

11224
3
201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

EVALUACION DE TRES INDICES DE PRONOSTICO DE
MORTALIDAD HOSPITALARIA, APACHE II, SAPS, Y
MPM, EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Titulo de
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO
EN ESTADO CRITICO

p r e s e n t a
DR. EDUARDO CALIX PERATTO



MEXICO, D. F.

1991



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

<u>CAPITULO</u>	<u>PAGINA</u>
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	4
RESULTADOS	10
TABLAS Y GRAFICAS	13
DISCUSION	24
ANEXOS	29
BIBLIOGRAFIA	35

INTRODUCCION

Desde la creación de las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) en la década de los sesentas,^{1,3} los médicos adscritos a ellas han presenciado dos cambios importantes en su funcionamiento:

1- Inicialmente los pacientes atendidos en ellas eran, en promedio más jóvenes que el promedio actual, y por lo tanto con pocas alteraciones atribuibles a la edad en sus sistemas orgánicos, o dicho de otro modo, con adecuada reserva funcional, y por lo tanto sus posibilidades de sobrevivida y retorno a una vida productiva eran y siguen siendo altas. Actualmente se ha elevado el promedio de edad de los pacientes admitidos a estas unidades,^{3,5} y por lo tanto es de esperarse que su reserva funcional sea más baja, sin embargo la mortalidad global de estas unidades no se ha modificado probablemente en relación a (2), y al tipo de padecimientos que actualmente predominan.^{3,5}

2- El avance tecnológico tanto en lo que se refiere al diagnóstico como al tratamiento de estos pacientes ha incrementado el número de pacientes que sobreviven (en ciertos subgrupos), además habiendo incrementado su estadía al poder mantener por más tiempo sus funciones vitales.^{3,5}

Todo esto ha aumentado la cantidad de datos que deben manejarse al momento de tomar las decisiones terapéuticas con estos pacientes.

También se ha incrementado el número de pacientes de potencial ingreso a la UTI,^{2,3} por lo que los médicos de estas unidades se

enfrentan a 2 interrogantes: a) Qué pacientes deben aceptar en dichas unidades, siendo implícito el hecho que algunos pacientes serán rechazados quitándoles ,quizás, su única posibilidad de sobrevivir, b) A qué pacientes, ya ingresados en la UTI, deben retirar el soporte vital que se les está proveyendo. Para la toma de estas decisiones los criterios tradicionalmente utilizados descansan en gran parte en la experiencia del médico tratante. Por la complejidad del manejo de estos pacientes ya no podemos seguir confiando en el pronóstico de sobrevida que podamos formularnos en base a nuestra experiencia,⁷ y es por ello que en distintos centros hospitalarios se han creado herramientas, en este caso llamados *INDICES DE PRONOSTICO DE MORTALIDAD*,⁸⁻²⁴ para ayudar a los médicos a resolver los dilemas referidos. En su diseño se ha hecho uso de pruebas estadísticas sofisticadas, requiriendo de la utilización de computadoras para conformar las bases de datos y la obtención de: 1). Las variables significativas para cumplir los objetivos de predicción, 2). Los pesos específicos de estas variables, 3). La ecuación que mejor correlación tiene, con la combinación de estas variables, con el objetivo principal del índice: predecir la probabilidad de muerte en la UTI o intrahospitalaria.

En este punto es importante recalcar que la mortalidad que se intenta predecir no es unicamente la mortalidad de la UTI sino la mortalidad HOSPITALARIA, y que el objetivo final es el de tener un método de pronóstico que sirva para predicción individual. Sin

embargo, los Indices de pronóstico con que se cuenta se han orientado hacia la predicción grupal.

Actualmente se cuenta con múltiples Indices de pronóstico para problemas específicos, pero pocos aplicables a todos los pacientes de la UTI, de estos últimos decidí realizar el estudio de VALIDACION en nuestra UTI de los 3 más aplicados y ya validados en centros de USA y Europa: APACHE II²⁴⁻²⁶ (por Acute Physiology And Chronic Health Evaluation o Evaluación Fisiológica Aguda y de Salud Crónica), MPM^{20-22,27} (por Mortality Prediction Model o Modelo de Predicción de Mortalidad), y SAPS²³ (por Simplified Acute Physiology Score o Puntuación Simplificada de Fisiología Aguda). El de uso más extendido entre ellos es el APACHE II que también se ha utilizado en nuestra UTI,²⁸ sin embargo, aún no se ha validado en nuestro medio ninguno de ellos. El estudio se diseñó para darle respuesta a las siguientes interrogantes: 1) Son las tasas de mortalidad calculadas con los distintos métodos de predicción comparables a las observadas en nuestra UTI?, 2) Existen diferencias entre los distintos métodos en su capacidad de predicción?.

MATERIAL Y METODOS

El Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ), es un centro hospitalario de Tercer Nivel, donde se atiende población adulta, no obstétrica, traumatológica, ni que requiera cirugía cardiovascular. La UTI cuenta con ocho (8) camas y funciona como una UTI mixta médico-quirúrgica, de Nivel 2.◀

PACIENTES.

En un estudio de tipo prospectivo, longitudinal, de cohorte se tomaron en cuenta todos los pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (UTI-INNSZ) desde el mes de Agosto de 1989 hasta el mes de Septiembre de 1990.

Se excluyeron los pacientes con menos de 16 horas de estadía en la UTI y aquellos que no tuvieran los datos completos para la evaluación de cualquiera de los métodos de pronóstico en estudio. 922425-044

Se obtuvo un total de 258 pacientes, de los cuales se excluyeron 30 por no cumplir los requisitos señalados.

METODOS.

Se llenaron hojas de recolección de datos conteniendo las variables requeridas para la evaluación de los 3 índices en

estudio de acuerdo a las recomendaciones de sus autores (ver ane-
xos),^{22,24} tomando en cuenta el peor valor de cada una de ellas
(APACHE II y SAPS), durante las primeras 24 horas en la UTI-INNSZ.
Para el MPH las determinaciones se obtuvieron al ingreso a la UTI-
INNSZ.

Cada uno de los pacientes fue ubicado en una de seis categor-
ías, dependiendo del principal sistema orgánico afectado y que al
momento de su ingreso a la UTI-INNSZ,²⁴ determinase las acciones
diagnóstico-terapéuticas primordiales: Metabólico/renal, Neurológi-
co, Cardiovascular, Respiratorio, Gastrointestinal y, Sepsis.⁶
Para cada uno de los pacientes se determinó el número y tipo de
fallas orgánicas presentes al momento de su ingreso a la UTI. Para
este fin se utilizó la siguiente clasificación:^{4,6,52}

1-FALLA CARDIOVASCULAR

Frecuencia cardíaca: ≤ 54 /min.

Presión arterial media: ≤ 49 mmHg o TAS < 60 mmHg.

Presencia de taquicardia y/o fibrilación ventricular.

pH: ≤ 7.24 con pCO₂: ≤ 49 .

2-FALLA RESPIRATORIA

Frecuencia respiratoria: ≤ 5 /min ó ≥ 49 /min.

pCO₂ ≥ 50 /min.

P(A-a)O₂ ≥ 350 mmHg (P(A-a)O₂ = FIO₂ - pCO₂ - pO₂).

Dependiente del ventilador o de CPAP en el segundo día de Falla
orgánica múltiple (FOM).

3-FALLA RENAL

Diuresis ≤ 479 ml/24hs ó ≤ 159 ml/8 hs.

