

APACHE II y SAPS II como predictores de evolución a muerte encefálica en pacientes neurocríticos

Nicolás S. Rocchetti, Juan José Egea-Guerrero, Zaida Ruiz de Azúa-López, Luis Martín-Villén, Ana Rodríguez-Rodríguez, Ángel Vilches-Arenas, Elena Correa-Chamorro, Claudio J. Settecase, Daniel H. Bagilet

Objetivo. Evaluar si las escalas pronósticas APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) y SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score II*) son capaces de predecir la evolución a muerte encefálica en pacientes neurocríticos.

Pacientes y métodos. Estudio retrospectivo, observacional, realizado en un hospital de tercer nivel. Se incluyó a 508 pacientes mayores de 16 años, ingresados con patología neurocrítica aguda, con estancia en la unidad de cuidados intensivos de al menos 24 horas. Las variables de interés fueron: datos demográficos, factores de riesgo, APACHE II, SAPS II y resultado pronóstico.

Resultados. Mediana de edad: 41 años (rango intercuartílico: 25-57). Varones: 76,2%. Motivo de ingreso más frecuente: traumatismo (55,3%). Medianas: escala de coma de Glasgow (GCS), 10 puntos; APACHE II, 13 puntos; SAPS II, 31 puntos; y estancia en cuidados intensivos, cinco días. La mortalidad en la unidad de cuidados intensivos fue de 145 (28,5%). De ellos, 44 (8,7%) evolucionaron a muerte encefálica. El análisis de regresión logística univariante mostró que la GCS, las escalas APACHE II y SAPS II, y los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos se comportaron como variables predictoras de evolución a muerte encefálica. Sin embargo, en el análisis multivariante realizado con APACHE II y SAPS II, se evidenció que sólo APACHE II mantiene significación estadística, a pesar de la buena discriminación de ambas escalas.

Conclusión. Los coordinadores de trasplantes podrían usar la escala APACHE II como una herramienta para detectar pacientes con riesgo de evolución a muerte encefálica, minimizando la pérdida de potenciales donantes.

Palabras clave. APACHE. Donación de órganos. Escala de coma de Glasgow. Muerte encefálica. Pronóstico. SAPS.

Introducción

En el último día del mes de diciembre de 2016, la lista de espera para un trasplante de órganos indicaba que 8.062 personas estaban aguardando dicho tratamiento en la República Argentina. En ese mismo año se realizaron sólo 1.273 trasplantes de órganos a partir de 515 donantes cadavéricos y 793 individuos fallecieron mientras esperaban un órgano [1]. Esta preocupante disparidad entre la necesidad y disponibilidad de órganos para trasplante es creciente en Argentina y en el mundo en general, con un número de personas en lista de espera que supera ampliamente el número de donantes y órganos disponibles [2].

Los pacientes con lesión encefálica aguda grave se denominan pacientes neurocríticos, y dentro de ellos incluimos principalmente a los que presentan tanto hemorragias intracraneales espontáneas como lesiones encefálicas traumáticas [3]. Los pacientes neurocríticos precisan un tratamiento en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y tienen mayores posibilidades de evolucionar a muerte encefálica con respecto a pacientes con otras patologías

críticas. Actualmente, la gravedad de la lesión cerebral aguda sigue siendo difícil de establecer y se basa en la experiencia del médico tratante, teniendo en cuenta signos clínicos y radiológicos que podrían predecir una condición potencialmente letal para el paciente. Por tanto, se necesitan herramientas objetivas para definir mejor la gravedad e identificar a los pacientes susceptibles de evolución a muerte encefálica [4,5]. La identificación precoz de pacientes con alto riesgo de evolución a muerte encefálica permitiría a los coordinadores de trasplantes aumentar la detección de potenciales donantes de órganos [6,7].

