

**CAPACIDAD PREDICTIVA Y DISCRIMINATIVA DE LOS MODELOS DE
MORTALIDAD APACHE II Y APACHE IV EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.**

CARLOS FERNANDO REYES MARTINEZ

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA**

2012

**CAPACIDAD PREDICTIVA Y DISCRIMINATIVA DE LOS MODELOS DE
MORTALIDAD APACHE II Y APACHE IV EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.**

Investigador Principal

CARLOS FERNANDO REYES MARTÍNEZ

Residente Medicina Interna

Universidad Industrial De Santander

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
MÉDICO INTERNISTA

Director de Proyecto

HÉCTOR JULIO MELÉNDEZ FLÓREZ, MD, MSC.

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

BUCARAMANGA

2012

AGRADECIMIENTOS

Mis más profundos agradecimientos al Doctor Héctor Meléndez director general del proyecto por sus enseñanzas y por dejarme hacer parte de tan excelente equipo académico.

DEDICATORIA

A mis padres, hermana y esposa por el apoyo y motivación que me brindan para desarrollarme integralmente como persona y como profesional.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
1. INTRODUCCIÓN	14
2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
3. HIPÓTESIS DE TRABAJO	17
4. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE	18
5. JUSTIFICACIÓN	30
6. OBJETIVOS	31
6.1 OBJETIVO GENERAL	31
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31
7. METODOLOGÍA	32
7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	32
7.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	32
7.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	32
7.4 TAMAÑO DE MUESTRA	32
7.5 VARIABLES	33
7.6 MANEJO DE LA INFORMACIÓN	33
7.7 BASE DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	33
7.8 CONTROL DE SESGOS	34
7.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS	34
7.10 CONFLICTOS DE INTERÉS	35

8. RESULTADOS	36
9. DISCUSIÓN	43
10. CONCLUSIONES	47
11. BIBLIOGRAFÍA	48
ANEXOS	54

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Camas de Cuidado Intensivo-UCI por cada 1000 habitantes.	19
Tabla 2. Discriminación y calibración de los modelos APACHE III (I, H) y APACHE IV.	27
Tabla 3. Test de Hosmer–Lemeshow y área bajo la curva ROC para los tres modelos	28
Tabla 4. Características basales de los pacientes	36
Tabla 5. Indicadores de la UCI del HUS en 5 meses.	37
Tabla 6. Mortalidad Predicha por APACHE	39
Tabla 7. Capacidad predictiva de los Índices APACHE II Y APACHE IV	41
Tabla 8. Mortalidad Observada según percentiles de Edad y Apache.	41
Tabla 1. Presupuesto global de la investigación por fuentes de financiación (en miles de pesos).	60
Tabla 2. Descripción de los gastos de personal (en miles de pesos).	61
Tabla 3. Descripción de los equipos utilizados (en miles de pesos)	62
Tabla 4. Materiales y suministros (en miles de pesos)	62

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Comorbilidad asociada en los participantes.	37
Figura 2. Causas de Mortalidad	38
Figura 3. Área bajo curva ROC para la clasificación APACHE	39
Figura 4. Comparación Área bajo la curva ROC Apache II y Apache IV	40
Figura 5. Mortalidad según percentiles de riesgo Apache II y IV	42
Figura 6. Áreas ROC comparativas Apache II, Apache IV y grupos de edad	42

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Variables utilizadas en APACHE II.	55
Anexo B. Variables utilizadas en APACHE IV	58
Anexo C. Presupuesto	60

RESUMEN

TITULO: Capacidad predictiva y discriminativa de los modelos de mortalidad Apache II y Apache IV en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Universitario de Santander.*

AUTOR: Carlos Reyes, Hector Julio Meléndez.**

PALABRAS CLAVES: Apache II, Apache IV, capacidad predictiva, unidad de cuidados intensivos, mortalidad.

DESCRIPCION

OBJETIVO: Validar el Modelo predictivo Apache II y Apache IV en la Unidad de Cuidados Intensivos del HUS.

DISEÑO: Estudio tipo corte transversal y analítico.

POBLACIÓN: Paciente que ingrese por primera vez al servicio de la unidad de cuidados intensivos (UCI) adultos del Hospital Universitario de Santander mayor de 18 años.

METODOLOGÍA: Un médico entrenado en la recolección de datos se encargó de completar un formato con datos de cada paciente que ingresó al estudio así como de su evolución. Se calculó para cada paciente el índice del Apache II y IV a las 24 horas posterior a su ingreso así como la razón de predicción muerte y la razón de predicción-muerte ajustada por diagnóstico al ingreso .

RESULTADOS: Se reclutaron 106 pacientes con una edad promedio de 45.3 años. El promedio de días hospitalizado en la UCI fue de 11.9. La tasa de mortalidad en la UCI fue de 14.07%. La mayor proporción de mortalidad se dio en el grupo mayor de 64 años (45%). Sin embargo, no se presentaron diferencias significativas entre los diferentes grupos de edad y la mortalidad observada. ($p=0.104$). El Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple secundario a Choque Séptico fue la primera causa de mortalidad en la UCI. Los valores del área bajo la curva ROC de ambos modelos fue de 0.6211 para Apache II y 0.6796 para Apache IV.

CONCLUSIONES: El modelo predictor Apache II subpredijo la mortalidad y el Apache IV la sobrepredijo. Sin embargo, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la predicción de mortalidad entre los modelos.

* Proyecto de grado.

** Universidad Industrial de Santander, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Director; Md. Héctor Julio Meléndez Flórez

ABSTRACT

TITLE: Predictive and discriminative capacity of APACHE II and APACHE IV in the intensive care unit of Hospital Universitario de Santander.*

AUTHOR: Carlos Reyes, Hector Julio Meléndez.**

KEYWORDS: Apache II, Apache IV, predictive capacity, intensive unit care, mortality.

DESCRIPTION

OBJECTIVE: To validate the APACHE II AND APACHE IV scores in the intensive unit care of Hospital Universitario de Santander.

DESIGN: Cross-sectional study.

POPULATION: Patients who are admitted for the first time to the intensive care unit of Hospital Universitario de Santander and greater than 18 years of age were enrolled in the study.

METHODOLOGY: Trained doctors collected the data from each patient recruited in standardized case report formats. APACHE II AND APACHE IV scores were calculated at the admission and 24 hours later for each participant. Mortality prediction ratio and adjusted mortality prediction ratio were also calculated.

RESULTS: A total of 106 patients with a mean age of 45.3 years were recruited. The average number of days hospitalized in the ICU was 11.9. The rate of ICU mortality was 14.07%. The highest mortality rate occurred in the group over 64 years (45%). There were no significant differences, however, regarding mortality among the different age groups ($p = 0.104$). The multiple organ dysfunction syndrome secondary to septic shock was the leading cause of death in the ICU. The values of the area under the ROC curve of both models were 0.6211 and 0.6796 for APACHE II and APACHE IV respectively.

CONCLUSIONS: The APACHE II model under estimated mortality whereas APACHE IV model over estimated mortality. However, there were no statistically significant differences regarding mortality prediction models.

* Proyect Degree.

** Universidad Industrial de Santander, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Director; Md. Héctor Julio Meléndez Flórez

1. INTRODUCCIÓN

El desarrollo científico y tecnológico de las últimas décadas condujo al mayor conocimiento de la fisiopatología y la historia natural de las enfermedades que sufre el paciente en estado crítico e hicieron posible brindar un mejor soporte a la función de los órganos que de no ser así, paulatinamente entraban en insuficiencia y casi irreversiblemente terminaban en la muerte.

La expansión de las unidades de cuidados intensivos (UCIs) en los últimos años ha contribuido al mejor manejo de las enfermedades más graves y más complejas pues en ellas se concentran recursos humanos muy especializados, alta tecnología médica en equipos e insumos y medicamentos innovadores, tres elementos de alto costo.

El importante presupuesto requerido por estas unidades para su óptimo funcionamiento ha despertado el interés de los gobiernos, los administradores hospitalarios y los investigadores médicos en el sentido de tratar de determinar sobre bases científicas, la adecuada utilización de los recursos destinados a la atención a la salud, que son finitos, en términos de eficacia, eficiencia y efectividad, con el fin de racionalizarlos y emplearlos en quién realmente los necesite.

El interés de predecir el pronóstico de los pacientes y la necesidad de estudiar los costos del tratamiento y su relación con los beneficios que proporciona han conducido en Medicina Intensiva al desarrollo de los modelos de evaluación pronóstica, que son utilizados como herramientas de estudio y de control de calidad de la asistencia a este tipo de pacientes y servicios.

Han sido varios los índices que se han desarrollado a lo largo de los años que tienen múltiples aplicaciones en la práctica clínica diaria, sin embargo, su utilización, no puede hacerse de manera indiscriminada debido a que los parámetros de medición y las variables empleadas, deben consultar las condiciones particulares de cada UCI. Es decir, los modelos de evaluación pronóstica no pueden ser extrapolados mecánicamente de otros centros hospitalarios sin ser sometidos a validación, con el fin de asegurar su confiabilidad.

