

Creación de un nuevo score de disfunciones orgánicas basado en el análisis de 699 pacientes críticos

D. Elisabe*, A. Pose§, R. Castagna§, L. Vasta§, C. Alfie§, P. Valdez§

RESUMEN

Con los objetivos de detectar las disfunciones orgánicas (DO) predictoras de mortalidad, en un modelo multivariado, establecer diferencias entre pacientes clínicos, quirúrgicos y cardiológicos en relación al desarrollo de disfunciones y mortalidad, buscar el mejor modelo matemático para estimar los pesos de las distintas disfunciones y confeccionar un score y comparar los resultados de la aplicación del nuevo score en relación a la cuantificación simple de las disfunciones, en un diseño prospectivo, observacional y longitudinal se estudiaron 699 pacientes de una muestra consecutiva ingresada a terapia intensiva. Se obtuvieron pesos de las DO a partir del estadístico de Wald, del coeficiente beta y de los *odds ratio*, confeccionándose un score con la suma de los mismos.

Las disfunciones que se mostraron como predictoras de mortalidad fueron en orden decreciente según el peso: la neurológica, respiratoria, cardiovascular, metabólica, hepática y renal. No fueron predictoras las disfunciones hematológica y digestiva. En la población cardiológica ninguna disfunción fue variable predictora. El score originado a partir del estadístico de Wald presentó un área ROC superior al área de la cuantificación de las disfunciones con menor error standard y valores significativos para pendiente y linealidad a diferencia del otro método, presentando mejor discriminación en el punto de mayor exactitud diagnóstica para identificar a quienes tenían más riesgo de fallecer

Palabras clave: Disfunciones orgánicas, Scores, Regresión logística, Peso de disfunciones, ROC

* Jefe de Servicio

§ Médico staff

Dr. Pascual Valdez

Mariano Acha 1359 - Capital Federal CP. 1430

Tel.: 4553-2888

Hospital Vélez Sarsfield

ABSTRACT

With the purpose of detecting mortality predictor organ failure (OF) in a multivaried model; setting differences between clinic, surgical and cardiologic patients relating to failure and mortality development; searching the best mathematical model to estimate different failures weights and making a score and comparing the new score application relating to the simple quantification failures, in a prospective, observational and longitudinal design, 699 patients were studied in a consecutive sample admitting in an ICU. Failure weights were obtained from the Wald statistics, the Beta coefficient and the Odds ratio, making a score with the sum of all them.

Failures predicting mortality were, in decreasing order: neurologic, respiratory, cardiac, metabolic, hepatic and renal. Hematologic and digestive failures were no predictor. In the cardiac population no one failure was a predictor variable. The statistic Wald's score had a bigger AUC area than the failure's quantification area, with a minor standard error, and significative values to pendent and lineality, different of the other method, with a better discrimination in the most exact diagnostic point to identify whom had more death risk.

Key Words: Organ Failures – Scores – Failure weights – Logistic regression- AUC

INTRODUCCION

La tarea diaria con pacientes críticos enfrenta al intensivista a la necesidad de valorar, con la mayor exactitud posible, la gravedad de los enfermos, conocer la evolución de las patologías y adelantarse de alguna manera a la aparición de las complicaciones. Predecir la muerte se convierte a veces en una exigencia por lo que el médico necesita contar con métodos que le permitan evaluar objetivamente la gravedad actual del paciente y pronosticar

Tabla 1. Análisis individual de la incidencias de disfunciones y mortalidad

	Total	Fallecidos	Porcentaje e IC 95%	Odds ratio
Cardiovascular	208	74	35,57% (29,07-42,49)	8,49
Respiratoria	181	82	45,30% (37,90-52,85)	18,67
Hepática	33	21	60,00% (42,11-76,12)	10,50
Neurológica	107	63	58,87% (48,95-68,30)	19,24
Renal	62	34	54,83% (41,68-67,51)	9,84
Digestiva	60	30	50,00% (36,80-63,19)	7,63
Metabólica	105	50	47,61% (37,78-57,59)	9,09
Hematologica	84	33	39,28% (28,80-50,54)	4,96

aproximadamente su evolución. La observación constante del paciente crítico revela muchas veces la aparición de disfunciones parenquimatosas secundarias, no por su trascendencia sino por la secuencia de presentación a la injuria inicial que motivó la internación, y que pueden ser lo suficientemente intensas o duraderas como para llevar a la muerte¹

Hay datos en la literatura que nos muestran que ya en 350 a.c. Diocles evidenció estos fenómenos describiendo trastornos gastrointestinales en relación a alteraciones mentales². En la década del 70 se comienza a hablar del Síndrome de Fracaso Orgánicos Múltiples, tras las publicaciones de Tilney y col.³ que describen la aparición de diversas fallas orgánicas tras la ruptura de aneurisma de aorta abdominal, de Baue⁴ relacionándolos con injurias de diversas etiologías (séptica, traumática, quirúrgica) y de Fry y col.⁵ que reconoce a los fracasos orgánicos como la causa de muerte en la sepsis.

Durante la primera mitad del siglo la presencia del shock como fracaso cardiovascular fue determinante con respecto a la sobrevida de los pacientes. Durante la segunda mitad, el advenimiento de las unidades de cuidados críticos determinó a través de la resucitación con fluidos que estos pacientes sobrevivieran lo suficiente como para evidenciar la aparición de fracasos orgánicos. Hacia fines de la Segunda Guerra Mundial y durante la Guerra de Corea fue el riñón el órgano afectado con mayor frecuencia⁶. El advenimiento de la diálisis y un mejor conocimiento de la necesidad de soporte circulatorio permitió que la falla renal se transformara en prevenible y/o tra-

table. Así en los 60 fue el pulmón el que se convirtió en el órgano limitante de la sobrevida de los pacientes injuriados⁴. Trabajos posteriores evidenciaron una relación directa entre la mortalidad y la cantidad de órganos fracasados^{7,8}. De la misma manera se hace evidente que el fracaso de algunos órganos representa

mayor gravedad y ensombrece el pronóstico⁹. Este complejo síndrome denominado Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (SDOM)¹⁰ desde 1992 resulta la vía común de múltiples injurias iniciales (quirúrgicas, clínicas, cardiovasculares). A pesar de no haber demasiados interrogantes con respecto a la fisiopatología, resulta aún difícil universalizar las definiciones de disfunciones orgánicas y hallar un score confiable y representativo. El trabajo de Marshall sobre el desarrollo de un score de disfunción¹¹ significa un intento de respuesta a estos interrogantes. En nuestro medio, el Consenso Argentino realizado durante el 10º Con-

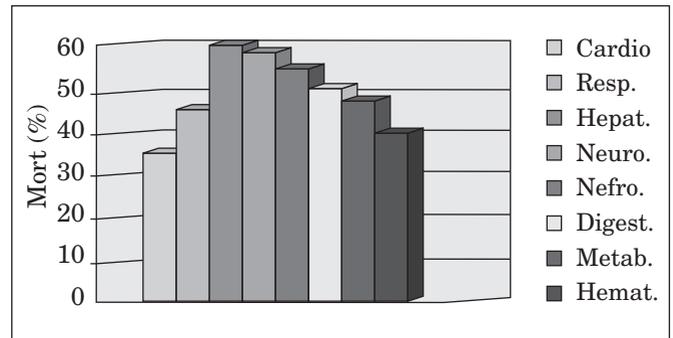


Figura 1. Mortalidad según cada disfunción aislada

Tabla 2. Regresión logística múltiple en la población global, con mortalidad como variable dependiente, y las 8 disfunciones como variables independientes

Disfunción	Coefficiente	Estadístico de Wald	valor P	OR	IC 95%
Cardiovascular	1,76	5,21	0,0000	5,81	3,00-11,27
Respiratoria	2,00	6,09	0,0000	7,39	3,88-14,07
Hepática	1,76	3,24	0,0012	5,83	2,01-16,91
Neurológica	2,32	6,61	0,0000	10,27	5,15-20,49
Renal	1,04	2,37	0,0177	2,85	1,20-6,76
Digestiva	0,46	1,03	0,3052	1,60	0,65-3,90
Metabólica.	1,28	3,32	0,0009	3,61	1,69-7,71
Hematológica	-0,63	-1,41	0,1576	0,53	0,22-1,28

Deviance = 278,58
 P valor Deviance = 1,0000
 Gados de libertad = 690
 P valor Hosmer Lemeshow = 0,35

Tabla 3. Cálculo del peso de las fallas a partir del coeficiente beta, del odds ratio y del estadístico de Wald, tomando al valor más bajo como la unidad, y estableciendo proporcionalmente los demás

Disfunción	Peso según Coeficiente Beta	Peso según estadístico de Wald	Peso según Odds Ratio
Renal	1	1	1
Metabólica	1,2	1,4	1,2
Hepática	1,6	1,3	1,9
Cardiovascular	1,7	2,2	2
Respiratoria	2	2,6	2,7
Neurológica	2,2	2,7	3,6

greso Argentino de Terapia Intensiva en 1998 representa un avance en este campo. Durante dicha reunión se realizó una interesante revisión acerca de los conceptos y definiciones de los fracasos orgánicos y se plantearon interrogantes con respecto no sólo a las definiciones sino también a los tipos de scores a utilizar evaluando la necesidad o no de utilizar modelos matemáticos. Fue motivo de controversia los órganos a incluir teniendo en cuenta que el tubo digestivo es considerado motor de fallas secundarias y su monitoreo resulta dificultoso, como así también las variables a incluir en un score y el propósito y finalidad de categorizar a un paciente; se planteó si los scores de disfunción deben graduar o no la intensidad del síndrome. Quedó abierta la propuesta de desarrollar un Score Argentino de Disfunción Multiorgánica que pueda ser lo suficientemente representativo y útil en nuestro medio.

