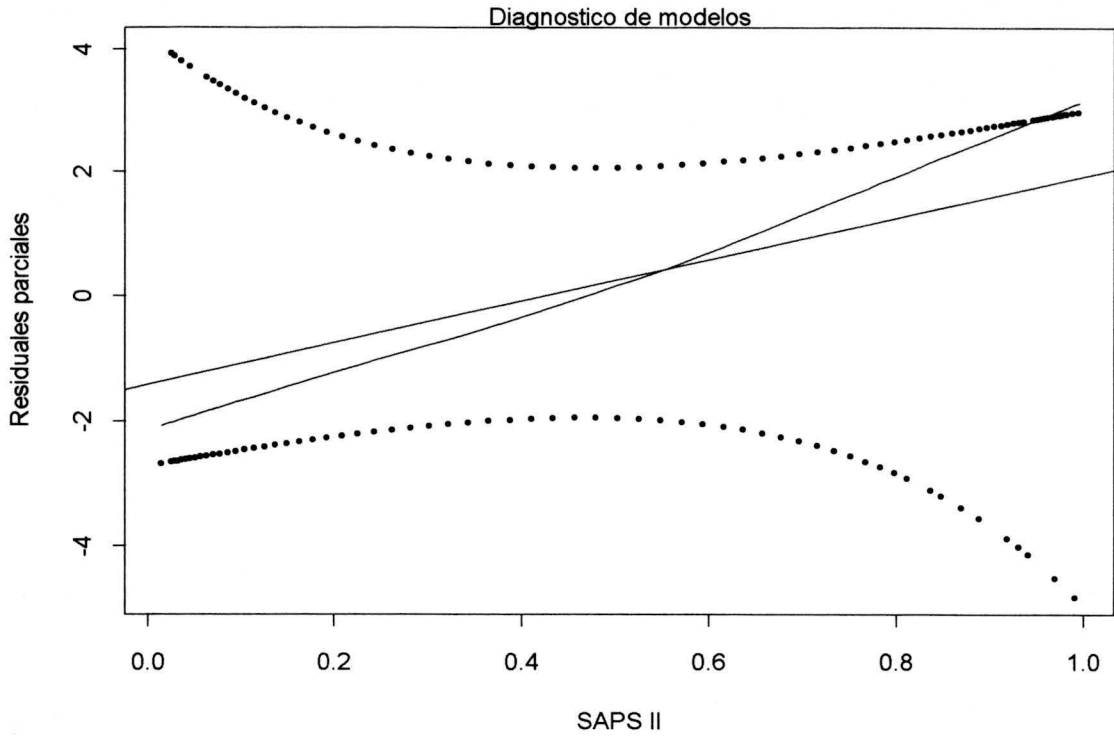
## SAPS II



Ello implica que se debe iniciar el lento proceso de transformar las variables necesarias, sin idea previa de que tipo de transformación es apropiada, y en cada paso se debe volver a evaluar la condición.

Llegados a este punto, y como existen modelos ya diseñados para tratar la predicción, desistimos del desarrollo de uno propio, que, además podría entrar en colisión con aquellos, y debemos recordar que uno de los propósitos del desarrollo de los índices es poder comparar poblaciones amplias de pacientes. Como alternativa, entonces, se ofrece la posibilidad de testar el comportamiento de los existentes con nuestros datos.

La exploración inicial de la adecuación del sistema a las condiciones de linealidad se reflejan en la siguiente gráfica:



El proceso formal de validación de un modelo pasa por la calibración inicial. Aunque no universalmente, la forma más aceptada es el estadístico de la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, que se ajusta para 8 grados de libertad cuando se trata de un ejercicio de desarrollo o para 10 grados de libertad cuando se trata de un ejercicio de validación. Se intenta para los tres índices calculados.

El estadístico de Hosmer-Lemeshow se calcula ordenando los casos según la probabilidad del sistema en estudio y dividiendo el grupo en otros diez de tamaño aproximadamente igual. La diferencia entre C y H pues, está en que en el C domina el número de orden y se pueden conseguir grupos de tamaño exactos e iguales, y en el H domina la probabilidad en estudio; por lo que tendrán tamaños parecidos que pueden ser más dispares en el rango de las probabilidades, particularmente en niveles altos. En cualquier caso, la información que proporcionan es parecida y es conocer cómo se mueven las probabilidades y lo observado por tramos (deciles).

En el caso del APACHE III, descontadas las pérdidas por casos a los que es imposible asignar probabilidades (108 casos, persistiendo un 47% de mortalidad), el estadístico H vale:

<b>Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test</b>					
<b>Decil</b>	<b>Total</b>	<b>VIVOS</b>		<b>MUERTOS</b>	
		<b>Observados</b>	<b>Predichos</b>	<b>Observados</b>	<b>Predichos</b>
1	80	17	16.80	63	63.20
2	79	24	26.11	55	52.89
3	79	41	33.92	38	45.08
4	80	33	40.33	47	39.67
5	79	40	44.16	39	34.84
6	79	50	47.25	29	31.75
7	79	55	49.70	24	29.30
8	79	52	51.98	27	27.02
9	79	53	53.90	26	25.10
10	79	55	55.84	24	23.16
Goodness-of-fit Statistic = 8.437 with 8 DF (p=0.3920)					

Aplicado al caso del SAPS II, en el que no hay pérdidas, tenemos:

Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test					
Decil	VIVOS			MUERTOS	
	Total	Observados	Predichos	Observados	Predichos
1	92	15	17,37	77	74,63
2	93	21	24,78	72	68,22
3	87	34	31,28	53	55,72
4	102	48	46,64	54	55,36
5	87	53	47,04	34	39,96
6	96	63	58,79	33	37,21
7	92	60	61,67	32	30,33
8	82	57	58,83	25	23,17
9	84	61	63,47	23	20,53
10	85	65	67,13	20	17,87
Goodness-of-fit Statistic = 5.0988 with 8 DF (p=0.7470)					

Por último, para el caso del APACHE II, en el que existen pérdidas (159 casos, con una mortalidad global que cae desde un 47 a un 42%), el resultado sería:

Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test					
Decil	VIVOS			MUERTOS	
	Total	Observados	Predichos	Observados	Predichos
1	74	32	32,25	42	41,75
2	71	39	35,42	32	35,58
3	74	35	39,58	39	34,42
4	76	47	42,83	29	33,17
5	65	31	37,67	34	27,33
6	75	51	44,54	24	30,46
7	74	47	45,01	27	28,99
8	74	40	46,14	34	27,86
9	74	42	47,20	32	26,80
10	84	62	55,35	22	28,65
Goodness-of-fit Statistic = 14.231 with 8 DF (p=0.0759)					

Como se puede apreciar, en ningún caso el estadístico llega a alcanzar valores significativos (recuérdese que para 10 grados de libertad el umbral de la

significación de la  $\chi^2$  al 5% está en 18,311, y, además, en este caso las cosas van al revés, y el test será significativo en el caso de que se confirme la hipótesis nula), por lo que la calibración se considera adecuada.

Como se discutió previamente, una adecuada calibración no es suficiente, y se debe explorar la discriminación.

Esta se realiza cambiando el punto de corte que determina a partir de que valor la característica está presente, y según este punto de corte cambia aparece una tabla de clasificación como la siguiente que aquí se detalla para el APACHE III, y que servirá de guía para los casos posteriores, en los que la información que aporta es idéntica:

156240 parejas	Nº de parejas que se han podido formar con el criterio de que cada individuo que presenta la característica (muerto) se enfrenta a todos los que no la presentan.
Concordant = 67.2% (c)	Concuerdan (el fallecido tiene mayor probabilidad asignada por el sistema en estudio que el vivo)
Discordant = 32.3% (d)	No concuerdan (el fallecido tiene menor probabilidad asignada por el sistema en estudio que el vivo)
Tied = 0.5% (t)	Empates (No se puede determinar cual tiene mayor probabilidad asignada)
Somers' D = 0.350	Estadístico que responde a la fórmula de $(nc-nd)/t$
Gamma = 0.351	Estadístico que responde a la fórmula de $(nc-nd)/(nc+nd)$
Tau-a = 0.174	Estadístico que responde a la fórmula de $(nc-nd)/(0.5N(N-1))$
c = 0.675	Estadístico que responde a la fórmula de $(nc+0.5(t-nc-nd))/t$ y corresponde al área bajo la curva ROC

NP	Correctos		Incorrectos		Porcentajes				
	V	M	V	M	CC	S	E	FP	FN
0.000	420	0	372	0	53.0	100.0	0.0	47.0	.
0.100	420	0	372	0	53.0	100.0	0.0	47.0	.
0.200	413	25	347	7	55.3	98.3	6.7	45.7	21.9
0.300	397	73	299	23	59.3	94.5	19.6	43.0	24.0
0.400	374	125	247	46	63.0	89.0	33.6	39.8	26.9
0.500	323	176	196	97	63.0	76.9	47.3	37.8	35.5
0.600	233	256	116	187	61.7	55.5	68.8	33.2	42.2
0.700	44	354	18	376	50.3	10.5	95.2	29.0	51.5
0.800	0	372	0	420	47.0	0.0	100.0	.	53.0
0.900	0	372	0	420	47.0	0.0	100.0	.	53.0
1.000	0	372	0	420	47.0	0.0	100.0	.	53.0

NP=Nivel Probabilidad V=Vivos M=Muertos CC=Correctamente clasificados  
S=Sensibilidad E=Especificidad FP=Falsos positivos FN=Falsos negativos



Para SAPS II:

Concordant = 71.6% Somers' D = 0.449  
 Discordant = 26.8% Gamma = 0.456  
 Tied = 1.6% Tau-a = 0.224  
 (201771 pairs) c = 0.724

NP	Correctos		Incorrectos		Porcentajes				
	V	M	V	M	CC	S	E	FP	FN
0.000	477	0	423	0	53.0	100.0	0.0	47.0	.
0.100	477	0	423	0	53.0	100.0	0.0	47.0	.
0.200	470	51	372	7	57.9	98.5	12.1	44.2	12.1
0.300	443	142	281	34	65.0	92.9	33.6	38.8	19.3
0.400	407	202	221	70	67.7	85.3	47.8	35.2	25.7
0.500	359	256	167	118	68.3	75.3	60.5	31.7	31.6
0.600	291	299	124	186	65.6	61.0	70.7	29.9	38.4
0.700	183	355	68	294	59.8	38.4	83.9	27.1	45.3
0.800	9	418	5	468	47.4	1.9	98.8	35.7	52.8
0.900	0	423	0	477	47.0	0.0	100.0	.	53.0
1.000	0	423	0	477	47.0	0.0	100.0	.	53.0

NP=Nivel Probabilidad V=Vivos M=Muertos CC=Correctamente clasificados  
 S=Sensibilidad E=Especificidad FP=Falsos positivos FN=Falsos negativos

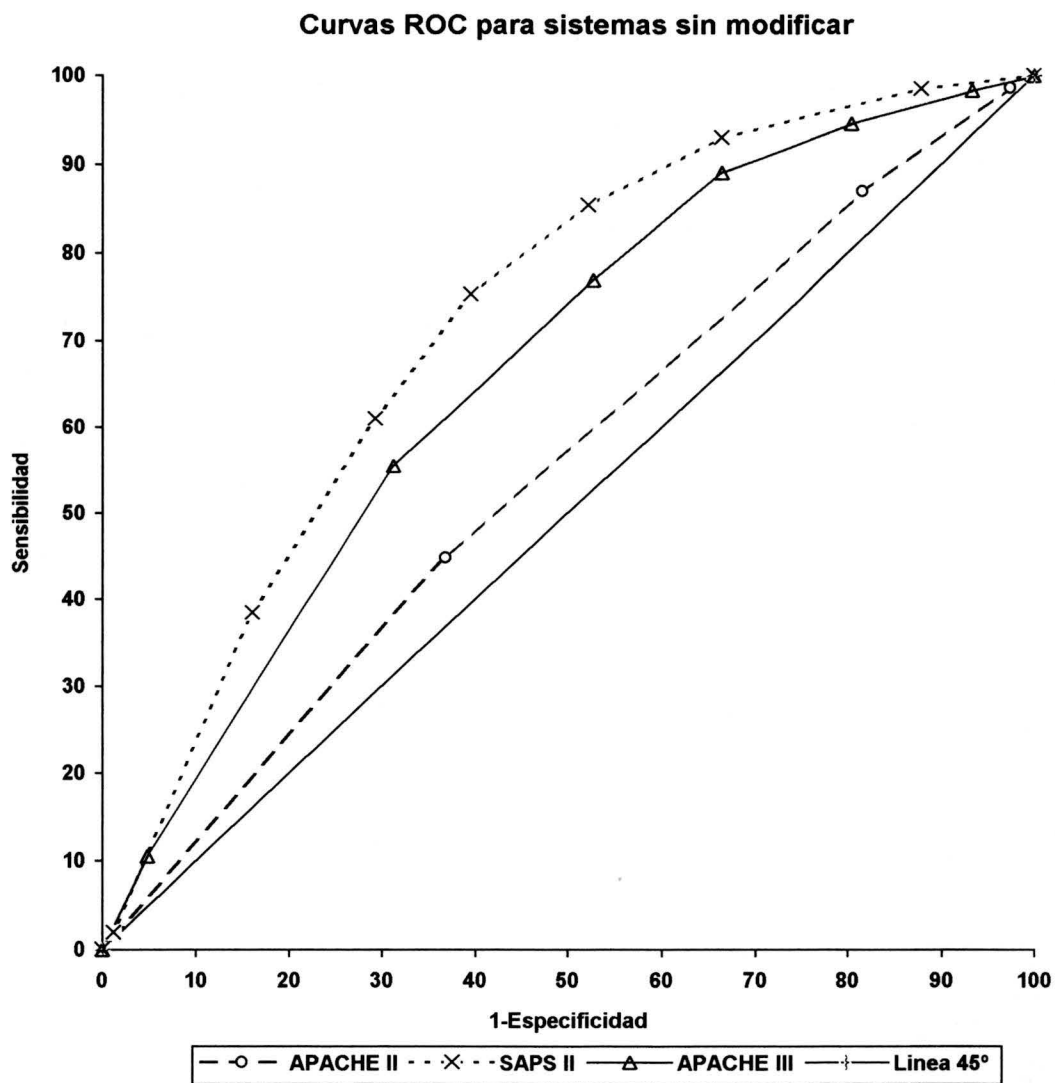
y para APACHE II:

Concordant = 56,8% Somers' D = 0,150  
 Discordant = 41,8% Gamma = 0,152  
 Tied = 1,3% Tau-a = 0,073  
 (134190 pairs) c = 0,575

NP	Correctos		Incorrectos		Porcentajes				
	V	M	V	M	CC	S	E	FP	FN
0,000	426	0	315	0	57,5	100,0	0,0	42,5	,
0,100	426	0	315	0	57,5	100,0	0,0	42,5	,
0,200	426	0	315	0	57,5	100,0	0,0	42,5	,
0,300	426	0	315	0	57,5	100,0	0,0	42,5	,
0,400	420	8	307	6	57,8	98,6	2,5	42,2	42,9
0,500	370	58	257	56	57,8	86,9	18,4	41,0	49,1
0,600	191	199	116	235	52,6	44,8	63,2	37,8	54,1
0,700	0	315	0	426	42,5	0,0	100,0	,	57,5
0,800	0	315	0	426	42,5	0,0	100,0	,	57,5
0,900	0	315	0	426	42,5	0,0	100,0	,	57,5
1,000	0	315	0	426	42,5	0,0	100,0	,	57,5

NP=Nivel Probabilidad V=Vivos M=Muertos CC=Correctamente clasificados  
 S=Sensibilidad E=Especificidad FP=Falsos positivos FN=Falsos negativos

El proceso formal exige la construcción de las tres curvas y su comparación:



De la comparación resultan significativamente diferentes de la mortalidad observada y entre sí.