Las variables objeto de estudio son las comprendidas en los sistemas de "Evaluación del Estado Fisiológico Agudo y Crónico" (APACHE II y IV), calculando: su valor, razón de predicción-muerte y la razón de predicción muerte ajustada, tanto a las 24 como a las 48 horas del ingreso de los pacientes. La calibración se realizó utilizando los estadísticos Chi cuadrado, y la discriminación comparando el área bajo la curva de probabilidad (ROC). Igualmente se discriminaron los diferentes valores predictivos, la sensibilidad y la especificidad del modelo.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Existe alguna diferencia entre la capacidad predictiva y discriminativa de los modelos de mortalidad Apache II y IV?

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

No hay diferencia entre la capacidad predictiva y discriminativa de los modelos de mortalidad Apache II y IV.

4. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

Las unidades de cuidados intensivos (UCI) se originaron en la segunda mitad del siglo XX, después de la epidemia de la poliomielitis que azotó extensas áreas de Europa y Norteamérica en los años 1947 a 1952. La pandemia fue controlada por la rápida introducción de la vacuna, pero permitió el desarrollo en el conocimiento y seguimiento de los pacientes con compromiso neurológico y respiratorio.

Fue necesaria la creación de unidades llamadas de respiración artificial para albergar a los pacientes con insuficiencia respiratoria. Los primeros servicios de respiración artificial fueron desarrollados en Dinamarca por Lassen, Dam, Ipsen y Poulsen. En Suecia por Holmand y en Francia por Mollaret. La introducción a la práctica clínica de la respiración artificial, mediante la técnica del pulmón de acero que evolucionó a soporte ventilatorio con presión positiva a través de tubos traqueales o traqueostomía, así como la aparición de diferentes y mejores fármacos: relajantes musculares, sedantes, inotrópicos, vasoactivos y antibióticos, que permitieron estabilizar los pacientes, fueron factores esenciales en el desarrollo del cuidado crítico, que además se potenciaron con la aplicación de los avances en tecnología biomédica, todo lo cual propició una mejor monitoría de los pacientes y el soporte de las funciones de órganos específicos.

El término “Intensive Care Unit” fue acuñado por primera vez en 1958 en Estados Unidos por el Doctor Safar. Desde entonces la medicina crítica a tenido un repunte y desarrollo vertiginoso evolucionando en todas las áreas del conocimiento y sobre todo con base nuevas tecnologías; lo que ha permitido su expansión global y ha generado una cultura para que los hospitales a nivel mundial creen UCIs (1).

En América latina, se crearon las primeras UCIs al final de la década de los 60 y principios de los 70 (2). Desafortunadamente, en Latinoamérica, el número de camas con las que cuenta cada UCI en relación con su población es aún

insuficiente. En la Tabla 1. Se observa el número comparativo de camas UCI por mil habitantes entre Latinoamérica y algunos países desarrollados.

Tabla 1. Camas de Cuidado Intensivo-UCI por cada 1000 habitantes.

Latinoamérica**	Camas UCI por 1000 habitantes	Otros países*	Camas UCI por 1000 habitantes
Argentina	0.29	Australia	3.6
Bolivia	0.035	Alemania	6.6
Brasil	0.079	Bélgica	4
Chile	0.027	Canadá	3.2
Colombia	0.03	España	3.1
Ecuador	0.03	Estados Unidos	2.8
México	1	Francia	3.8
Perú	0.018	Portugal	3.1
Uruguay	0.23	Reino Unido	3.7
Venezuela	0.03	Suiza	3.4

*Tomado de OECD en Figures - 2005 edition - ISBN 9264013059

**Indicador construido por Celis E. y Rubiano S. a partir de la información suministrada por las Sociedades de Cuidado Crítico

La OMS recomienda entre 4 y 4.75 camas por cada 1000 habitantes para hospitales en poblaciones de más de 100.000 habitantes; entre 3 y 4 camas por 1000 habitantes para poblaciones entre 25.000 y 100.000 habitantes y entre 2.5 y 3 camas por 1000 habitantes para poblaciones menores de 25.000 habitantes. De estas, 4–10% deben ser de cuidado intensivo (2).

De otra parte, los presupuestos para la salud son escasos en nuestros países. Según la Organización Panamericana de Salud mientras en Canadá y Estados

Unidos se destina un 7.5% del gasto nacional en salud como porcentaje del PIB, en el resto de Latinoamérica, este gasto oscila entre el 1 y el 7% (3).

Como puede advertirse, en muchos países el número de camas de Cuidado intensivo para pacientes en estado crítico es limitado, teniendo como consecuencia la necesidad de establecer con la mayor racionalidad posible, cuáles de ellos serían los potenciales mejores candidatos para beneficiarse en términos de disminución de la morbimortalidad, con la utilización de estos recursos.

Las escalas predictivas de uso en cuidados intensivos son sistemas de valores numéricos para describir la posible evolución de la enfermedad del paciente (4, 5). Griner (6) estableció 3 métodos para determinar cuáles son los pacientes que pueden ser potencialmente elegibles para el ingreso a la UCI. Estos modelos son: el de priorización, el de diagnóstico y el de parámetros objetivos.

- Modelo de prioridades
 - Prioridad 1: son pacientes inestables con necesidad de monitoreo y tratamiento intensivo que no puede ser provistos fuera de estas unidades. En estos pacientes generalmente no hay límites para la prolongación de la terapia que están recibiendo. Pueden incluir pacientes en post-operatorio, con insuficiencia respiratoria que requieren soporte ventilatorio, que están en shock o inestabilidad circulatoria, que necesitan monitoreo invasivo y/o drogas vasoactivas.
 - Prioridad 2: Estos pacientes requieren monitoreo intensivo y potencialmente pueden necesitar una intervención inmediata y no se han estipulado límites terapéuticos. Por ejemplo pacientes con estados co-mórbidos quienes han desarrollado una enfermedad severa médica o quirúrgica.

- Prioridad 3: Pacientes que pueden recibir tratamiento intensivo para aliviar su enfermedad aguda, sin embargo, se le puede colocar límite a los esfuerzos terapéuticos, tales como no intubar o no efectuar reanimación cerebrocardiopulmonar si la requirieran. Ejemplos: pacientes con enfermedades malignas metastásicas, complicadas con infección, taponamiento cardíaco u obstrucción de la vía aérea.
- Prioridad 4: Son pacientes no apropiados para cuidados en UCI. Estos deberían ser admitidos sobre una base individual, bajo circunstancias inusuales y bajo la supervisión del jefe de la unidad. Estos pacientes se pueden clasificar en las siguientes dos categorías:
 - A. Pacientes que se beneficiarían poco de los cuidados brindados por una UCI, basados en un bajo riesgo de intervención activa que no podría ser administrada en forma segura en una unidad que no fuera una UCI (demasiado bien para beneficiarse).
 - B. Pacientes con enfermedad terminal e irreversible que enfrentan un estado de muerte inminente (demasiado enfermos para beneficiarse).
- Modelo por diagnósticos

Este se basa en un listado de condiciones o enfermedades específicas que determinan admisiones apropiadas a las unidades de cuidados intensivos.

- Modelo por parámetros objetivos

Se han desarrollado, con el objetivo de estandarizar la atención de salud, protocolos de acreditación para ser aplicados en cada hospital en forma individual que incluyen: signos clínicos, parámetros de laboratorio e imagenológicos como criterios de ingreso a unidades de cuidados críticos (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations). Este proceso ha sido recientemente revisado y modificado. En este modelo se recomienda que cada institución de

salud tenga el deber de continuar incorporando nuevos parámetros objetivos de acuerdo al tipo de pacientes y patologías que son de mayor frecuencia según las circunstancias locales.

Índices o escalas de severidad

Los modelos predictivos representan sistemas que han sido diseñados para medir cuantitativamente la magnitud de una enfermedad o estado mórbido y se han convertido en una herramienta eficaz, siempre que prime el sentido común, el juicio clínico, la experiencia y la ética en su uso, para respaldar al médico en la toma de decisiones terapéuticas o procedimentales, investigativas y de control de calidad que beneficien tanto a sus pacientes como a las instituciones que les prestan atención especializada. Algunas veces estas decisiones incluirán solo el juicio médico; otras, la elección reflejará una perspectiva ética, legal o filosófica (7, 8).

Los índices de severidad permiten realizar una evaluación diagnóstica y pronóstica objetiva de los pacientes para una valoración global inicial de su gravedad y su evolución. Así mismo, son métodos destinados a cuantificar y reducir una serie de características a un solo valor que se relaciona con la gravedad de la condición.

Uno de los objetivos más difíciles para el médico tratante es poder establecer el estado y el pronóstico de la enfermedad de su paciente, que son la guía para determinar el tipo de tratamiento, las ayudas diagnósticas de control, las posibles intervenciones futuras y desenlaces probables. En consecuencia, se han desarrollado sistemas de evaluación específicos que en enfermedades concretas permiten constituir grupos homogéneos, como los propuestos por Ranson para evaluar la gravedad y estado de evolución de la pancreatitis (9) o la escala de Glasgow para la evaluación del estado de conciencia (10).