En nuestro servicio se han definido las fallas orgánicas¹² por consenso sobre la base de datos de la literatura, y a la aplicabilidad local según la logística hospitalaria y de la Unidad. Estas fallas se han aplicado durante los últimos 7 años, e inclusive hemos observado en diversas experiencias que a medida que aumentaba el número de fallas aumentaba la mortalidad¹³⁻¹⁸. No obstante, uno de los inconvenientes del registro de la disfunción multiorgánica radica en que el fracaso de distintos parénquimas no tiene el mismo peso en la mortalidad. Así, pacientes con fracaso digestivo, hematológico y metabólico asociados, pueden tener menor mortalidad que, por ejemplo, pacientes con fracaso neurológico único; este dato también ha sido observado por otros autores⁹. Pero además del posible distinto peso, es probable que algunas fallas directamente no se manifiesten como predictoras de mortalidad. Marshall ha excluido al fracaso digestivo en su score¹¹. También nos hemos planteado que las fallas pueden tener distinto significado pronóstico según se trate de pacientes con patología quirúrgica o clínica, y dentro de estos últimos,

que se trate de pacientes cardiológicos o no. En base a estos interrogantes, se llevó a cabo el presente estudio.

Los objetivos del presente trabajo fueron los siguientes:

1. Cuantificar las disfunciones orgánicas en la población estableciendo diferencias entre vivos (V) y fallecidos (F).
2. Detectar las disfunciones predictoras de mortalidad en un modelo multivariado.
3. Establecer diferencias entre pacientes clínicos, quirúrgicos y cardiológicos con relación al desarrollo de disfunciones y mortalidad.
4. Buscar el mejor modelo matemático para estimar los pesos de las distintas disfunciones y confeccionar un score.
5. Comparar los resultados de la aplicación del nuevo score con relación a la cuantificación simple de las disfunciones.

MATERIAL Y METODOS

Diseño: Prospectivo, observacional, longitudinal

Población:

- Criterios de inclusión: pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva.
- Criterios de exclusión: no hay.
- Criterios de eliminación: egresados (vivos, fallecidos o derivados) en menos de 24 horas.
- Tiempo: 1996 - 1997.

Muestra: Consecutiva, 699 pacientes.

Estadística:

- Media, intervalos de confianza 95%, desvío standard (DS), Mediana, desvío absoluto mediano (MAD)

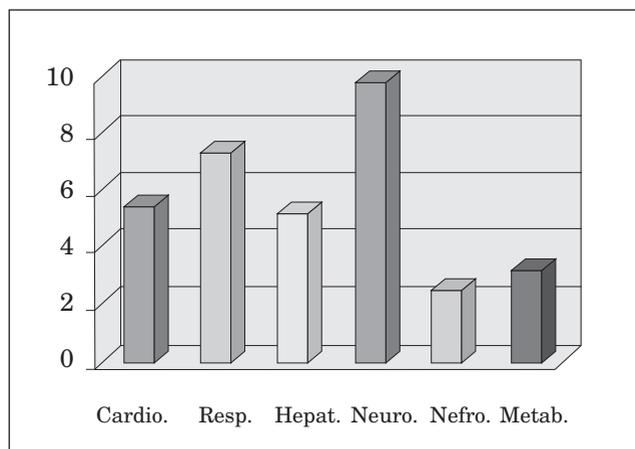


Figura 2. OR de disfunciones predictoras de mortalidad

Tabla 4. Area ROC, sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y exactitud diagnóstica para las 8 disfunciones excluyentes a los pacientes cardiológicos.

Punto de corte	Sesibilidad	Especificidad	I-especificidad	VPP	VPN	Exactitud diagnóstica
0 DO	55,64%	98,91%	1,09%	99,54%	34,47%	6390%
1 DO	80,51%	89,13%	10,87%	96,91%	51,90%	82,16%
2 DO	90,53%	72,83%	27,17%	93,22%	65,05%	87,08%
3 DO	94,87%	50,00%	50,00 %	88,94%	69,70%	86,31%
4 DO	98,72%	32,61%	67,39%	86,13%	85,71%	86,10%
5 DO	100,00%	23,91%	76,09%	84,78%	100,00%	85,48%
6 DO	100,00%	9,78%	9072%	92,45%	100,00%	82,78%
7 DO	100,00%	0,00%	100,00%	80,91%	@	80,91%

@ no puede obtenerse

Area ROC ± ES 91,5%±1,47%

IC 95 88,61-94,38

- Porcentajes e intervalos de confianza 95% (IC 95) por el método exacto binomial.
- Chi cuadrado (X^2) para tendencias cuantitativas. Se consideró significativo para linealidad un valor de p de 0,05 o más, y significativo para pendiente un valor de p menor de 0,05.
- Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, exactitud diagnóstica.
- Area bajo la curva receptor - operator (ROC), error standard (ES) e intervalos de confianza 95% (método de Hanley y Mc Neil). Método de Hanley y Mc Neil para comparar áreas ROC pareadas. Se consideró un valor de p significativo cuando fue menor a 0,05. Se utilizó el test de Kendall y la tabla Z.
- Prueba de Mann-Whitney. Se consideró un valor de p significativo cuando fue menor a 0,05.
- Regresión logística bivariada y multivariada. Se consideró significativo a aquel valor que con el estadístico de Wald (cociente entre el coeficiente de regresión y el ES) fue menor a 0,05, cuyo *odds ratio* (OR) fue mayor que 1, y sus intervalos de confianza 95% no incluyeron al 1.
- Cálculo de la *deviance* para validación de regresión múltiple. Se consideró un valor de p significativo de 0,05 o más. Test de Hosmer-Lemeshow (*Goodness of Fit*) para validación de regresión múltiple. Se consideró un valor de p significativo de 0,05 o más. En el caso de haber frecuencias observadas= 0, el test no puede obtenerse.
- Test de Shapiro-Wilk para normalidad.

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizaron: Statistix 2.0 para Windows, Epiinfo 6.04, MedCalc y Epidat 2.0.

Scores: Se determinó el APACHE II al ingreso, y las Disfunciones Orgánicas (DO) diarias. Las DO registradas fueron¹²:

- Cardiovascular:* Lesión coronaria de menos de 72 hs.
Necesidad de inotrópicos
TAM < 80 mm Hg
Fc > 130 x' o < 54 x' en ausencia de drogas,
Arritmias graves o de difícil control.
- Respiratoria:* a/A < 0,6 en ausencia de EPOC.
Taquipnea mayor de 30 en ausencia de acidosis metabólica.
Uso de músculos accesorios.
ARM por neumopatía de base.
- Hepática:* Bilirrubina total mayor de 2.
Transaminasas duplicadas.
- Neurológica:* Desorientación o excitación en ausencia de drogas.
Glasgow menor de 10 en ausencia de drogas.
- Renal:* Creatinina mayor de 2 sin IRC.
Duplicación de creatinina durante la estadía.
Necesidad de diálisis.
Acidosis metabólica menor a 7,30.
- Digestiva:* HDA.
Pancreatitis durante la injuria
Colecistitis alitiásica durante la injuria
Trombosis mesentérica durante la injuria
Ileo de 2 días (4 en POP).
Diarrea (más de 3 deposiciones/día) en ausencia de diarrea crónica, laxantes o alimentación enteral

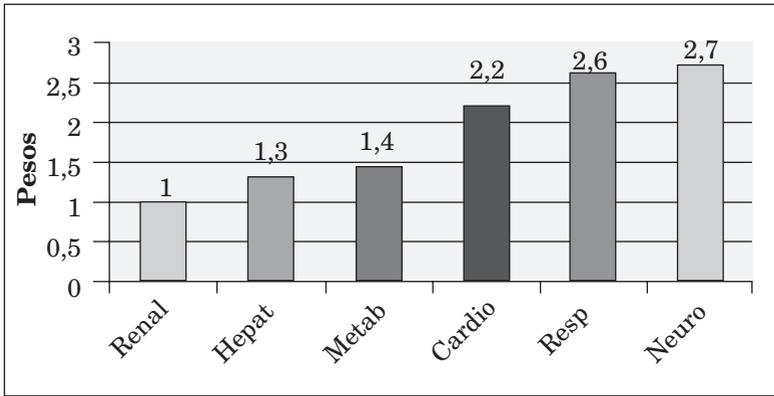


Figura 3. Peso de cada disfunción (a partir de estadístico de Wald)

- Metabólica:** Ayuno de 3 días o más.
Hiperglucemia de difícil manejo (que requiere más de 30 unidades de insulina corriente/día).
- Hematológica:** Hematócrito menor de 30% sin anemia crónica.
Leucocitosis mayor de 30.000/mm³
Leucopenia menor de 3.000/mm³ (sin drogas).
Plaquetopenia menor de 80.000/mm³ (sin drogas).
Sangrado generalizado (sin drogas).
Quick menor de 30% (sin drogas).
KPTT mayor de 50" (sin drogas).