Ahora, una vez completado el paso anterior, se explora el comportamiento del logit (logaritmo en base natural de la probabilidad de presentar una condición binaria respecto de la complementaria), como única variable explicativa del comportamiento de la mortalidad.

De nuevo, iniciando el proceso para el APACHE III tenemos (con unas pérdidas idénticas)

Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test					
Decil	VIVOS			MUERTOS	
	Total	Observados	Predichos	Observados	Predichos
1	81	18	23.68	63	57.32
2	79	23	26.80	56	52.20
3	79	41	31.28	38	47.72
4	79	33	36.06	46	42.94
5	79	40	40.68	39	38.32
6	79	50	44.75	29	34.25
7	79	55	48.50	24	30.50
8	79	52	52.42	27	26.58
9	79	53	55.99	26	23.01
10	79	55	59.83	24	19.17

Goodness-of-fit Statistic = 14.081 with 8 DF (p=0.0797)

Para el caso del logit del sistema SAPS II, es:

Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test					
Decil	VIVOS			MUERTOS	
	Total	Observados	Predichos	Observados	Predichos
1	92	15	28.93	77	63.07
2	93	21	31.11	72	61.89
3	87	34	31.85	53	55.15
4	102	48	42.13	54	59.87
5	87	53	40.93	34	46.07
6	96	63	51.90	33	44.10
7	92	60	56.78	32	35.22
8	82	57	57.08	25	24.92
9	84	61	64.73	23	19.27
10	85	65	71.56	20	13.44
Goodness-of-fit Statistic = 33.447 with 8 DF (p=0.0001)					

Finalmente, para el APACHE II:

Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test					
Decil	VIVOS			MUERTOS	
	Total	Observados	Predichos	Observados	Predichos
1	74	32	33.40	42	40.60
2	71	39	35.13	32	35.87
3	74	35	38.91	39	35.09
4	76	47	42.09	29	33.91
5	65	31	37.11	34	27.89
6	75	51	44.06	24	30.94
7	74	47	44.75	27	29.25
8	74	40	46.21	34	27.79
9	74	42	47.66	32	26.34
10	84	62	56.68	22	27.32
Goodness-of-fit Statistic = 13.993 with 8 DF (p=0.0819)					

Al igual que antes, la discriminación para APACHE III sería:

Concordant = 67,3%      Somers' D = 0,350  
 Discordant = 32,3%      Gamma = 0,351  
 Tied = 0,5%              Tau-a = 0,174  
 (156240 pairs)          c = 0,675

NP	Correctos		Incorrectos		Porcentajes				
	V	M	V	M	CC	S	E	FP	FN
0,000	420	0	372	0	53,0	100,0	0,0	47,0	,
0,100	420	0	372	0	53,0	100,0	0,0	47,0	,
0,200	416	20	352	4	55,1	99,0	5,4	45,8	16,7
0,300	394	77	295	26	59,5	93,8	20,7	42,8	25,2
0,400	369	130	242	51	63,0	87,9	34,9	39,6	28,2
0,500	321	179	193	99	63,1	76,4	48,1	37,5	35,6
0,600	238	253	119	182	62,0	56,7	68,0	33,3	41,8
0,700	44	353	19	376	50,1	10,5	94,9	30,2	51,6
0,800	0	372	0	420	47,0	0,0	100,0	,	53,0
0,900	0	372	0	420	47,0	0,0	100,0	,	53,0
1,000	0	372	0	420	47,0	0,0	100,0	,	53,0

NP=Nivel Probabilidad V=Vivos M=Muertos CC=Correctamente clasificados  
 S=Sensibilidad E=Especificidad FP=Falsos positivos FN=Falsos negativos

para SAPS II

Concordant = 71,6%      Somers' D = 0,449  
 Discordant = 26,8%      Gamma = 0,456  
 Tied = 1,6%              Tau-a = 0,224  
 (201771 pairs)          c = 0,724

NP	Correctos		Incorrectos		Porcentajes				
	V	M	V	M	CC	S	E	FP	FN
0,000	477	0	423	0	53,0	100,0	0,0	47,0	,
0,100	477	0	423	0	53,0	100,0	0,0	47,0	,
0,200	471	37	386	6	56,4	98,7	8,7	45,0	14,0
0,300	441	149	274	36	65,6	92,5	35,2	38,3	19,5
0,400	407	202	221	70	67,7	85,3	47,8	35,2	25,7
0,500	359	256	167	118	68,3	75,3	60,5	31,7	31,6
0,600	291	299	124	186	65,6	61,0	70,7	29,9	38,4
0,700	183	355	68	294	59,8	38,4	83,9	27,1	45,3
0,800	1	422	1	476	47,0	0,2	99,8	50,0	53,0
0,900	0	423	0	477	47,0	0,0	100,0	,	53,0
1,000	0	423	0	477	47,0	0,0	100,0	,	53,0

NP=Nivel Probabilidad V=Vivos M=Muertos CC=Correctamente clasificados  
 S=Sensibilidad E=Especificidad FP=Falsos positivos FN=Falsos negativos

y para APACHE II

Concordant = 56,8%  
 Discordant = 41,8%  
 Tied = 1,4%  
 (134190 pairs)

Somers' D = 0,151  
 Gamma = 0,153  
 Tau-a = 0,074  
 c = 0,575

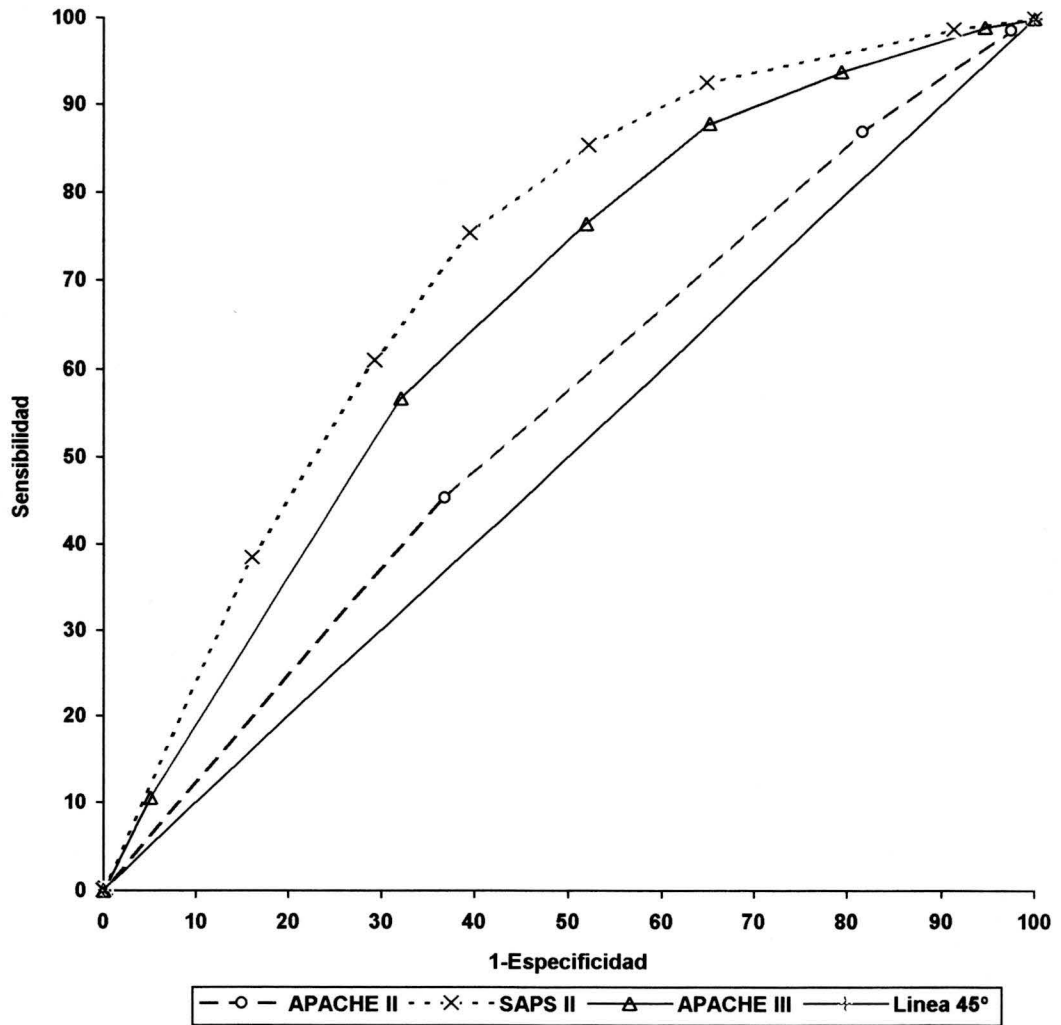
NP	Correctos		Incorrectos		Porcentajes				
	V	M	V	M	CC	S	E	FP	FN
0,000	426	0	315	0	57,5	100,0	0,0	42,5	,
0,100	426	0	315	0	57,5	100,0	0,0	42,5	,
0,200	426	0	315	0	57,5	100,0	0,0	42,5	,
0,300	426	0	315	0	57,5	100,0	0,0	42,5	,
0,400	420	8	307	6	57,8	98,6	2,5	42,2	42,9
0,500	370	58	257	56	57,8	86,9	18,4	41,0	49,1
0,600	193	199	116	233	52,9	45,3	63,2	37,5	53,9
0,700	0	315	0	426	42,5	0,0	100,0	,	57,5
0,800	0	315	0	426	42,5	0,0	100,0	,	57,5
0,900	0	315	0	426	42,5	0,0	100,0	,	57,5
1,000	0	315	0	426	42,5	0,0	100,0	,	57,5

NP=Nivel Probabilidad V=Vivos M=Muertos CC=Correctamente clasificados  
 S=Sensibilidad E=Especificidad FP=Falsos positivos FN=Falsos negativos

De nuevo se hace necesaria la representación de las curvas y su comparación.



Curvas ROC para logit adaptado



En este momento se prescinde del sistema APACHE II por el escaso rendimiento, y se prosigue con los otros dos. Ahora el proceso pretende ajustar el modelo completamente, que, como se dijo, es el desarrollo de uno que contemplando las mismas variables que los originales, se calculen los coeficientes basados en la muestra de casos en estudio. A diferencia de las veces anteriores en los que, al ser la discriminación una función monotónica no se modificaba el valor del área de la curva ROC, en este caso cambiará y se podrán ver valores diferentes.

Ajustado para el SAPS II resulta:

Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test					
Decil	VIVOS			MUERTOS	
	Total	Observados	Predichos	Observados	Predichos
1	92	15	14,31	77	77,69
2	93	21	25,65	72	67,35
3	87	34	33,43	53	53,57
4	102	48	48,74	54	53,26
5	87	53	47,9	34	39,1
6	96	63	58,68	33	37,32
7	92	60	60,88	32	31,12
8	82	57	57,87	25	24,13
9	84	61	62,6	23	21,4
10	85	65	66,93	20	18,07
Goodness-of-fit Statistic = 3.7755 with 8 DF (p=0.8768)					



y para el APACHE III

Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test					
Decil	VIVOS		MUERTOS		
	Total	Observados	Predichos	Observados	Predichos
1	90	10	17.08	80	72.92
2	90	33	23.02	57	66.98
3	90	32	29.34	58	60.66
4	90	39	37.38	51	52.62
5	90	42	46.66	48	43.34
6	91	58	55.35	33	35.65
7	91	51	61.68	40	29.32
8	90	64	64.74	26	25.26
9	90	70	68.32	20	21.68
10	85	76	71.43	9	13.57

Goodness-of-fit Statistic =18.975 with 8 DF (p=0.0150)

En el caso del APACHE III, como se puede apreciar, el test llega a alcanzar, por muy escaso margen, el nivel de significación. A este respecto hay que recordar que en fases de desarrollo el test se aplica con 8 grados de libertad, y en el de validación con 10, por lo que, con el escaso margen, la consideración de los grados de libertad y la ganancia en discriminación, no parece aventurado aceptarlo como bueno.

El desarrollo, muy reciente (datos aún no publicados) de un nuevo modelo específicamente desarrollado para los datos de España, y que arrojan unos datos de ajuste global aceptables hacen pensar que el comportamiento de este modelo con estos datos pueda mejorar los previos.

Los datos de discriminación serían para APACHE III:

Concordant = 74,6% Somers' D = 0,494  
 Discordant = 25,2% Gamma = 0,496  
 Tied = 0,3% Tau-a = 0,247  
 (200450 pairs) c = 0,747

NP	Correctos		Incorrectos		Porcentajes				
	V	M	V	M	CC	S	E	FP	FN
0,000	475	0	422	0	53,0	100,0	0,0	47,0	,
0,100	475	0	422	0	53,0	100,0	0,0	47,0	,
0,200	471	46	376	4	57,6	99,2	10,9	44,4	8,0
0,300	425	148	274	50	63,9	89,5	35,1	39,2	25,3
0,400	386	216	206	89	67,1	81,3	51,2	34,8	29,2
0,500	345	262	160	130	67,7	72,6	62,1	31,7	33,2
0,600	300	308	114	175	67,8	63,2	73,0	27,5	36,2
0,700	209	363	59	266	63,8	44,0	86,0	22,0	42,3
0,800	55	415	7	420	52,4	11,6	98,3	11,3	50,3
0,900	0	422	0	475	47,0	0,0	100,0	,	53,0
1,000	0	422	0	475	47,0	0,0	100,0	,	53,0

NP=Nivel Probabilidad V=Vivos M=Muertos CC=Correctamente clasificados  
 S=Sensibilidad E=Especificidad FP=Falsos positivos FN=Falsos negativos

para SAPS II

Concordant = 71,6% Somers' D = 0,449  
 Discordant = 26,7% Gamma = 0,456  
 Tied = 1,6% Tau-a = 0,224  
 (201771 pairs) c = 0,725

NP	Correctos		Incorrectos		Porcentajes				
	V	M	V	M	CC	S	E	FP	FN
0,000	477	0	423	0	53,0	100,0	0,0	47,0	,
0,100	474	20	403	3	54,9	99,4	4,7	46,0	13,0
0,200	462	77	346	15	59,9	96,9	18,2	42,8	16,3
0,300	446	132	291	31	64,2	93,5	31,2	39,5	19,0
0,400	420	171	252	57	65,7	88,1	40,4	37,5	25,0
0,500	381	233	190	96	68,2	79,9	55,1	33,3	29,2
0,600	306	290	133	171	66,2	64,2	68,6	30,3	37,1
0,700	164	361	62	313	58,3	34,4	85,3	27,4	46,4
0,800	0	423	0	477	47,0	0,0	100,0	,	53,0
0,900	0	423	0	477	47,0	0,0	100,0	,	53,0
1,000	0	423	0	477	47,0	0,0	100,0	,	53,0

NP=Nivel Probabilidad V=Vivos M=Muertos CC=Correctamente clasificados  
 S=Sensibilidad E=Especificidad FP=Falsos positivos FN=Falsos negativos