BUN ≥ 100 mg/100 ml.

Creatinina sérica ≥ 3.5 mg/100 ml.

4-FALLA HEMATOLOGICA

GB ≤ 1000 cu/mm.

Plaquetas ≤ 20000 cu/mm.

Hematocrito $\leq 20\%$.

5-FALLA NEUROLOGICA

ESCALA DE COMA DE GLASGOW ≤ 6 (en ausencia de sedación).

6-FALLA HEPATICA

Falla hepática aguda: clínicamente y $p < .66^\circ$

Donde $\ln(P/1-P) = 10 - (4.3 \text{ PT}) - (0.03 * Cr * 88.4) - (0.85 * ENC)$

*Valor p representa probabilidad de alta del hospital ENC es= +1 presencia de encefalopatía y ENC es= -1 en su ausencia.

Cr es mg/dl (88.4 es factor de conversión a U SI).

Para cada uno de los pacientes se determinó la probabilidad de muerte según cada uno de los métodos de pronóstico, como sigue:

1- APACHE II²⁴

$\ln(R/1-R) = -3.517 + (\text{Puntos de APACHE II} * 0.146) + (0.603, \text{sólo si es postoperado de emergencia}) + (\text{Peso de categoría diagnóstica}).$

PESO DE CATEGORIA DIAGNOSTICA

CATEGORIA	PACIENTES NO-OPERADOS	PACIENTES POST-OPERADOS
Met/renal	-0.885	-0.196
Respiratorio	-0.890	-0.610
Neurológico	-0.759	-1.150
Cardiovascular	0.470	-0.797
Gastrointestinal	0.501	-0.613
Sepsis	0.113	0.113

Probabilidad $Pr = e^{(\ln(R/1-R))} / (1 + e^{(\ln(R/1-R))})$

VARIABLES: ver Anexos

2- SAPS²⁷

PUNTAJE RANGO	PROBABILIDAD DE MUERTE (%)		
	MEDICO	Qx URGENCIA	Qx ELECTIVO
0-4	1.8	6.8	0.0
5-9	7.9	8.3	0.9
10-14	14.5	16.8	3.1
15-19	34.9	38.1	13.3
20-24	50.3	61.0	13.0
25-29	76.1	88.9	66.7
30 +	82.8	77.8	--

VARIABLES: ver Anexos.

3- MPM²²

VARIABLE	COEFICIENTE
Nivel de conciencia	2.44
0: No coma/estupor profundo	
1: Coma o estupor profundo	
Tipo de ingreso	1.81
0: Electiva	
1: Emergencia	
Resucitación Cardiopulmonar antes de la admisión a UTI	0.464
0: No	
1: Si	
Cáncer problema activo	1.49
0: No	
1: Si	
Infección	0.965
0: No o no probable	
1: Probable	
Edad	0.368
Presión arterial sistólica (TAS)	-0.0606
TAS al cuadrado	0.000175

Constante

-1.370

$Z = \text{Constante} + B_i X_i$

$Pr = \text{EXP}(Z) / 1 + \text{EXP}(Z)$

Una vez determinada la probabilidad de muerte se siguió al paciente durante su hospitalización hasta que ocurrió una de dos eventos: a) El paciente falleció, b) Egresó vivo del hospital, siendo por lo tanto, la predicción que se busca validar la de mortalidad hospitalaria.

ANALISIS.

Para el manejo de la información se utilizó una computadora Hewlett Packard Vectra CS, vaciando los datos en una base de datos (Lotus 1-2-3, Lotus Development Corp. Ver. 2.0), y aplicando paquetes estadísticos para su análisis (Epistat Tracy L. Gustafson, Round Rock, Texas; Stata, Computing Resource Center, L. A. California). Análisis tipo chi-cuadrada fueron aplicados para buscar la significancia estadística ($p \leq 0.05$) de las diferencias entre: sobrevivientes y muertos para los puntajes del APACHE II y SAPS, lo mismo que para las predicciones de APACHE II, SAPS y NPM. Para las diferencias en predicciones entre los distintos métodos se utilizó la prueba de chi-cuadrada de McNemar.²⁷ Para los datos demográficos se utilizó la prueba de análisis de varianza (ANOVA), y además se utilizó la prueba t de Student.

Para comparar el comportamiento de los tres métodos se utilizó el análisis de Wilcoxon del Area Bajo la Curva Característica Receptor-Operativa (ROC por Receiver-Operating Characteristic Curve),

según las recomendaciones de Hanley y McNeil;⁵³⁵⁴ además de las pruebas de Bondad de Ajuste propuestas por Lemeshow y Hosmer.⁵⁵

El análisis de las relaciones de el número de fallas orgánicas y el tipo de éstas se analizaron con chi-cuadrada corregida (Yate) y con la prueba exacta de Fisher.

Finalmente, se escogió una razón de riesgo de 0.5 como el punto de corte para predicción de mortalidad, y a partir de este se hicieron las matrices de decisión para el cálculo de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, y porcentajes de clasificación correcta.⁵⁶⁻⁶⁰ La habilidad de predicción de los 3 métodos se evaluó por medio de las Curvas ROC.⁵³⁵⁴

Los datos fueron recopilados únicamente por el autor, y ya que la comparación de los 3 métodos se encuentra ligado a la habilidad del o los recopiladores de la información de obtener los datos relevantes a partir de los expedientes de los pacientes, se efectuaron las pruebas de credibilidad intra-observador para probar el grado de confiabilidad en la extracción de datos en comparación con el desempeño previo con los mismos expedientes, obteniendo un índice de confiabilidad kappa de 0.95 para presión arterial y frecuencia cardíaca promedio/24 hs, siendo estos los índices de menor puntaje (kappa).⁶¹⁻⁶⁵

RESULTADOS

Un total de 228 pacientes llenaron los criterios de inclusión al estudio, 95 hombres y 133 mujeres, los datos demográficos se resumen en la Tabla 1.

La mortalidad *hospitalaria* de 43.4%, 43.2% para el sexo masculino y, 43.6% para el sexo femenino. Predominaron los pacientes post-operados (51.3%, Qx Electivo 32%, Qx Emergencia 19.3%) sobre los médicos (48.7%), siendo los post-operados de cirugía electiva los de menor mortalidad (19.2%, Qx Emergencia 56.8%, Qx Total 33.3%, Médicos 54.1%) siendo estadísticamente significativa la diferencia de mortalidad entre los pacientes Electivos y los otros dos grupos. Los pacientes que fallecieron permanecieron mayor tiempo hospitalizados en la UTI-INNSZ (9.9 vs 5.6), sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

El principal sistema orgánico, es decir aquel sistema al que van dirigidos tanto el principal monitoreo como la terapéutica durante las primeras 24 hs fue el Respiratorio (39.9% de los ingresos) seguido del Cardiovascular (31.1%), sin embargo la mayor mortalidad se asoció a los sistemas Gastrointestinal (66.7%) y Neurológico (55.6%) ver Tabla 2.