En la bibliografía se han publicado estudios que identifican algunos factores predictivos para muerte encefálica en pacientes neurocríticos. Estos factores son de diversa índole, ya que se evaluaron características clínicas, como la alteración o ausencia de reflejos del troncoencefalo; características tomográficas, como la compresión/ausencia de las cisternas basales o la presencia de herniación cerebral; información relacionada con la neuromonitorización, como los niveles de oxigenación cerebral tisular y las características de las ondas de presión in-

Unidad de Cuidados Intensivos (N.S. Rocchetti, C.J. Settecase, D.H. Bagilet); Coordinación de Trasplantes (N.S. Rocchetti); Hospital Eva Perón; Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina. Unidad de Neurocríticos (J.J. Egea-Guerrero, Z. Ruiz de Azúa-López); Coordinación de Trasplantes (J.J. Egea-Guerrero, Z. Ruiz de Azúa-López, L. Martín-Villén, E. Correa-Chamorro); Hospital Universitario Virgen del Rocío; Sevilla, España. IBIS/CSIC (J.J. Egea-Guerrero, A. Rodríguez-Rodríguez, A. Vilches-Arenas); Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública (A. Vilches-Arenas); Universidad de Sevilla; Sevilla, España.

Correspondencia:

Dr. Nicolás Sebastián Rocchetti. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Escuela Eva Perón. San Martín, 1645. CP 2152. Granadero Baigorria (Gran Rosario), Santa Fe, Argentina.

E-mail:

nicolasrocchetti@hotmail.com

Agradecimientos:

Organización Nacional de Trasplantes (ONT), Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI) y Centro Único de Donación, Ablación e Implantes de Órganos (CUDAI/O).

Aceptado tras revisión externa: 10.05.18.

Cómo citar este artículo:

Rocchetti NS, Egea-Guerrero JJ, Ruiz de Azúa-López Z, Martín-Villén L, Rodríguez-Rodríguez A, Vilches-Arenas A, et al. APACHE II y SAPS II como predictores de evolución a muerte encefálica en pacientes neurocríticos. *Rev Neurol* 2018; 67: 121-8.

© 2018 Revista de Neurología

tracraneal; y, por último, marcadores bioquímicos, como la proteína S100B, entre otros [4,8-16]. Sin embargo, estos estudios se realizaron en poblaciones de pacientes neurocríticos con hemorragias intracraneales espontáneas y lesiones encefálicas traumáticas que, si bien representan el mayor porcentaje de pacientes neurocríticos que evolucionan a muerte encefálica en el mundo, no constituyen la totalidad de las causas.

A pesar de lo antedicho, hasta donde conocemos, no se ha estudiado el empleo de escalas pronósticas relacionadas con el paciente crítico para predecir una posible evolución a muerte encefálica. Concretamente, en el ámbito de la medicina intensiva, se han desarrollado determinadas escalas fisiopatológicas que intentan, en las primeras horas de evolución de los pacientes, establecer su gravedad y el pronóstico. En este sentido, el desarrollo de la escala APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) se basó en una cohorte de pacientes de Estados Unidos, mientras que la escala SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score II*) se desarrolló en Europa, y ambas se utilizan en numerosas UCI alrededor del mundo [17,18]. Ninguno de estos dos sistemas incluyó poblaciones de América del Sur en su confección, aunque son los más difundidos en Argentina. Además de la limitación nombrada previamente, presentan como limitaciones la falta de predicción individual y su uso en enfermedades concretas [19].

El objetivo principal del presente trabajo es evaluar el grado en que las escalas APACHE II y SAPS II son capaces de predecir la evolución a muerte encefálica de los pacientes neurocríticos.

Pacientes y métodos

Diseño, criterios de inclusión y de exclusión

Estudio retrospectivo, observacional, desarrollado en la UCI polivalente de tercer nivel, con capacidad docente, del Hospital Eva Perón. Se trata de un centro público general ubicado en la ciudad de Granadero Baigorria (Gran Rosario), provincia de Santa Fe, Argentina. Tiene 137 camas disponibles para la atención de pacientes adultos con patología aguda, 14 de las cuales pertenecen a la UCI. Posee capacidad para el tratamiento definitivo de las patologías neurocríticas y para la realización de donación de órganos y tejidos, pero no para su implante.