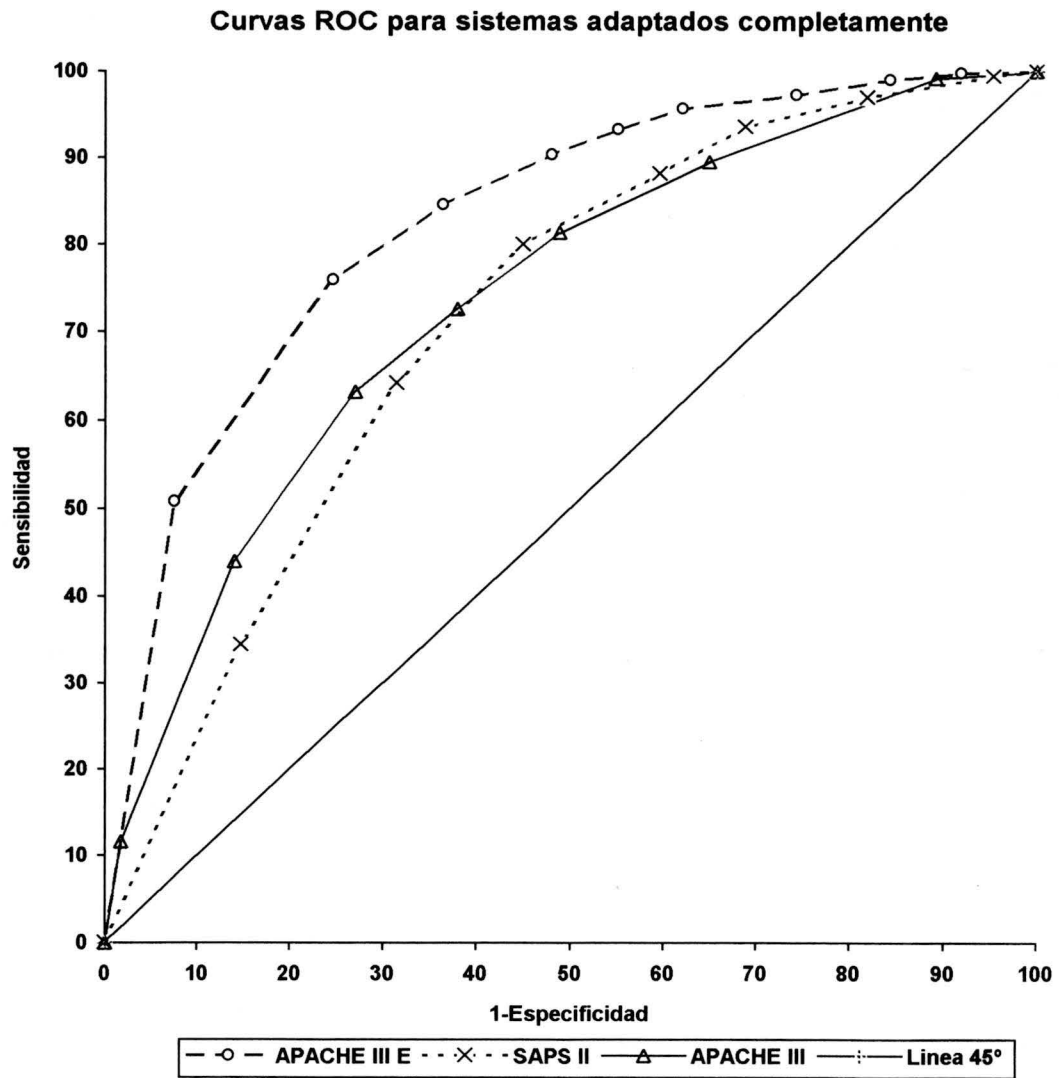
Para APACHE III con ecuación específica española:

Concordant = 84,0%      Somers' D = 0,683  
 Discordant = 15,7%      Gamma = 0,685  
 Tied = 0,3%      Tau-a = 0,251  
 (122364 pairs)      c = 0,841

NP	Correctos		Incorrectos		Porcentajes				
	V	M	V	M	CC	S	E	FP	FN
0,000	618	0	198	0	75,7	100,0	0,0	24,3	,
0,100	617	16	182	1	77,6	99,8	8,1	22,8	5,9
0,200	612	31	167	6	78,8	99,0	15,7	21,4	16,2
0,300	601	51	147	17	79,9	97,2	25,8	19,7	25,0
0,400	591	75	123	27	81,6	95,6	37,9	17,2	26,5
0,500	576	89	109	42	81,5	93,2	44,9	15,9	32,1
0,600	558	103	95	60	81,0	90,3	52,0	14,5	36,8
0,700	522	126	72	96	79,4	84,5	63,6	12,1	43,2
0,800	469	149	49	149	75,7	75,9	75,3	9,5	50,0
0,900	314	183	15	304	60,9	50,8	92,4	4,6	62,4
1,000	0	198	0	618	24,3	0,0	100,0	,	75,7

NP=Nivel Probabilidad V=Vivos M=Muertos CC=Correctamente clasificados  
 S=Sensibilidad E=Especificidad FP=Falsos positivos FN=Falsos negativos

La representación gráfica de estos valores sería:



## Discusión:

La mortalidad media de nuestra serie es baja, comparada con algunas de las publicadas para pacientes críticos (77.8% para Maher, aunque éste con pacientes más graves -APACHE II medio  $26.1 \pm 6.9$  versus  $17.11 \pm 0.23$ -, ó 63% para Groeneveld<sup>15</sup>, aunque con un alto porcentaje de pacientes en sepsis y para mortalidad intraUCI -30.55% en nuestra serie-), y próxima a la de otros (50% de Brivet<sup>85</sup> para pacientes que ingresan en fracaso, aunque con una gravedad medida por APACHE II de  $26.6 \pm 0.6$ ) lo cual tiene mucho que ver con la definición que se haya hecho de los casos, que varían entre un conservador 2 mg% de Creatinina hasta un exigente Creatinina mayor de 6.6 mg% para definir la disfunción máxima en algunos sistemas<sup>146</sup>, si bien lo común son los 2 mg% para pacientes previamente sanos y alrededor de 3.4 mg% para sistemas de fallo multiorgánico.

En este sentido, atendiendo el uso tradicional de la definición del FRA en el contexto del fallo orgánico múltiple, se observa como se están mezclando poblaciones que vienen definidas por la elevación de Uremia, Creatinina plasmática y presencia de oliguria; que viene a ser el mayor determinante.

Respecto de la elevación de la cifra de Creatinina y/o BUN (Urea) puede estar definiendo otro grupo, pero la necesidad de que transcurra un período de tiempo entre la agresión y su elevación probablemente define un mecanismo fisiopatológico de otro orden. Esta consideración no está reforzada por la observación de cómo se mueven las alteraciones fisiológicas (reflejadas en el APS) en sus cambios entre el día 1° y 2°.

La gravedad en el grupo definido por la oliguria claramente se diferencia del resto, si se considera el SAPS II, y es evidente que la mortalidad está muy incrementada en este subgrupo, y que esta es diferente de la de los grupos

definidos por otros criterios aún cuando sólo se consideren los pacientes en los que existen más de dos órganos fallados.

En este punto hay que considerar como tratan los diferentes índices estas variables. Para el APACHE III, al igual que ocurre para el II, la definición del FRA (diuresis  $< 410$  ml/24 h Y Creatinina  $> 1.4$  mg% de incremento, sin un valor basal definido) difiere de la empleada en el FMO, aun cuando compartan autoría.

La Creatinina dobla su valor en ambos índices en presencia de FRA. En nuestro caso, considerado que se está ante un FRA, los puntos asignados a cualquier valor por encima de  $1.5$  mg% serían 10.

El valor de una diuresis como la empleada en nuestra definición valdría 8 puntos, y parece que la importancia de cada uno de ellos puede ser diferente.

EL BUN puede estar sobredimensionado respecto de las anteriores variables. Una elevación por encima de  $80$  mg% (todos nuestros casos que hayan sido definidos por este criterio deberían sobrepasar los 99) tendrían asignado un valor de 12 puntos.

El APACHE II no considera el BUN (Urea) ni la diuresis, y mantiene una puntuación máxima, que se duplica en caso de presencia de FRA, para la Creatinina.

El SAPS II no considera la Creatinina, y los puntos asignados para diuresis y BUN en nuestros casos caerían en valores de puntuación máxima (11 y 10 puntos respectivamente), claro que parece más fácil, en términos de intensidad de agresión, alcanzar un nivel por encima de  $84$  mg% de BUN que la diuresis caiga por debajo de  $500$  ml/24h. Estas consideraciones pueden justificar las diferencias en el comportamiento de la gravedad.

Menashe<sup>21</sup> ya encontró una completa falta de asociación en el pronóstico de pacientes críticos en fracaso renal con las cifras de Creatinina y BUN.

A pesar de ello, se trata de criterios que persistentemente se mantienen vigentes en las revisiones que se hacen de la definición del FRA que acompaña al FMO. Una alternativa sería que en estas condiciones de fracaso de más órganos, la presencia de una elevación del BUN y/o Creatinina tenga otra consideración.

Otras variables relacionadas con la mortalidad en esta serie, como el carácter urgente del ingreso, ya han sido referida en otras series (procedencia del paciente), que se refuerza considerablemente al observar que la mortalidad está sensiblemente incrementada si la procedencia del paciente es la planta (se considera que todos ellos son urgentes). Esto concuerda con la consideración de factor pronóstico que le confieren a esta circunstancia determinados índices.

Más llamativa es, sin embargo, la ausencia de relación específica entre el carácter quirúrgico y la mortalidad en el seno del FRA, aunque si consideramos la existencia de una relación entre cirugía y urgencia (67.3% de los ingresos quirúrgicos son urgentes) la relación con el aumento de mortalidad podría estar latente.

La clara relación que muestra la presencia de determinadas comorbilidades, como Inmunosupresión, y la ventilación mecánica, como era de esperar, reflejan una reserva fisiológica disminuida o una gravedad subyacente superior, con mayor número de órganos en fracaso.

Llama la atención que circunstancias implicadas en otros estudios, como Diabetes, EPOC o ICC no muestran diferencias apreciables.

Respecto de posibles mecanismos implicados, el motivo de ingreso del paciente revela que la mortalidad se concentra entre las paradas cardíaca o



respiratoria, el SDRA y el shock de cualquier tipo, aunque la escasa frecuencia de algunos de ellos obliga a considerar con extrema precaución los datos. Mientras en el grupo de la oligoanuria refleja los pacientes en los que el motivo de ingreso era por alteraciones de la perfusión periférica por cualquier origen, en los otros parecen predominar los que los hacían por alteraciones del intercambio gaseoso. Bien es verdad que esta variable no ha mostrado ninguna significación, y que la presencia de pacientes que ingresan para monitorización es muy importante en cualquiera de los subgrupos

El hallazgo de estas diferencias entre algunos de los subgrupos constituye una relativa sorpresa, por cuanto no había motivo alguno para pensar que hubiera tanta variabilidad en una definición tan establecida y aceptada.

Si consideramos al conjunto de pacientes como uniformes, la Inmunosupresión y la ventilación mecánica conservan su asociación con la mortalidad, el cáncer la pierde y aparece un claro efecto de dilución en el carácter coronario del paciente, que se comporta como protector.

Entre las variables cuantitativas, como sería de esperar, una mayor Presión Arterial media tiene un efecto beneficioso, así como el mayor volumen de diuresis, la cifra de BUN y la de Creatinina, lo que se podía interpretar en el sentido de que el mecanismo que se instaura más lentamente (permitiendo esta elevación) tiene un mejor pronóstico que el abrupto, que estaría representado por el cese inmediato de la diuresis y que no se refleja necesariamente en las cifras de parámetros bioquímicos.



Respecto de los análisis multivariantes, en los que entran en juego las variables que resultaron estadísticamente significativas en los pasos previos, no siendo preciso acudir al criterio clínico para incluir alguna que siendo reconocida no hubiera resultado significativa, encontramos que están claramente asociadas con la mortalidad la gravedad, Presión Arterial media, criterios de definición del FRA, tipo de paciente, carácter urgente y algunas de las comorbilidades. Ello concuerda, al menos parcialmente, con lo descrito por otros autores<sup>85</sup>, y ello conecta con uno de los objetivos del presente trabajo que era contrastar nuestros resultados con los obtenidos por el grupo de F. Brivet, en el que, con las necesarias precauciones (diferencias en diseño y variables estudiadas: causas, factores pronósticos y resultado en pacientes con FRA severo), parece que se coincide en que la gravedad mantiene una relación estadísticamente significativa con la mortalidad, así como la gravedad del FRA (presencia de oliguria).

Del conjunto de variables que permanecen con poder predictivo en su análisis, realmente la información contenida en la edad, estado previo de salud, sepsis y oliguria están, al menos parcialmente, contenidas en los índices de gravedad por lo que, de alguna manera, se duplica esta información.

Si como se especifica, la circunstancia de la ventilación mecánica o el estado hemodinámico no es tenida en cuenta por duplicidad, no está claro el por qué unas circunstancias son consideradas redundantes y otras no, como es el caso de la oliguria o la edad, siendo esta última, además inmodificable, por lo que tiene menos interés frente a otras que sí pudieran ser prevenidas o alteradas.

En nuestro caso, y tiene visos de plausibilidad al tratarse de subgrupos en los que la repercusión de circunstancias específicas podría ser diferente, tanto la presencia de ventilación mecánica como el shock ejercen un poder pronóstico mayor del considerado por los índices empleados con carácter general. Esta circunstancia ya era conocida como factor pronóstico, y para Lohr<sup>92</sup> constituyeron variables de su modelo predictivo.

Al igual que en el caso de Brivet, el APACHE II parece perder posiciones, aunque él no utiliza a versiones más modernas de los sistemas (APACHE III y SAPS II) y realizó sus análisis sobre SAPS.

De cualquier forma, tanto en su caso como en el nuestro, más parece tener verosimilitud el dicho de que el paciente no fallece por, sino en fracaso renal, dada la cantidad de patología concomitante y la gravedad no específicamente debida a este síndrome.

A esta matización habría que añadir otra más importante, de la que progresivamente más se habla, dándosele el significado que nosotros entendemos, y es la de distinguir entre disfunción renal (alteraciones de los parámetros bioquímicos) y la insuficiencia de la función (que vendría definida por la incapacidad de realizarla y la necesidad de instaurar tratamientos substitutivos).

En resumen, el modelo multivariable conserva como más representativas las variables que recogen la gravedad, la presencia de oligoanuria, la presión arterial media y la necesidad de ventilación mecánica, que son parte de las que se mostraban significativas en el trabajo de F. Brivet, aunque hay que tener en cuenta

que para ellos la definición del fracaso renal podía establecerse en cualquier momento de la estancia del paciente en la Unidad. Como principal diferencia con este trabajo, referir que en nuestra serie conservan la asociación cualquiera de los índices que se emplean, y puede que si cambia algo lo hagan otras de las variables que recogen parte de la variabilidad restante.

Ello confirmaría lo que, por otra parte, parece aclarado definitivamente en múltiples escenarios; y es que no existen diferencias fundamentales entre la forma de recoger la gravedad entre unos índices y otros, y las ventajas, de existir, son menores.

La decisión de rehusar el desarrollo de un modelo propio por la falta de ajuste a la suposición de linealidad puede parecer superflua. De hecho, es habitual que, incluso en artículos publicados en medios de gran prestigio, y que sus conclusiones podrían suponer modificaciones importantes de la práctica habitual, no hagan referencia alguna al capítulo del diagnóstico. Esto parece una práctica errónea, y una prueba fehaciente la constituye la aparición de un reciente trabajo<sup>147</sup> que revisa los datos en los que se apoya el establecimiento de la hipercolesterolemia como factor pronóstico de la enfermedad isquémica cardíaca.

Como sucedía en el plano teórico, anunciado por Varderbroucke<sup>129</sup>, se demuestra que esta relación no es lineal; y esta falta de linealidad se mantiene al añadir nuevas variables. Al final, y está circunstancia cada día cobrará mayor importancia, la revisión de conceptos basados en métodos logísticos tradicionales en los que se soslaya el diagnóstico, podría ponerlos en entredicho, aún cuando son entendidos hoy día como sólidos.