Al analizar el número de fallas al momento del ingreso (Tablas 3 y 4) es notable que el 45.6% de los pacientes no tenían ninguna falla orgánica según los criterios utilizados en el estudio teniendo, este grupo, una mortalidad del 14.4%. La diferencia

en la mortalidad de este grupo y los otros tres fue estadísticamente significativa, lo mismo que la diferencia de mortalidad entre el grupo con una falla y los de más de una falla. Con respecto a los sistemas u órganos que fallaron, de nuevo fueron el Respiratorio (30.7% mortalidad de 77.1%) y el Cardiovascular (23.7% mortalidad de 70.4%) los más frecuentes, ya sea solos (16.7% y 10.5% con mortalidades de 66% y 46% respectivamente) o en combinación con otros sistemas. En falla de 2 ó más órganos o sistemas, es decir Falla Orgánica Múltiple (FOM), cualquier combinación de falla en la que participaran ambos sistemas (doble o triple) tuvo una mortalidad de 100% (22 pacientes). Se debe recalcar que con cualquier órgano que falle la mortalidad se incrementa significativamente ($p < 0.001$).

Se analizaron los métodos de predicción utilizando las dos posibilidades que nos dan: Puntuación (APACHE II y SAPS), y Predicción (APACHE II, SAPS, y MPM), Tablas 5 a 14. Las diferencias entre las puntuaciones y predicciones para vivos y muertos de los distintos métodos fue estadísticamente significativa. Al llevar a cabo el estudio de regresión lineal se obtuvieron valores bajos pero aun significativos para APACHE II y SAPS pero no significativos para MPM ($r = 0.51, 0.51, \text{ y } 0.38$ respectivamente). Para el criterio de corte al 50% de predicción se encontró para los tres métodos una especificidad $> 95\%$ pero sensibilidad baja (APACHE II 27.2, SAPS 19.19, MPM 17.17), también fue bajo el porcentaje de predicciones correctas para los tres métodos (65.7%, 63.59, 62.7

respectivamente).

El APACHE II también se estudió para los 3 distintos grupos por tipo de ingreso (Quirúrgico Electivo, Quirúrgico de Urgencia y Médico), sin encontrar correlación únicamente para el primer grupo ($p= 0.14$), sin embargo la sensibilidad se mantuvo baja (Qx Urg. 40%, y Médico 25%). Para el análisis de las predicciones se utilizó el cálculo del Area Bajo la Curva Característica Receptor-Operativa (ROC por sus siglas en Inglés), siendo estas: APACHE II= 0.613, SAPS= 0.584, y MPM= 0.574, (s.e.= 0.038), figuras 1-2.

Para comparar las divergencias entre los distintos métodos para predecir mortalidad, se compararon entre si por medio de la χ^2 de McNemar, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Las pruebas de Bondad de Ajuste se llevaron a cabo según el método recomendado por Hosmer y Lemeshow, encontrándose pobre ajuste para los tres métodos estudiados ($p < 0.001$), en la misma Tabla 11 observamos que todos los métodos sobreestiman el número de sobrevivientes, y subestiman el número de no-sobrevivientes.

Finalmente en las tablas 15 y 16 se muestra el número de pacientes y la mortalidad encontrada para distintos rangos de puntuaciones y donde se observa que a mayor puntaje también es mayor la mortalidad encontrada.

Tabla 1.
Datos demográficos.

	Vivos		Muertos		Total	
	n	(DE)	n	(DE)	n	
Pacientes	129		99		228	
Edad (años, prom.)	49.8	(19.8)	52.2	(19.3) ‡	50.8	
Días UTI (Prom.)	5.6	(7.1)	9.9	(9.8) ‡	7.4	
	n	%	n	%	n	%
SEXO: Masculino	54	56.8	41	43.2 †	95	41.7
Femenino	75	56.4	58	43.6	133	58.3
Tipo de Ingreso						
Qx Electivo	59	80.8	14	19.2 †	73	32.0
Qx Emergencia	19	43.2	25	56.8	44	19.3
Médico	51	45.9	60	54.1	111	48.7

DE= Desviación estandar † p < 0.001 ‡ p > 0.05.

Tabla 2.
Sistema Vital Principalmente Afectado al Ingreso a UTI.

Sistema Vital	Muertos		Total	
	n	%	n	%
Gastrointestinal	8	66.7	12	5.3
Neurológico	10	55.6	18	7.9
Metabólico/Renal	16	44.4	36	15.8
Cardiovascular	27	38.0	71	31.1
Respiratorio	38	41.8	91	39.9
TOTAL	99	43.4	228	100.0

Tabla 3.

Número de Fallas Orgánicas y Mortalidad.

n. de Fallas	Muertos		Total	
	n	%	n	%
0	15	14.4†	104	45.6
1	48	59.3††	81	35.5
2	28	87.4	34	14.9
3	8	88.9	9	4.0
TOTAL	99	43.4	228	100.0

† p< 0.001 †† p< 0.05

Tabla 4.

Tipo de Falla Orgánica y Mortalidad.

Falla Orgánica	Muertos		Total	
	n	%	n	%
Respiratoria	54	77.1	70	30.7
Cardiovascular	38	70.4	54	23.7
Renal	20	68.9	29	12.7
Hematológica	9	75.0	12	5.3
Hepática	3	50.0	6	2.6
Neurológica	4	80.0	5	2.2

Tabla 5.

Modelos de Predicción de Mortalidad.

Modelo	Vivos		Muertos		Total	
	n	(DE)	n	(DE)	n	(DE)
Puntuaciones						
APACHE II	12	6.48	21.6	7.20†	16.2	8.26
SAPS	9.5	4.54	15.3	5.13†	12.0	5.59
Predicciones						
APACHE II	15.7	14.82	36.9	22.72†	24.8	21.32
MPM	11.7	15.45	27.5	22.96†	18.5	20.59
SAPS	9.9	11.06	28.8	20.82†	18.1	18.51

DE= Desviación estandar † p< 0.001

Tabla 6.

Matrices de Clasificación.

Criterio de Decisión: Predicción de Riesgo de Muerte de 50%.

APACHE II

Estado al Egreso Hospitalario

Condición predicha	Vivo	Muerto	Total
	Vivo	27	72
Muerto	6	123	129
TOTAL	33	195	228

SAPS

Estado al Egreso Hospitalario

Condición predicha	Vivo	Muerto	Total
	Vivo	19	80
Muerto	3	126	129
TOTAL	22	206	228

Tabla 7.

Matriz de Clasificación.

Criterio de Decisión: Predicción de Riesgo de Muerte de 50%.

NPM

Estado al Egreso Hospitalario

	<u>Vivo</u>	<u>Muerto</u>	<u>Total</u>
Condición predicha			
Vivo	17	82	99
Muerto	3	126	129
TOTAL	20	208	228

Tabla 8.

Métodos de Pronóstico de Mortalidad en la UTI.

Prueba	APACHE II	SAPS	NPM
Sensibilidad	27.2	19.19	17.17
Especificidad	95.3	97.67	97.67
Tasa Falso Negativo	72.7	80.8	82.82
Tasa Falso Positivo	4.6	2.32	2.32
Valor Predictivo Positivo	81.8	86.36	85.0
Valor Predictivo Negativo	63.1	61.16	60.57
% Predicciones Correctas	65.7	63.59	62.71
p	< 0.001	< 0.001	< 0.001

Tabla 9.

Matrices de Clasificación Según Apache II y Tipo de Ingreso.

Criterio de Decisión: Predicción de Riesgo de Muerte de 50%.