RESULTADOS

En el período mencionado se estudiaron 699 pacientes, con predominio del sexo masculino (53,07%), una media de edad de 56,8 años, la mortalidad fue del 14,87%, la mediana de estadía de 4 días, la mediana Apache II= 8, siendo el 42,34% clínicos, el 26,61% quirúrgicos y el 31,05% cardiológicos; la distribución de la edad fue Gaussiana, no así la de la estadía y el Apache II; al excluir a los pacientes cardiológicos, la media Apache II fue 10,38±7,15, y la mediana 9,00±4,00.

La mediana global de disfunciones fue 1, mayor en fallecidos que en vivos (4 vs 0, valor de p por Mann Whitney= 0,0000); la distribución de las DO fue no Gaussiana.

Al analizar la mortalidad con relación a las disfunciones aisladas, las mayores mortalidades se asocian a la disfunción hepática (60%) y neurológica (58,8%), siendo los odds ratio más elevados los correspondientes a la disfunción neurológica (OR= 19,24) y a la respiratoria (OR= 18,67) (Tabla 1 y Figura 1).

El análisis por regresión logística de la mortalidad con relación al número de disfunciones orgánicas muestra al número de las mismas como varia-

ble predictora (p= 0.0000), con un odds ratio= 3,27, un valor de p deviance= 1.

Al realizar la regresión logística múltiple con mortalidad como variable dependiente y las ocho disfunciones como variables independientes, surgen como variables predictoras las disfunciones cardiovascular (p= 0,0000), respiratoria (p= 0,0000), hepática (p= 0,0012), neurológica (p= 0,0000), renal (p= 0,0177) y metabólica (p= 0,0009) no resultando significativas las disfunciones digestiva y hematológica. El modelo global resultó estadísticamente significativo según el valor p de la deviance (p= 1) y de Hosmer Lemeshow (p= 0,35) (Tabla 2 y Figura 2).

Al realizar la validación del modelo anterior, se realiza la regresión con las 6 variables significativas y mortalidad como variable dependiente, siendo significativo para todas las variables, como así también el valor p de la deviance y de Hosmer Lemeshow. Comparando los dos modelos previos (8 vs 6 variables), el chi cuadrado de la diferencia de deviance es 0,23 (p ns), lo cual implica que no hay diferencia entre los modelos y que no hay ventajas en incluir a las disfunciones digestiva y hematológica.

Se obtuvo el peso de las fallas a partir del coeficiente beta, del estadístico de Wald (cociente entre el coeficiente beta y el error standard) y del odds ratio, tomando al valor más bajo como la unidad y estableciendo proporcionalmente los demás. En los tres modelos la disfunción de menor peso fue la renal, y las de mayor peso fueron la neurológica seguida de la respiratoria (Tabla 3 y Figura 3).

Se dividió luego la población en dos grupos: un grupo clínico-quirúrgico y otro grupo cardiológico, para realizar la regresión en los mismos. En el grupo clínico - quirúrgico se obtuvieron resultados simi-

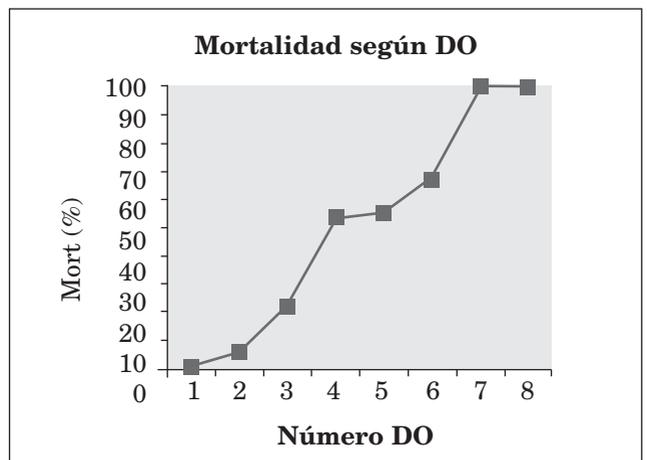


Figura 4. Mortalidad según número de disfunciones

Tabla 5. Area ROC, sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y exactitud diagnóstica para el score de disfunciones (obtenido a partir del estadístico de Wald) excluyendo a los pacientes cardiológicos.

Score de DO	Sensibilidad	Especificidad	1-especificidad	VPP	VPN	Exactitud diagnóstica
0-0,9	59,74%	98,91%	1,09%	99,57%	36,69%	67,22%
1-1,9	68,21%	98,91%	1,09%	99,63%	42,33%	74,07%
2-2,9	86,15%	84,78%	15,22%	96,00%	59,09%	85,89%
3-3,9	88,50 %	80,43%	19,57%	95,16%	61,67%	86,99%
4-4,9%	95,64%	65,22%	34,78%	92,10%	77,92%	89,83%
5-5,9	97,69%	54,26%	45,74%	89,86%	85,00%	89,26%
6-6,9	99,48%	44,57%	55,43%	88,30%	95,35%	88,94%
7-7,9	99,74%	27,17%	72,83%	85,31%	96,15%	85,89%
8-8,9	100,00%	17,39%	82,61%	83,69%	100,00%	84,23%
9-9,9	100,00%	2,17%	97,83%	81,25%	100,00%	81,33%
1-10 o más	100,00%	0,00%	100,00%	80,91%	@	80,91%

@ no puede obtenerse

Area ROC ± ES 93,8 % 1: 1,25 %
 IC 95 91,35 -96,26

lares (en lo que respecta a variables predictoras y no predictoras) a los de la regresión con la población total, siendo el modelo significativo según resultados de la deviance y del test de Hosmer Lemeshow. En cambio, en la población cardiológica, ninguna variable fue estadísticamente significativa.

Al analizar la relación entre número de disfunciones y mortalidad, se observa que la misma aumenta a medida que lo hace el número de disfunciones, siendo de 0,33% para DO= 0 y de 100% para DO= 6 o más, siendo el valor de p por chi cuadrado para tendencias cuantitativas significativo para pendiente (p= 0,0000) pero no para linealidad (p= 0,0078).

El área ROC para las 8 disfunciones fue 92,3%, obteniéndose la mayor exactitud diagnóstica para un punto de corte de 2 DO (89,99%).

Al excluir a los pacientes cardiológicos, la mediana DO es 1, mayor en fallecidos que en vivos (3,5 vs 0, valor de p por Mann Whitney= 0,0000).

Al analizar la relación entre número de disfunciones y mortalidad excluyendo los pacientes cardiológicos, se observa que la misma aumenta a medida que lo hace el número de disfunciones, siendo de 0,45% para DO= 0 y de 100% para DO= 6 o más, siendo el valor de p por chi cuadrado para tendencias cuantitativas significativo para pendiente (p= 0,0000) y para linealidad (p= 0,1316) (Figura 4).

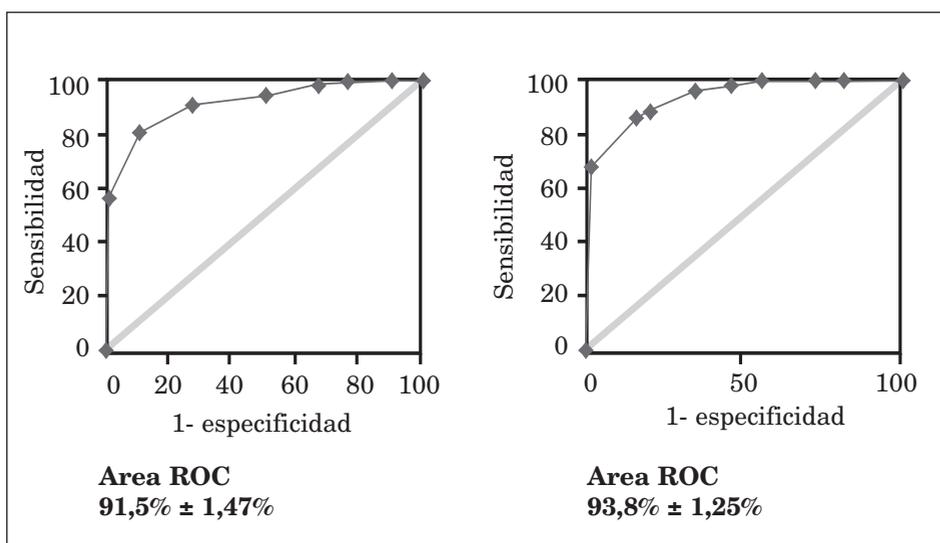


Figura 5. Area ROC para cuantificación simple de disfunciones y para score obtenido a partir del estadístico de Wald.

El análisis por regresión logística de la mortalidad con relación al número de disfunciones orgánicas (excluyendo los pacientes cardiológicos) muestra al número de las mismas como variable predictora (p= 0,0000), con un odds ratio= 2,91, valor p de deviance= 1.