El disponer de una cifra observada de mortalidad (podría aplicarse a otras variables que no fuera la mortalidad) y una predicción basada en un modelo matemático ha sido la base del análisis de la efectividad. Se pueden realizar diferentes manipulaciones con estos valores. El que primero apareció, su razón, es la denominada Razón Estandarizada de Mortalidad (SMR), aunque otras posteriores se basan en la diferencia entre la supervivencia observada y esperada (complementarios de la mortalidad) y también se emplea como una medida del funcionamiento<sup>148</sup>. En este último caso, índice estandarizado se obtiene restándole la media del conjunto de centros y dividiéndolo por la desviación estándar del grupo (estandarización de variables).

Paralelamente al empleo de estas medidas, se ha considerado la mortalidad hospitalaria como una medida imperfecta (al hilo de que hay resultados que pueden ser peores que la muerte), y se ensayan medidas como mortalidad a los 30 días después del alta o por medio de la situación funcional o de la calidad de vida medida por deficiencias residuales.

Pero el objetivo fundamental del presente trabajo era explorar el comportamiento de diferentes índices en la predicción de la mortalidad en aquellos pacientes que ingresaban con FRA. Y hay que decir que, en nuestro caso, los sistemas estándar no reflejan adecuadamente la situación, tal como traduce la falta de calibración medida con el test de bondad de ajuste (estadísticos C y H de Hosmer-Lemeshow), que evalúa la correspondencia entre las estimaciones y la experiencia real dentro de diferentes estratos de gravedad<sup>149</sup>.

Se puede tener la tentación, y así se ha hecho más de una vez, de concluir que la sensibilidad y especificidad, si acaso fueran altas, podrían resolver este problema, pero este análisis es demasiado simple<sup>148</sup> en la actualidad.

La evaluación gráfica por la representación gráfica de la mortalidad observada y predicha entre grupos de pacientes no sirve porque incluso en modelos pobremente predictivos la proporción de observados aumenta cuando lo hace la gravedad.

El tradicional análisis de tabla 2x2 con punto de corte en 0.5 asigna resultados idénticos a pacientes con probabilidades tan dispares como 0.05 o 0.46, y por otra parte separa a quienes tienen probabilidades tan cercanas como 0.49 y 0.51. Si la muestra estuviera compuesta por pacientes en los que la probabilidad media fuera 0.3, todos serían predichos a sobrevivir. Sin embargo, el 30% de ellos morirían y no sería inesperado. Estos resultados de pobre sensibilidad, advertidos en algunos modelos desarrollados en los que una gran proporción de pacientes tienen una baja probabilidad, son los que imposibilitan este tipo de evaluación.

La pérdida de ajuste de un modelo en regresión logística se ha atribuido a tres categorías:

- La primera es que la variable resultado en la validación sea muy alta o muy baja, lo que contribuye a una pérdida de calibración, y se podría reparar mediante estrategias que veremos posteriormente.
- La segunda tiene que ver con la discriminación. Esta implica validez de la medida de gravedad, pero que su predicción no es universalmente generalizable ya

que los estudios que dan base a estos índices son seleccionados para asegurar más la validez interna que la externa<sup>150</sup>.

- La tercera puede ser por un grupo de pacientes en los que no se comporte adecuadamente en la validación del modelo. Uno de los más importantes cambios que pueden influir en la falta de calibración es el cambio en el case-mix<sup>151</sup>.

Cuando se quitan de la base todos los pacientes con una determinada condición (variable independiente) la calibración y discriminación no se modifican substancialmente. En otras palabras, el modelo ajusta perfectamente cuando se emplea en grupos de pacientes menos enfermos y más jóvenes. Pero en condiciones en las que se aumenta la frecuencia de una determinada condición por encima de la frecuencia en los datos originales, calibración y discriminación se deterioran rápidamente al aumentar la frecuencia de sujetos con una determinada condición por encima de la frecuencia original. Y este deterioro no es igual para cualquiera de las condiciones<sup>152</sup>. Este hallazgo lleva a proponer que, cuando en una UCI se dan frecuencias muy altas de una determinada condición, se necesita la adaptación del modelo.

Las aproximaciones posibles a estas situaciones son variadas y se está en el camino para desarrollar nuevas estrategias para aumentar la eficiencia del enorme esfuerzo que supone la recogida de datos.

Una posibilidad es desarrollar un modelo completamente nuevo, con la posibilidad de incorporar nuevas variables que aumentarían su poder predictivo, para lo que puede ser necesario recoger nuevos datos y desarrollar el proceso

según métodos parecidos, más complejos, a los aquí vistos, o modificar los modelos existentes adaptándolos para uso específico entre el grupo de pacientes que lo genera.

Respecto de la primera posibilidad, hay que recordar que los métodos multivariantes pueden ser aplicados de tal forma que limite su fiabilidad. La bondad de ajuste no quiere decir buena predicción. Se puede mejorar el ajuste incluyendo más variables, pero llegaremos a situaciones de alta correlación (colinealidad), lo cual es de particular importancia en modelos lineales. Otro aspecto en el desarrollo es la inestabilidad, por la cual se entiende como difiere la selección de predictoras dependiendo de cuales son las otras variables seleccionadas y como han sido codificadas.

Ambos problemas (sobreajuste e inestabilidad) son más peligrosos en sistemas de selección automáticos (stepwise) y el número de predictoras crece en relación con el tamaño de la muestra. Una regla general dice que habría que disponer de 10 casos que presenten el efecto por cada predictora.

Si consideramos ahora la adaptación de modelos existentes, estos planteamientos tiene una serie de justificaciones que tienen que ver con problemas que aparecen cuando se realiza la importación de un sistema de este tipo.

En cada lugar, mediado por diferencias en tecnología, cultura organizativa, dispositivos, financiación, etc., puede ser inválido, al menos parcialmente, lo inicialmente diseñado para otro sitio<sup>153</sup>, e incluso con pacientes del mismo lugar e institución en dónde se desarrolló inicialmente.

La razón más evidente cuando se usa con datos de otra institución es porque la población sea diferente<sup>154</sup>. Este inconveniente es mayor cuanto más amplio es el criterio de inclusión.

Pero si el funcionamiento no es correcto; hay que distinguir las situaciones en las que la discriminación se conserva de las que no, porque en aquellas la fiabilidad se puede restaurar simplemente ajustando las diferencias en las prevalencias de los factores en ambas poblaciones.

Un modelo puede simplemente ser malo, o inadecuadamente desarrollado y validado. Dos factores pueden ser importantes para la precisión, uno es la efectividad de la Unidad reflejada como diferentes SMR para el mismo case-mix<sup>➤</sup>.

El segundo es el tamaño de la unidad que afecta al tamaño de muestra.

Cuando un modelo no es preciso caracterizando la SMR, como reflejará la calibración y discriminación, pero se va a utilizar para estratificar pacientes en un ensayo clínico, es aconsejable ajustar el modelo. Esto podría hacerse según las dos estrategias vistas: ajustando el logit mediante una regresión logística univariante en la que la única variable independiente sería el logit o recalculando los coeficientes para las mismas variables que en el modelo original, pero con los datos de la base particular a remodelar.

Parece que la mejor estrategia sería la última.

---

➤ Se conserva la denominación sajona por su difusión y la dificultad en encontrar un buen equivalente en castellano. Entiéndase como el conjunto de casos de la unidad física a la que haga referencia.



Recientemente se ha sugerido que no se asignaran pesos a las enfermedades agudas, con lo que los modelos aquí utilizados quedarían en los que supone únicamente cuantificar la gravedad, de forma que en cualquier ámbito se pudiera desarrollar el modelo que asigna probabilidades empleando la mitad de muestra para el desarrollo de los pesos y la otra mitad en validación<sup>155</sup>. Esto tiene el gran inconveniente de que no todos podemos disponer del número de casos necesarios para ello, y quedaría limitado a situaciones en las que se dispone de un gran número de casos.

Hasta que estas cuestiones se aclaren, en este momento se ha empleado la adaptación. El modelo APACHE para sepsis<sup>156</sup> tiene diferentes variables y pesos que el modelo general. Los modelos SAPS y MPM sólo cambian el ajuste del logit<sup>148</sup> (adaptación).

Con cualquiera de estas estrategias los resultados no siempre son lo satisfactorios que se desearía, y una conclusión, que parece precipitada, sería la de que estos índices no sirven. A ello habría que responder con comparaciones con otros que se empleen en otras patologías, y con alternativas de evaluación<sup>157</sup>.

Respecto de los resultados, la calibración parece adecuada, teniendo en cuenta que, además de la proximidad del valor al límite arbitrario de significación, se ha empleado una comparación con una distribución  $\chi^2$  con 8 grados de libertad, por entender que se está ante una situación de desarrollo de un modelo, pero que si la consideración hubiera sido la de validación, el número correcto de grados de libertad sería de 10, lo que aumentaría el margen.

Respecto de la discriminación, es evidente que cuanto más alto sea el valor mejor, pero que la costumbre está haciendo que se desdeñen valores que no sean cercanos o superiores al 0.9, pero la consideración no debe ser esta. Murphy-Filkins<sup>150</sup> ya comenta que valores por encima de 0.7 son aceptables, por encima de 0.8 buenos y por encima de 0.9 excelentes.

Estas estrategias han sido utilizadas en modelos para los que no se consideró adecuado el modelo inicial<sup>158</sup> o como el de sepsis<sup>148</sup> en el que se usaron 1130 pacientes, e incluso tal muestra dio para una serie de desarrollo y otra de validación (80 y 20% respectivamente). En nuestro país esta estrategia también ha sido utilizada previamente<sup>152</sup>. En otros casos, para una misma unidad<sup>159</sup> o no<sup>160</sup>, con propósitos más ambiciosos (validación de todo un sistema y comparación con versiones previas), empleando 1144 casos de ingresos consecutivos, la falta de ajuste ha justificado la necesidad de emplear otras formas diferentes a la importación estricta de modelos foráneos.

De cualquier forma, los sistemas de predicción de resultados, aplicados a los pacientes críticos, están iniciando ahora su desarrollo, a pesar de que se pueda considerar que hay ya un largo camino andado, Los días en los que las predicciones y los resultados se muevan juntos en un estrecho margen de errores, están aun por venir, de forma que no podemos tener, todavía, la suficiente fiabilidad como para confiar plenamente en ellos y generalizar su aplicación a tantos campos como se han sugerido, A pesar de ello, su empleo está siendo amplio; y muchas veces inadecuado, soportando afirmaciones débiles respecto a puntuaciones de los sistemas<sup>161</sup>.

Mientras esos momentos llegan, de ninguna manera hemos de entender que son de escasa utilidad, ya que, entre otras razones, hemos de recordar que los instrumentos que poseíamos antes de ellos, tenían tantas carencias que no justifican su empleo nunca más.

Pero no se pueden olvidar una serie de cuestiones importantes cuando tratamos de aplicar uno de estos sistemas, a pesar de que el impacto potencial de las diferencias entre unidades y países en términos de error aleatorio (recogida de datos), confusores (factores del case-mix y organización) y sesgos (tratamiento previo al ingreso, selección de casos) ha sido considerado de escasa importancia.

El peso de estas consideraciones puede ser diferente si en vez de considerar mortalidad hospitalaria, midiésemos mortalidad al final del episodio en UCI, o, como muchos abogan, se cambiara el resultado a considerar<sup>162</sup>, ya que, a pesar de la introducción de tecnologías de diferente tipo, la mortalidad de la UCI no parece haber cambiado considerablemente, y en estas circunstancias la muerte puede ser adecuado si acaso fuésemos capaces de alterar la causa de muerte de una condición determinada de la que la causa fuera conocida. Es evidente la influencia que estas consideraciones tienen para pretender aproximaciones a la estancia en la Unidad, consumo de recursos, pacientes de bajo riesgo, etc.

Pero no olvidemos, a pesar de todos los matices anteriormente citados, las ventajas y aplicaciones de estos sistemas.

El primero, y probablemente mas importante, es su utilización para realizar los ajustes necesarios que permitan las comparaciones entre diferentes unidades,

grupos y, en general, bajo cualquier circunstancia por la que nos interese y sea necesario estandarizar, Esto es, poner en un mismo plano de referencia a grupos distintos en su origen.

Produce cierto desasosiego pensar que hasta ahora estábamos considerando como iguales grupos de pacientes que compartían únicamente la misma edad o el hecho de vivir en un mismo lugar y, por ello, depender de una misma institución hospitalaria.

A continuación están las comparaciones que pudieran hacerse con la tasa de mortalidad estandarizada. Es evidente, y se ha tratado de argumentar anteriormente, que puede haber diferencias apreciables en el case-mix que pudieran afectar a los resultados globales, pero, de momento, hasta que las bases de datos crezcan, y, sobre todo, existan bases de suficiente amplitud y autóctonas, es una buena aproximación a la categorización de las diferentes unidades, que permite, mediante análisis sucesivos, la delineación de grupos<sup>163</sup>.

Cada día aparecen voces que debaten sobre el empleo de estos sistemas como indicadores de calidad. Se auspicia que este será un campo que recibirá cada día más interés para su desarrollo inmediato<sup>164</sup> como elemento de un conjunto de indicadores<sup>165</sup>, utilizado solo o en combinación de otros<sup>166</sup>.

En cuanto a las aproximaciones que se hacen, mediante aplicaciones de estos sistemas, a la estancia prevista (como indicador de consumo de recursos), identificación de pacientes de bajo riesgo, desarrollo de complicaciones, o cuantas otras comparaciones quieran hacerse, creemos deben considerarse como eso,

aproximaciones, etapas de un camino a recorrer, necesario si, como parece, pretendemos disponer de una serie de herramientas fiables y precisas que nos ayuden a entender mejor qué hacemos y cómo lo hacemos.

Mención aparte cabría para las aproximaciones a los pronósticos individuales<sup>167 168</sup>, siendo evidente, en este sentido, que a la necesaria madurez de cualquier sistema, hay que añadir la dosis importante de prudencia que el tema requiere.

Pero, en definitiva, a la utilidad de medir severidad se puede responder que lo hacemos porque:

1,- Porque es fácil hacerlo al poder contar con la suficiente potencia y cobertura que los ordenadores nos brindan, y que procesan una información disponible a partir de los datos generados en el ejercicio del acto médico.

2,- Porque, como se puede comprobar con la sucesiva aplicación de técnicas estadísticas cada vez más potentes, es el principal determinante, al menos conocido, para explicar el resultado<sup>169</sup> y el consumo de recursos<sup>51 170</sup>.

3,- Porque puede ser de utilidad para evaluar aplicaciones de nuevos tratamientos y nuevas tecnologías, y poder precisar los potenciales beneficios<sup>155 171</sup>.

4,- Porque es un buen complemento al juicio clínico, al que trata de complementar, y, en modo alguno, de sustituir<sup>172</sup>, sin estar sujetos a cuestiones relacionadas con reputación o financiación, como puede estarlo el criterio clínico<sup>173</sup>.

En un futuro próximo asistiremos al desarrollo de sistemas que tengan en cuenta la naturaleza multidimensional de la enfermedad, y no exclusivamente la severidad<sup>174</sup>, y en el que probablemente tengan cabida las variaciones en el tiempo de los pronósticos, determinados con mayor frecuencia, y que tengan en consideración, no sólo las alteraciones fisiológicas, sino la respuesta a las distintas maniobras terapéuticas ensayadas. Así mismo, tendrán cabida nuevas técnicas estadísticas, que, de momento, no han alcanzado la necesaria difusión<sup>175</sup>.

Como nota final, y por no constituir un objetivo específico de este trabajo es por lo que se hace aquí, no debería pasar esta oportunidad sin hacer explícito el hecho de que para explorar cualquier tema, aun cuando todavía puede tener un interés limitado, pero que llegará a tener carácter general, hay que reparar en la información contenida en Internet.