Para este trabajo se incluyó a todos los pacientes ingresados en la UCI entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2016, de 16 años o más, con

patología neurocrítica aguda y estancia en la UCI, como mínimo, de 24 horas. Los diagnósticos fueron: ictus (hemorragia intraparenquimatosa espontánea, hemorragia subaracnoidea no traumática o ictus isquémico), traumatismo craneoencefálico, anoxia, neoplasia en el sistema nervioso central (primaria o secundaria) e infección en el sistema nervioso central. Las variables recogidas fueron edad, sexo, motivo de ingreso, factores de riesgo cardiovascular (como presencia de hipertensión arterial sistémica previa, definida por valores de presión arterial > 140/80 mmHg), diabetes mellitus, dislipidemia conocida, tabaquismo (definido por la Organización Mundial de la Salud como el consumo actual y regular de tabaco superior a 10 cigarrillos al día, incluyendo a exfumadores de hasta seis meses), consumo de alcohol (definido por la Organización Mundial de la Salud como el consumo diario > 50 g de alcohol en mujeres y > 70 g de alcohol en hombres), puntuación en la escala de coma de Glasgow –*Glasgow Coma Scale* (GCS)– al ingreso (en ausencia de alteraciones farmacológicas, metabólicas y hemodinámicas), puntuación en las escalas APACHE II y SAPS II en las primeras 24 horas, evolución dentro de la UCI (favorable, muerte por criterios circulatorios o muerte encefálica), y días de estancia en la UCI.

El diagnóstico de muerte encefálica se inició ante la sospecha clínica, sumada al hallazgo de lesiones catastróficas en la tomografía craneal, y siguiendo las normativas legales para la determinación de la muerte encefálica en Argentina y los requerimientos clínicos reconocidos internacionalmente. Se confirmó el diagnóstico de coma profundo arreactivo con causa estructural irreversible, excluyendo previamente hipotensión, hipotermia, trastornos metabólicos e hidroelectrolíticos, y se confirmó la ausencia de efecto residual de fármacos sedantes, relajantes musculares u otros tóxicos. Clínicamente se confirmaron los signos y síntomas de muerte encefálica: ausencia de respuesta motora, pupilas entre 4 y 9 mm arreactivas a la luz, ausencia de reflejo corneal, ausencia de reflejos oculocefálicos y oculoestibulares, ausencia de reflejo nauseoso, ausencia de tos en respuesta a aspiración traqueal, test de atropina negativo (variación < 10% de la frecuencia cardíaca basal tras la administración de 0,04 mg/kg de atropina intravenosa) y ausencia de respiración espontánea (PaCO_2 : 60 mmHg o incremento de 20 mmHg por encima del valor basal del paciente) [20-23].

Una vez realizado el examen clínico, en todos los casos se confirmó mediante prueba instrumental bien la ausencia de actividad eléctrica cerebral, bien la ausencia de flujo sanguíneo intracraneal o parada

circulatoria cerebral. En la mayoría de los casos se realizó electroencefalograma, que se grabó durante 30 minutos, con una amplificación de 2 $\mu\text{V}/\text{mm}$ y frecuencias de banda entre 0,3 y 30 Hz. Los electrodos se colocaron separados al menos por 10 cm en las regiones frontal, temporal, occipital y parietal. El electroencefalograma isoelectrico confirmó la ausencia de actividad eléctrica cerebral [24]. En los casos en los que se debió usar un método instrumental de flujo, se realizó una angiografía cerebral mediante tomografía axial computarizada multi-corte de alta resolución de la circulación anterior y posterior [25,26].

Se excluyeron del análisis los registros de los pacientes a los que les faltaban los datos de las variables analizadas para realizar el análisis.

Instrumento de registro de datos

Se utilizó el programa SATI-Q como instrumento de registro de datos y para el cálculo automático de las puntuaciones APACHE II y SAPS II. El programa SATI-Q es una herramienta informática usada para el registro de datos referidos a estándares de calidad, auspiciado por la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva para las UCI participantes del programa *Quality Benchmarking*. La carga de datos se realizó en tiempo real y estuvo a cargo de personal médico y de enfermería debidamente capacitado [27].