Los primeros sistemas introducidos a las UCIs fueron los relacionados con traumatismo como el Trauma Index en 1971 (11), y el Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) (11).

El primer modelo ampliamente escrutado y aceptado por la crítica fue el propuesto por William Knaus (12), que consistió en un conjunto de variables que se denominaron en forma genérica Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, conocido por las siglas de APACHE, el cual se ha venido actualizando por sus autores desde finales de la década de los 70.

Por medio de la evaluación de 34 variables disponibles al ingreso a UCI durante las primeras 32 horas, este modelo determinaba la gravedad de los pacientes basado en la hipótesis de que ésta podía ser medida mediante la cuantificación del grado de anormalidad de múltiples parámetros fisiológicos.

Estas 34 variables fisiológicas se agrupaban en un puntaje denominado APS Acute Physiology Score y los valores se medían en una escala de 0 a 4. Este modelo se dejó de utilizar en 1985 debido a que el número de variables era excesivo y en muchas ocasiones las variables no disponibles se asumían por convención como normales, asignándoseles un valor de cero. Lo anterior inducía a errores debido a que los valores no eran exactos ni comparables, pero sirvió de base para la creación del APACHE II (13).

Este sistema estudió 5815 ingresos en 13 hospitales de Estados Unidos. Utilizando un método multivariado se redujo el número de 34 a 14 variables que se dividieron en dos componentes. El primero, el *Acute Physiology Score*, consta de las doce variables fisiológicas. A once de estas variables se asignan valores de 0 a 4 puntos y la última es el puntaje de la escala de Glasgow (GCS) se calcula restando de 15 el valor GCS para el paciente en estudio. El segundo componente, o *Chronic Health Evaluation* recoge la edad y el estado de salud previo. La suma

de los dos componentes da origen a la puntuación. La máxima posible del sistema APACHE II es 71. Es de anotar que este sistema de valoración pronóstica no se estableció para determinar los pronósticos individuales de mortalidad, si no de grupos de pacientes con iguales características.

Para establecer la aplicabilidad de estos métodos se determina su exactitud, basada en la discriminación (entendida como la capacidad de los modelos para distinguir los pacientes que mueren y aquellos que viven), por medio de la curva ROC (Operating Characteristic Curve). Un valor por encima de 0.80 indica buena discriminación (14).

Para la determinación de la calibración (grado de correspondencia entre la mortalidad esperada y la observada) se utiliza el test de Hosmer – Lemeshow C static que toma como variables independientes la puntuación APACHE II, si el paciente había o no recibido cirugía de urgencia, y el coeficiente de ponderación asignado a la categoría diagnóstica del paciente. Así, el valor de la probabilidad de muerte hospitalaria, R, está dado por la expresión:

$$(R/1-R) = -3,517 + (\text{puntuación APACHE II} \times 0,146) + 0,603 \text{ sólo si cirugía de urgencia} + \text{coeficiente categoría diagnóstica.}$$

La expresión de la probabilidad individual de mortalidad se considera más descriptiva del nivel de gravedad que la propia puntuación APACHE II, ya que ésta podría resultar idéntica en dos pacientes distintos con diferente patología y por tanto con diferente pronóstico.

Con respecto al precedente encontrado en la literatura de la utilización del índice predictivo APACHE II como score dinámico, Brown y colaboradores (15) y Zimmerman y colaboradores (16) demostraron que el uso longitudinal de una variante del APACHE II, el sistema sickness scoring, fue el mejor predictor de la

evolución. También en ese año Kollef y colaboradores (17) propusieron el uso del APACHE II corregido con el número de órganos o sistemas en fallo para el pronóstico individual de pacientes. Posteriormente, Wagner y colaboradores (18), utilizaron el modelo APACHE II de manera secuencial, y sugirieron que su uso más allá de 24 horas podría proporcionar un refinamiento de sus predicciones de mortalidad. Suistomaa y colaboradores (19) llevaron a cabo un estudio en 13 UCIs finlandesas, y encontraron una buena concordancia para predecir mortalidad en las primeras 48 horas tanto para el APACHE II como para el Simplified Acute Physiological Score (SAPS) II (área bajo la curva ROC 0.86 y 0.85 respectivamente). Sin embargo, los autores determinaron que para pacientes con estancia mayor a 7 días, estos modelos tienden a subestimar la mortalidad en niveles de gravedad bajos y sobreestimar en niveles de gravedad alto.

En busca de mejorar el poder discriminante del APACHE II, aparece el sistema APACHE III (12), valorado en una población americana de 17440 pacientes en 40 hospitales. Se introdujeron cambios como la disminución del número de comorbilidades, el aumento del número de las enfermedades crónicas y, se agregaron una variable para el estado quirúrgico y ecuaciones para pacientes post quirúrgicos de revascularización miocárdica.

El Apache III tiene como ventajas la implementación de variables como la procedencia (remisión de otra UCIs, salas de cirugía, otro centro de atención médica, recuperación de anestesia, unidad de cuidado de menor complejidad), y el motivo de ingreso. Sin embargo, algunos autores han cuestionado que el APACHE III tenga la misma fiabilidad para determinados subgrupos de enfermos como, por ejemplo, los pacientes que presentan trauma neurológico (20).

La evaluación repetida del Apache III (8) usando la base de datos de pacientes recolectados entre el año 93 y 96 no mostró calibración ideal perfecta según el

estadístico de Hosmer-Lemeshow statistic EHL (48.71, $p < .01$) (21) denominado APACHE III (versión H).

En 1998 se revaloró la versión H del APACHE III con los datos obtenidos entre los años 93 y 96 y se asignaron el nombre de APACHE III (versión I) (8) con un EHL (24.2; $p < .01$) Una posterior validación de este sistema en el año 2004 con los datos recolectados en el 2002 y 2003 encontró EHL = 273,6 $p < 0.01$. Por los resultados anteriores se consideró que el APACHE III no era un índice ideal debido a que sobrestimaba la mortalidad hospitalaria y que por lo tanto se requería su actualización.

Como consecuencia de lo anterior y en búsqueda de mejorar la capacidad predictiva del modelo, surgió el APACHE IV, basado en un estudio realizado entre los años 2002 y 2003, en 104 unidades de cuidados intensivos en 45 Hospitales de los Estados Unidos que incluyó 110558 pacientes (22).

Para revalidar el modelo de APACHE III en APACHE IV se requirió remodelar 40 de las 77 ecuaciones (23). APACHE IV tomó las mismas variables fisiológicas del APACHE III. Sin embargo se hizo más complejo, ya que implementó 142 variables, debido principalmente a la expansión del número de enfermedades de 94 a 116. Las nuevas variables incluidas fueron: la ventilación mecánica, la inhabilidad para realización del Glasgow si el paciente se encontraba sedado o con secuelas neurológicas, uso de fibrinolíticos en pacientes con infarto agudo de miocardio, la relación entre PaO_2/FiO_2 , reajuste de la escala de Glasgow, así como nuevos modelos para cuatro tipos de cirugía cardiaca.

Uno de los hallazgos más importantes de este estudio fue que el APACHE IV presentó una mejor discriminación (área bajo la curva ROC= 0.88) y calibración (16.9; $p = 0.08$) que el APACHE III en el 90% de las UCIs en las que se realizó el estudio (22). (Tabla 2).

Tabla 2. Discriminación y calibración de los modelos APACHE III (I, H) y APACHE IV.

	APACHE IV	APACHE III (versión I)	APACHE III (versión H)
Mortalidad observada (%)	13.51	13.51	13.51
Mortalidad predicha (%)	13.55	14.64	16.90
Area bajo la curva ROC	0.880	0.870	0.868
Hosmer-Lemeshow x2	16.8†	124.6¥	635.4¥

*Tomado de (22). † p=0.08; ¥ p<0.001

La implementación de estos modelos en otras poblaciones se ha incrementado. Por lo tanto, debido a la necesidad de validarlos externamente para evaluar su aplicabilidad, se iniciaron estudios en de otros países con el fin de determinar el poder discriminativo y de calibración en sus pacientes. En España (24), se llevo a cabo un estudio que incluyó 1211 pacientes provenientes de 9 UCIs con el fin de evaluar la reproducibilidad en la recogida de datos y su influencia en el cálculo de la gravedad y del riesgo predicho de muerte para los modelos APACHE II, APACHE III adaptado para España y SAPS II. Se observó que el 63% de los pacientes tenían una patología médica, la mortalidad en UCI fue del 15,7%. La razón estandarizada de mortalidad (REM = mortalidad observada dividida por mortalidad esperada), fue para el APACHE II de 0.92, para el APACHE III de 0.90 y para el SAPS II de 0.85. (Tabla 3).

Tabla 3. Test de Hosmer–Lemeshow y área bajo la curva ROC para los tres modelos

	Test C de Hosmer - Lemeshow	p	Test H de Hosmer - Lemeshow	p	Área bajo la curva ROC (IC 95%)
APACHE II	18.43	< 0.025	18.30	< 0.050	0.80 (0.77 - 0.83)
APACHE III	14.95	< 0.100	19.41	< 0.025	0.82 (0.80 - 0.85)
SAPS II	42.98	< 0.001	50.12	< 0.001	0.80 (0.77 - 0.83)

Tomado de (24).