El área ROC para las 8 disfunciones (excluyendo los cardiológicos) fue 91,5%, obteniéndose la mayor exactitud diagnóstica para un punto de corte de 2 DO (87,08%) (Tabla 4 y Figura 5).

Realizando un score de disfunciones orgánicas con los pesos obtenidos a partir

del estadístico de Wald excluyendo a los pacientes cardiológicos, la mediana DO es 1, mayor en fallecidos que en vivos (6,25 vs 0, valor de *p* por Mann Whitney= 0,0000).

Al analizar la relación entre score de disfunciones (obtenido a partir del estadístico de Wald) y mortalidad excluyendo los pacientes cardiológicos, se observa que la misma aumenta a medida que lo hace el score, siendo de 0,42% para un score de 0 a 0,9 y de 100% para un score de 9 o más, siendo el valor *p* por chi cuadrado para tendencias cuantitativas significativo para pendiente (*p* = 0,0000) y para linealidad (*p* = 0,4076).

El análisis por regresión logística de la mortalidad con relación al score de disfunciones (obtenido a partir del estadístico de Wald) excluyendo los pacientes cardiológicos muestra a dicho score como variable predictora (*p* = 0.0000), con un *odds ratio*= 2,29, un valor *p* de *deviance*= 1, y valor *p* por test de Hosmer Lemeshow= 0, 12.

El área ROC para el score de disfunciones (obtenido a partir del estadístico de Wald) excluyendo los pacientes cardiológicos fue 93,8%, obteniéndose la mayor exactitud diagnóstica para un punto de corte del score de 4 a 4,9 (89,93%) (Tabla 5 y Figura 6).

Realizando un score de disfunciones orgánicas con los pesos obtenidos a partir de los *odds ratio*, excluyendo a los pacientes cardiológicos, la mediana DO es 1, mayor en fallecidos que en vivos (7,5 vs 0, valor *p* por Mann Whitney= 0,0000).

Al analizar la relación entre score de disfunciones (obtenido a partir de los *odds ratio*) y mortalidad excluyendo los pacientes cardiológicos, se observa que la misma aumenta a medida que lo hace el score, siendo de 0,42% para un score de 0 a 0,9 y de 100% para un score de 10 o más, siendo el valor *p* por chi cuadrado para tendencias cuantitativas significativo para pendiente (*p* = 0,0000) y para linealidad (*p* = 0,6468).

Tabla 6. Tabla de clasificación correcta para punto de corte 0,5 con valores predichos ajustados por la regresión (0-0,5 = clasifican como vivos; 06-1 = se clasifican como fallecidos).

		Predichos	
		V	F
REALES	V	373	17
	F	32	60

Sensibilidad (S)	77,92%
Especificidad (E)	92,10%
Vivos clasificados correctamente (VPP)	95,64%
Fallecidos clasificados correctamente (VPN)	65,22%
Clasificación correcta global (ED)	89,93%

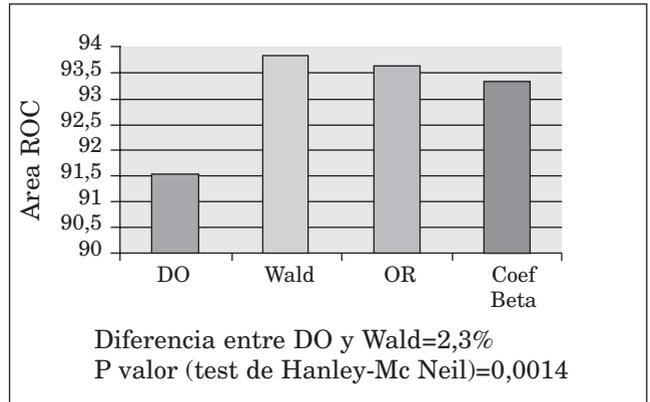


Figura 6. Comparación de superficies ROC según 4 métodos

El análisis por regresión logística de la mortalidad con relación al score de disfunciones (obtenido a partir de los *odds ratio*) excluyendo los pacientes cardiológicos muestra a dicho score como variable predictora (*p* = 0.0000), con un *odds ratio*= 2,02, un valor *p* de *deviance*= 1, y un valor *p* por test de Hosmer Lemeshow= 0,95.

El área ROC para el score de disfunciones (obtenido a partir de los *odds ratio*) excluyendo los pacientes cardiológicos fue 93,6%, obteniéndose la mayor exactitud diagnóstica para un punto de corte del score de 4 a 4,9 (90,04%).

Realizando un score de disfunciones orgánicas con los pesos obtenidos a partir del coeficiente beta, excluyendo a los pacientes cardiológicos, la mediana DO es 1, mayor en fallecidos que en vivos (5,65 vs 0, un valor *p* por Mann Whitney= 0,0000).

Al analizar la relación entre score de disfunciones (obtenido a partir del coeficiente beta) y mortalidad excluyendo los pacientes cardiológicos, se observa que la misma aumenta a medida que lo hace el score, siendo de 0,42% para un score de 0 a 0,9 y de 100% para un score de 8 o más, siendo el valor *p* por chi cuadrado para tendencias cuantitativas significativo para pendiente (*p* = 0,0000) y para linealidad (*p* = 0,2344).

El análisis por regresión logística de la mortalidad en relación al score de disfunciones (obtenido a partir del coeficiente beta) excluyendo los pacientes cardiológicos muestra a dicho score como variable predictora (*p* = 0.0000), con un *odds ratio*= 2,56, un valor *p* de *deviance*= 1, y un valor *p* por test de Hosmer Lemeshow= 0,94.

El área ROC para el score de disfunciones (obtenido a partir del coeficiente beta) excluyendo los pacientes cardiológicos fue 93,3%, obteniéndose la mayor exactitud diagnóstica para un punto de corte del score de 4 a 4,9 (90,04%).

La Figura 6 muestra la comparación del área bajo las curvas ROC para el número de disfuncio-

nes orgánicas, y para los scores obtenidos a partir del estadístico de Wald, de los *odds ratio* y del coeficiente beta, en los 482 pacientes clínico - quirúrgicos, observándose una diferencia de 2,3% entre el número de disfunciones orgánicas, y el score obtenido a partir del estadístico, de Wald.

Al comparar ambas áreas ROC por el test de Hanley y Mc Neil para muestras pareadas, se observan diferencias estadísticamente significativas entre las mismas ($p= 0,0014$).

Al realizar la tabla de clasificación correcta para un punto de corte 0,5 (clasificando como vivos a aquéllos con valores= 0-0,5 y como fallecidos a aquéllos con valores= 0,51-1) y comparando los valores reales con los predichos (ajustados por el método de la regresión), se halla una exactitud diagnóstica de 89,93%, con una sensibilidad= 77,92% y una especificidad= 92, 10% (Tabla 6).

DISCUSION

El traslado de un paciente de la unidad de terapia intensiva a la sala general, o el informe preliminar que prepara a una familia para la muerte de un ser querido, enfrenta, al médico a actuar sobre la base de sus predicciones pronósticas, la cual es rutina en todas las unidades de terapia intensiva. Este tipo de predicción es en general subjetivo y se basa en gran medida en datos publicados o en la experiencia personal. Pese al desarrollo de sistemas de puntajes de pronóstico cada vez más exactos para adultos en estado crítico, los médicos en general no conocen la aplicabilidad de estos sistemas, los consideran un instrumento de investigación o eluden su uso por motivos éticos mal definidos. Los cambios recientes en la industria de la atención de la salud y en la bioética parecen demandar un cambio de actitud. La resolución de estos conflictos requerirá que los especialistas de terapia intensiva no sólo tengan actitudes, conocimientos, destrezas y capacidad para resolver problemas desde el punto de vista asistencial, sino que además sean excelentes administradores, conozcan y apliquen los fundamentos de la bioética en el paciente crítico. Será necesario adjudicar los recursos a los pacientes con probabilidades de obtener beneficios y cualquier enfoque debe mantener el respeto por la autonomía del paciente y por la importancia fundamental de la relación médico-paciente-familia. La predicción exacta y objetiva del pronóstico forma parte de la solución de alguno de estos problemas. Demostrar un mejor pronóstico para un tratamiento dado permitirá asignar recursos económicos y humanos en forma apropiada¹⁹. Pese a estas consideraciones, la mayoría de

los médicos no están preparados para incorporar modelos de decisión formal o instrumentos predictivos en la práctica cotidiana. Se han hecho varias comparaciones de instrumentos predictivos y criterio clínico y la mayoría de los estudios muestran que los instrumentos predictivos han resultado iguales o mejores que los clínicos para discriminar el pronóstico²⁰⁻²⁴. Las estimaciones de probabilidad nunca se aproximan a una exactitud del 100% a menos que sean tan restrictivas, que se apliquen a muy pocos pacientes y, por consiguiente, resulten poco prácticas. Aún cuando un sistema pronóstico fuera capaz de generar la clase de precisión mencionada, muchos médicos serían reacios a actuar sobre la base de esta información.