Análisis estadístico

Se efectuó un análisis descriptivo de las variables cualitativas, representadas como frecuencias y porcentajes. Posteriormente, para el análisis, los diagnósticos se estratificaron en dos categorías: traumatismo craneoencefálico y otros (en los que se incluyó el resto de diagnósticos mencionados). Las variables cuantitativas se resumieron con medias y desviaciones estándares o, en caso de distribuciones asimétricas, en medianas y rango intercuartílico (p25-p75). Se aplicó el test de chi al cuadrado, chi al cuadrado con corrección de continuidad o test de Fisher según los criterios de aplicación para comparar variables cualitativas entre dos grupos (muerte encefálica y no muerte encefálica). Se realizó el test de la *t* de Student, una vez validados los requisitos aleatoriedad, independencia, normalidad e igualdad de varianza. Caso de no cumplirse el requisito de normalidad, se usó el test *U* de Mann-Whitney. En caso de detectarse diferencias significativas, se determinaron intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Para evaluar la capacidad predictiva de las puntuaciones de gravedad (discriminación) se analizaron

Tabla I. Características generales de los 508 pacientes incluidos en el estudio.

Edad (años) ^a	41 (25-57)	
Sexo masculino	387 (76,2%)	
Motivos de ingreso	Ictus	152 (29,9%)
	Traumatismo craneoencefálico	281 (55,3%)
	Otros	75 (14,8%)
Antecedentes	Hipertensión arterial	128 (25,2%)
	Diabetes mellitus	40 (7,9%)
	Dislipidemia	41 (8,1%)
	Tabaquismo	108 (21,3%)
	Alcohol	83 (16,3%)
Escala de coma de Glasgow (GCS) ^a	10 (6-14)	
APACHE II ^a	13 (6-18)	
SAPS II ^a	31 (21-45)	
Mortalidad en la unidad de cuidados intensivos	145 (28,5%)	
Muerte encefálica	44 (8,7%)	
Estancia en unidad de cuidados intensivos (días) ^a	5 (3-10)	

APACHE II: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*; SAPS II: *Simplified Acute Physiology Score II*. ^a Mediana (rango intercuartílico).

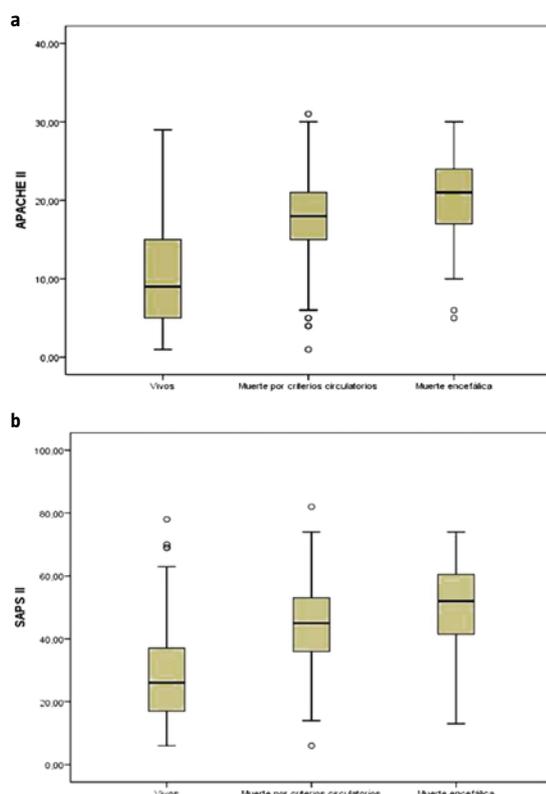
las curvas ROC (*receiver operating characteristic*) y las áreas bajo la curva (AUC), con sus IC 95%. Se realizó inicialmente un análisis de regresión logística univariante y, posteriormente, con las variables que resultaron significativas se realizó un modelo multivariante. En este modelo se incluyeron las variables que en el análisis previo univariado hubieran alcanzado un nivel de significación $p < 0,1$, considerando la posible colinealidad de las variables que había que incluir. Para las variables resultantes en el modelo se calcularon las *odds ratio* y los IC 95%.

En todos los contrastes de hipótesis se consideró un nivel de significación de $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v. 22.0.

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Eva Perón, el cual

Figura 1. *Boxplots* de las puntuaciones APACHE II (a) y SAPS II (b) para los tres grupos de pacientes neurocríticos según su evolución (vivos, muerte por criterios circulatorios y muerte encefálica). ○: valor atípico.