Qx Electivo	Estado al Egreso Hospitalario		
	Vivo	Muerto	Total
Condición predicha			
Vivo	2	11	13
Muerto	1	59	60
TOTAL	3	70	73

Qx Urgencia	Estado al Egreso Hospitalario		
	Vivo	Muerto	Total
Condición predicha			
Vivo	10	15	25
Muerto	1	18	19
TOTAL	11	33	44

Médico	Estado al Egreso Hospitalario		
	Vivo	Muerto	Total
Condición predicha			
Vivo	15	46	61
Muerto	4	46	50
TOTAL	19	92	111

Tabla 10.
Predicción por APACHE II y tipo de ingreso.

Prueba	Gx Elect	Gx Total	Gx Urg	Médico
Sensibilidad	15	32	40	25
Especificidad	98	97	95	92
Tasa Falso Negativo	85	68	60	75
Tasa Falso Positivo	2	3	5	8
Valor Pred. Positivo	84	75	55	50
Valor Pred. Negativo	67	86	91	79
% Pred. Correctas	84	76	64	55
p	0.14	<0.001	<0.05	<0.05

Tabla 11.
Pruebas de Bondad de Ajuste.

	APACHE II				SAPS				MPM			
	Vivos		Muertos		Vivos		Muertos		Vivos		Muertos	
	O	E	O	E	O	E	O	E	O	E	O	E
.000-.099	64	68.0	8	4.0	84	96.8	17	4.2	84	104.3	24	3.7
.100-.199	32	43.8	19	7.2	34	56.1	32	9.9	23	39.7	23	6.3
.200-.299	17	26.3	18	8.8					11	21.6	18	7.4
.300-.399	6	14.3	16	7.7	8	26.0	31	13.0	6	10.4	10	5.6
.400-.499	4	8.2	11	6.8					2	5.5	8	4.5
.500-.599	4	5.3	8	6.7	2	4.5	7	4.5	0	1.7	4	2.3
.600-.699	1	4.2	11	7.8	1	3.1	7	4.9	0	2.2	6	3.8
.700-.799	1	0.7	2	2.3	0	0.7	3	2.3	1	0.9	3	3.0
.800-.899	0	0.8	5	4.2	0	0.2	2	1.8	2	1.8	0	0.2
.900-.999	0	0.1	1	0.9					0	0.2	3	2.9
Total	129	171.7	99	56.3	129	187.4	99	40.6	129	188.2	99	39.8
Hg*	63.91				143.15				204.09			
g	10				7				10			
p	<0.001				<0.001				<0.001			

O= Observado E= Esperado g= Grados de libertad

Tabla 12.

Comparación de discrepancias en la clasificación
entre MPM y APACHE II.

MPM vs APACHE II

		Vivos al Egreso (n=129) APACHE II			Muertos a Egreso (n=99) APACHE II			
		P vivo	P muerto	TOTAL	P vivo	P muerto	TOTAL	
MPM	P vivo	121	4	125	64	19	83	
	P muerto	2	2	4	9	7	16	
	TOTAL	123	6	129	73	26	99	
				χ^2 de McNemar= 0.16				
				p= 0.68	χ^2 de McNemar= 2.89			
					p= 0.088			

P vivos= Pronostica vivo P muertos= Pronostica muerto.

Tabla 13.

Comparación de discrepancias en la clasificación
entre SAPS y APACHE II.

SAPS vs APACHE II

		Vivos al Egreso (n=129) APACHE II			Muertos a Egreso (n=99) APACHE II			
		P vivo	P muerto	TOTAL	P vivo	P muerto	TOTAL	
SAPS	P vivo	122	4	126	68	11	79	
	P muerto	1	2	3	5	15	20	
	TOTAL	123	6	129	73	26	99	
				χ^2 de McNemar= 0.8				
				p= 0.37	χ^2 de McNemar= 1.56			
					p= 0.21			

Tabla 14.

Comparación de discrepancias en la clasificación
entre MPM y SAPS.

MPM vs SAPS

		Vivos al Egreso (n=129) SAPS			Muertos a Egreso (n=99) SAPS		
		P vivo	P muerto	TOTAL	P vivo	P muerto	TOTAL
MPM	P vivo	122	2	124	71	12	83
	P muerto	4	1	5	9	7	16
	TOTAL	126	3	129	80	19	99
				χ^2 de McNemar= 0.16 p= 0.68		χ^2 de McNemar= 0.19 p= 0.66	

Tabla 15.

Ingresos y Mortalidad según Rangos de Puntuación por APACHE II.

Puntos	Pacientes		% Mortalidad Observada			
	n	%	Gx Electivo	Gx Urgencia	Médico	Total
0- 4	14	6.1	0	0	0	0
5- 9	39	17.1	9	0	17	10
10-14	49	21.5	14	25	19	18
15-19	49	21.5	31	73	60	55
20-24	39	17.1	33	83	67	66
25-29	22	9.6	50	83	79	77
30-34	14	6.1	100	100	100	100
35+	2	1.0	-	-	100	100
TOTAL	228	100.0	19	57	54	43

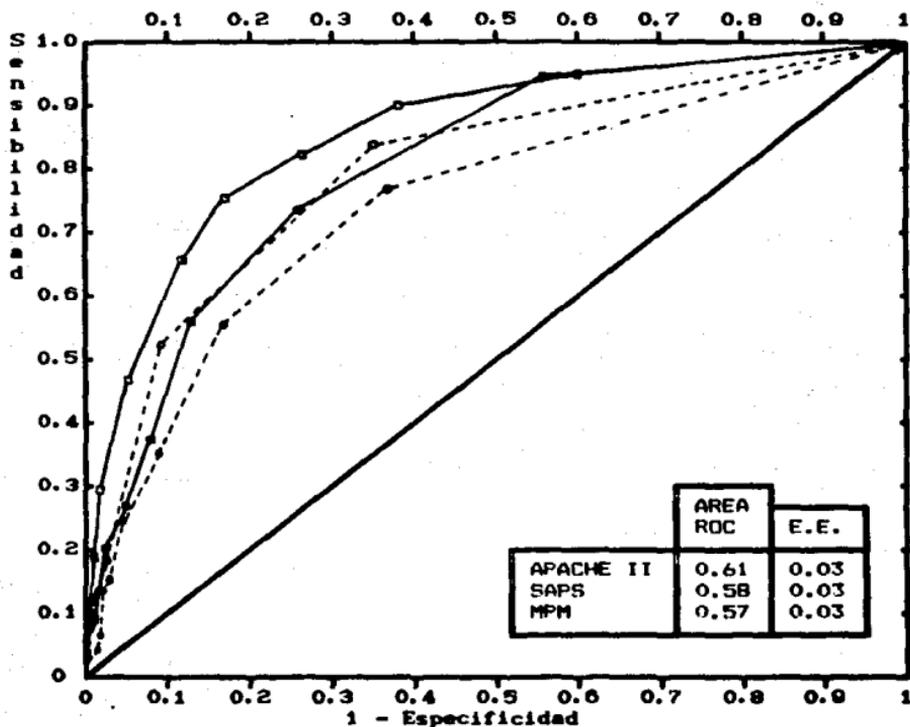
Tabla 16.

Ingresos y Mortalidad según Rangos de Puntuación por SAPS.

Puntos	Pacientes		% Mortalidad Observada			Total
	n	%	Ox Electivo	Ox Urgencia	Médico	
0- 4	17	7.5	9.0	0.0	0.0	6
5- 6	27	11.8	8.3	0.0	21.4	15
7- 8	18	7.9	0.0	0.0	20.0	5
9-10	33	14.5	10.0	22.2	42.8	27
11-12	29	12.7	28.6	50.0	54.5	41
13-14	37	16.2	20.0	85.7	60.0	54
15-16	21	9.2	0.0	80.0	92.9	81
17-18	21	9.2	50.0	100.0	64.3	67
19-20	8	3.5	100.0	50.0	60.0	62
>20	17	7.5	100.0	100.0	88.8	94
TOTAL	228	100.0	19.2	56.8	54.1	43

Figura 1.