En la literatura mundial estudios mas recientes tratan de comparar los dos sistemas APACHE II y APACHE IV según enfermedades específicas. En Turquía Ayazoglu (25) llevó a cabo un estudio en pacientes con ataque cerebrovascular y encontró que el APACHE II tenía una mejor sensibilidad (100% vs. 94.7%) y una mejor discriminación (área bajo la curva ROC 0.981 vs. 0.93) que el APACHE IV. Sin embargo, el APACHE IV tuvo una mejor especificidad que el APACHE II (94.4% vs. 86.1%).

Brinkman y colaboradores, en Holanda (26) haciendo uso de la base de datos nacional lograron validar y comparar el rendimiento del APACHE IV con el APACHE II y el SAPS II. Analizando los datos de 44112 pacientes, los autores pudieron determinar que cuando los modelos se personalizan tienen una capacidad comparable.

De estudios previos se conoce que usando un punto de corte del 50 %, virtualmente todos los modelos predictivos propuestos tendrán, al menos, un cociente de clasificación falsa del 10 al 15. Esto ha sido interpretado por algunos

autores como que todos los sistemas predictivos son aproximadamente equivalentes y ninguno es lo suficientemente bueno para la predicción individual. Esta afirmación eminentemente matemática aunque se cumple, al menos en teoría, no se puede ver de forma absoluta, pues el criterio de la predicción individual de un modelo está basado en el refinamiento que alcance en su evolución longitudinal, en el tamaño de la muestra utilizada y en la posibilidad de que las variables se puedan ajustar al medio donde se desarrolle (15, 16, 27, 28).

5. JUSTIFICACIÓN

A pesar de no existir evidencia clínica IA-B o II A-B que oriente a los médicos intensivistas a emitir juicios o conceptos sobre el pronóstico de pacientes internados en las diferentes UCIs con patologías médicas o quirúrgicas y a sabiendas que los diferentes índices pronósticos fueron diseñados para predecir mortalidad sobre grupos poblacionales y no sobre pacientes individuales, su aplicación debe ser confiable y reproducible al utilizarlos sobre una población distinta a la base poblacional original y, esta confiabilidad debe ser constatada por medio de pruebas de validación. Uno de los indicadores que más pesa al evaluar la calidad de atención de la UCI es la mortalidad, indicador que si puede ser predicho, también debe ser reproducible.

En la UCI adultos del HUS la mortalidad promedio durante el primer lustro de su existencia (2005-2010) fue del 17% que desafortunadamente no es comparable con otras unidades, debido a la falta de ajuste según modelos predictores. Lo anterior nos ha motivado para realizar el presente trabajo de investigación con el objetivo de poder establecer cuál es el mejor índice predictivo de mortalidad que se debe emplear en la UCI del Hospital universitario de Santander, utilizando el menor número de variables y que nos permita mejorar la calidad del servicio, la posible racionalización en el uso de los recursos, compararnos frente a otras instituciones y avanzar en la investigación científica.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Validar el Modelo predictivo Apache II y Apache IV en la Unidad de Cuidados Intensivos del HUS.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos y el área bajo la curva ROC de cada uno de los modelos predictivos.
- Describir las predicciones de mortalidad según puntaje y según el grupo de edad.
- Describir los indicadores de calidad de la UCI durante el periodo de estudio.

7. METODOLOGÍA

7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio tipo corte transversal y analítico, de evaluación de tecnología diagnóstica en la Unidad de Cuidados Intensivos de adultos (UCI-A) del Hospital Universitario de Santander (HUS).

7.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todo paciente que ingrese en el servicio de la UCI adultos del HUS.

7.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes menores de 16 años.
- Pacientes con diagnóstico de quemaduras
- Pacientes a quienes se les realizó trombolisis previo a su ingreso a la unidad.
- Pacientes en quienes no se pueda realizar el Índice Apache II y IV debido a falta de datos.
- Paciente que ingrese a UCI HUS remitido de otra UCI y con estadía previa mayor de 24 horas
- Pacientes que fallecen en las primeras 24 horas de su ingreso.

7.4 TAMAÑO DE MUESTRA

El cálculo de la muestra se realizó tomando como referencia el promedio histórico de ingresos mensuales a UCI de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y no tenían criterios de exclusión. Este promedio histórico se multiplicó por el período de duración del estudio (cinco meses) y utilizando la siguiente fórmula:

$n = (Z - n1) \times t$, donde:

n = valor de muestra estimado

Z = Promedio de casos que ingresan mensualmente

n1 = Promedio mensual de pacientes con criterios de exclusión

El cálculo nos dio un tamaño muestral de 106 pacientes.

7.5 VARIABLES

Las variables objeto de estudio son las estipuladas por el sistema APACHE II que cuenta con 12 y APACHE IV que cuenta con 24 variables, las cuales están incluidas en dos instrumentos de recolección de la información según el Apache a utilizar. (Anexos 1 y 2)

7.6 MANEJO DE LA INFORMACIÓN

La recolección de información se realizó en forma activa y diariamente en todos los pacientes ingresados en la UCI del HUS durante el período del estudio. Este seguimiento fue realizado por un médico general entrenado y los instrumentos de recolección de la información según el Apache a utilizar (II-IV), estaban instalados en los computadores con que cuenta la unidad. A cada paciente del estudio se le llenó la planilla a las 24 horas, calculándose el valor del APACHE II y IV, la razón de predicción muerte y la razón de predicción-muerte ajustada por diagnóstico al ingreso, según los coeficientes de ajuste calculados por Knaus y otros para cada APACHE. El paciente se seguía hasta su salida de la UCI y se evaluaba si salía vivo o muerto.

7.7 BASE DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se creó una base de datos en Excel y se exportó a Stata 10.0 (Stata Corp., 2007, College Station, TX) para su análisis. Las características clínicas de las pacientes

son descritas usando medias y proporciones y su respectivo intervalo de confianza al 95%. Para describir la bondad del ajuste o capacidad predictiva de estos modelos de regresión logística, la calibración se realizó utilizando los estadísticos X² propuestos por Lemeshow y Hosmer y se realizó la discriminación comparando el área bajo la curva ROC (características operativas del receptor) de cada modelo (29),(30).

Las probabilidades individuales de mortalidad obtenidas por los 2 modelos fueron ordenadas según valores crecientes y agrupadas en percentiles. Se reportan adicionalmente sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos de cada índice APACHE.

7.8 CONTROL DE SESGOS

Un sesgo importante puede estar presente con la calidad del dato que se obtenga a través de la aplicación de los instrumentos. Esto depende de la eficiencia y eficacia así como de la honestidad del personal y digitadores para que cumplan a cabalidad con las funciones que se establezcan. Sin embargo se trató de minimizar este sesgo a través de una buena capacitación, vigilancia permanente del proceso por parte del equipo de investigadores UIS HUS, evitando así datos falsos e incompletos.

7.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio está clasificado como de riesgo mínimo, pues no se propone ningún tipo de intervención según lo dispuesto en la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Ley 84 de 1989. Solo se limita a recoger una información consignada en la historia clínica y registrarla en los instrumentos diseñados para tal fin. A pesar de solicitar información, los requerimientos respecto a exámenes no son diferentes a aquellos que se realizan en forma

protocolaria en nuestra unidad, por lo cual no se propone solicitud adicional y no habrá por lo tanto ningún tipo de intervención.

7.10 CONFLICTOS DE INTERÉS

No existieron conflictos de interés y la financiación de la presente investigación estuvo a cargo de los investigadores y el aporte de la UIS con su profesor.

8. RESULTADOS

La UCI del HUS cuenta con 12 camas, es de carácter polifuncional y cerrada. Durante el periodo de estudio, se obtuvieron datos completos de 101 participantes (95.28% de la muestra calculada). El promedio de edad fue de 45.34 años con un rango de edad entre los 16 y 97 años. El 59.8% de los participantes fueron hombres. Las demás características basales pueden verse en la tabla N° 4.