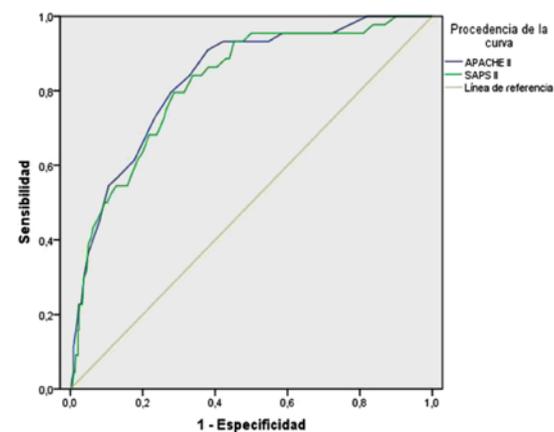
autorizó su realización sin la obtención del consentimiento informado dado su carácter puramente observacional y retrospectivo. Para proteger la confidencialidad de los pacientes se reemplazó el nombre y apellido por un código alfanumérico. Esta información sólo fue manejada por los autores y, por ningún motivo, estuvo en conocimiento de personas ajenas al estudio.

Resultados

Un total de 2.691 pacientes ingresaron en la UCI durante estos cuatro años. Se identificó a 528 neurocríticos, de los cuales se excluyó a 20 (11 por falta de datos y 9 por ser menores de 16 años), por lo que quedaron 508 pacientes como población de estudio. Las características, variables clínicas y datos evolutivos de la muestra se presentan en la tabla I.

En la figura 1 se muestran los *boxplots* de las puntuaciones APACHE II y SAPS II para los tres gru-

Figura 2. Curvas ROC para predecir muerte encefálica con las escalas APACHE II y SAPS II.



pos de pacientes según su evolución (vivos, muerte por criterios circulatorios y muerte encefálica).

En la tabla II se describen las diferencias en las distintas variables entre los pacientes que evolucionaron o no a muerte encefálica. Hay que resaltar que los individuos con puntuación en la GCS más baja, o los que en las escalas APACHE II y SAPS II presentaban puntuaciones más elevadas, tuvieron mayor tasa de evolución a muerte encefálica. Si comparamos las mismas variables de la tabla II, entre los pacientes que fallecieron por criterios circulatorios y los que evolucionaron a muerte encefálica, se mantiene la relación entre las tres variables mencionadas (GCS, APACHE II y SAPS II) y la muerte encefálica (Tabla III). Además, los días de estancia en la UCI fueron significativamente menores en los pacientes que evolucionaron a muerte encefálica.

En la figura 2 podemos observar las curvas ROC para predecir muerte encefálica con las escalas APACHE II y SAPS II. El AUC para APACHE II era de 0,832 (IC 95%: 0,774-0,891; $p < 0,001$), y para SAPS II, de 0,818 (IC 95%: 0,755-0,881; $p < 0,001$).

En la tabla IV se exponen los resultados del análisis univariante, donde se aprecia que los pacientes con una GCS en el ingreso baja, un valor de APACHE II elevado o un valor de SAPS II alto presentaban de forma independiente una mayor probabilidad de evolución a muerte encefálica.

En el análisis multivariante realizado con las variables APACHE II y SAPS II, sólo APACHE II quedaba en el modelo con una *odds ratio* de 1,157 (IC 95%: 1,059-1,263; $p < 0,001$).

Discusión

Este estudio, diseñado para evaluar el riesgo de desarrollo de muerte encefálica en pacientes ingresados en una UCI polivalente por medio de las escalas pronósticas APACHE II y SAPS II, muestra que las puntuaciones obtenidas fueron más elevadas en los pacientes que evolucionaron a muerte encefálica. En concreto, podemos considerar que el aumento de un punto en la escala APACHE II implica 1,15 veces más riesgo de evolución a muerte encefálica. Estos resultados podrían ser de utilidad para los equipos de trasplante para identificar de manera más eficiente y objetiva a los pacientes neurocríticos en riesgo de evolucionar a muerte encefálica.

Por otro lado, no se detectaron diferencias en las variables edad, sexo, motivo de ingreso o antecedentes, entre los pacientes que evolucionaron a muerte encefálica y los que no lo hicieron. Sin embargo, el GCS al ingreso sí se identificó como una variable diferenciada entre ambos grupos pronósticos. Estos resultados coinciden con lo descrito en estudios previos, donde una baja puntuación en el GCS al ingreso aumentaba la probabilidad de desarrollo de muerte encefálica [12,28].