Se requieren varios pasos para idear un modelo de predicción de pronóstico exacto y aplicable²⁵⁻²⁶:

- Establecer una definición precisa del pronóstico anticipado.
- Desarrollar un modelo de variables que incidan directamente en el pronóstico.
- Definir cada variable predictiva con buena confiabilidad de determinación.
- Reunir una base de datos con información sobre variables predictivas y pronóstico del paciente.
- Formular un instrumento predictivo que analice la relación de las variables con el pronóstico.
- Validar el instrumento predictivo.

Cada modelo predictivo se compone de variables, y en el caso de las disfunciones orgánicas, Marshall¹¹ propone que las características de las mismas deben ser:

- Uso simple, medición repetida y rutinaria.
- Evaluable en pacientes heterogéneos.
- Debe evitar la subjetividad clínica.
- Debe medir la función del órgano y no las intervenciones aplicadas.
- Debe reflejar la función específica del órgano.
- Debe diferenciar alteraciones agudas de crónicas.
- Se debe afectar poco por las anomalías transitorias.
- Debe ser anormal luego de la resucitación y antes de la muerte.
- Debe ser una variable continua y en una sola dirección.

Las críticas a los sistemas pronósticos actuales son que no pueden identificar todas las variables que determinan el pronóstico ni explicar los sucesos inesperados o imprevisibles²⁷. Aún cuando los instrumentos predictivos nunca alcancen una exactitud del 100%, las determinaciones seriadas a lo largo del tiempo permiten que los sistemas pronós-

tico reflejen mejor la respuesta terapéutica y los sucesos inesperados respecto del pronóstico.

Independientes de cómo se formulen las predicciones, todos los sistemas deben ser validados. Cualquiera sea la metodología aplicada, la exactitud del instrumento predictivo se determina comparando los pronósticos anticipados con los pronósticos reales. Los métodos estadísticos usados para evaluar la exactitud predictiva son: estadísticas resumen, curvas receptor-operador (ROC), pruebas de bondad de ajuste, clasificación porcentual correcta y análisis R²²⁸⁻³¹. Basarse en un solo parámetro revela poco acerca del rendimiento general de un sistema pronóstico²⁵ y algunos consideran que es más significativo examinar el valor predictivo positivo³².

Los sistemas pronósticos tienen como utilidad determinar la calidad de atención, ayudar a decidir en la asignación de recursos, y pueden ayudar a tomar decisiones sobre el paciente individual (tema controvertido)³³.

En los Estados Unidos los pacientes con un riesgo inferior al 10% de requerir terapia de sostén vital suelen ser internados en terapia intensiva para monitoreo y observación.³⁴⁻³⁵ Sin embargo, cuando todas las camas están ocupadas en general se niega la internación a los pacientes de bajo riesgo o se acorta el período de su tratamiento³⁶⁻³⁷. Sería útil contar con un método objetivo (¿Apache II?) para identificar a estos pacientes con el fin de avalar el juicio clínico y resolver las prioridades para internación en terapia intensiva cuando la disponibilidad de camas es limitada. Por razones que varían desde incertidumbre pronóstica hasta negación de la muerte inminente por parte de los pacientes, las familias o los médicos, es raro que se niegue la internación en la unidad a enfermos que no tienen chance clínica y que es improbable que se beneficien con la atención allí brindada. Los sistemas, combinados con el criterio clínico, pueden ser usados para avalar decisiones de abstenerse del tratamiento o suspenderlo^{38,39}.

Algunos estudios han explorado el uso de puntajes pronóstico a lo largo del tiempo para actualizar predicciones clínicas y, por lo tanto, predecir mejor el pronóstico³⁸⁻⁴¹. Un paciente cuyos puntajes mejoran después de las primeras 24 horas de tratamiento en la UTI tiene más probabilidades de sobrevivir que otro cuyos puntajes empeoran.

Si bien el número de estudios todavía es limitado, las predicciones estadísticas del pronóstico generadas por los sistemas de puntajes al parecer son al menos tan exactas como las predicciones clínicas y por lo general más confiables^{21,23,24,42}.

Hay varios estudios que sugieren que el score de disfunciones orgánicas puede ser un importante ele-

mento predictor. Más adelante se analizará el score de Marshall¹¹. Un estudio multicéntrico con 1.449 pacientes en 16 ciudades utilizando un score de fallas secuenciales (SOFA) mostró una correlación entre dicho score y la mortalidad; la presencia de infección se asoció a un score más alto, y los pacientes fallecidos tenían mayor score respiratorio, cardiovascular, y neurológico⁴³. Otro estudio comparó el Apache II diario versus un score de disfunciones orgánicas diario en 368 pacientes en terapia intensiva: La diferencia entre el score inicial y máximo fue mayor en fallecidos que en vivos, tanto en la población global como en aquéllos con shock séptico (5,6 ± 4,7 vs 2,8 ± 3,0; p < 0,05); las variaciones del Apache II no se comportaron como predictoras en dicho estudio⁴⁴. Otro estudio en 18 pacientes sépticos mostró como variables predictoras pronósticas al score de disfunciones orgánicas y a los niveles del receptor del TNF en membranas de monocitos⁴⁵. Un estudio en 2.300 pacientes quirúrgicos en terapia intensiva a quienes se aplicó el score de disfunciones orgánicas de Marshall (0-4 puntos por cada uno de los 6 órganos, 24 puntos totales) y un score de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), asignando 1 punto por cada parámetro (4 puntos totales), halló que el score de SIRS y el de disfunciones orgánicas del segundo día (pero no en el primer día) predicen mortalidad⁴⁶. Otro estudio comparó las áreas ROC para el score de disfunciones versus el Apache II siendo las DO mejor predictoras del egreso, con un área del 70,62% versus 60,68%⁴⁷. Otro estudio demostró cómo las estimaciones de probabilidad pueden ser empleadas para suplementar la toma de decisiones clínicas en el SDOM³⁸.

Otros autores⁴⁸ en cambio opinan que el Apache II y el SAPS son mejores predictores que el SDOM y que deberían experimentarse otros scores, por ejemplo el LOD (*logistic organ dysfunction*)⁴⁹.

En el presente estudio se contó con 699 pacientes, cifra similar a la del estudio de Marshall¹¹, que contó con 692 casos. La mortalidad fue cercana al 15%, y hubo predominio de patologías clínicas sobre las quirúrgicas. Las disfunciones orgánicas fueron mayores en fallecidos que en vivos.

Los estudios sobre el pronóstico del SDOM han demostrado que la tasa de mortalidad aumenta a medida que se incrementa el número de disfunciones orgánicas. La mortalidad aumenta del 5 al 30% en el fallo de un solo órgano, del 40 al 60% en el fallo de dos órganos, del 60 al 80% en el fallo de tres órganos y del 95 al 100% en el fallo de cuatro o más órganos^{8,50}. Por lo general los pacientes traumatizados evolucionan mejor que los que tienen otras enfermedades. La posibilidad de comparar pronósticos en el SDOM se ve dificultada por varia-

ciones en la definición de disfunción de cada parénquima entre distintos centros.

Desde el punto de vista individual, en nuestro estudio, las disfunciones más asociadas a mortalidad fueron la neurológica y la hepática.

Knaus⁷ estudió prospectivamente el pronóstico de 2.179 pacientes internados en unidades de terapia intensiva con una o más disfunciones orgánicas, el pronóstico empeoraba a medida que aumentaba la duración y el número de disfunciones. La mortalidad era superior o igual al 93% en individuos con tres o más DO que duraban 3 o más días y casi todos los sobrevivientes eran menores de 40 años de edad. La edad fue un factor pronóstico importante, con una tasa de mortalidad promedio 20 a 30%, más alta en pacientes mayores de 65 años. La disfunción neurológica aislada se asoció con una mortalidad más alta (40%) en comparación con un 30% para otros sistemas orgánicos. Con excepción del fallo neurológico, diversas combinaciones de DO no determinaron pronósticos sustancialmente diferentes, aunque los datos sugieren que la disfunción hepática también puede tener una importancia desproporcionada en la predicción del pronóstico del SDOM⁵¹⁻⁵². Estos datos acerca del distinto pronóstico para las DO neurológica y hepática son coincidentes con el análisis bivariado efectuado en nuestra población.

Desde el punto de vista del modelo logístico, las disfunciones asociadas a mortalidad en nuestro estudio fueron seis: cardiovascular, respiratoria, renal, hepática, neurológica y metabólica, no siendo predictoras la digestiva y la hematológica. Al volver a realizar el modelo con las 6 variables significativas, se mantuvo la significancia estadística, y al comparar los dos modelos no surgen diferencias, lo cual implica que las dos variables excluidas no tienen peso en la mortalidad. La disfunción renal es la que tuvo menos peso en esta población de pacientes. Al realizar la regresión logística en la población clínico-quirúrgica se obtuvieron resultados similares a los de la población global, pero al estudiar a la población cardiológica ninguna disfunción se comportó como predictora de mortalidad.

La importancia de las diversas disfunciones está descrita en la literatura. Existen resultados opuestos respecto de la DO renal como predictora. La insuficiencia renal aguda como DO renal en el síndrome de disfunción multiorgánica se asocia a mal pronóstico: en un estudio la mortalidad fue 78,6%, y la edad mayor de 60 años junto a la oliguria se comportaron como predictores de mortalidad⁵³. Otros en cambio hallan que la mortalidad en el SIRS con o sin falla renal aguda es similar (cerca al 32%)⁵⁴.