Area Bajo la Curva ROC para APACHE II, SAPS, y MPM.

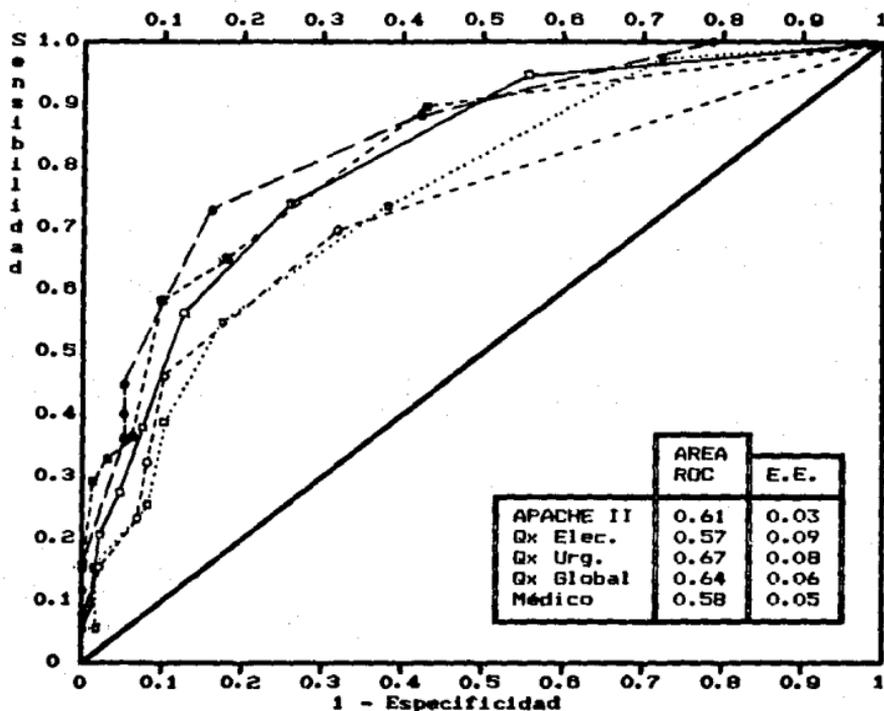


Se grafica la clasificación de verdadero positivo (sensibilidad) contra la clasificación falso positivo (1-especificidad).

Claves:
 ○—● APACHE II (original)
 □—■ APACHE II
 ○- - -○ SAPS
 ●- - -● MPM

Figura 2.

Area Bajo la Curva ROC para APACHE II, y Tipos de Ingreso.



Se grafica la clasificación de verdadero positivo (sensibilidad) contra la clasificación falso positivo (1- especificidad).

Claves: —●— APACHE II global.
 - - - - -○- - - - - Qx Electivo.
 - - - - -■- - - - - Qx Urgencia.
 - - - - -▲- - - - - Qx Gobal.
○..... Médico.

DISCUSION

Se destaca dentro de los resultados obtenidos en el estudio:

a) Mortalidad: comparable a la reportada previamente para la misma UTI⁴ (41% vs 43.4%) es, sin embargo, más alta que a reportada en otros estudios de validación (20-31%)²⁰⁻⁴⁴ de los métodos utilizados en este estudio. Para el subgrupo de los pacientes postoperados electivamente, la mortalidad es también superior a la reportada (1.5-4.5% vs 19.2%), lo que puede estar asociado a la disminución de las reservas fisiológicas en nuestros pacientes por sus padecimientos acompañantes.

b) La UTI-INNSZ es una unidad mixta Quirúrgica-Médica que sirve a una población con padecimientos crónicos múltiples (Cardiovasculares 26%, Endocrinológicos 25%, Oncológico 20%, Respiratorios 19%, Insuficiencia renal 13%, Colagenopatía 10%, Cirrosis 8%), pero no atiende pacientes con trauma, obstétricos, ni de cirugía cardiovascular, y con un mínimo de pacientes con problemas del Sistema nervioso (Quirúrgicos 1.3%, Accidente vascular cerebral 0.9%).

c) Un 5.3% de los pacientes ingresaron sin recibir tratamiento previo. El resto se distribuyó por su origen en 51.3% provenientes de Sala de operaciones, 26.3% de Urgencias, 17.1% de Salas de hospitalización generales. Como ya lo han anotado otros autores²⁰⁻⁴⁴ ninguno de los Indices usados toma en cuenta el manejo previo al ingreso a la UTI. Este es muy importante al evaluar los pacientes

postoperados ya que en ellos su manejo transoperatorio se encamina a mantener la normalidad de sus sistemas orgánicos, además por el uso de los anestésicos la valoración por la Escala de Coma de Glasgow se torna aún menos confiable.⁶⁶

Estas características disminuyen la adecuación de las probables comparaciones de nuestra UTI con respecto a las reportadas en la literatura.

Se han desarrollado varios Índices de Pronóstico de Mortalidad para clasificar a los pacientes de las UTIs, sin embargo los más utilizados son los 3 escogidos para el presente estudio.⁶²⁻⁶⁴ El más utilizado y validado en diversos tipos de poblaciones es el APACHE II, y aunque es una simplificación de un Índice más amplio, el APACHE[®] (el SAPS[®] también es simplificación de este), se ha simplificado aún más para evaluar pacientes en transporte entre UTIs,⁶⁶ o para uso en unidades que no tienen disponibilidad de todos los estudios de laboratorio.⁶⁸ Para cualquier Índice el Porcentaje de predicciones correctas (eficiencia) se ha encontrado alrededor del 85%. Para nuestra UTI los Índices probados tienen una eficiencia menor (62.7-65.7% Tabla 8) ya que sistemáticamente sobre-estiman el número de sobrevivientes y sub-estiman el número de no-sobrevivientes (Tabla 11). Un comportamiento similar aunque no tan grave, encontraron Schäfer y col.⁴⁴ Algunos autores han

tratado de mejorar la eficiencia de los Indices al realizar análisis secuencial (tendencia-en el tiempo) de sus pacientes, pero ya habiendo validado los mismos Indices para evaluación al ingreso o para las primeras 24 hs.²³

Para los tres Indices las pruebas estadísticas, aunque alcanzando significancia estadística, mostraron rendimientos inferiores a los reportados previamente.⁹²⁻⁴⁴ Característicamente se encontraron Sensibilidades bajas (17.1-27.2% Tabla 8), Constantes de regresión bajas (0.38-0.51 vs 0.72-0.99 en literatura), y Areas Bajo la Curva ROC bajas (0.57-0.61 vs >0.85 en literatura). Pero es al realizar las Pruebas de Bondad de Ajuste⁵⁵ donde queda claro que ninguno de los 3 métodos son realmente útiles para nuestros pacientes, es decir no son validos para uso en nuestra UTI, conclusión a la que cada vez con mayor frecuencia llegan otros autores^{43,46} y que ya está generando polémica. Tomando en cuenta que se ha dicho que el APACHE II no es útil para pacientes postoperados⁴³ con algunos autores a su favor,³⁴ formamos subgrupos según el tipo de ingreso, encontrando inesperadamente, un mejor comportamiento del Indice en el grupo quirúrgico (Figura 2), sin embargo el tamaño de los grupos es inadecuado para tener conclusiones sólidas a este respecto.