## Conclusiones:

1. La definición del FRA según está propuesta en el contexto del fracaso multiorgánico puede contener diferentes poblaciones de enfermos, según se desprende del comportamiento de la mortalidad. Si la definición utilizada por el sistema APACHE fuera operativa podrían haberse detectado diferencias, y quizás un comportamiento diferente.

2. El empleo de sistema de gravedad o índices pronósticos siempre está justificado aún cuando la calibración y discriminación no sean ideales, aunque para ello sea necesario, e incluso recomendable dependiendo del propósito, adaptar los coeficientes de los modelos.

3. El esfuerzo que implica el cambio desde la estadística numérica a la gráfica es muy aconsejable, y será obligado a corto plazo.

## Limitaciones:

El presente trabajo se refiere a pacientes que reúnen criterios de fracaso renal agudo al ingreso en la UCI, momento en el que ninguno de ellos precisaba asistencia mecánica para la función. Puede que esta situación, más que fallo de la función, deba ser correctamente considerada como disfunción renal. Se conserva la nomenclatura de fracaso renal tal como se entiende habitualmente, sin que ello prejuzgue la necesidad posterior de procedimientos dialíticos, situación que no se valora.

Ya que la definición de FRA es posterior a la recogida de datos, la definición no puede ser mejor especificada de lo que lo ha sido en los criterios de disfunción del modelo general. En este sentido, la inclusión de criterios más estrictos hubiera podido aumentar el poder predictivo de esta serie, pero considérese el esfuerzo y tiempo necesarios para recoger una muestra similar. Con todo, las nuevas definiciones aparecidas recientemente a la luz de los nuevos sistemas para cuantificar el fallo multiorgánico<sup>113 176</sup> no introducen cambios substanciales, únicamente los valoran de distinta manera.

Desde esta perspectiva sólo se pueden hacer esfuerzos extras para definir grupos en los que comprobar la utilidad del aquí presentado, y, en su caso, para definir un nuevo modelo que contemplara los nuevos criterios de inclusión.

Dado que la utilización del sistema desarrollado específicamente para nuestro país ha precisado de la exclusión de un número importante de casos entre los que los muertos son numerosos (por no disponer de toda la información para



asignarles una probabilidad), su buen comportamiento debería ser confirmado en otras series.

## Anexo I:

CIRCUNSTANCIAS DE INGRESO, DEFINICIONES, a) Coma: Puntuación en la Escala de Glasgow igual o inferior a 8, Se señalará si es coma farmacológico inducido con finalidad terapéutica, b) Infección Confirmada, Los criterios serán: diagnóstico clínico de certeza (por ejemplo: neumonía, colecistitis), aislamiento bacteriológico sugestivo, indistintamente del cuadro clínico, De este último concepto se excluye el análisis de esputo directo, c) Intervención Urgente: Intervención Quirúrgica no reglada indistintamente del tipo de operación que se haya realizado, d) RCP: Cualquier maniobra física de resucitación tanto de la parada respiratoria como cardiorespiratoria, y en relación con el motivo de ingreso, e) Reingreso: Si antes de transcurridos 14 días reingresara un paciente se considera que mantiene el mismo diagnóstico fundamental que en el primer ingreso, En caso contrario, el diagnóstico fundamental y el motivo de ingreso son los específicos del reingreso, que pueden o no coincidir con los iniciales, Los pacientes coronarios sometidos a cirugía cardíaca son siempre considerados como nuevo ingreso, independientemente del tiempo transcurrido, incluso si no hubieran sido dados de alta previamente, i) Shock: Cualquier situación de hipotensión, que se prolongue mas de dos horas, y que haya requerido medidas activas para su recuperación o mantenimiento, La presión arterial diastólica será igual o inferior a 50 mm Hg, g) Con la frase ninguna de las anteriores sólo se busca facilitar el análisis bioestadístico, y no tiene ninguna connotación especial.

SITUACIÓN FUNCIONAL PREVIA: DEFINICIONES, a) Alcoholismo: Sólo se contabilizará si existe una enfermedad ligada al mismo (hepatopatía aguda o crónica, miocardiopatía, polineuritis en cualquier variante, síndrome de abstinencia, o amnesias súbitas), b) Cáncer: Cualquier paciente con estadio III o IV, indistintamente de que estén en remisión en el momento de incorporarse al estudio, Se excluyen los estadios I y II tratados correctamente, y en fase de remisión, c) Cirrosis hepática: Debe de presentar clínica compatible con este diagnóstico en los últimos dos años, También puede aceptarse el diagnóstico sólo con alteraciones bioquímicas, si estas se han acompañado de biopsia hepática, d) Diabetes: Sólo se excluye la alteración bioquímica que no requiera ningún tipo de medida terapéutica, e) Drogadicción: Reconocimiento de haber consumido drogas habitualmente, independientemente de la situación actual, f) Inmunocomprometido: Se requiere uno o más de los siguientes criterios: -) cualquier paciente con enfermedad congénita o adquirida que disminuya la inmunidad celular o humoral, --) Cualquier paciente sometido a tratamiento inmunosupresor, hasta que hayan transcurrido doce meses desde la última tanda, ---) Cualquier paciente en tratamiento crónico con corticoides, indistintamente de la dosis, de duración superior a dos meses, g) Insuficiencia Cardíaca: se incluyen los pacientes en estadio funcional II, III y IV de la NYHA h) Insuficiencia Renal: Elevación crónica de la Creatinina, por encima de 3 , 5 mg l, indistintamente de que presente o no presente clínica, Cualquier paciente en diálisis crónica, indistintamente de su Creatinina o Urea en sangre, i) Insuficiencia Respiratoria Crónica: Pacientes con hipoxemia e hipercapnia documentadas gasométricamente, y cuya clínica sea anterior al ingreso en la UCI, No se valora la causa ni la situación actual, j) S.I.D.A.: Cualquier complicación infecciosa o tumoral en un paciente serológicamente positivo.

MEDIDAS TERAPÉUTICAS: a) Ventilación mecánica: Se considerará aplicada cuando el tiempo transcurrido desde su aplicación sea mayor de 4 horas, b) Vías vasculares: Se consideran todas ellas, venosas o arteriales, independientemente de la localización, Las vías de doble luz se contabilizará como dos, excepto el catéter de Swan-Ganz que se contabiliza como una.

MOTIVOS DE INGRESO, 3) Coma anóxico: Aquel derivado de una PCR o intoxicación por CO, 04) Coma estructural: Coma debido a la presencia de lesiones destructivas, incluyendo todas las variantes del coma traumático, 06) Crisis convulsivas: Incluye cualquier variante de la Epilepsia tónico-clónica, indistintamente de su etiología, 07) Desnutrición: Debe asociar al menos dos de los siguientes criterios: a) Imposibilidad de nutrición oral/enteral por períodos mayores de 15 días, b) Pérdida del 10% del peso corporal en menos de un mes, c) Albúmina menor de 3

gramos/dl sin causa justificada, d) Disminución del pániculo adiposo y masa muscular por apreciación clínica, e) Necesidad de Nutrición Parenteral Completa, 10) Insuficiencia Cardíaca Congestiva (I.C.C.): se incluyen los pacientes en estado funcional II, III y IV de la NYHA, 12) Insuficiencia respiratoria Crónica Agudizada IRCA: Paciente portador de una Insuficiencia Respiratoria Crónica por BNCO o Enfisema, con retención de PaCO<sub>2</sub>  $\geq$  50 mm Hg, 13) Insuficiencia respiratoria postoperatoria: Paciente que precisa ventilación mecánica en el postoperatorio inmediato con carácter preventivo por cualquier razón, Si la necesidad de ventilación se prolongara más de 18 horas es necesario buscar nuevo motivo de ingreso, 14) Insuficiencia respiratoria por SDRA: Afectación pulmonar bilateral y difusa, demostrable radiológicamente, con hipoxemia que requiere una FiO<sub>2</sub> inicial  $\geq$  0,5 para su control, y debiendo existir  $\geq$  1 factor predisponente, Se deben descartar causas cardíogenas, y si estas estuvieran presentes se requiere cateterismo derecho que demuestre una PCP  $\leq$  16 mm Hg sin intervenciones farmacológicas previas, 15) Insuficiencia respiratoria aguda: otras: Cualquier situación de fracaso respiratorio, incluidos Asma, Miastenia Gravis u otras causas neuromusculares, y no incluidas en las situaciones previas, 16) Monitorización activa: engloba aquellos pacientes que ingresan para prevención y detección precoz de complicaciones de alto riesgo, y de posible aparición inmediata, Por ejemplo, crisis hipertensivas sin complicaciones viscerales, o postoperatorio de cirugía abdominal sin necesidad de ventilación mecánica, 20), 21), 22), 23) y 24) Estados de Shock: Cualquier situación de hipotensión, que se prolongue mas de dos horas, y que haya requerido medidas activas para su recuperación o mantenimiento, La presión arterial diastólica será igual o inferior a 50 mm Hg, Cada uno de ellos estará provocado por un cuadro específico, 25) Taquicardia: arritmia rápida (mayor de 150 lpm), independientemente de su repercusión clínica.

DIAGNOSTICO FUNDAMENTAL, Inmunocomprometido: Para etiquetar a un paciente como Inmunocomprometido se requiere algunos de los siguientes criterios: a) cualquier paciente con enfermedad congénita o adquirida que disminuya la inmunidad celular o humoral, b) Cualquier paciente sometido a tratamiento inmunosupresor, hasta que hayan transcurrido doce meses desde la última tanda, c) Cualquier paciente en tratamiento crónico con corticoides, indistintamente de la dosis, de duración superior a dos meses, d) La presencia de una cifra de recuento leucocitario menor de 2,000/mm<sup>3</sup>, Dentro de las coagulopatías se excluyen las alteraciones de la tasa de Protrombina.

**Médicos**

**Quirúrgicos**

**Cardiovascular:**

Shock cardiogénico  
Parada cardíaca  
Aneurisma aórtico  
Fallo cardíaco  
Enfermedad vascular periférica  
Arritmia  
IAM  
HTA  
Otros

Aneurisma roto  
Enfermedad vascular periférica  
Cirugía valvular  
Aneurisma A, Abdominal (electiva)  
\* By-pass periférico  
\* Endarterectomía Carotídea  
Otros

**Respiratorio:**


Neumonía por parásitos  
Neumonía por aspiración  
Tumores respiratorios  
Parada respiratoria  
SDRA  
Neumonía bacteriana/vírica  
EPOC  
Embolismo pulmonar  
Obstrucción mecánica vía aérea  
Asma/Alergia  
Otros

Infección respiratoria  
Tumor pulmonar  
\* Tumor vías aéreas  
Otros

**Gastrointestinal (GI):**

Fallo hepático  
\* Perforación/obstrucción, GI  
Hemorragia por varices  
Enf, inflamatoria (Colitis/Crohn/Pancreatitis)  
HDA por ulcus/laceración  
\* HD por diverticulosis  
Otros

Perforación GI  
Enfermedad Inflamatoria GI  
Obstrucción GI  
HDA  
Transplante hepático  
Tumor GI  
Colangitis/Colecistitis  
Otros

 Para el sistema APACHE un paciente es quirúrgico si procede directamente del quirófano o de la sala de reanimación, independientemente del proceso origen de su estado.

**Neurológicas:**

Hemorragia intracerebral  
HSA  
ACV  
Infección neurológica  
Tumor neurológico  
Enfermedad neuromuscular  
Convulsiones  
Otros

Hemorragia intracerebral  
Hematoma epi/subdural  
HSA  
Laminectomía  
Cirugía por tumor  
Otros

**Sepsis:**

Sepsis origen no urinario  
Sepsis de origen urinario

**Trauma:**

TCE (con/sin politrauma)  
Politrauma (sin TCE)

TCE (con/sin politrauma)  
Politrauma (sin TCE)

**Metabólicas:**

Cetoacidosis diabética  
Sobredosis  
Otros

**Hematología:**

\* Coagulopatias/neutropenia/trombopenia  
Otros

**Renales:**

Otros  
Otras enfermedades médicas

Tumor renal

**Ginecología**

\* Histerectomía

**Ortopedia**

\* Fractura cadera o extremidades

**Médicos** ♦\*

**Cardiovascular:**

Aneurisma disecante	Embolismo Pulmonar	IAM
Aneurisma arteriosclerótico	Embolismo arterial	* Miocardiopatía
Angina inestable	Enfermedades otras arterias	* Pericardiopatía
Arritmia	HTA	Valvulopatía
* Bloqueo conducción		Otros

**Gastrointestinal:**

* Cirrosis	Fallo hepático agudo	HDA
Neoplasia	Pancreatitis	Otros

**Metabólicas:**

Cetoacidosis diabética		Miscelánea
------------------------	--	------------

**Infecciones:**

* Abscesos abdominales	* Otros abscesos	Infecciones SNC
Neumonía bacteriana	Otras neumonías	* Abdomen qgco.
Sepsis		Otros

**Infecciones en Inmunodeprimido:**

\* Miscelánea

**Infecciones en SIDA:**

\* Miscelánea

**Neurológicas:**

ACV	Epilepsia	Hgia intracereb.
HSA	Enf, placa neuro-muscular	Neoplasia
* Sección medular		Otros

♦\* Para el estudio PAEEC las categorías diagnósticas son únicas, independientemente de la procedencia del paciente.

† Denota el proceso imposible de asignar a una categoría equivalente en el Sistema APACHE.

**Respiratorio:**

Asma

BNCO

Neoplasias

**Trauma:**

TCE (con/sin politrauma)

Politrauma (sin TCE)

**Hematología:**

Miscelánea

**Renales:**

\* I. Renal crónica

Tumor renal

Otros

**Ginecología/Obstetricia:**

Miscelánea

**Toxicología/otros:**

Sobredosis

\* Otras intoxicaciones









Caso n°:     Hospital n°:  -   Hª hospitalaria n°:

**NIVEL DE GRAVEDAD**

Día n°: [1º] [2º] [7º]

Paciente:

E. Items Clínicos:	Cifras (Máx./Mín.)		
	Día 1º	Día 2º	Día 7º
E1. Frecuencia cardíaca:	...../..... ...../..... ...../.....		
E2. Frec. respiratoria: máxima	..... ..... .....		
Modo ventilación.....	<input type="checkbox"/>  IPPV/ <input type="checkbox"/>  Espon  <input type="checkbox"/>  IPPV/ <input type="checkbox"/>  Espon  <input type="checkbox"/>  IPPV/ <input type="checkbox"/>  Espon		
E3. Frec. respiratoria: mínima	..... ..... .....		
Modo ventilación.....	<input type="checkbox"/>  IPPV/ <input type="checkbox"/>  Espon  <input type="checkbox"/>  IPPV/ <input type="checkbox"/>  Espon  <input type="checkbox"/>  IPPV/ <input type="checkbox"/>  Espon		
E4. Presión arterial sistólica:	...../..... ...../..... ...../.....		
E5. Presión arterial diastólica:	...../..... ...../..... ...../.....		
E6. Temperatura:	...../..... ...../..... ...../.....		
E7. Volúmen urinario (l/24 h.):	..... ..... .....		
Diuréticos.....	1. Si <input type="checkbox"/> /2. No <input type="checkbox"/>  1. Si <input type="checkbox"/> /2. No <input type="checkbox"/>  1. Si <input type="checkbox"/> /2. No <input type="checkbox"/>		
E8. Escala de Comas de Glasgow:	..... ..... .....		
Paciente sedado.....	1. Si <input type="checkbox"/> /2. No <input type="checkbox"/>  1. Si <input type="checkbox"/> /2. No <input type="checkbox"/>  1. Si <input type="checkbox"/> /2. No <input type="checkbox"/>		

- APERTURA DE OJOS: 1. Nula 2. Al dolor 3. A la órden 4. Espontánea  
 RESPUESTA MOTORA: 1. Nula 2. Extensión 3. Flexión 4. Retirada 5. Localiza 6. Obedece  
 RESPUESTA VERBAL: 1. Nula 2. Incomprensible 3. Inapropiada 4. Confusa 5. Orientada  
 En intubados asumir respuesta verbal: 1. No se entiende/no se comunica  
 3. Respuesta interferida/te entiende.  
 5. Se comunica.