Respecto a las patologías neurológicas, en un estudio en pacientes con hemorragia subaracnoidea

en quienes se midieron las disfunciones orgánicas extracerebrales, se halló correlación entre la presencia y score de disfunciones respiratoria, renal, hepática, cardiovascular, y hematológica, y la incidencia de SIRS y shock séptico, y el grado de severidad neurológica medido por el score de Hunt and Hess⁵⁵.

La alteración nutricional como disfunción metabólica en el período perioperatorio se asocia a infecciones nosocomiales, disfunción multiorgánica, falla en la cicatrización de heridas y retardo en la recuperación funcional⁵⁶.

La pancreatitis necrotizante a través de la disfunción multiorgánica puede provocar disfunción hepatocelular contribuyendo a mayor mortalidad⁵⁷. El paciente con trasplante hepático representa un grupo de riesgo para desarrollar SDOM su incidencia es del 32% y la mortalidad del mismo fue del 42% vs 2% cuando no se presentó⁵⁸.

Respecto de la DO respiratoria, en la disfunción multiorgánica en pacientes pediátricos, la presencia de SDRA aumenta la mortalidad (92% v 25%)⁵⁹. En pacientes con neumonía debido a *Pneumocystis carinii* relacionada a SIDA e insuficiencia respiratoria aguda se evaluó la utilidad del score de disfunciones orgánicas modificado, asociando el dosaje de LDH; si bien el score de DO fue un buen predictor de mortalidad, el agregado de LDH mejoró aún más la predicción⁶⁰. En el perioperatorio de cirugía cardiovascular, la incidencia de disfunción multiorgánica se asocia al grado de función ventricular izquierda, siendo del 6% cuando la función es normal o hay deterioro leve, y del 15% cuando el deterioro es moderado a severo⁶¹.

La utilidad de las disfunciones como predictoras se puede apreciar mejor a través de un score. Se ha utilizado gran variedad de los mismos con distintos criterios. Algunos usan 7 fallas y un score de 0 a 2 para cada una⁶². Otros han usado 5 fallas y de 1 a 4 definiciones para cada una⁶³. Otros han usado 6 fallas y de 1 a 3 definiciones para cada una⁶⁴. Otros han usado 5 fallas y de 1 a 3 definiciones para cada una⁵⁸. Otros autores definen 4 estadios para 7 disfunciones⁶⁵. Otros hablan de estadios: sepsis, SDOM precoz, tardío y preterminal⁶⁶. Otros autores definen 3 grados de disfunción (leve, moderada y severa) para 10 parénquimas⁶⁷. Algunos definen 5 fallas y de 1 a 4 definiciones para cada una y a su vez observan el número de fallas con relación al tiempo de las mismas, encontrando una mortalidad del 22% para 1 DO el primer día, hasta el 100% para 3 o más DO tras el quinto día⁸. Otros usan un score para 7 DO, con 1 o 2 puntos por DO según los hallazgos (que no necesariamente representan distintos grados del mismo fenómeno)⁶⁸.

No hay muchos referentes bibliográficos respecto a colocar un peso a las fallas para realizar un score. Pusajó⁶⁹ obtuvo los pesos a partir de los coeficientes beta en un estudio con 452 pacientes (otorgando la unidad al coeficiente más bajo, y estableciendo proporcionalmente los demás), encontrando como fracasos de mayor peso al neurológico y al respiratorio.

La obtención de los pesos por el coeficiente beta conlleva un inconveniente: no tiene en cuenta al error standard, por lo cual, al utilizar los distintos coeficientes correspondientes a las distintas disfunciones, es posible que la dispersión medida por sus respectivos errores standards sea distinta, con lo cual el resultado final (que resulta de comparar los distintos coeficientes) estaría sujeto a sesgo. Una situación similar ocurre al tomar los *odds ratio*: los intervalos de confianza pueden ser amplios o estrechos (aún siendo significativos), lo cual también podría inducir a sesgo. Es probable que el estadístico de Wald (cociente entre el coeficiente beta y su error standard) sea el parámetro más adecuado. Aún con estas consideraciones hipotéticas, en nuestro estudio se halló buena correlación entre los pesos obtenidos por los tres métodos: ellos coinciden en que la disfunción de menor peso es la renal, y las de mayor peso son la neurológica y la respiratoria (ambas coinciden con los resultados de Pusajó), con diferencias de puntuación.

Se analizaron luego los puntos de corte de los tres scores obtenidos, observándose en cada uno de los mismos la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, exactitud diagnóstica, y posteriormente se construyeron las curvas ROC. Antes de pasar al análisis de los mismos, es conveniente discutir las limitaciones y utilidades de dichos elementos.

La sensibilidad y la especificidad permiten estimar el grado de bondad para que una prueba o un punto de corte de la misma identifique a los pacientes según tengan o no una enfermedad o muerte. La sensibilidad y la especificidad pueden tener sesgos potenciales, habiéndose descrito dos tipos: de espectro y de recepción^{70,71}. Las pruebas diagnósticas que funcionan muy bien en una muestra pueden funcionar menos correctamente en otros grupos.

Los valores predictivos están influidos por la prevalencia de la enfermedad; si la prevalencia es baja el VPP se reducirá y el VPN aumentará (aunque dichos cambios no son proporcionales). La exactitud diagnóstica es una medida imperfecta del rendimiento de una prueba por posibles errores de clasificación en dos grupos, y además toma un solo punto de corte. Valores de sensibilidad y especificidad bajos generan mayor exactitud diagnóstica que

si fueran altos⁷². Las curvas ROC proporcionan estimaciones más ajustadas del rendimiento de una prueba. La discriminación (evaluada por las curvas ROC) es la habilidad que tiene el sistema para diferenciar sobrevivientes de fallecidos. El criterio del valor del punto de corte determina la sensibilidad y especificidad de la prueba. Una mayor sensibilidad se obtiene a expensas de una especificidad reducida y viceversa. Si el objetivo es identificar individuos en riesgo, debe optimizarse la sensibilidad, y si lo que se desea es reducir los falsos positivos, debe priorizarse la especificidad. Las curvas situadas en el cuadrante superior izquierdo dan pruebas más exactas que aquellas cercanas a la diagonal⁷³. En situaciones de baja prevalencia o para tomar decisiones de realizar estudios invasivos, se debe optar por un punto de corte en el cuadrante inferior izquierdo; en condiciones de alta prevalencia o en situaciones donde se desea minimizar los falsos negativos, se debe seleccionar un punto de corte ubicado en el cuadrante superior derecho⁷⁴. La pendiente de la curva representa el cambio en la tasa de verdaderos positivos frente al cambio en la tasa de falsos positivos. El área bajo la curva tiene unos límites que van desde 50% (la línea diagonal, para una curva sin ningún poder de predicción), hasta 100% (para una curva que separa perfectamente a todos los pacientes). Las áreas de 70% o más tienen buena discriminación, y las de más de 85% tienen discriminación excelente⁷⁵. El área bajo la curva indica la probabilidad de clasificar correctamente a una pareja de pacientes, uno que vivirá y otro que fallecerá⁷⁶.

Al estudiar la mortalidad según número de DO, observamos que a medida que aumenta el número de las mismas aumenta la mortalidad (con valor de *p* significativo para pendiente pero no para linealidad); el área ROC fue 92,3% y la mayor exactitud diagnóstica se sitúa en las 3 DO. Al excluir a los pacientes cardiológicos valor de *p* de linealidad se hace significativo, el área ROC es 91,5% y la mayor exactitud diagnóstica se sitúa en las 2 DO.

Al estudiar la mortalidad según pesos obtenidos por el estadístico de Wald, por los *odds ratio* y por el coeficiente beta, se observa en los 3 métodos que a medida que aumenta el score también aumenta la mortalidad (con valor de *p* significativo para pendiente y para linealidad); el área ROC fue respectivamente 93,8%; 93,6% y 93,3%, y la mayor exactitud diagnóstica se sitúa en el intervalo de score 4-4,9 para los 3 métodos, aunque los máximos son distintos para los 3 métodos: 11,2; 11 y 9,7 respectivamente. Es entonces el score de pesos obtenido a partir del estadístico de Wald el que tiene la mayor superficie bajo la curva, y el que discrimina en va-

Tabla 7.