Tabla 4. Características basales de los pacientes

Edad de los pacientes en años (media [min-max])	45.34 (16-97)
Género Masculino (%)	59.55
Estancia hospitalaria pre-UCI (días)	0.52 (0-10)
Estancia hospitalaria en UCI (días)	11.97 (1-57)
Pacientes Quirúrgicos	51.64
Porcentaje de pacientes que requirió ventilación mecánica antes del ingreso a UCI	72.09

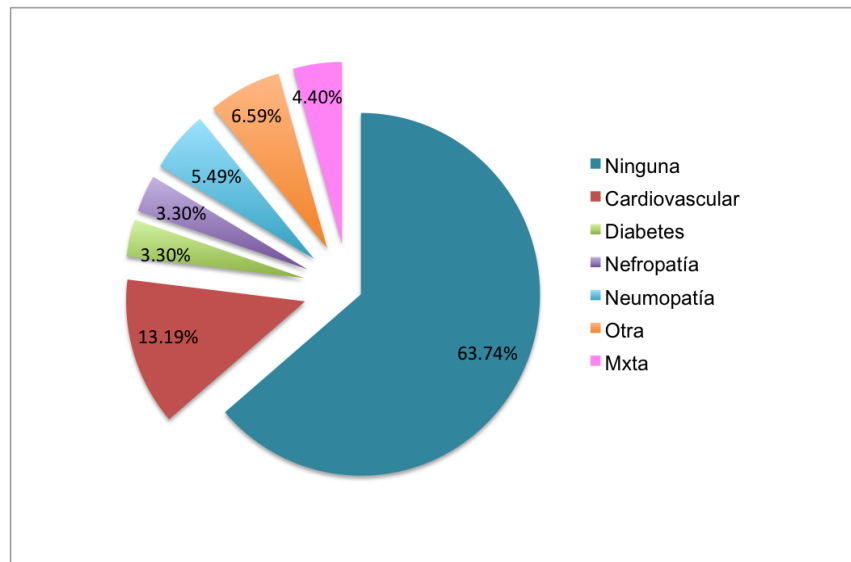
La UCI del HUS durante el periodo de estudio, reportó un porcentaje ocupacional cercano al 100%, con una mortalidad atribuible a UCI-HUS del 14.07%, y una demanda insatisfecha superior al 75%. Los demás indicadores se encuentran registrados en la tabla 5.

Tabla 5. Indicadores de la UCI del HUS en 5 meses.

Promedio mensual de ingresos a la UCI	45
Porcentaje de demanda Insatisfecha	76.05%
Promedio Días Estancia Egresos	7.05
Porcentaje ocupacional UCI	99.19%
Porcentaje de mortalidad	24.66%
Mortalidad temprana (≤ 48 horas)	10.13%
Mortalidad atribuible a la UCI	14.07%
Giro Cama - Giro Cama Ajustado	3.71 / 3.67

El 36.26% de los participantes tenían comorbilidad asociada y la patología cardiovascular fue las más prevalente. Adicionalmente, el 4.4% de los participantes presentó más de una comorbilidad asociada. (Figura 1).

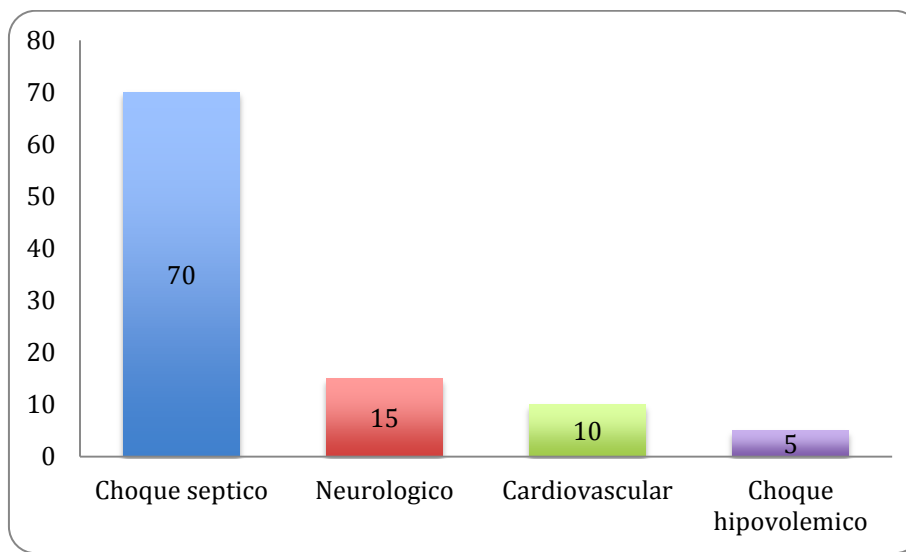
Figura 1. Comorbilidad asociada en los participantes.



Mortalidad

El número total de fallecimientos dentro del grupo de estudio fue de 20, correspondiendo a una mortalidad del 21.97%. La principal causa de esta mortalidad fue el Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (SDOM) secundario a Choque Séptico con un 70% (n=14). Las demás causas pueden observarse en la figura 2.

Figura 2. Causas de Mortalidad



Predicción de Mortalidad y APACHE

La evaluación de la predicción de mortalidad según los índices APACHE II y IV, tuvo un puntaje promedio de 22.56 y 62.77 respectivamente. Puntajes que predicen mortalidad de 44.71% y 16.92% respectivamente. La relación mortalidad observada-esperada estuvo por debajo de 1 para el APACHE II y con nivel superior a la unidad para el APACHE IV. (Tabla 6)

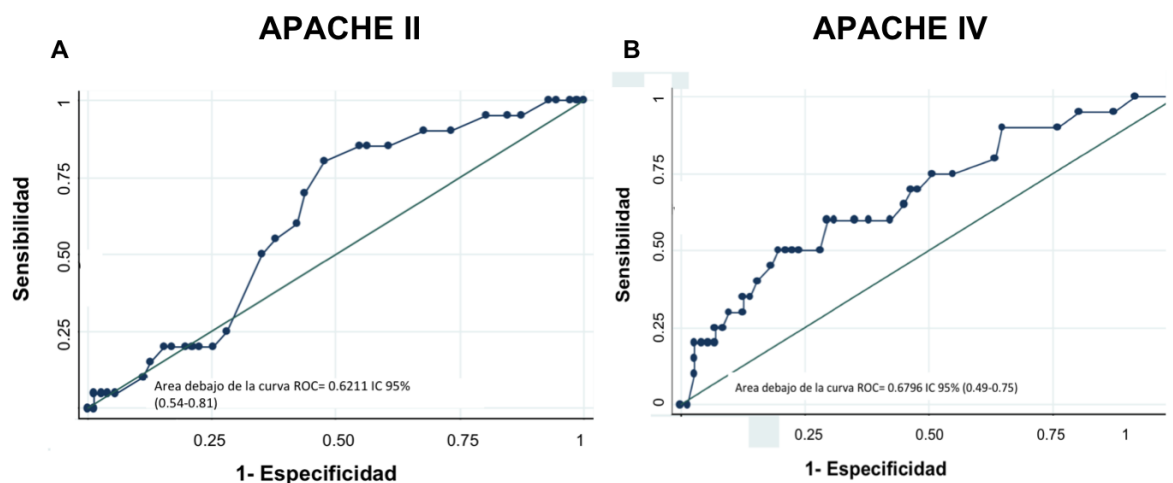
Tabla 6. Mortalidad Predicha por APACHE

	Puntaje	Probabilidad Muerte	Relación Mortalidad Observada/Esperada
APACHE II	22.56	44.71%	
Mínimo-Máximo	8-42	9-93	0.49
APACHE IV	62.77	16.92%	
Mínimo-Máximo	22 - 121	0.7 - 75	1.29

Calibración de la predicción

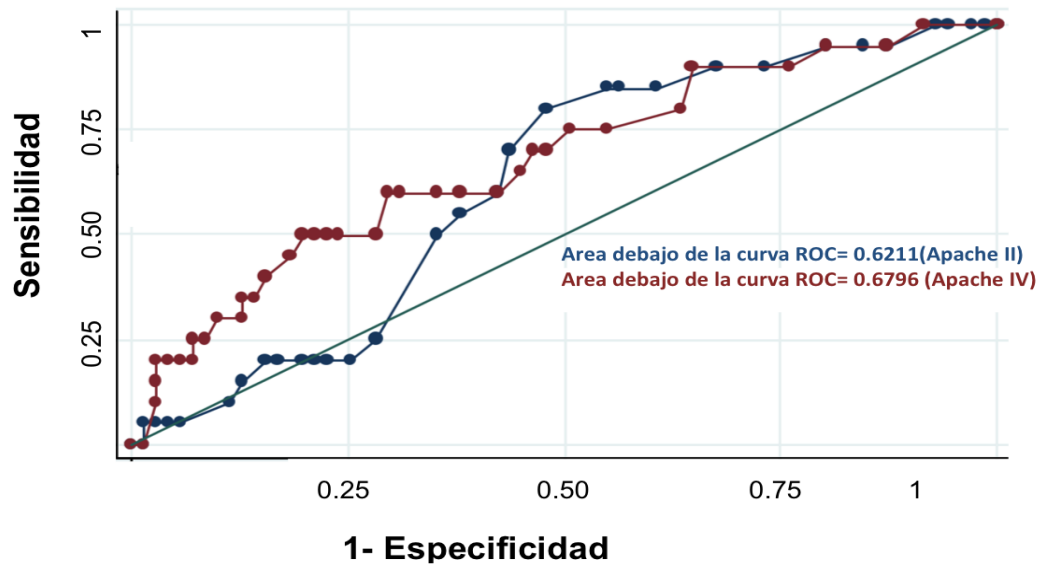
La capacidad discriminativa de cada índice, se evaluó según las características operativas del receptor (Área ROC) de cada modelo, con un valor de 1.00 Perfecto, entre 0.90-0.99 excelente ; de 0.80-0.89 muy bueno; 0.70-0.79 bueno , entre 0,60-0,69, Moderado y <0.60 pobre obteniendo valores por debajo de 0.75 para cada índice. (Figura 3A, 3B).