Cifras (peores datos de las 24 h. iniciales).  
 Día 1º | Día 2º | Día 7º

F. Items de Laboratorio:	Día 1º	Día 2º	Día 7º	Marque si usa Mmol/l.
F1. Albúmina plasmática (g/dl):	.....	.....	.....	<input type="checkbox"/>
F2. Proteínas totales (g/dl):	.....	.....	.....	<input type="checkbox"/>
F3. Glucemia (mg/dl):	.....	.....	.....	<input type="checkbox"/>
F4. <input type="checkbox"/> B.U.N./ <input type="checkbox"/> Urea (mg/dl):	.....	.....	.....	<input type="checkbox"/>
F5. Sodio (mEq/l):	.....	.....	.....	<input type="checkbox"/>
F6. Potasio (mEq/l):	.....	.....	.....	<input type="checkbox"/>
F7. Creatinina (mg/dl):	.....	.....	.....	<input type="checkbox"/>
F8. Bilirrubina total (mg/dl):	.....	.....	.....	<input type="checkbox"/>
F9. Hematocrito (%):	.....	.....	.....	
FA. Recuento leucocitario (/ mm³):	.....	.....	.....	
FB. Modo ventilación	<input type="checkbox"/>  VM/ <input type="checkbox"/>  Es.	<input type="checkbox"/>  VM/ <input type="checkbox"/>  Es.	<input type="checkbox"/>  VM/ <input type="checkbox"/>  Es.	
FC. FiO₂ (%):	.....	.....	.....	
FD. pH:	.....	.....	.....	
FE. PaO₂ (mm Hg):	.....	.....	.....	<input type="checkbox"/>
FF. PaCO₂ (mm Hg):	.....	.....	.....	<input type="checkbox"/>
FG. Exceso de bases (Mmol/l):	.....	.....	.....	
FH. Tasa de protrombina (en %):	.....	.....	.....	

Si la cifra no se introduce con su valor consignar:  
 A: Valor no determinado por asumirse no alterado.  
 X: Valor no determinado por otras razones.



Caso n°: [ ] [ ] [ ] [ ] Hospital n°: [ ] [ ] - [ ] [ ] Hª hospitalaria n°: [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

### T.I.S.S. (modificado)

Debe rellenarse con los datos de las primeras 24 h., y siempre un valor excluye otro inferior del mismo sistema.

#### **MISCELANEA: 5 Puntos**

- RECEPCION POLITRAUMATIZADO\*

#### **MISCELANEA: 4 Puntos**

- CIRUGIA URGENTE: MEDIDAS HASTA ESTABLE-  
CERSE LA INDICACION (se refiere a la situación ge-  
neral sin evaluar procedimientos concretos)\*  
 CIRUGIA: POSTOPERATORIO (PRIMERAS 24 h.)  
 CONSTANTES: TOMA HORARIA, INCLUYE TODAS  
LAS HABITUALES MAS UNA CRUENTA (T.A., PAP,  
PCP, PIC)\*  
 FARMACOS REGLADOS, PRESCRITOS EN N° DE 8  
o MAS (EXCLUIDA LA NUTRICION)\*  
 MUERTE CEREBRAL: CONTROL (48 h.)\*  
 TRANSPORTE EN UCI MOVIL\*

#### **MISCELANEA: 3 Puntos**

- AISLAMIENTO PACIENTE: ASIGNACION DE UNA  
SOLA ATS (ej. SIDA)\*  
 ASEO DEL PACIENTE: DOS A MAS VECES AL DIA\*  
 CAMBIOS POSTURALES PASIVOS\*  
 DEPENDENCIA AMBIENTAL PARA MOVILIZA-  
CION ACTIVA (INCLUYE SILLON)\*  
 DIABETES: PERFUSION CONTINUA DE INSULINA  
 EXPLORACIONES FUERA DE LA UCI: PREPARA-  
CION, ACOMPAÑAMIENTO, RECEPCION  
 HIPO/HIPERTERMIA: CONTROL POR MEDIOS FISI-  
COS\*  
 MUESTRAS SANGUINEAS EN N° DE 6 o MAS, IN-  
CLUIDAS GASOMETRIAS, EN 24 h.\*

#### **MISCELANEA: 2 Puntos**

- AGITACION: SUJECION FISICA\*  
 APOSITOS QUIRURGICOS: CAMBIOS DE 3 o MAS  
VECES AL DIA  
 BALANCE COMPLEJO (N.P.): REALIZACION  
 BOMBAS DE INFUSION: MANTENIMIENTO DE 1 o  
MAS UNIDADES  
 CAMA ESPECIALIZADA: MANEJO\*  
 CONSTANTES NO CRUENTAS: TOMA HORARIA\*  
 ESCALA DE COMAS DE GLASGOW: DETERMINA-  
CION AL MENOS CADA 6 h.\*  
 ESCARAS, DECUBITOS: CUIDADOS\*  
 TRACCION ORTOPEDICA COMPLEJA (p.e. Fra. Pel-  
vis con hamaca)

#### **MISCELANEA: 1 Punto**

- ANALITICA: < 6 EXTRACCIONES EN 24 h.  
 ASEO PERSONAL: MENOS DE DOS VECES EN 24 h.  
 BALANCE ESTANDARD: REALIZACION  
 PARACENTESIS DIAGNOSTICA\*  
 PREVENCION DE ULCERAS POR DECUBITO  
 PUNCION LUMBAR  
 TORACOCENTESIS DIAGNOSTICA\*  
 VIAS VENOSAS: CANALIZACION POR PUNCION\*  
 VIAS VENOSAS: V. SUBCLAVIA (preparación, apoyo)\*

#### **CARDIOVASCULAR: 4 Puntos**

- BALON CONTRAPULSACION: COLOCACION  
 BALON CONTRAPULSACION: FUNCIONANTE  
 CATETER SWAN-GANZ: COLOCACION  
 FARMACOS CARDIOVASCULARES: PERFUSION  
i.v. DE MAS DE 2 (ej. Antiarrítmicos, Nitro, Vasodila-  
tadores)\*  
 FARMACOS VASOACTIVOS: PERFUSION INTRA-  
ARTERIAL (ej. Prostaglandinas, Vasopresina, etc)  
 FIBRINOLISIS  
 MARCAPASOS DEFINITIVO: COLOCACION  
 MARCAPASOS PROVISIONAL: COLOCACION  
 REANIMACION CARDIOPULMONAR (REALIZADA  
EN LAS ULTIMAS 48 h.)  
 VIAS VENOSAS: MANTENIMIENTO EN N° MAYOR  
DE 3 (Swan-Ganz=1 vía, NO ARTERIAS)\*

#### **CARDIOVASCULAR: 3 Puntos**

- CARDIOVERSION  
 FARMACOS CARDIOVASCULARES: PERFUSION  
i.v. DE 1 (EXCLUYE DIGITAL)  
 MARCAPASOS PROVISIONAL: MANTENIMIENTO  
 VOLUMEN/SANGRE PERFUNDIDO MEDIANTE  
PRESURIZADORES\*

#### **CARDIOVASCULAR: 2 Puntos**

- DIGITALIZACION RAPIDA I.V.\*  
 GASTO CARDIACO: DETERMINACION\*  
 LINEA ARTERIAL: IMPLANTACION\*

#### **CARDIOVASCULAR: 1 Punto**

- LINEA ARTERIAL: MANTENIMIENTO\*  
 VIAS: MANTENIMIENTO EN NUMERO DE 3 o  
MENOS\*

#### **DIGESTIVO: 4 Puntos**

- ENDOSCOPIA DIGESTIVA NO REGLADA\*  
 ESCLEROSIS VARICES ESOFAGICAS\*  
 LAVADO PERITONEAL  
 TAPONAMIENTO VARICES ESOFAGICAS

✓ Los items marcados con \* lo estan por haber sido reformulados en su enunciado, puntuación o ser de nueva recogida.



Caso n°: [ ] [ ] [ ] [ ] Hospital n°: [ ] [ ] - [ ] [ ] Hª hospitalaria n°: [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

**DIGESTIVO: 3 Puntos**

- LAVADO GASTRICO: INCLUYE HEMORRAGIAS e INTOXICACIONES\*

**DIGESTIVO: 2 Puntos**

- ALIMENTACION ORAL: DEPENDENCIA AMBIENTAL\*
- DRENAJES QUIRURGICOS DE CUALQUIER TIPO: MANTENIMIENTO\*
- NUTRICION PARENTERAL PERIFERICA
- NUTRICION ENTERAL POR SONDA (CUALQUIER TIPO DE SONDA)\*
- OSTOMIAS: CUIDADOS\*

**DIGESTIVO: 1 Punto**

- ENEMAS CONVENCIONALES

**RESPIRATORIO: 4 Puntos**

- FIBROBRONCOSCOPIA POR CUALQUIER INDICACION EN PACIENTE HIPOXEMICO
- TRAQUEOSTOMIA REGISTRADA\*
- VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA o SIMILARES\*
- VENTILACION MECANICA CON PEEP DE 15 o MAS CM AGUA
- VENTILACION EN CUALQUIER MODO EN COMA FARMACOLOGICO/CURARIZACION

**RESPIRATORIO: 3 Puntos**

- ASPIRACION DE SECRECIONES EN PACIENTE NO INTUBADO
- CPAP
- DRENAJE TORACICO: COLOCACION
- INTUBACION ORAL/NASAL
- VENTILACION MECANICA: MODOS IMV o ASISTIDA

**RESPIRATORIO: 2 Puntos**

- ASPIRACION DE SECRECIONES EN PACIENTE INTUBADO
- DRENAJE TORACICO: MANTENIMIENTO\*
- TRAQUEOSTOMIA: MANTENIMIENTO

**RESPIRATORIO: 1 Punto**

- FISIOTERAPIA RESPIRATORIA CONVENCIONAL (INCLUYE ESPIROMETRIA INCENTIVA)
- OXIGENOTERAPIA MEDIANTE MASCARILLA/ GAFAS NASALES

**RIÑON: 4 Puntos**

- DIALISIS PERITONEAL
- HEMODIALISIS DE CUALQUIER TIPO NO REGLADA
- HEMOFILTRACION\*
- PLASMAFERESIS\*

**RIÑON: 3 Puntos**

- EQUILIBRIO ACIDO-BASICO: TRATAMIENTO MEDICO ACTIVO DE LA ACIDOSIS LACTICA
- HIPERPOTASEMIA: MEDIDAS ACTIVAS (ej. ENEMAS INTERCAMBIO)\*
- HIPOPOTASEMIA: ADMINISTRACION DE K<sup>+</sup> EN PERFUSION HORARIA (>=10 mEq/h)

**RIÑON: 2 Puntos**

- DIURESIS FORZADA (DIURETICO ADMINISTRADO 6 HORAS)\*
- FLUIDOTERAPIA MAYOR DE 5 L/DIA (EXCLUIDA LA NUTRICION)
- HEMODIALISIS REGLADA (PACIENTE ESTABLE)

**RIÑON: 1 Punto**

- SONDAJE VESICAL
- SONDAJE VESICAL: MANTENIMIENTO

**NEUROLOGIA: 4 Puntos**

- CATETER EPIDURAL: COLOCACION
- DRENAJE VENTRICULAR: COLOCACION
- PRESION INTRACRANEAL: COLOCACION DEL DISPOSITIVO\*

**NEUROLOGIA: 3 Puntos**

- CATETER EPIDURAL: MANTENIMIENTO
- CONVULSIONES DE CUALQUIER ETIOLOGIA: CONTROL FARMACOLOGICO
- DRENAJE VENTRICULAR: MANTENIMIENTO
- MANITOL: TRATAMIENTO DEL EDEMA CEREBRAL

**HEMATOLOGIA: 3 Puntos**

- ANTICOAGULACION AGUDA (PRIMERAS 48 h.)
- PLAQUETAS: PERFUSION DE 1 o MAS UNIDADES\*
- SANGRE: PERFUSION DE 3 o MAS UNIDADES\*

**HEMATOLOGIA: 1 Punto**

- ANTICOAGULACION CRONICA

✓ Los items marcados con \* lo estan por haber sido reformulados en su enunciado, puntuación o ser de nueva recogida.





## Bibliografía:

- <sup>1</sup> Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT.  
Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study.  
*Am J Med* 1983;74:243-48.
- <sup>2</sup> Liaño F, Garcia-Martin F, Gallego A, Orte L, Teruel JL, Marcen R, et al.  
Easy and early prognosis in acute tubular necrosis: A forward analysis of 228 cases.  
*Nephron* 1989;51:307-13.
- <sup>3</sup> Baudouin SV, Wiggins J, Keogh BF, Morgan CJ, Evans TW.  
Continuous veno-venous haemofiltration following cardio-pulmonary bypass. Indications and outcome in 35 patients.  
*Intensive-Care-Med* 1993;19(5):290-3
- <sup>4</sup> Turney JH.  
Acute renal failure--Some progress?  
*N Engl J Med* 1994;331(20):1372-1374 Editorial.
- <sup>5</sup> Rasmussen HH, Pitt A, Ibels LS, McNeill DR.  
Prediction of outcome in acute renal failure by discriminant analysis of clinical variables.  
*Arch Intern Med* 1985;145:2015-2018.
- <sup>6</sup> Druml W, Lax F, Grimm G, Schneeweiss B, Lenz K, Laggner AN.  
Acute renal failure in the elderly 1975-1990.  
*Clin-Nephrol* 1994;41(6):342-9
- <sup>7</sup> Turney JH.  
Why is mortality persistently high in acute renal failure?  
*Lancet* 1990;335:971.
- <sup>8</sup> Turney JH, Marshall DH, Brownjohn AM, Ellis CM, Parsons FM.  
The evolution of acute renal failure, 1956-1988.  
*Q J Med* 1990;74:83-104.
- <sup>9</sup> Beaman M, Turney JH, Rodger RSC, McGonigle RSJ, Adu D, Michael J.  
Changing pattern of acute renal failure.  
*Q J Med* 1987;237:15-23.
- <sup>10</sup> Ridley S, Biggam M, Stone P.  
A cost-benefit analysis of intensive therapy.  
*Anaesthesia* 1993;48:14-19.

- 
- <sup>11</sup> Bartolomé J, Angelet P, Olmos A, Codina S, Camps J, Morlans M, et al.  
Revisión etiológica de 159 casos de fracaso renal agudo.  
*Med Clin* 1980;75:61-64.
- <sup>12</sup> Martínez Vea A, Nadal P, Parés A, Nogué S, Mas A, Bertrán A, et al.  
Insuficiencia renal aguda oligúrica y no oligúrica en enfermos de alto riesgo ingresados en unidades de cuidados intensivos.  
*Med Clin* 1981;77:190-4.
- <sup>13</sup> Moreno de Heredia E, Reyes Gomis A, Pascual Megías A.  
Revisión de 60 casos de fracaso renal agudos tratados con hemodiálisis.  
*Med Clin* 1975;64:381-4.
- <sup>14</sup> Liaño F, Quereda C, Gallego A.  
Pronóstico del fracaso renal agudo.  
*Nefrología* 1992;12(Suppl 4):267-71.
- <sup>15</sup> Quereda C, Liaño F.  
Insuficiencia renal aguda: Oportunidad de revisar un tema nefrológico clave.  
*Nefrología* 1992;12(Suppl 4):1-2.
- <sup>16</sup> Groeneveld AS, Tran DD, van der Meulen J, Nauta JJ, Thijs LG.  
Acute renal failure in the medical intensive care unit: predisposing, complicating factors and outcome.  
*Nephron* 1991;59:602-10.
- <sup>17</sup> Anderson RJ.  
Prevention and management of acute renal failure.  
*Hospital Practice* 1993;15:61-75.
- <sup>18</sup> Sancho Ruiz H. Monitorización de la función renal. En Caturla Such J. editor. Monitorización del paciente grave. Madrid: IDEPSA; 1995. p. 87-115.
- <sup>19</sup> Kellen M, Aronson S, Roizen MF, Barnard J, Thisted RA.  
Predictive and diagnostic test of renal failure: A review.  
*Anesth Analg* 1994;78:134-42.
- <sup>20</sup> Turney JH.  
Acute renal failure - a dangerous condition.  
*JAMA* 1996;275:editorial.
- <sup>21</sup> Menashe PI, Scott AR, Gottlieb JE.  
Acquired renal insufficiency in critically ill patients.  
*Crit Care Med* 1988;16:1106-9.
- <sup>22</sup> Tran DD, Visser JJ.  
Possible protective effect of chronic renal failure against sepsis and endotoxin-induced organ failure and mortality in acute renal failure.  
*Nephron* 1995;69:172.
- <sup>23</sup> Sirmon MD, Kirkpatrick WG.  
Acute renal failure.  
*Renal Failure* 1990;87(3):55-62.