Vale recalcar algunos aspectos importantes encontrados:

- 1) Los promedios para puntuaciones como para predicciones (Tabla No. 5) son significativamente menores en los sobrevivientes.
- 2) De los 3 métodos el APACHE II tiene un mejor comportamiento y es mejor como puntuación directa que como predicción (r 0.68 vs 0.51).
- 3) Ningún paciente con 30 puntos o más de APACHE II sobrevivió. Por lo tanto podemos inferir, con un 95% de confianza, que la probabilidad de sobrevida en una nueva serie de pacientes, sea alrededor del 17%.⁷⁰
- 4) Aunque existen divergencias en la clasificación entre los tres Indices, estas diferencias no tienen significancia estadística como se demuestra con la prueba de McNemar (Tablas 12-14).
- 5) Como en otros reportes^{5,6,92} se encontró que la mortalidad se incrementa al tener presencia de fallas de sistemas orgánicos, y que a mayor número de fallas más alta es la mortalidad (Tabla 3), sin importar cual es el sistema que falla (Tabla 4). Pero tienen mayor predicción si fallan los sistemas Respiratorio (Sensibilidad 55%, Especificidad 88%, Predicción correcta 73% $p < 0.00001$ Odds 8.5), y Cardiovascular (Sensibilidad 38% Especificidad 88%, Predicción correcta 66%, $p < 0.00001$, Odds 4.4).
- 6) A diferencia de otros estudios no se encontró correlación entre la edad y mortalidad (Tabla 1).^{45,28-44}
- 7) No existe diferencia significativa entre los grupos Médico y

Quirúrgico de Urgencia, aunque si entre estos dos, juntos y por separado, y el grupo Quirúrgico Electivo, por lo que parece más adecuada la aproximación de Teres y col. de asignar riesgo a los primeros como un solo grupo.²²

Los tres Indices estudiados (APACHE II, SAPS, MPM) han sido propuestos para servir como medios de comparación entre instituciones como para la evaluación global de las UTIs, sin embargo los resultados tan disímiles con respecto a los reportados en otros estudios, y su baja eficiencia evitan su probable uso en este sentido. Tampoco pueden utilizarse como instrumentos de predicción ya grupal y mucho menos individual, y por lo tanto no deben ser la base sobre la que se tomen decisiones acerca de aceptar o rechazar pacientes para a UTI o para retirar apoyo a pacientes ya ingresados en ella. Tampoco significa esto que la predicción clínica sea mejor o peor que estos métodos, ya que en nuestro medio no se han comparado, lo que deberá ser motivo de un estudio futuro.

ANEXOS

APACHE II

Las variables que se registran en el APACHE II deben convertirse en puntos, los que varían de 0 (normal) hasta 4 (más anormal), los puntos de asignados a cada variable deben sumarse entre sí y además deben sumarse a los puntos por edad y por Salud Crónica para dar el puntaje total.

Las variables son las siguientes:

Edad (años). La puntuación es: ≤ 44 a. = 0; 45-54 a. = 2; 55-64 a. = 3; 65-74 a. = 5; ≥ 75 a. = 6.

Temperatura ($^{\circ}\text{C}$).

Presión arterial media (mmHg).

Frecuencia cardíaca (latidos x min.).

Frecuencia respiratoria (respiraciones x min.).

Oxigenación: a- Si $\text{FI}02 \geq 0.5$ anotar $\text{P(A-a)}02$.

b- Si $\text{FI}02 < 0.5$ anotar $\text{Pa}02$ (torr).

pH arterial.

HCO_3 sérico (mEq/L), sólo si no se tienen gases arteriales.

Sodio sérico (mEq/L).

Potasio sérico (mEq/L).

Creatinina sérica (mg/100 ml).

Hematocrito (%).

Glóbulos blancos (total/mm³ en miles).

Puntuación de Coma de Glasgow (15 - puntuación actual).

PUNTOS POR SALUD CRONICA

Si el paciente tiene historia de insuficiencia severa de sistema

orgánico o está inmuno-comprometido se asignan puntos como sigue:
a) Para pacientes no-operados o post-operados de emergencia = 5 puntos.

b) Para pacientes post-operados electivos = 2 puntos.

DEFINICIONES.

La insuficiencia orgánica o el estado de inmuno-compromiso debe haber sido evidente previo a su ingreso actual y conforme a los siguientes criterios:

HIGADO: Biopsia que prueba cirrosis e hipertensión portal comprobada; episodios pasados de sangrado digestivo alto atribuidos a hipertensión portal; o episodios previos de falla hepática/encefalopatía/coma.

CARDIOVASCULAR: Clase IV de la Asociación del Corazón de Nueva York (New York Heart Association).

RESPIRATORIO: Enfermedad crónica restrictiva, obstructiva o vascular que causa restricción severa de ejercicio v. g., no puede subir escaleras o llevar a cabo labores del hogar; o hipoxia, hiper-capnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (>40 mmHg) o dependencia de ventilador crónica documentada.

RENAL: En diálisis crónica.

INMUNO-COMPROMISO: El paciente ha recibido tratamiento que suprime la resistencia a infecciones, v.g., inmuno-supresión, quimioterapia, radiación, esteroides a largo plazo o reciente en altas dosis, o tiene una enfermedad lo suficientemente avanzada para suprimir la resistencia a infecciones, v.g. leucemia, linfoma, SIDA.

SAPS

Las variables utilizadas son 13 y todas con los rangos de puntaje de 0 (normal) a 4 (más anormal), y son:

Temperatura (°C).

Presión arterial sistólica (mmHg).

Frecuencia cardíaca (latidos/min).

Frecuencia respiratoria o ventilación mecánica (respiraciones/min).

HCO₂ sérico (mMol/L).

Sodio sérico (mMol/L).

Potasio sérico (mMol/L).

BUN (mMol/L).

Glucosa sérica (mMol/L).

Hematocrito (%).

Glóbulos blancos (células/mm³).

Escala de coma de Glasgow.

Diuresis (L/24 horas).

Edad (años).

ESTUDIO PROSPECTIVO DE VALIDACION

APACHE II

Nombre _____ Edad _____ Registro _____ Código _____ Fecha _____ Hora _____

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Frec. cardíaca	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Presión art. media	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Temperatura	≥41	39.0-40.9		38.5-38.9	36.0-38.4	34.0-35.9	32.0-33.9	30.0-31.9	≤29.9
Frec. respiratoria	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxigenación									
a- FIO ₂ 0.5=PA-aO ₂	≥500	350-499	200-349		<200				
b- FIO ₂ 0.5=PaO ₂					>70	61-70		55-60	<55
pH arterial	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Sodio sérico	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Potasio sérico	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creatinina (IK: puntos x 2)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrito	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Leucocitos	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Escala Glasgow									
#HCO ₃ si no G.A.	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15

SUMA DE PUNTOS APS: _____ PUNTOS POR EDAD: ≤44: 0 45-54: 2 55-64: 3 65-74: 5 ≥75: 6 PUNTOS DE SALUD CRONICA: a- Paciente no operado o postoperado de Emergencia e ISO-S: 5 b- Pacientes postoperados electivos: 2 APACHE II TOTAL: A + B + C =

SISTEMA VITAL PRINCIPALMENTE AFECTADO:

	Metabólico/Renal	Respiratorio	Neurológico	Cardiovascular	Gastrointestinal
Postoperado	-0.196	-0.610	-1.150	-0.797	-0.613
No postoperado	-0.885	-0.890	-0.759	0.470	0.501

Dr. Eduardo Céliz Peratto, Medicina Crítica-Anestesiología/ Instituto Nacional de la Nutrición. "Salvador Zubirán".