Figura 3. Área bajo curva ROC para la clasificación APACHE



La comparación entre los dos índices y su capacidad de predicción no mostró diferencias significativas $p=0.3909$. (Figura 4)

Figura 4. Comparación Área bajo la curva ROC Apache II y Apache IV



Respecto a la sensibilidad de cada uno de los índices, se obtuvieron valores muy bajos (inferiores al 50%) para el APACHE II y aceptables para APACHE IV.

La especificidad fue mejor para el APACHE II que para el Apache IV.

Los valores predictivos positivos y negativos presentaron cifras muy similares entre si, al igual que la correcta clasificación de cada APACHE. (Tabla 7)

Tabla 7. Capacidad predictiva de los Índices APACHE II Y APACHE IV

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	CC
APACHE II	31.3	88.2	55.6	73.2	70
APACHE IV	66.7	65.4	52.6	72.3	66

VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; CC: clasificación correcta del índice.

Predicción de Mortalidad – APACHE y Edad

Con el propósito de cumplir el objetivo de describir la relación entre edad y mortalidad predicha según Apache, se crearon percentiles de edad y de probabilidad de mortalidad según Apache. No se encontraron diferencias significativas entre grupo de edad y mortalidad, pero si entre los diferentes percentiles de los índices Apache y la mortalidad observada ($p < 0.05$). (Tabla 8)

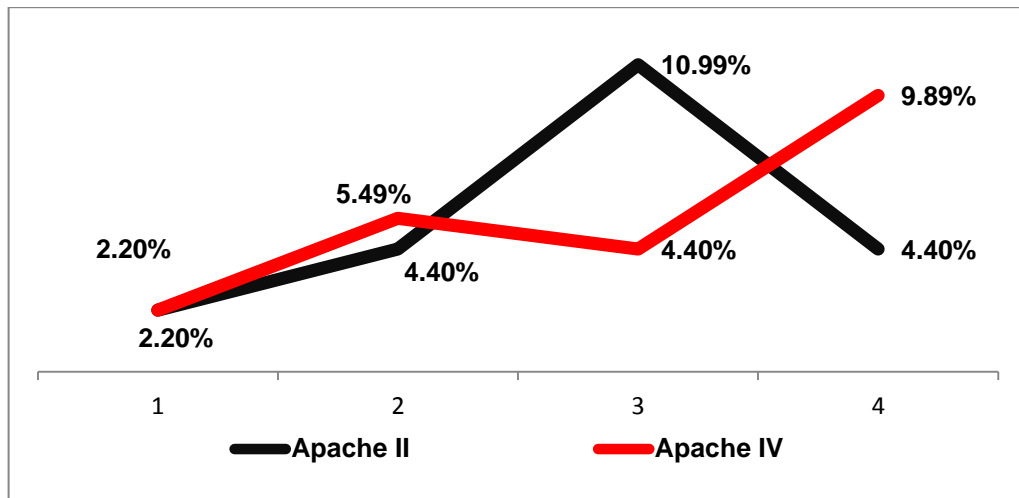
Tabla 8. Mortalidad Observada según percentiles de Edad y Apache.

Edad*	Apache II**		Apache IV***		
	%	%	%	%	
Percentil	Mortalidad	Percentil	Mortalidad	Percentil	Mortalidad
13-25	4.4 (4)	< 27	2.2 (2)	< 6	2.2 (2)
26-42	4.4 (4)	27-39	4.4 (4)	6-11	5.49 (5)
43-64	3.2 (3)	40-57	10.99 (10)	12-25	4.4 (4)
>64	9.89 (9)	>57	4.4 (4)	>25	9.89 (9)
Total	20		20		20

* $p=0.104$: entre edad y mortalidad ** $p=0.025$ *** $p=0.038$ Entre percentil de Apache y mortalidad.

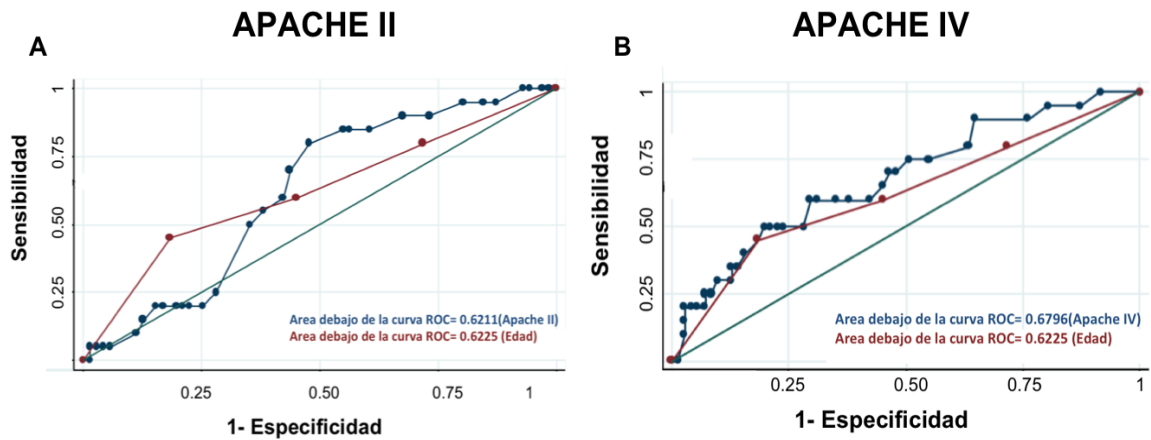
Cuando se graficaron los datos de esta misma tabla para los Índices Apache, se observó que esta no sigue un patrón ascendente o exponencial. (Figura 5)

Figura 5. Mortalidad según percentiles de riesgo Apache II y IV



La evaluación comparativa de la curva ROC de predicción de mortalidad según percentiles de edad y de Apache II y IV, no mostró diferencias significativas. ($p=0.849$ y 0.2268 respectivamente). (Figura 6A, 6B).

Figura 6. Áreas ROC comparativas Apache II, Apache IV y grupos de edad



9. DISCUSIÓN

Los modelos pronósticos fueron creados para calcular la probabilidad de la mortalidad de grupos de pacientes en las UCI. Estos modelos se basan en datos clínicos, fisiológicos, y demográficos. Por lo tanto, la validación externa de uno o varios índices en pacientes de una población similar pero no idéntica es indispensable para su aplicación institucional (35).

Nuestros hallazgos y el diseño de la investigación, nos permiten confirmar nuestra hipótesis de investigación, en la cual planteamos que no existía diferencia en la capacidad predictiva de los índices Apache II y IV, obteniendo valores bajo la curva ROC de 0.6211 y 0.6796 sin que estos fueran estadísticamente significativos ($p=0.3909$).

La presente investigación la podemos considerar pionera a nivel nacional, pues a pesar de existir múltiples estudios que evalúan la capacidad predictiva del índice Apache II, el cual es considerado como el referente de la literatura desde su publicación en el año 1985 (13), son muy pocos los estudios que comparan Apache II y IV, entre ellos el de Tulin (25) realizado en población muy seleccionada (pacientes con accidente cerebrovascular) quien no encontró diferencias en la capacidad predictiva de estos dos índices, hallazgo muy similar al de Sylvia Brinkman y colaboradores (26) quienes validaron en población muy similar a la nuestra, pero incluyendo pacientes de cirugía cardiovascular, los autores no encontraron diferencias entre los dos índices, y obtuvieron valores de AROC superiores a 0.8, hallazgo que identifica una muy buena capacidad predictiva a diferencia de la presente investigación cuyos valores los colocan con capacidad predictiva regular. En la literatura nacional no encontramos estudios de este tipo, pero si estudios que evalúan el Apache II, como el realizado en nuestra región por Meléndez y colaboradores (33), y que encontró que el APACHE II sobre-predice la mortalidad, estudio que difiere a lo encontrado por Pérez y

colaboradores en la costa atlántica (36) en el año 2008, en el cual la mortalidad global (24.9%) fue muy similar a la predicha por el índice APACHE II (21%).

Si bien el índice APACHE II, ha sido ampliamente validado, no podemos decir lo mismo del Apache IV, posiblemente por el gran número de variables que lo conforman. Aunque algunos estudios de validación de estos índices demuestran que tienen buena calibración y discriminación y presentan mejores resultados en comparación con otros modelos; otros estudios demuestran resultados opuestos. Por ejemplo, en Latinoamérica Padrón y colaboradores (37) llevaron a cabo un estudio de cohorte en Cuba para determinar la razón de predicción-muerte a las 24 y 48 horas de ingreso a la UCI del APACHE II. Los resultados de este trabajo, de acuerdo a la sensibilidad del APACHE II, son similares a los nuestros. Sin embargo, la especificidad de esta prueba a las 24 horas fue mayor que la encontrada en nuestro estudio. Adicionalmente, este estudio pudo determinar que el APACHE II tiene mejor calibración y discriminación a las 24 horas.