- 
- <sup>24</sup> Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE.  
Prognosis in acute organ-system failure.  
*Ann Surg* 1985;202:685-93.
- <sup>25</sup> Rahn KH:  
Acute disturbances of renal function.  
*Chest* 1991;100(Suppl):197-99.
- <sup>26</sup> Brady HR, Singer GG.  
Acute renal failure.  
*Lancet* 1995;346:1533-40
- <sup>27</sup> Lange HW, Aeppli DM, Brown DC.  
Survival of patients with acute renal failure requiring dialysis after open heart surgery: early prognostic indicators.  
*Am Heart J* 1987;113:1138-43.
- <sup>28</sup> Wheeler DC, Feehaly J, Walls J.  
High risk acute renal failure.  
*Q J Med* 1986;234(61):977-84.
- <sup>29</sup> Cameron JS.  
Acute renal failure in the intensive care unit today.  
*Intensive Care Med* 1986;12:64-70.
- <sup>30</sup> Rasmussen HH, Ibels LS.  
Acute renal failure. Multivariate analysis of causes and risk factors.  
*Am J Med* 1982;72:211-18.
- <sup>31</sup> Wardle EN.  
Acute renal failure and multiorgan failure.  
*Nephron* 1994;66:380-85.
- <sup>32</sup> Fischereder M, Trick W, Nath KA.  
Therapeutic strategies in the prevention of acute renal failure.  
*Semin Nephrol* 1994;14:41-52.
- <sup>33</sup> Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC.  
Therapeutic Intervention Scoring System: A method for quantitative comparison of patient care.  
*Crit Care Med* 1974;2:57-60.
- <sup>34</sup> Knaus WA, Wagner DP, Drapper EA. Chapter 2: Development of APACHE. In Zimmerman JE, editor. APACHE III Study Design: Analytic plan for evaluation of severity and outcome.  
*Crit Care Med* 1989;17(Suppl):181-85.
- <sup>35</sup> Thibault GE. Evaluating intensive care unit outcomes. In Parrillo JE, editor. Critical decisions: Key issues in the recovery of the Critically ill.  
New York: M. Dekker, Inc; 1987. p. 57-76.
- <sup>36</sup> Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. Chapter 1. Introduction. In Zimmerman JE, editor. APACHE III Study Design: Analytic plan for evaluation of severity and outcome.  
*Crit Care Med* 1989;17(Suppl):176-80.



- 
- <sup>37</sup> French Multicenter Group of ICU Research.  
The INSERM Unit 169 of Statistical and Epidemiological Studies: Factors related to outcome in intensive care: French multicenter study.  
*Crit Care Med* 1989;17:305-8.
- <sup>38</sup> Snyder JV, McGuirk M, Grenvick A.  
Outcome of intensive care: An application of a predictive model.  
*Crit Care Med* 1981;9:598-603.
- <sup>39</sup> Lemeshow S, Teres D, Pastides H, Avrunin JS, Steingrub JS.  
A method for predicting survival and mortality of ICU patient using objectively derived weights.  
*Crit Care Med* 1985;13:519-25.
- <sup>40</sup> Le Gall JR, Loirat P, Alperovith A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al.  
A simplified acute physiology score for ICU patients.  
*Crit Care Med* 1984;12:975-77.
- <sup>41</sup> Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper .  
APACHE-Acute Physiology and Chronic Health Evaluation: A physiologically based classification system.  
*Crit Care Med* 1981;9:591-97.
- <sup>42</sup> Knaus WA, Draper EA, Wagner DW, Zimmerman JE.  
APACHE II: A severity of disease classification system.  
*Crit Care Med* 1985;13:818-29.
- <sup>43</sup> Keene B, Cullen DJ.  
Therapeutic Intervention Scoring System: Update 1983.  
*Crit Care Med* 1983;11:1-3.
- <sup>44</sup> Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PE et al.  
The APACHE III Prognostic System: Risk prediction of hospital mortality for Critically ill hospitalized patients.  
*Chest* 1991;100:1619-36.
- <sup>45</sup> Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F.  
A new Simplified Acute Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.  
*JAMA* 1993;270:2957-63.
- <sup>46</sup> Lemeshow S, Teres 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;270:2478-86.
- <sup>47</sup> Cowen JS, Kelley MA.  
Errors and bias in using predictive score system. In Schuster DP, Kollef MH, editors. Predicting Intensive Care Units Outcome.  
*Crit Care Clinics* 1994;10:53-72.
- <sup>48</sup> Teres D, Lemeshow S.  
Why severity models should be used with caution. In Schuster DP, Kollef MH, editors. Predicting Intensive Care Units Outcome.  
*Crit Care Clinics* 1994;10(1):93-110; discussion 111-5.

- 
- <sup>49</sup> Teres D, Avrunin JS, Lemeshow S. Severity of illness modelling. In Rippe Jm, Alpert JS, Fink MP, editors. *Intensive Care Medicine*. Boston: Little Brown; 1991. p. 1953-62.
- <sup>50</sup> Dragsted L, Jörgensen J, Niels-Henrik J, Bonsing E, Jacobsen E, Knaus WA, et al. Interhospital comparisons of patient outcome from intensive care: Importance of lead-time bias. *Crit Care Med* 1989;17:418-22.
- <sup>51</sup> Rapoport J, Teres D, Lemeshow S, Harris D. Timing of intensive care admission in relation to ICU outcome. *Crit Care Med* 1990;18:1231-35.
- <sup>52</sup> Schäfer JH, Maurer A, Jochimsen F, Emde C, Wegscheider K, Arntz H, et al. Outcome prediction models on admission in a medical intensive care unit: Do they predict individual outcome? *Crit Care Med* 1990;18:1111-17.
- <sup>53</sup> Hoyt JW, Leisifer DJ, Rafkin HS. Critical Care Unitis. In Wenzel RP, editor. *Assessing Quality Health Care: Perspectives for Clinicians*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992. p. 267-96.
- <sup>54</sup> Knaus WA. Interpretation of hospital mortality rates: The current state of the art. *Mayo Clin Proced* 1990;65:1627-29.
- <sup>55</sup> Teres D, Lemeshow S. Evaluating the severity of illness in Critically ill patients. In Shoemaker WC, Abraham E, editors. *Diagnostic methods in Critical care*. New York: M. Dekker, Inc, 1987. p. 1-17.
- <sup>56</sup> Ferraris VA, Propp ME. Outcome in Critical care patients: A multivariate study. *Crit Care Med* 1992;20:967-76.
- <sup>57</sup> Zimmerman JE, Knaus WE. Outcome prediction in adult intensive care. In Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A et al., editors. *Textbook of Critical care*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1989. p. 1447-65.
- <sup>58</sup> Epstein AM. The outcomes movement - Will it get us where we want to go? *N Eng J Med* 1990;323:266-70.
- <sup>59</sup> Knaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE. Variations in mortality and length of stay in Intensive Care Units. *Ann Intern Med* 1993;118:753-61.
- <sup>60</sup> Castella X, Gilabert J, Torner F, Torres C. Mortality prediction models in intensive care: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Mortality Prediction Model compared. *Crit Care Med* 1991;19:191-97.

- 
- <sup>61</sup> French Multicenter Group of ICU Research and the INSERM Unit 169 of Statistical and Epidemiological Studies.  
Description of various types of intensive and intermediate care units in France.  
*Intensive Care Med* 1989;15:260-65.
- <sup>62</sup> Sarmiento J.  
Transformación y reducción del índice APACHE II en un índice pronóstico de supervivencia y desarrollo de un índice nuevo con variables hemodinámicas y endocrinas.  
*Med Intensiva* 1989;13:163-76.
- <sup>63</sup> Seneff M, Knaus W.  
Predicting patient outcome from intensive care: A guide to APACHE, MPM, SAPS, PRISM and other prognostic scoring systems.  
*J Intensive Care Med* 1990;5:33-52.
- <sup>64</sup> Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS, Pastides H.  
A comparison of methods to predict mortality of intensive care unit patients.  
*Crit Care Med* 1987;15:715-22.
- <sup>65</sup> Frey CF, Suzuki M, Isasi S et al. Assessment of severity of Critical illness. In Barie PS & Shires GT, editors. *Surgical Intensive Care*. Boston: Little, Brown and Company; 1993. p. 3-46.
- <sup>66</sup> Rowan KM, Kerr JH, Major E, McPherson K, Short A, Vessey MP.  
Intensive Care Society's APACHE II study in Britain and Ireland-I: Variations in case mix of adults admissions to general intensive care units and impact on outcome.  
*BMJ* 1993;307:972-77.
- <sup>67</sup> Knaus WA, Le Gall JR, Wagner DP, Draper EA, Loirat Ph, Abizanda-Campos R, et al.  
A comparison of intensive care in U.S.A. and France.  
*Lancet* 1982;ii:642-46.
- <sup>68</sup> Rowan KM, Kerr JH, 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.  
*BMJ* 1993;307:977-81.
- <sup>69</sup> Knaus WA, Harrell FE, Fisher J, Wagner DP, Opal SM, Sadoff JC, et al.  
The clinical evaluation of new drugs for sepsis. A prospective study design based on survival analysis.  
*JAMA* 1993;270:1233-41.
- <sup>70</sup> Wagner DP, Knaus WA, Harrell FE, Zimmerman JE, Watts C.  
Daily prognosis estimates for Critically ill adults in intensive care units.  
*Crit Care Med* 1994;22:1359-72.
- <sup>71</sup> Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS, Gage RW.  
Refining intensive care unit outcome prediction by using changing probabilities of mortality.  
*Crit Care Med* 1988;16:470-77.
- <sup>72</sup> Chang RWS, Jacobs S, Lee B.  
Predicting outcome among intensive care unit patients using computerised trend analysis of daily Apache II scores corrected for organ system failure.  
*Intensive Care Med* 1988;14:558-66.

- 
- <sup>73</sup> Chang RWS, Jacobs S, Lee B, Pace N.  
Predicting deaths among intensive care unit patients.  
*Crit Care Med* 1988;16:34-42.
- <sup>74</sup> Bion JF, Aitchison TC, Edlin SA, Ledingham IM.  
Sickness scoring and response to treatment as predictors of outcome from Critical illness.  
*Intensive Care Med* 1988;14:167-72.
- <sup>75</sup> Chang RWS.  
Individual outcome prediction models for intensive care units.  
*Lancet* 1989;2:143-46.
- <sup>76</sup> Kong A, Barnett O, Mosteller F, Youtz C.  
How medical professionals evaluate expressions of probability.  
*N Eng J Med* 1986;315:740-4.
- <sup>77</sup> Kruse JA, Thill-Baharozian MC, Carlson RW.  
Comparison of clinical assessment with APACHE II for predicting mortality risk in patients admitted to a medical intensive care unit.  
*JAMA* 1988;260:1739-42 .
- <sup>78</sup> Chang RW, Lee B, Jacobs S.  
Accuracy of decisions to withdraw therapy in Critically ill patients: Clinical judgment versus a computer model.  
*Crit Care Med* 1989;17:1091-97.
- <sup>79</sup> Poses RM, Bekes C, Copare FJ, Scott WE.  
The answer to 'What are my chances, Doctor?' depends on whom is asked: Pronostic disagreement and inaccuracy for Critically ill patients.  
*Crit Care Med* 1989;17:827-33.
- <sup>80</sup> Knaus WA, Wagner DP, Lynn J.  
Short-term mortality predictions for critically ill hospitalized adults: Science and ethics.  
*Science* 1991;254:389-94.
- <sup>81</sup> Maher ER, Robinson KN, Scoble JE, Farrimond JG, Browne DR, Sweny P, et al.  
Prognosis of critically-ill patients with acute renal failure: APACHE II score and other predictive factors.  
*Q J Med* 1989;269:857-66.
- <sup>82</sup> Storset P, Smith-Erichsen N, Vaagenes P.  
Organ function during early acute renal failure does not predict survival in long-term intensive care.  
*Intensive-Care-Med.* 1995 Oct;21(10):797-801.
- <sup>83</sup> Fargason CA, Langman CB.  
Limitations of the pediatric risk of mortality score in assessing children with acute renal failure.  
*Pediatr Nephrol.* 1993;7(6):703-7.
- <sup>84</sup> Schaefer JH, Jochimsen F, Keller F, Wegscheider K, Distler A.  
Outcome prediction of acute renal failure in medical intensive care.  
*Intensive-Care-Med.* 1991;17(1):19-24.

- 
- <sup>85</sup> Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat Ph, Landais PJM.  
Acute renal failure in intensive care units- Causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality. A prospective, multicenter study.  
*Crit Care Med* 1996;24:192-98.
- <sup>86</sup> Butkus DE.  
Persistent high mortality in acute renal failure:are we asking the right questions?  
*Arch Intern Med* 1983;143:209-212.
- <sup>87</sup> Baek SM, Makabali GG, Shoemaker WC.  
Clinical determinants of survival from postoperative failure.  
*Surg Gynecol Obstet* 1975;140:685-89.
- <sup>88</sup> Cioffi WG, Ashikaga T, Gamelli RL.  
Probability of surviving postoperative acute renal failure.  
*Ann Surg* 1984;200:205-11.
- <sup>89</sup> Lien J, Chan V.  
Risk factors influencing survival in acute renal failure treated with hemodialysis.  
*Arch Intern Med* 1985;145:2067-69.
- <sup>90</sup> Abreo K, Moorthy V, Osborne M.  
Changing patterns and outcome of acute renal failure requiring hemodialysis.  
*Arch Intern Med* 1986;146:1338-41.
- <sup>91</sup> Bartlett RH, Mault JR, Dechert RE, Palmer J, Swartz RD, Port FK.  
Continuous arteriovenous hemofiltration:improved survival in surgical acute renal failure?  
*Surgery* 1986;100:400-8.
- <sup>92</sup> Lohr JW, McFarlane MJ, Grantham JJ.  
A clinical index to predict survival in acute renal failure requiring dialysis.  
*Am J Kidney Dis* 1988;11:254-9.
- <sup>93</sup> Spurney RF, Fulkerson WJ, Schwab SJ.  
Acute renal failure in critically ill patients:prognosis for recovery of kidney function after prolonged dialysis support.  
*Crit Care Med* 1991;19:8-11.
- <sup>94</sup> Bellomo R, Parkin G, Love J, Boyce N.  
Use of continuous haemodiafiltration:an approach to the management of acute renal failure in the critically ill.  
*Am J Nephrol.* 1992;12(4):240-5
- <sup>95</sup> Bellomo R, Farmer M, Boyce N.  
The outcome of critically ill elderly patients with severe acute renal failure treated by continuous hemodiafiltration.  
*Int J Artif Organs* 1994;17(9):466-72.
- <sup>96</sup> Bellomo R, Farmer M, Parkin G, Wright C, Boyce N.  
Severe acute renal failure:A comparison of acute continuous hemodiafiltration and conventional dialytic therapy.  
*Nephron* 1995;71(1):59-64.