ESTUDIO PROSPECTIVO DE VALIDACION
PUNTUACION FISIOLÓGICA AGUDA SIMPLIFICADA (SAPS)

Nombre _____ Edad _____ Registro _____ Código _____ Fecha _____ Hora _____

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Edad					≤45	46-55	56-65	66-75	>75
Frec. cardíaca	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<40
Presión art. sist.	≥190		150-189		80-149		55-79		<55
Temperatura	≥41	39.0-40.9		38.5-38.9	36.0-38.4	34.0-35.9	32.0-33.9	30.0-31.9	<30.0
Resp. espontáneas o V. mec./CPAP	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9	51	<6
Diuresis			≥5.00	3.50-4.99	0.70-3.49		0.50-0.69	0.20-0.49	<0.20
BUN	≥55.0	36.0-54.9	29.0-35.9	7.50-28.9	3.5-7.4	<3.5			
Hematocrito	≥60.0		50.0-59.9	46.0-49.9	30.0-45.9		20.0-29.9		<20.0
Leucocitos	≥40.0		20.0-39.9	15.0-19.9	3.0-14.9		1.0-2.9		<1.0
Glucosa	≥44.5	27.8-44.4		14.0-27.7	3.9-13.9		2.8-3.8	1.6-2.7	<1.6
Potasio	≥7.0	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3.0-3.4	2.5-2.9		<2.5
Sodio	≥180	161-179	156-160	151-155	130-150		120-129	110-119	<110
lICO ₂		≥40.0		30.0-39.9	20.0-29.9	10.0-19.9		5.0-9.9	<5.0
Escala Glasgow					13-15	10-12	7-9	4-6	<3

Dr. Eduardo Cáliz Peratto. Medicina Crítica-Anestesiología. Instituto Nacional de la Nutrición. 1989.

ESTUDIO PROSPECTIVO DE VALIDACION
MODELO DE PREDICCIÓN DE MORTALIDAD (MPM)

Nombre: _____ Edad: _____ Código: _____

Ingreso a UTI: Fecha _____ Hora _____ Registro _____

Tipo de ingreso: Cirugía electiva Emergencia

Cáncer como problema médico activo: Sí No

Infección: Probable al ingreso a UTI: Sí No

Confirmada a las 24 Hs: Sí No

Confirmada a las 48 Hs: Sí No

Presión arterial sistólica al ingreso a UTI: _____

Frecuencia cardíaca al ingreso a UTI: _____

Número de fallas orgánicas al ingreso a UTI: _____

RCP en las 24 hs previas al ingreso a UTI: Sí No

Nivel de conciencia al ingreso a UTI:

Coma Estupor profundo Ni coma, ni estupor profundo

Historia de insuficiencia renal crónica: Sí No

Ingreso a UTI en los 6 meses previos: Sí No

Tiempo de protrombina, más de 3 seg. sobre el control: Sí No

Choque en las primeras 24 hs en UTI: Sí No

PaO₂ 60 torr durante las primeras 24 hs en UTI: Sí No

FIO₂ 50% durante las primeras 24 hs en UTI: Sí No

Creatinina 2.0 mg/dl durante las primeras 24 hs en UTI: Sí No

Diuresis 150 ml en un periodo de 8/24 hs en UTI: Sí No

Servicio de cirugía durante las primeras 24 hs en UTI: Sí No

Dr. Eduardo Cáliz Peratto.
Medicina Crítica-Anestesiología.
Instituto Nacional de la Nutrición.
"Salvador Zubirán". 1989.

BIBLIOGRAFIA

1. Knaus WA. The changing challenges of critical care. *Int Care Med* 1989,15:415-416.
2. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE, Zimmerman JE. The range of intensive care services today. *JAMA* 1981, 246(23):2711-2716.
3. Raffin TA. Intensive care unit survival of patients with systemic illness. *Am Rev Resp Dis* 1989,140:S28-S35.
4. Le Gall JR, Brun-Buisson C, Trunet P, Latournerie J, Chantereau S, Rapin M. Influence of age, previous health status, and severity of acute illness on outcome from intensive care. *Crit Care Med* 1982,10(9):575-577.
5. Tran DP, Groeneveld J, Meulen JVD, Nauta JJP, Strack van Schijndel RJM, Thijs LG. Age, chronic disease, sepsis, organ system failure, and mortality in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 1990,18(5):474-479.
6. Ron A, Aronne LJ, Kalb PE, Santini D, Charlson ME. The therapeutic efficacy of critical care units. Identifying subgroups of patients who benefit. *Arch Intern Med* 1989,149:338-341.
7. Perkins HS, Jonsen AR, Epstein WV. Providers as predictors: using outcome predictions in intensive care. *Crit Care Med* 1986 14(2):105-110.
8. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981,9(8):591-597.
9. Le Gall JR, Loirat P, Aperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, Mercier P, Thomas R, Villers D. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984,12(11):975-977.

10. Polack MM. Prognostics State of the art. *In Critical Care Medicine. State of the Art 1988*, Lippincot.
11. Shoemaker WC, Chang P, Czer , Bland R, Shabot MM, State D. Cardiorespiratory monitoring in postoperative patients : I. Prediction of outcome and severity illness. *Crit Care Med* 1979 7(5):237-242.
12. Shoemaker WC, Chang P, Bland R, Czer L, Shabot MM, Clifton JF. Cardiorespiratory monitoring in postoperative patients: II. Quantitative therapeutic indices as guides to therapy. *Crit Care Med* 1979,7(5):243-249.
13. Bland RD, Shoemaker WC. Probability of survival as a prognostic and severity of illness score in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 1985,13(2):91-95.
14. Levy DE, Bates D, Caronna JJ, Carlidge NEF, Knill-Jones RP, Lapinski RH, Singer BH, Shaw DA. Prognosis in non-traumatic coma. *Ann Intern Med* 1981,94(3):293-301.
15. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA. Chapter 2. Development of APACHE. *Crit Care Med* 1989,17(12):S181-S185.
16. Teres D, Brown RB, Lemeshow S. Predicting mortality of intensive care unit patients. The importance of coma. *Crit Care Med* 1982,10(2):86-95.
17. Smith JS, Bartholomew MJ. Trauma index revisited: A better triage group. *Crit Care Med* 1990,18(2):174-180.
18. Weigarten SR, Erman BE, Riedinger MS, Shah PK, Ellrodt AG. Selecting the best triage rule for patients hospitalized with chest pain. *Am J Med* 1989,87:494-500.
19. Champion HR, Sacco MJ, Carnazzo AJ, Copes W, Fouty WJ. Trauma score. *Crit Care Med* 1981,9(9):672-676.
20. Teres D, Lemeshow S, Avrunin JS, Gage RW, Yin H-M. Multi-center validation of the admission mortality prediction model. *Crit Care Med* 1988,16:412.