	Marshall	Nuestro Grupo
<i>Población</i>	692 – quirúrgicos 336 en set de desarrollo 356 en set de validación	699 - Total 482 Clínico quirúrgicos Set de desarrollo
<i>Número de parénquimas</i>	6	6
<i>Decisión de los parénquimas a incluir</i>	Literatura.	Regresión logística de disfunciones seleccionadas previamente por literatura
<i>Número de parámetros por parénquima</i>	1	1 a 4
<i>Decisión de los parámetros a incluir en cada parénquima</i>	Literatura.	Literatura.
<i>Valor de cada DO</i>	0 a 4	1 a 2,7
<i>Decisión del valor de cada</i>	Empírica.	Sobre la base del estadístico de Wald (que presentó buena correlación con el coeficiente beta y los OR).
<i>DO predictoras por regresión logística</i>	1 Neurológica 2 Renal 3 Hematológica 4 Cardiovascular 5 Respiratoria Hepática: p NS	1 Neurológica 2- Respiratoria 3 Cardiovascular 4 Hepática 5 Metabólica 6 Renal
<i>Área bajo la curva ROC</i>	93,6%	93,8%
<i>VPP</i>	97,8%	92,1%#
<i>VPN</i>	47,7%	77,9%#
<i>Exactitud diagnóstica</i>	93,1%	89,% #
<i>Mortalidad 0 DO</i>	0,8%	0,4%
<i>Mortalidad 1 DO</i>	6,8%	8,2%
<i>Mortalidad 2 DO</i>	26,2%	27,2%
<i>Mortalidad 3 DO</i>	48,5%	56,7%
<i>Mortalidad 4 DO</i>	68,8%	51,6%
<i>Mortalidad5 DO</i>	83,23%	61,5%
<i>Mortalidad 6 DO</i>	66,7%	100%
<i>Mortalidad para DO respiratoria (bivariada)</i>	24,80/5	45,3%
<i>Mortalidad para DO hepática (bivariada)</i>	29,41/11	58,80/0
<i>Mortalidad para DO cardiovascular (bivariada)</i>	34,3%	35,5%
<i>Mortalidad para DO renal (bivariada)</i>	34,4%	54,84/15
<i>Mortalidad para DO neurológica (bivariada)</i>	44,40/1	60%
<i>Mortalidad para DO hematológica (bivariada)</i>	43,3%	No considerada.
<i>Mortalidad pura DO metabólica (bivariada)</i>	No considerada.	47,6%
<i>Mortalidad global</i>	9,5%	14,80/1

lores más bajos del rango mínimo-máximo del score. No obstante, los 3 métodos presentaron buena discriminación, y mayor área en comparación con la curva ROC obtenida a partir del número de DO; además el valor de linealidad para este último fue no significativo.

En el punto de mayor exactitud diagnóstica (intervalo del score 4-4,9 vs presencia de 2 DO) el score discriminó mejor a quienes tenían más posibilidad de fallecer (sensibilidad 95,64% vs 90,53%). Si se comparan los pesos obtenidos por el estadístico de Wald con el número de DO (excluyendo a los cardiológicos), la diferencia en el área ROC es 2,3%, con valor de *p* significativo. La clasificación correcta global fue cercana al 90%, clasificándose mejor a los vivos (95%) que a los fallecidos (65%).

Uno de los trabajos más importantes publicado recientemente respecto a score de DO fue el de Marshall¹¹. Dicho score fue aplicado en nuestro medio en el Hospital Israelita⁷⁷ en 280 pacientes obteniendo menor discriminación y menor área ROC.

Dado que hay varios puntos en común se establece una comparación entre nuestros resultados y los de Marshall.

Corresponden al intervalo en el score de mayor exactitud diagnóstica: 4-4,9 puntos.

Es probable que las diferencias de mortalidad se deban a que Marshall trabajó con una población de pacientes quirúrgicos (que tienen una injuria controlada y limitada), siendo nuestra población más heterogénea, con predominio de patología clínica.

CONCLUSIONES

1. Las disfunciones orgánicas fueron mayores en fallecidos que en sobrevivientes.
2. Las disfunciones que se mostraron como predictoras de mortalidad en la población global fueron, en orden decreciente según el peso: la neurológica, respiratoria, cardiovascular, metabólica, hepática y renal. No fueron predictoras las disfunciones hematológica y digestiva.
3. En la población clínico quirúrgica se obtuvieron las mismas conclusiones que en la población global, pero en la población cardiológica ninguna disfunción fue variable predictora.
4. Los pesos de las disfunciones se obtuvieron a partir del estadístico de Wald, de los odds ratio y del coeficiente beta, tomando al valor más bajo como la unidad y estableciendo proporcionalmente los demás. Hubo buena correlación entre los tres métodos, mostrándose algo superior el score confeccionado a partir del estadístico de Wald.
5. El score originado a partir del estadístico de Wald presentó un área ROC superior al área de

la cuantificación de las disfunciones, con menor error standard, y valores significativos para pendiente y linealidad (a diferencia del otro método), presentando mejor discriminación en el punto de mayor exactitud diagnóstica para identificar a quienes tenían más riesgo de fallecer.

Respecto a las conclusiones finales, hay algunos elementos a tener en cuenta:

- En el desarrollo del score de disfunciones, se tomaron para cada paciente todas las disfunciones que presentó durante su internación.
- La población estudiada configura el set de desarrollo de este score, y ya está en marcha en nuestro servicio el estudio del set de validación, que será realizado con la confección diaria del puntaje.
- Se debe establecer la diferencia entre el score del ingreso y el peor de la evolución, a fin de estimar la severidad acumulativa de las disfunciones.
- El score no se aplicará a la población cardiológica.

BIBLIOGRAFIA

1. Pusajó J; Doglio G; Hernández M y col. Consideraciones generales acerca del síndrome de fallas orgánicas múltiples. En Síndrome de fracasos orgánicos múltiples. Hernández Editores 1990. Pág 15-24.
2. Harkins H; Nyhus N. Cirugía del estómago y duodeno. Ed Intermédica. 1974. Pág 1
3. Tilney N; Baley G; Morgan D et al. Sequential system failures after rupture of abdominal aortic aneurysms. Ann Surg 1973; 178: 117-122
4. Baue A. Multiple progressive or sequential system failure. A syndrome of the 1970's. Arch Surg 1975; 110: 779-781.
5. Fry D; Garrison K; Haertsh R et al. Determinants of death in patients with intra-abdominal abscesses. Surgery 1980; 88: 517-519.
6. Howard J (ed): Battle Casualties in Korea: Studies of the Surgical Research Team: IV. Posttraumatic Renal Insufficiency. US Government Printing Office, 1995.
7. Knaus W, Draper E; Wagner D et al. Prognosis in Acute Organ-System Failure. Ann Surg 1985; 202: 685-692.
8. Fry D; Pearlstein L; Fulton R et al. Multiple System Organ Failure. The Role of Uncontrolled Infection- Arch Surg 1980; 115: 136-140.
9. Pusajó J; Doglio G; Hernández M y col. Evaluación del síndrome de fracasos múltiples como indicador del estado, de gravedad. En Valoración del paciente crítico. Hernández Editores 1989. Pág 83-108.
10. Beal A; Cerra F et al. Multiple Organ Failure Syndrome in the 1990's. Systemic Inflammatory Response and Dysfunction. JAMA 1994; 271: 226-232.
11. Marshall J; Cook D; Christou N et al. Multiple Organ Dysfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. Critical Care Med 1995; 23: 1638-1651.
12. Elisabe D; Valdez P; Vasta L y col. Infección Obstétrica en Terapia Intensiva: Análisis y Recomendaciones sobre su manejo. Revista Argentina de Infectología 1992; V: 3-12.
13. Elisabe D; Rodríguez A; Valdez P y col. Desarrollo de