---

<sup>97</sup> van Bommel EFH, Bouvy ND, So KL, Zietse R, Vincent HH, Bruining HA, et al.  
Acute dialytic support for the critically ill: intermittent hemodialysis versus continuous arteriovenous hemodialfiltration.  
*Am J Nephrol* 1995;15:192-200.

<sup>98</sup> Levy EM, Viscoli CM, Horwits RI.  
The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis.  
*JAMA* 1996;275:1489-94.

<sup>99</sup> Rasmussen HH, Ibels LS.  
Acute renal failure. Multivariate analysis of causes and risk factors.  
*Am J Med* 1982;73:211-218.

<sup>100</sup> Shusterman N, Strom BL, Murray RG, Morrison G, West SL, Maislin G.  
Risk factors and outcome of hospital-acquired acute renal failure.  
*Am J Med* 1987;83:65-83.

<sup>101</sup> Wilkins RG, Faragher EB.  
Acute renal failure in an intensive care unit: incidence, prediction and outcome.  
*Anaesthesia* 1983; 38:628-34.

<sup>102</sup> Corwin HL, Teplik RS, Schreiber MJ, Fang LST, Bonventre JV, Coggins CH.  
Prediction of outcome in acute renal failure.  
*Am J Nephrol* 1987;7:8-12.

<sup>103</sup> Conger JD.  
Interventions in clinical acute renal failure: What are the data?.  
*Am J Kidney Dis* 1995;26(4):565-76.

<sup>104</sup> Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, Munro C, Lazarus JM.  
Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis.  
*Arch Intern Med* 1995;155(14):1505-11.

<sup>105</sup> Conger J.  
Dialysis indications, methods, and outcomes in critically ill patients.  
*Current Opinion in Critical Care* 1995;1:435-41.

<sup>106</sup> Halstenberg WK, Goormastic M, Paganini EP.  
Utility of risk models for renal failure and critically ill patients.  
*Semin Nephrol.* 1994;14(1):23-32

<sup>107</sup> Anonymous  
Bibliography of the current world literature. Renal System.  
*Current Opinion in Critical Care* 1995;1:B115-B214.

<sup>108</sup> McCarthy JT.  
Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive-care unit: A tale of two eras.  
*Mayo Clin Proc* 1996;71:117-26.

- 
- <sup>109</sup> Vázquez Mata G, Rosado Bretón L, Cerdá Vila M, Galdos Anuncibay P, Pino Rebolledo JL, Varo León J, et al.  
Estudio Multicéntrico 'Proyecto de Análisis Epidemiológico de los Enfermos Críticos' (PAEEC).  
*Med Intensiva* 1993;17:47-70.
- <sup>110</sup> Vázquez Mata G, Reina Toral A, Felices Abad F.  
Eficacia, efectividad y eficiencia. Su auge en Medicina Intensiva.  
*Med Intensiva* 1993;17(1):1-3.
- <sup>111</sup> Grupo PAEEC.  
Qué busca el Proyecto PAEEC.  
*Med Intensiva* 1995;19:130-33.
- <sup>112</sup> Knaus WA, Sirio C. Acuity of illness and risk prediction in critically ill adults: The APACHE III intensive care unit management system. In Shabot MM, Gardner RM, editors. Decision support systems in critical care. New York: Springer-Verlag; 1994. p. 239-65.
- <sup>113</sup> American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.  
Definition for Sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovatives therapies in sepsis.  
*Crit Care Med* 1992;20:864-74.
- <sup>114</sup> Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung ChL, Sibbald WJ.  
Multiple Organ Dysfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome.  
*Crit Care Med* 1995;23(10):1638-52.
- <sup>115</sup> McKinney WP, Bunton G.  
Exploring the medical applications of the Internet: A guide for beginning users.  
*Am J Med Sci* 1993;306(3):141-44.
- <sup>116</sup> Glowniak JV, Bushway MK.  
Computer networks as a medical resource.  
*JAMA* 1994;271(24):1934-39.
- <sup>117</sup> Belmonte Serrano MA.  
Internet en la medicina del 2000.  
*Med Clin* 1995;104:744-52.
- <sup>118</sup> Correspondence.  
The Internet and the Journal.  
*N Eng J Med* 1995;333(16):1077-80.
- <sup>119</sup> LaPorte RE, Marler E, Akazawa S, Sauer F, Gamboa C, Shentos C, et al.  
The death of biomedical journals.  
*BMJ* 1995;310:1387-90.
- <sup>120</sup> Bobenrieth Astete MA.  
El artículo científico original. Estructura, estilo y lectura crítica.  
Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública, 1994.
- <sup>121</sup> International Committee of Medical Journal Editors.  
Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals.  
*N Eng J Med* 1997;336(4):309-15.

- 
- <sup>122</sup> Cleveland WS.  
A model for studying display methods of statistical graphics.  
Available from:URL:<http://netlib.bell-labs.com/cm/ms/departments/sia/doc>.
- <sup>123</sup> Cleveland WS.  
Coplots, nonparametric regression, and conditionally parametric fits.  
Available from:URL:<http://netlib.bell-labs.com/cm/ms/departments/sia/doc>.
- <sup>124</sup> SAS Institute Inc.  
SAS/STAT User's guide.  
Fourth edition, Cary, NC 27513. 1988. Version 6. Vol. 2.
- <sup>125</sup> Hosmer DW, Lemeshow S.  
Applied logistic regression.  
New York 1989;John Willey & Sons, Inc.
- <sup>126</sup> Afifi AA, Clark V.  
Computer-aided multivariate analysis.  
New York: Chapman & Hold; 1990.
- <sup>127</sup> Piñero Benitez M.  
Análisis logístico multivariable clínico-neurofisiológico en el pronóstico de los traumatismos craneoencefálicos graves.  
Granada: Univ de Granada, 1994.
- <sup>128</sup> Robins JM, Greenland S.  
The role of model selection in causal inference from nonexperimental data.  
*Am J Epidemiol* 1986;123(3):392-402.
- <sup>129</sup> Vanderbroucke JP.  
Should we abandon statistical modelling altogether?.  
*Am J Epidemiol* 1987;126(1):10-13.
- <sup>130</sup> Is this evidence about a diagnostic test important? In Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB (ed) Evidence-based Medicine. How to practice & teach EBM. London: Churchill Livingstone; 1997. p. 118-28.
- <sup>131</sup> Sánchez-Cantalejo Ramírez E, Ocaña Riola R.  
Actualizaciones en regresión:suavizando las relaciones.  
*Gac Sanitaria* 1997;11(1):24-32.
- <sup>132</sup> Cleveland WS, Loader C.  
Smoothing by local regression:principles and methods.  
Available from:URL:<http://netlib.bell-labs.com/cm/ms/departments/sia/doc>.
- <sup>133</sup> Hastie TJ, Tibshirani R.  
Generalized additive models.  
Chapman and Hall, London 1990.
- <sup>134</sup> Hastie TJ, Tibshirani R.  
Generalized additive models for medical research.  
*Statistical Methods in Medical Research* 1995;4:187-96.



- 
- <sup>135</sup> Altman DG, Gooman SN.  
Transfer of technology from statistical journals to the biomedical literature.  
*JAMA* 1994;272:129-32.
- <sup>136</sup> Herman AE, Hastie TJ.  
An analysis of gestational age, neonatal size and neonatal death using nonparametric logistic regression.  
*J Clin Epidemiol* 1990;43(11):1179-90.
- <sup>137</sup> Wagner DP, Knaus WA, Draper EA.  
Statistical validation of a severity of illness measure.  
*Am J Public Health* 1983;73:878-84.
- <sup>138</sup> Lemeshow S, Hosmer DW.  
A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models.  
*Am J Epidemiol* 1981;115:92-106.
- <sup>139</sup> Hosmer DW, Taber S, Lemeshow S.  
The importance of assessing the fit of logistic regression models: A case study.  
*Am J Public Health* 1991;81:1630-35.
- <sup>140</sup> Ruttimann UE. Severity of illness indices: Development and evaluation. In Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A et al., editors. Textbook of critical care. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1989. p. 1442-7.
- <sup>141</sup> Concato J, Feinstein AR, Holford TR.  
The risk of determining risk with multivariable models.  
*Ann Intern Med* 1993;118:201-10.
- <sup>142</sup> Greenland S.  
Modeling and variable selection in epidemiologic analysis.  
*Am J Public Health* 1989;79:340-49.
- <sup>143</sup> Ruttimann UE. Statistical approaches to development and validation of predictive instruments. In Schuster DP, Kollef MH, editors. Predicting Intensive Care Units Outcome.  
*Crit Care Clinics* 1994;10:19-35.
- <sup>144</sup> Hanley JA, McNeil BJ.  
The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve.  
*Radiology* 1982;143(1):29-36.
- <sup>145</sup> Available from: URL: <http://cebm.jr2.ox.ac.uk/bandolier>
- <sup>146</sup> Barie PhS, Hydo LJ, Fischer E.  
A prospective comparison of two multiple organ dysfunction/failure scoring systems for prediction of mortality in critical surgical illness.  
*J Trauma* 1994;37(4):660-6.
- <sup>147</sup> Abrahamowicz M, du Berger R, Grover SA.  
Flexible modeling of the effects of serum Cholesterol on coronary heart disease mortality.  
*Am J Epidemiol* 1997;145:714-29.

- 
- <sup>148</sup> Rapoport J, Teres D, 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* 1994;22(9):1385-91.
- <sup>149</sup> Le Gall JR, Lemeshow S, Leleu G, Klar J, Huillard J, Rué M, et al.  
Customized Probability Models for early severe sepsis in adult intensive care patient.  
*JAMA* 1995;273(8):644-50.
- <sup>150</sup> Apolone G, Bertolini G, D'Amico R, Iapichino G, Cattaneo A, De Salvo G, et al.  
The performance of SAPS II in a cohort of patients admitted to 99 Italian ICUs: results from GiViTI.  
*Intensive Care Med* 1996;22:1368-78.
- <sup>151</sup> Murphy-Filkins R, Teres D, Lemeshow S, Hosmer DW.  
Effect on changing patient mix on the performance of an intensive care unit severity-of-illness model: How to distinguish a general from a specialty intensive care unit.  
*Crit Care Med* 1996;24(12):1968-73.
- <sup>152</sup> Bao-Ping Z, Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Avrunin J, Teres D.  
Factors affecting the performance of the models in the Mortality Probability Model II system and strategies of customization: A simulation study.  
*Crit Care Med* 1996;24(1):57-63.
- <sup>153</sup> Rué Monné M, Lemeshow S, Artigas A, Mestre J, Bonfill X.  
Utilización de los modelos probabilísticos de mortalidad (MPM II) para evaluar la efectividad de la atención a pacientes en estado crítico.  
*Med Clin (Barc)* 1996;106:565-70.
- <sup>154</sup> Charlson ME, Ales KL, Simon R, MacKenzie R.  
Why predictive indexes perform less well in validation studies.  
*Arch Intern Med* 1987;147:2155-61
- <sup>155</sup> Lemeshow S, Le Gall JR.  
Modeling the severity of illness of ICU patients. A systems update.  
*JAMA* 1994;272(13):1049-55.
- <sup>156</sup> Knaus WA, Harrell FE, Fisher CJ, Wagner DP, Opal SM, Sadoff JC et al.  
The clinical evaluation of new drugs for sepsis: a prospective study design based on survival analysis.  
*JAMA* 1993;270:1233-41.
- <sup>157</sup> Carlet J, Nicolas F.  
Specific severity of illness scoring systems.  
*Current Opinion in Critical Care* 1995;1:233-8.
- <sup>158</sup> Becker RB, Zimmerman JE, Knaus WA, Wagner DP, Seneff MG, Draper EA, et al.  
The use of APACHE III to evaluate ICU length of stay, resource use, and mortality after coronary artery by-pass surgery.  
*J Cardiovasc Surg (Torino)* 1995; 36(1):1-11.

- 
- <sup>159</sup> Beck DH, Taylor BL, Millar B, Smith GB.  
Prediction of outcome from intensive care: A prospective cohort study comparing Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and III prognostic systems in a United Kingdom intensive care unit.  
*Crit Care Med* 1997;25(1):9-15.
- <sup>160</sup> Moreno R, Morais P.  
Outcome prediction in intensive care: results of a prospective, multicentre, Portuguese study.  
*Intensive Care Med* 1997;23:177-86.
- <sup>161</sup> Goldhill DR, Withington PS.  
The effect of casemix adjustment on mortality as predicted by APACHE II.  
*Intensive Care Med* 1996;22:415-19.
- <sup>162</sup> Petros AJ, Marshall JC, van Saene HKF.  
Should morbidity replace mortality as an endpoint for clinical trials in intensive care?  
*Lancet* 1995; 345:369-71.
- <sup>163</sup> Dubois RW, Rogers WH, Moxley JH et al.  
Hospital inpatient mortality. Is it a predictor of quality?  
*N Eng J Med* 1987;317:1674-80.
- <sup>164</sup> Abizanda R, Rodríguez MT.  
The purpose and use of prognostic indices in critical care medicine.  
*Current Opinion in Critical Care* 1996;2:214-20.
- <sup>165</sup> Carlet J.  
Quality assessment of intensive care units.  
*Current Opinion in Critical Care* 1996;2:319-25.
- <sup>166</sup> Iezzoni LI, Ash AS, Shwartz M, Daley J, Hughes JS, Mackiernan YD.  
Predicting who dies depends on how severity is measured: implications for evaluating patient outcomes.  
*Ann Intern Med* 1995;123:763-70.
- <sup>167</sup> Brannen AL, Godfrey LJ, Goetter WE.  
Prediction of outcome from critical illness. A comparison of clinical judgment with a prediction rule.  
*Arch Intern Med* 1989;149:1083-6.
- <sup>168</sup> Lemeshow S, Klar J, Teres D.  
Outcome prediction for individual intensive care patients: useful, misused, or abused?  
*Intensive Care Med* 1995;21:770-6.
- <sup>169</sup> Green J, Wintfeld N, Sharkey P, Passman LJ.  
The importance of severity of illness in assessing hospital mortality.  
*JAMA* 1990;263:241-6.
- <sup>170</sup> Oye RK, Bellamy PE.  
Patterns of resource consumption in medical intensive care.  
*Chest* 1991;99:685-9.

- 
- <sup>171</sup> Knaus WA, Wagner DP, Harrell FE, Drapper EA.  
What determines prognosis in sepsis? Evidence for a comprehensive individual patient risk assessment approach to the design and analysis of clinical trials.  
*Theor Surg* 1994;9:20-27.
- <sup>172</sup> Knaus W.  
Why measure severity?  
*Réan Urg* 1994;3(2 bis):159-63.
- <sup>173</sup> Knaus WA.  
In support of prognostic scoring systems.  
*Problems in Critical Care* 1989;3:671-9.
- <sup>174</sup> Iezzoni LI.  
Severity of illness measures. Comments and caveats.  
*Med Care* 1990;28:757-61.
- <sup>175</sup> Harrell FE, Lee KL, Pollock BG.  
Regression models in clinical studies: Determining relationships between predictors and response.  
*J Natl Cancer Inst* 1988;80:1198-202.
- <sup>176</sup> Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al.  
The Logistic Organ Dysfunction System. A new way to assess organ dysfunction in the Intensive Care Unit.  
*JAMA* 1996;276(10):802-10.