21. 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(5):470-477.
22. Teres D, Lemeshow S, Avrunin JS, Pastides H. Validation of the mortality prediction model for ICU patients. *Crit Care Med* 1987 15(3):208-213.
23. Bennef M, Knaus WA. 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.
24. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985,13 (10):818-829.
25. Wagner DP, Knaus WA, Draper EA. Statistical validation of a severity of illness measure. *AJPH* 1983,73(8):878-884.
26. Jacobs S, Chang RWS, Lee B, Lee B. Audit of intensive care: a 30 month experience using the APACHE II severity of disease classification system. *Intensive Care Med* 1988,14:567-574.
27. Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS, Pastides H. A comparison of methods to predict mortality in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1987,15(8):715-722.
28. Knaus WA. Prognosis with mechanical ventilation: the influence of disease, severity of disease, age, and chronic health status on survival from an acute illness. *Am Rev Resp Dis* 1989, 140:88-813.
29. Fedullo AJ, Swinburne AJ, Wahl GW, Bixby KR. APACHE II score and mortality in respiratory failure due to cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 1988,16(12):1218-1221.
30. Chang RWS, Jacobs S, Lee B, Pace N. Predicting death among intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1988,16(1):34-42.
31. Rhee KJ, Baxt WG, Mackenzie JR, Willitz NH, Burney RE, O'Malley RJ, Reid N, Schwabe D, Storer DL, Weber R. APACHE II sco-

- ring in the injured patient. *Crit Care Med* 1990,18(8):827-830.
32. Jacobs S, Chang RWS, Lee B, Lee B. Audit of intensive care: a 30 month experience using the APACHE II severity of disease classification system. *Intensive Care Med* 1988,14:567-574.
 33. Moreau R, Soupison T, Vauquelin P, Derrida S, Beaucour H, Sicot C. Comparison of two simplified severity scores (SAPS and APACHE II) for patients with acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 1989,17(5):409-413.
 34. Giangiuliani G, Mancini A, Gui D. Validation of a severity of illness score (APACHE II) in a surgical intensive care unit. *Intensive Care Med* 1989,15:519-522.
 35. Wagner DP, Knaus WA, Draper EA. Physiologic abnormalities and outcome from acute disease. Evidence for a predictable relationship. *Arch Intern Med* 1986,146:1389-1396.
 36. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE, Birnbaum ML, Cullen DJ, Kohles MK, Shin B, Snyder JV. Evaluating outcome from intensive care: a preliminary multihospital comparison. *Crit Care Med* 1982,10(8):491-496.
 37. Jacobs S, Chang RWS, Lee B, Lee B. An analysis of the utilization of an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1989,15:511-518.
 38. Chang RWS, Jacobs S, Lee B. Use of APACHE II severity of disease classification to identify intensive care unit patients who would not benefit from total parenteral nutrition. *The Lancet* 1986,June 28:1483-1487.
 39. Scheffler RM, Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Severity of illness and the relationship between intensive care and survival. *AJPH* 1982,72(5):449-454.
 40. Bion JF, Edlin SA, Ramsay G, McCabe S, McA Ledinham I. Validation of a prognostic score in critically ill patients undergoing transport. *Br Med J* 1985,291:432-434.

41. Ramírez A, Ramírez J. APACHE II y falla orgánica múltiple. Escalas pronósticas de utilidad en la terapia intensiva. *Rev Med INSS* 1989, 27:93-99.
42. Consensus Conference. Critical care medicine. *JAMA* 1983, 250 (6):798-804.
43. Cerra FB, Negro F, Abrams J. APACHE II score does not predict multiple organ failure or mortality in postoperative surgical patients. *Arch Surg* 1990,125:519-522.
44. Schäfer J-H, Maurer A, Jochimsen F, Emde C, Wegscheider K, Arntz HR, Heitz J, Krel-Schroeder B, Distler A. Outcome prediction models on admission in a medical intensive care unit: Do they predict individual outcome?. *Crit Care Med* 1990,18(10) 1111-1118.
45. Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. The Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. Sepsis syndrome: a valid clinical entity. *Crit Care Med* 1989,17(5):389-393.
46. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Prognosis in acute organ-system failure. *Ann Surg* 1985,202(6):685-693.
47. Baue AE. Multiple, progressive, or sequential systems failure. *Arch Surg* 1975,110:779-781.
48. Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, Polk HC. Multiple system organ failure. *Arch Surg* 1980,115:136-140.
49. Pine RW, Wertz MJ, Lennard ES, Dellinger EP, Carrico J, Minshew BH. Determinants of organ malfunction or death in patients with intra-abdominal sepsis. *Arch Surg* 1983,118:242-249
50. Goris RJA, Boekhorst TPA, Nuytinck JKS. Multiple organ failure Generalized autodestructive inflammation?. *Arch Surg* 1985,120: 1109-1115.
51. Carrico CJ, Meakins JL, Marshall JC, Fry D, Maier RV. Multiple organ failure syndrome. *Arch Surg* 1986,121:196-208.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

52. Eiseman B, Beart R, Norton L. Multiple organ failure. *Surg Gynecol Obstet* 1977,144(3):323-326.
53. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a Receiver Operating Characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982, 143:29-36.
54. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under Receiver Operating Characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983,148:839-843.
55. Lemeshow S, Hosmer DW. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol* 1982,115(1):92-106.
56. Shapiro AR. The evaluation of clinical predictions. A method and initial application. *N Eng J Med* 1977,296(26):1509-1514.
57. Wasson JH, Sox HC, Neff RK, Goldman L. Clinical prediction rules. Applications and methodological standards. *N Eng J Med* 1985,313(13):793-799.
58. McNeil BJ, Keeler E, Adelstein SJ. Primer on certain elements of medical decision making. *N Eng J Med* 1975,293(5):211-215.
59. McNeil BJ, Hanley JA. Statistical approaches to clinical predictions. *N Eng J Med* 1981,304(21):1292-1294.
60. Cupples LA, Heeren T, Schatzkin A, Colton T. Multiple testing of hypotheses in comparing two groups. *Ann Intern Med* 1984, 100:122-129.
61. Fleiss JL. The measurement of interrater agreement. *In* Statistical methods for rates and proportions. Fleiss JL, Second Ed. New York, J Wiley. 1981. pp 212-220.
62. Horn SD, Chachich B, Clopton C. Measuring severity of illness: A reliability study. *Medical Care* 1983,21(7):705-714.
63. Rose G, Barker DJP. Observer variation. *Br Med J* 1978,2:1006-1007.

64. Rose G, Barker DJP. Repeatability and validity. *Br Med J* 1978, 2:1070-1071.
65. Clinical disagreement: I. How often it occurs and why. *Clinical epidemiology rounds. CMA Journal* 1980, 123:499-504.
66. Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. *The Lancet* 1974, July 13:81-83.
67. Rhee KJ, Mackenzie JR, Burney RE, Willitz NH, O'Malley RJ, Reid N, Schwabe D, Storer DL, Weber R. Rapid acute physiology scoring in transport systems. *Crit Care Med* 1990, 18(10):1119-1123.
68. Watters DAK, Wilson IH, Sinclair JR, Ngandu N. A clinical sickness score for the critically ill in Central Africa. *Intensive Care Med* 1989, 15:467-470.
69. Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS, Gage RW. Predicting the outcome of intensive care unit patients. *J Am Stat Assoc* 1988, 83: 348.
70. Hanley JA, Lippman-Hand A. If nothing goes wrong, is everything all right?. Interpreting zero numerators. *JAMA* 1983, 249 (13):1743-1745.