Adicionalmente, Oh y colaboradores (38) en Hong Kong, Beck y colaboradores (39) en el Reino Unido, y Khwannimit y colaboradores (40) en Tailandia, pudieron demostrar que el APACHE II en las UCIs de sus regiones es un buen modelo predictor de mortalidad. Cabe destacar que en el estudio realizado en el Reino Unido (39) los investigadores estaban comparando los índices APACHE II y III y encontraron que ambos subestimaron la mortalidad de los pacientes. Sin embargo, el APACHE II tuvo un mejor rendimiento que el APACHE III en este sentido. Igualmente, en el estudio realizado por Khwannimit y colaboradores (40) se pudo determinar que APACHE II es mejor modelo de predicción de mortalidad que el Simplified Acute Physiology Score III (SAPS II).

Con respecto al APACHE IV, Nassar y colaboradores (41) llevaron a cabo un estudio que incluyó 5780 pacientes que fueron admitidos a 3 UCIs en Brazil, con el objetivo de comparar 3 diferentes modelos pronósticos (APACHE IV, SAPS 3 y el

Mortality Probability Model III). Los autores encontraron que el APACHE IV tenía una buena discriminación, pobre calibración y al igual que nuestros resultados, el APACHE IV sobrestima la mortalidad.

En Holanda, Brinkman y colaboradores (26) haciendo uso de la base de datos nacional de 44112 pacientes lograron validar y comparar el rendimiento del APACHE IV con el APACHE II y el SAPS II, los autores pudieron determinar que cuando los modelos se personalizan tienen una capacidad comparable.

Dahhan y Cols (42) en población séptica, encontraron que a pesar que el Apache IV mostró buena calibración, no evidencio diferencias significativas con el Apache II.

Debemos resaltar que a pesar de optimizar y minimizar los posibles sesgos en el estudio, la recolección de los datos se debe realizar en las primeras 24 horas y ésta recolección no está libre de errores, que se han calculado en un 18%. Una falla adicional a lo anterior es la omisión del dato, el cual si no se encuentra este debe asumirse como normal y así, el puntaje obtenido de riesgo para esa variable seria de cero puntos. Dos potenciales causas de falencias que pudieran estar influyendo en el resultado obtenido por nosotros respecto a la subestimación de la probabilidad mortalidad con el Apache II.

Comparado con los estudios referidos anteriormente, nuestro tamaño de muestra pudiera parecer inferior, pero el cálculo del mismo es válido matemáticamente y este estudio debe motivar futuras investigaciones en poblaciones seleccionadas (sépticas, traumáticas, oncológicas y neurológicas), lo cual haría aún mas válido el índice seleccionado.

Por último, deseamos decir que la gran variabilidad en la predicción, es lo que hace que existan múltiples índices pronósticos, pues ninguno de ellos es 100%

sensible ni 100% específico, y motivan a validar en cada institución uno o más índices como razón de base para poder aprovechar la utilidad de estas escalas de medición que permiten una mejor calidad en la atención médica que debe reflejarse en una disminución de las tasas de morbimortalidad de los pacientes, un uso racional de los recursos, realizar comparaciones con otras instituciones en la búsqueda continua de la excelencia y la creación de bases de datos propios, que den sustento a la investigación científica y a la mejoría de la educación médica.

Como lo expresamos al inicio, el mejor Índice es aquel que predice el mismo resultado usando el menor número de variables y nunca debe olvidarse que son solo una herramienta y como tal su eficacia dependerá de la experiencia, del pensamiento racional y del juicio crítico de quien la aplique.

10. CONCLUSIONES

- El modelo predictor Apache II subpredijo la Mortalidad y el Apache IV la sobrepredijo.
- No se presentaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la predicción de mortalidad.
- Ambos modelos presentan áreas bajo la curva ROC con valores inferiores a 0.75; 0.6211 para Apache II y 0.6796 para Apache IV, los cuales son considerados como regulares.
- La sensibilidad del Apache IV fue muy aceptable (66.7%), mientras que el Apache II fue muy pobre (31.3), valor que se compensa con una alta especificidad (88.2). Los valores predictivos positivos y negativos presentaron cifras muy similares.
- La mayor proporción de mortalidad se dio en el grupo mayor de 64 años (45% n=9) pero sin evidenciar diferencias significativas entre los diferentes grupos de edad y la mortalidad observada. ($p=0.104$).
- La mortalidad observada y la predicha según Apache II y IV no se comportó en forma exponencial.
- El Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple secundario a Choque Séptico fue la primera causa de mortalidad en nuestra UCI.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Carrillo-Esper R. Education in the intensive care unit. *Cir Cir* 2011 Jan-Feb;79(1):83-89.
2. Celis-Rodriguez E, Rubiano S. Desarrollo del cuidado intensivo en Latinoamérica. *Todo Hospital* 2007;234:97-100.
3. Organización Panamericana de la Salud, Unidad de Análisis de Salud y Estadísticas (HA). Situación de Salud en las Américas: Indicadores Básicos 2007. 2007; Available at: http://www.paho.org/Spanish/DD/AIS/IB_2007_SPA.pdf. Accessed Noviembre, 04, 2011.
4. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993 Dec 22-29;270(24):2957-2963.
5. 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 Nov 24;270(20):2478-2486.
6. Griner PF. Treatment of acute pulmonary edema: conventional or intensive care? *Ann Intern Med* 1972 Oct;77(4):501-506.
7. Cowen JS, Kelley MA. Errors and bias in using predictive scoring systems. *Crit Care Clin* 1994 Jan;10(1):53-72.
8. Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Wright L, Alzola C, Knaus WA. Evaluation of acute physiology and chronic health evaluation III predictions of

hospital mortality in an independent database. Crit Care Med 1998 Aug;26(8):1317-1326.

9. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1974 Jul;139(1):69-81.
10. Gabbe BJ, Cameron PA, Finch CF. The status of the Glasgow Coma Scale. Emerg Med (Fremantle) 2003 Aug;15(4):353-360.
11. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. Crit Care Med 1974 Mar-Apr;2(2):57-60.
12. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest 1991 Dec;100(6):1619-1636.
13. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985 Oct;13(10):818-829.
14. Moreno R, Matos R. The 'new' scores: what problems have been fixed, and what remain?. Curr Opin Crit Care 2000;6(3):158-165.
15. Brown JJ, Sullivan G. Effect on ICU mortality of a full-time critical care specialist. Chest 1989 Jul;96(1):127-129.
16. Zimmerman JE, Shortell SM, Knaus WA, Rousseau DM, Wagner DP, Gillies RR, et al. Value and cost of teaching hospitals: a prospective, multicenter, inception cohort study. Crit Care Med 1993 Oct;21(10):1432-1442.

17. Kollef MH, Schuster DP. Predicting intensive care unit outcome with scoring systems. Underlying concepts and principles. *Crit Care Clin* 1994 Jan;10(1):1-18.
18. Wagner DP, Knaus WA, Harrell FE, Zimmerman JE, Watts C. Daily prognostic estimates for critically ill adults in intensive care units: results from a prospective, multicenter, inception cohort analysis. *Crit Care Med* 1994 Sep;22(9):1359-1372.
19. Suistomaa M, Niskanen M, Kari A, Hynynen M, Takala J. Customized prediction models based on APACHE II and SAPS II scores in patients with prolonged length of stay in the ICU. *Intensive Care Med* 2002 Apr;28(4):479-485.
20. Vassar MJ, Holcroft JW. The case against using the APACHE system to predict intensive care unit outcome in trauma patients. *Crit Care Clin* 1994 Jan;10(1):117-26; discussion 127-34.
21. 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 Feb;36(1):1-11.
22. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* 2006 May;34(5):1297-1310.
23. Zimmerman JE, Kramer AA. Outcome prediction in critical care: the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation models. *Curr Opin Crit Care* 2008 Oct;14(5):491-497.

24. Dominguez L, Enriquez P, Alvarez P, de Frutos M, Sagredo V, Lopez-Messa J, et al. Evaluation of the reproducibility of the data collection for the APACHE II, APACHE III adapted for Spain and the SAPS II in nine intensive care units in Spain. *Med Intensiva* 2008 Jan-Feb;32(1):15-22.
25. Ayazoglu TA. Validation of the APACHE IV scoring system in patients with stroke: A comparison with the APACHE II system. *Anaesth Pain & Intensive Care* 2011;15(1):7-12.
26. Brinkman S, Bakhshi-Raiez F, Abu-Hanna A, de Jonge E, Bosman RJ, Peelen L, et al. External validation of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV in Dutch intensive care units and comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Simplified Acute Physiology Score II. *J Crit Care* 2011 Feb;26(1):105.e11-105.e18.
27. Li TC, Phillips MC, Shaw L, Cook EF, Natanson C, Goldman L. On-site physician staffing in a community hospital intensive care unit. Impact on test and procedure use and on patient outcome. *JAMA* 1984 Oct 19;252(15):2023-2027.
28. Carson SS, Stocking C, Podsadecki T, Christenson J, Pohlman A, MacRae S, et al. Effects of organizational change in the medical intensive care unit of a teaching hospital: a comparison of 'open' and 'closed' formats. *JAMA* 1996 Jul 24-31;276(4):322-328.
29. Hosmer DW, Taber S, Lemeshow S. The importance of assessing the fit of logistic regression models: a case study. *Am J Public Health* 1991 Dec;81(12):1630-1635.

30. Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS, Pastides H. A comparison of methods to predict mortality of intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1987 Aug;15(8):715-722.
31. Oliveros H, Martínez F, Lobelo R, Velázquez J, Gómez M, Granados M, Celis E, Romero T, Cabal A, Moreno S. Recursos utilizados y calidad de vida de los pacientes críticamente enfermos egresados de la unidad de cuidados intensivos *Acta Med Colomb* 2008;33(4):268-275.
32. Rubiano S, Gil F, Celis-Rodríguez E, Oliveros H, Carrasquilla G. Critical care in Colombia: Differences between teaching and nonteaching intensive care units. A prospective cohort observational study. *J Crit Care* 2011 Jun 22.
33. Meléndez H, Naranjo F, Franco D, Carvajal T. Mortalidad general y atribuible a cuidado intensivo: estudio de cohorte. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2011;11(2):91-99.
34. Celis E. ICUs worldwide: results of a nationwide survey of Colombian intensive care units. *Crit Care* 2002 Oct;6(5):405-406.
35. Bleeker SE, Moll HA, Steyerberg EW, Donders AR, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, et al. External validation is necessary in prediction research: a clinical example. *J Clin Epidemiol* 2003 Sep;56(9):826-832.
36. Pérez J, Rodríguez L, Alcalá-Cerra G. Mortality and nosocomial infections in two intensive care units from Barranquilla (Colombia). *Salud Uninorte* 2008;24(1):74-86.

37. Padrón A, Ayala J, Puga M, Alonso T, Salazar T, Quiñones N. Validación del sistema predictivo Apache II en un grupo de pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Med Milit* 2003;32(2):130-136.
38. Oh TE, Hutchinson R, Short S, Buckley T, Lin E, Leung D. Verification of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation scoring system in a Hong Kong intensive care unit. *Crit Care Med* 1993 May;21(5):698-705.
39. 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 Jan;25(1):9-15.
40. Khwannimit B, Bhurayanontachai R. The performance of customised APACHE II and SAPS II in predicting mortality of mixed critically ill patients in a Thai medical intensive care unit. *Anaesth Intensive Care* 2009 Sep;37(5):784-790.
41. Nassar AP, Jr, Mocelin AO, Nunes AL, Giannini FP, Brauer L, Andrade FM, et al. Caution when using prognostic models: A prospective comparison of 3 recent prognostic models. *J Crit Care* 2011 Oct 25. [Epub ahead of print]
42. Dahhan T, Jamil M, Al-Tarifi A, Abouchala N, Kherallah M. Validation of the APACHE IV scoring system in patients with severe sepsis and comparison with the APACHE II system *Crit Care*. 2009;13 Suppl 1:P1-518.

ANEXOS

Anexo A. Variables utilizadas en APACHE II.

Variables fisiológicas	Rango Elevado					Rango Bajo			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura rectal (Axial +0.5°C)	≥ 41°	39–40.9°		38.5–38.9°	36–38.4°	34–35.9°	32–33.9°	30–31.9°	≤ 29.9°
Presión arterial media (mmHg)	≥ 160	130–159	110–129		70–109		50–69		≤ 49
Frecuencia cardíaca (respuesta ventricular)	≥ 180	140–179	110–139		70–109		55–69	40–54	≤ 39
Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado)	≥ 50	35–49		25–34	12–24	10–11	6–9		≤ 5
Oxigenación : Elegir a o b Si FiO2 ≥ 0,5 anotar P A-aO2 Si FiO2 <= 0,5 anotar PaO2	≥ 500	350–499	200–349		< 200 > 70	61–70		55–60	<55
pH arterial (Preferido)	≥ 7.7	7.6–7.59		7.5–7.59	7.33–7.49		7.25–7.32	7.15–7.24	<7.15
HCO3 sérico (venoso mEq/l)	≥ 52	41–51.9		32–40.9	22–31.9		18–21.9	15–17.9	<15
Sodio Sérico (mEq/L)	≥ 180	160–179	155–159	150–154	130–149		120–129	111–119	≤ 110
Potasio Sérico (mEq/L)	≥ 7	6–6.9		5.5–5.9	3.5–5.4	3–3.4	2.5–2.9		<2.5
Creatinina sérica (mg/dl) Doble puntuación en caso de fallo renal agudo	≥ 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 (Total/mm3 en miles)	≥ 40		20–39.9	15–19.9	3–14.9		1–2.9		<1
Escala de Glasgow Puntuación=15-Glasgow actual									
A. APS (Acute Physiology Score) Total: Suma de las 12 variables individuales									
B. Puntuación por edad (<44 = 0 punto; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = 5 puntos; >75 = 6 puntos)									
C. Puntuación por enfermedad crónica (ver más abajo)									
Puntuación APACHE II (Suma de A+B+C)									

Puntuación por enfermedad crónica: Si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica sistémica o está inmunocomprometido, corresponde 5 puntos en caso de postquirúrgicos urgentes o no quirúrgicos, y 2 puntos en caso de postquirúrgicos de cirugía electiva.

Definiciones: Debe existir evidencia de insuficiencia orgánica o inmunocompromiso, previa al ingreso hospitalario y conforme a los siguientes criterios:

- Hígado: Cirrosis (con biopsia), hipertensión portal comprobada, antecedentes de hemorragia gastrointestinal alta debida a HTA portal o episodios previos de fallo hepático, encefalohepatopatía, o coma.
- Cardiovascular: Clase IV según la New York Heart Association.
- Respiratorio: Enfermedad restrictiva, obstructiva o vascular que obligue a restringir el ejercicio, como por Ej. incapacidad para subir escaleras o realizar tareas domésticas; o hipoxia crónica probada, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (>40 mmHg), o dependencia respiratoria.
- Renal: Hemodializados.
- Inmunocomprometidos: que el paciente haya recibido terapia que suprima la resistencia a la infección (por ejemplo Inmunosupresión, quimioterapia, radiación, tratamiento crónico o altas dosis recientes de esteroides, o que padezca una enfermedad suficientemente avanzada para inmunodeprimir como por ejemplo leucemia, linfoma, SIDA).

Interpretación del Score

Puntuación	Mortalidad(%)
0-4	4
5-9	8
10-14	15
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
>34	85

Anexo B. Variables utilizadas en APACHE IV

Variable	Descripción
Edad	Edad en años. Variable continua
Variables Fisiológicas	<p>Apache evaluado diariamente. Rango de 0 a 252. Incluye las siguientes variables en sus valores mas extremos:</p> <p>Frecuencia cardiaca, Presión Arterial Media</p> <p>Temperatura, Frecuencia Respiratoria, Índice PaFi</p> <p>Diferencia A-aO₂ para paciente Intubados con FIO₂ ≥ 50%</p> <p>Hematocrito, Leucocitos, Creatinina, Gasto Urinario, Nitrógeno Ureico, Sodio sérico, Albúmina, Bilirrubinas, Glicemia, Anormalidades Ácido-Básicas, Escala de Glasgow.</p>
Variables de Enfermedad Crónica	SIDA, Cirrosis. Falla hepática, Inmunosupresión, Linfoma, Leucemia o Mieloma, Tumor metastático.
Dx de Admisión a UCI	Presenta 116 categorías.
Servicio de procedencia	Piso, sala de emergencia, salas de recuperación, de cirugía, transferencia de otras unidades, admisión directa.
Duración pre-UCI	Número de días hospitalizado.
Tipo admisión	
Cirugía emergencia	SI/NO

Variable	Descripción
Glasgow	SI/NO
Terapia Trombolítica	Para pacientes con Infarto Miocardio.
Escala Coma Glasgow	Valor según escala.
Necesidad de ventilación Mx	Si/No

Anexo C. Presupuesto

Tabla 1. Presupuesto global de la investigación por fuentes de financiación (en miles de pesos).

Rubros	Fuente		Total
	UIS Hospital	Contrapartida	
Personal	13789	.	13789
Equipo	.	5000	5000
Materiales	.	2000	2000
Bibliografía	.	500	500
Software	.	5000	5000
Publicaciones	.	1000	1000
Administración	.	2000	2000
Total	13789	15500	29289

Tabla 2. Descripción de los gastos de personal (en miles de pesos).

Investigadores	Formación	Función dentro del proyecto	Dedicación (horas a la semana durante 8 meses)	Recursos		Total
				UIS	Hospital	
Héctor Meléndez	Md Anestesia Msc. Epidemiología	Investigador principal	4	3650	1200	4850
Carlos Reyes	Residente Md Interna	Investigador principal	6		1939	1939
Interno Rotante	Md. En formación	Recolección Datos	6			
Secretaria Digitadora	Secretaria	Digitación datos	24			
Total	.	.	.	5650	7139	13789

Tabla 3. Descripción de los equipos utilizados (en miles de pesos)

Equipo	Justificación	Recursos		Total
		UIS Hospital	Contrapartida	
Computador	Se requirió un computador adicional		5000	5000
Software Stata	El uso de este software requiere licencia		5000	5000
Total			10000	10000

Tabla 4. Materiales y suministros (en miles de pesos)

Materiales	Valor
Instrumento de recolección de datos	250
Consumible de oficina	500
Papelería	3000
Total	3750