- Fracasos Orgánicos (FO) en UTI. Estudio prospectivo en 133 Pacientes Críticos (PC). *Medicina Intensiva* 1993; X 38-52.
14. Elisabe D; Rodríguez A; Valdez P y col. Factores relacionados con las complicaciones postoperatorias en la cirugía abdominal. *Medicina Intensiva* 1994; XII: 33-45.
 15. Elisabe D; Vasta L; Valdez P; Granja Z; Zitelli C; Samocek A. Experiencia de pregrado en área crítica. *Medicina Intensiva* 1994; XI: 46-52.
 16. Castagna R; Elisabe D; Valdez P y col. Reinserción social, capacidad funcional y sobrevida alejada al egreso de áreas críticas. *Medicina Intensiva* 1994; XI: 7-20.
 17. Elisabe D; Rodríguez A; Valdez P y col. Factores de riesgo para Hemorragia Digestiva en pacientes críticos. Desarrollo de neumonía y utilidad de la profilaxis. Estudio multicéntrico. XII Jornadas de la Soc. Arg. de Terapia Intensiva. Libro de resúmenes. Tucumán. 1997.
 18. Pose A; Castagna R, Valdez P y col. Scores y errores en la atención inicial del trauma grave. 10º Congreso Argentino de Terapia Intensiva. Libro de resúmenes. 1998.
 19. Outcomes and PORTs (Editorial): *Lancet* 1992; 340:1439.
 20. Dawes R; Faust D; Meehl P. Clinical versus actuarial judgement. *Science* 1989; 245:1668-1674.
 21. Kruse J; Thill-Baharozian M; Carlson R. Comparison of clinical assessment with APACHE II for predicting mortality risk in patients admitted to a medical intensive care unit. *JAMA* 1988; 260:1739-1742.
 22. Schafer J; Maurer A; Jochimsen F et al: Outcome prediction models on admission in a medical intensive care unit. Do they predict individual outcome? *Crit Care Med* 1990; 18:1111-1117.
 23. McClish D; Powell S. How well can physicians estimate mortality in a medical intensive care unit? *Med Decis Making* 1989; 9:125.
 24. Branhen A; Godfrey L; Goetter W. Prediction of outcome from critical illness A comparison of clinical judgment with a prediction role. *Arch Intern Med* 1989; 149:1083.
 25. Seneff M, Knaus W. Predicting patient outcome from intensive care A guide to APACHE, MPM, SAPS, PRISM, and other prognostic scoring systems. *J Intensive Care Med* 1990; 5:33-52.
 26. Seneff M; Knaus W. APACHE: A prognostic scoring system. *Probl Crit Care* 1989; 3:563-577.
 27. Civetta J. The clinical limitations of ICU scoring systems. *Probl Crit Care* 1989; 3:681-695.
 28. Schuster D. Predicting outcome after ICU admission. The art and science of assessing risk. *Chest* 1992; 102:1861-1870.
 29. Kiefe C. Statistical methods used by ICU prognostic indices. *Probl Crit Care* 1989; 3:514-527.
 30. Metz C. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med* 1978; 8:283-294.
 31. Lemeshow S; Hosner D. A review of goodness-of-fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol* 1982; 115:92-98.
 32. Seneff M; Zimmerman J; Knaus W. Indices de gravedad de la enfermedad y predicción del pronóstico: desarrollo y evaluación. En Ayres S, Greenvik A, Holbrook P, Shoemaker W. *Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. Panamericana 1995. Pp: 1777-1788.
 33. Suter P; Armaganidis A; Beaufils F et al. Consensus conference organized by the ESICM and the SRLF: Predicting outcome in ICU patients. *Intensive Care Med* 1994; 20: 390-397.
 34. Henning R; McClish D; Duly B et al: Clinical characteristics and resource utilization of ICU patients: Implications for organization of intensive care. *Crit Care Med* 1987; 15:264.
 35. Zimmerman J, Knaus W; Judson J et al: Patient selection for intensive care: A comparison of New Zealand and United States hospitals. *Crit Care Med* 1988; 16:3 18.
 36. Strauss M, LoGerfo J, Yeltatzie J et al: Rationing of intensive care unit services: An everyday occurrence. *JAMA* 1986; 255:1176.
 37. Singer D; Cart P; Mulley A et al: Rationing intensive care-Physician responses to a resource shortage. *N Engl J Med* 1983; 309:1155.
 38. Knaus W, Rauss A; Alperovitch A et al: Do objective estimates of chances for survival influence decisions to withhold or withdraw treatment? *Med Decis Making* 1990; 10: 163-171.
 39. Wagner D; Knaus W; Harrell F et al: Daily prognostic estimates for critically ill adults in intensive care units. *Crit Care Med* 1994; 23:1354.
 40. Chang R, Jacobs S; Lee B. Predicting outcome among intensive care unit patients using computerized trend analysis of daily APACHE II scores corrected for organ system failure. *Intensive Care Med* 1988; 14:558-566.
 41. Chang R. Individual outcome predictions model for intensive care units. *Lancet* 1989; ii: 143.
 42. Silverstein M. Prediction instruments and clinical judgement in critical care (Editorial). *JAMA* 1988; 260:1758.
 43. Vincent JL; Arnaldo de Mendonça, Cantraine F et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med* 1998; 26:1793- 1800.
 44. Jacobs S; Zuleika M; Mphansa T. The multiple Organ Dysfunction score as a descriptor of patient outcome in septic shock compared with two other scoring systems. *Crit Care Med* 1999; 27: 741-744.
 45. Calvano S; Coyle S; Barbosa K; Barie P; Lowry S. Multivariate analysis of 9 disease-associated variables for outcome prediction in patients with sepsis. *Arch Surg* 1998, 133: 1347-1350.
 46. Talmor M; Hydo L; Barie PS. Relationship of systemic inflammatory response syndrome to organ dysfunction, length of stay, and mortality in critical surgical illness: effect of intensive care unit resuscitation. *Arch Surg* 1999; 134: 81-87.
 47. Eapen C; Thomas K; Cherian A; Jeyaseelan L; Mathai D; John G. Predictors of mortality in a medical intensive care unit. *Natl Med J India* 1997; 10: 270-272.
 48. Caruso A; Cueto G. Score de disfunción multiorgánica. ¿Es necesario, cambiar? (Editorial). *Med Intensiva* 1999; 16: 7-8.
 49. Le Gall J; Klar J, Lerneshow S et al. The logistic organ dysfunction. A new way to asses organ dysfunction in the intensive care unit. *JAMA* 1998; 276: 802-810.
 50. Wilson G. The impact of infection and multiple system organ failure syndrome on ICU outcome. *Probl Crit Care* 1989; 3:651-661.
 51. Matuschak G; Rinaldo J. Organ interactions in the adult respiratory distress syndrome during sepsis: Role of the liver in host defense. *Chest* 1988; 94:400-406.
 52. Pinsky M; Matuschak G. Multiple systems organ failure: Failure of host defense homeostasis. *Crit Care Clin* 1989; 5:199-220.
 53. Rodriguez M; Valles M; Sirvent J; Mate G; Bonet A, Mauri J. Mortality and risk factors in patients with acute renal failure and multiple organ dysfunction. *Med Clin (Bare)* 1998; 111: 247-250.
 54. Karnik A; Bashir R; Khan F; Carvounis C. Renal involvement in the systemic inflammatory reaction syndrome. *Ren Fail* 1998; 20:103-116.
 55. Gruber A, Reinprecht A; Illievich U; Fitzgerald R; Dietrich W; Czech T; Richling B. Extracerebral organ dysfunction and neurologic outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 1999; 27: 505-514.
 56. McClave S; Snider H; Spain D. Preoperative issues in clinical nutrition. *Chest* 1999; 115 (Suppl): 64S-70S.
 57. Ueda T; Ho H; Anderson S; Takeyama Y. Pancreatitis-Induced Ascitic Fluid and Hepatocellular Dysfunction in Severe Acute Pancreatitis. *J Surg Res* 1999;82:305-311.

58. Spanier T; Klein R; Nasaway S et al. Multiple organ failure after liver transplantation. *Crit Care Med* 1995; 23: 466-473.
59. Goh A; Chan P; Lum L; Roziyah M. Incidence of acute respiratory distress syndrome: a comparison of two definitions. *Arch Dis Child* 1998; 79:256-259.
60. Forrest D; Diurdiv O; Zala C; Singer J; Lawson L; Russell J; Montaner J. Validation of the modified multisystem, organ failure score as a predictor of mortality in patients with AIDS related *Pneumocystis carinii* pneumonia and respiratory failure. *Chest* 1998; 114: 199-206.
61. Rady M, Ryan T. The effects of preoperative therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors on clinical outcome after cardiovascular surgery. *Chest* 1998; 114:487-494.
62. Goris J; te Boekhorst T; Nuytinck J; Gimbriere J. Multiple-Organ failure. *Arch Surg* 1985; 120:1109-1115.
63. Pine R; Wertz M; Lennard E et al. Determinants of organ malfunction or death in patients with intra-abdominal sepsis. *Arch Surg* 1983; 118: 242-249.
64. Faist E; Baue A; Dittmer H; Heberer G. Multiple organ failure in polytrauma patients. *J Trauma* 1983; 23: 775-787.
65. Carrico J, Meakins J; Marshall J; Fry D; Maier R. Multiple organ failure syndrome. *Arch Surg* 1986; 121: 196-208.
66. DeCamp M; Demling R. Posttraumatic multisystem organ failure. *JAMA* 1988; 260: 530-534.
67. Marshall J, Meakins J. Multiorgan failure. In: *Care of the surgical patients*. Scientific American 1991; Chapter 13, pp 1-20.
68. Roumen R; Heinz R, Schlag G et al. Inflammatory mediators in relation to the development of multiple organ failure in patients after severe blunt trauma. *Crit Care Med* 1995; 23: 474-480.
69. Pusajó J; Doglio G; Hernández M y col, Evolucion vital en función del tipo de, insuficiencias y en relación al "peso" de las mismas. En *Síndrome, de fracasos orgánicos múltiples*. Hernández Editores 1990. Pág 175-184.
70. Sox H; Blatt M; Higgins M et al. Measuring the accuracy of clinical data. In *Medical Decision Making*. But Pub 1988; pp; 103-145.
71. Ransohoff D; Feinstein A. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. *N Engl J Med* 1978; 299: 926-930.
72. Hagen M. Características de las pruebas. En Bergus G, Cantor S. *Toma de decisiones en medicina*. Interamericana, 1995; pp: 229-251.
73. Beck J; Shultz E. The use of relative operating characteristic (ROC) curves in test performance evaluation. *Arch Pat Lab Med* 1986; 110: 13-20.
74. Metz C. Basic principles of ROC analysis. *Sem Nucl Med* 1978; 4: 283-298.
75. Ebell M. Empleo de las reglas de decisión. En Bergus G; Cantor S. *Toma de decisiones, en medicina*. Interamericana 1995; pp: 341-351.
76. Hanley J; McNeil B. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982; 143: 29-36.
77. Rodríguez A; Vetere L; Pimentel, R y col. Score de disfunción multiorgánica (MODS). Su aplicación en 280 pacientes críticos. *Med Intens* 1999; 16: 9-14,