Con respecto a los días de estancia en UCI, fueron significativamente menores en los pacientes que evolucionaron a muerte encefálica. Este hallazgo coincide con lo descrito en otros trabajos, donde la amplia mayoría de los pacientes que evolucionaban a muerte encefálica lo hacían dentro de los dos primeros días de ingreso en la UCI [29].

Hasta donde conocemos, no existen estudios que hayan evaluado de manera específica la relación de las escalas de gravedad y la posible evolución a muerte encefálica, aunque sí encontramos otros trabajos donde se utilizaron estas escalas como variables dentro del análisis. Egea-Guerrero et al [8] estudiaron variables clínicas que podrían contribuir a la evolución a muerte encefálica en pacientes con hemorragia intraparenquimatosas espontánea supratentorial grave de manera prospectiva. En este caso, los autores evaluaron la escala APACHE II y obtuvieron en el análisis univariante una *odds ratio* de 1,124 (IC 95%: 1,033-1,224; $p = 0,007$). Este resultado, si bien presenta significación estadística, es de menor potencia con respecto al que obtuvimos en nuestro trabajo. Esto podría explicarse debido a que la población del estudio se circunscribió a una única patología y las características de los pacientes eran distintas a las nuestras, y el tamaño muestral era diferente.

Galbois et al [10] evaluaron retrospectivamente a 72 pacientes que ingresaron en una UCI de Francia

Tabla II. Distribución de las variables según evolución a muerte encefálica.

	Muerte encefálica		<i>p</i>	
	No (n = 464)	Sí (n = 44)		
Edad (años) ^a	41 (25-57)	45,5 (23,5-56)	0,794	
Sexo masculino	357 (76,94%)	30 (68,18%)	0,198	
Motivos de ingreso	Traumatismo craneoencefálico	262 (56,47%)	19 (43,18%)	0,112
	Otros	202 (43,53%)	25 (56,82%)	
Antecedentes	Hipertensión arterial	113 (24,35%)	15 (34,09%)	0,202
	Diabetes mellitus	36 (7,76%)	4 (9,09%)	0,768
	Dislipidemia	37 (7,97%)	4 (9,09%)	0,771
	Tabaquismo	95 (20,47%)	13 (29,54%)	0,177
	Alcohol	78 (16,81%)	5 (11,36%)	0,521
Escala de coma de Glasgow (GCS) ^a	11 (6-14)	3 (3-5,5)	< 0,001	
APACHE II ^a	12 (6-17)	21 (17-24)	< 0,001	
SAPS II ^a	29,5 (20-43)	52 (41,5-60,5)	< 0,001	
Estancia en unidad de cuidados intensivos ^a	5 (3-10)	3 (1,5-6)	< 0,001	

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; SAPS II: *Simplified Acute Physiology Score II*. ^a Mediana (rango intercuartílico).

con diagnóstico de hemorragia intraparenquimatosas espontánea, y dentro de las variables de análisis incluyeron el SAPS II, obteniendo una mediana de puntuación mayor en el grupo que evolucionó a muerte encefálica, con significación estadística ($p = 0,01$). También se evaluó la escala *Intracerebral Hemorrhage* entre los dos grupos, sin obtener diferencias en las medianas. Sin embargo, no incluyeron las escalas de gravedad en el análisis posterior.

Nuestros resultados muestran, al evaluar las curvas ROC, que ambas escalas presentaban una AUC por encima de 0,80, lo que denota buena capacidad discriminativa. Sin embargo, en el análisis multivariante realizado con las variables APACHE II y SAPS II, podemos observar que las *odds ratio* obtenidas disminuyen con respecto al análisis univariante; la escala APACHE II mantiene la significación, pero la puntuación SAPS II la pierde. Estos resultados presentan cierta relación con un estudio realizado previamente en nuestro centro, donde se obtuvo que la escala APACHE II presentaba buena

Tabla III. Distribución de las variables según evolución a muerte por criterios circulatorios o muerte encefálica.

	Muerte por criterios circulatorios (n = 101)	Muerte encefálica (n = 44)	p
Edad (años) ^a	54 (32-61)	45,5 (23,5-56)	0,009
Sexo masculino	76 (75,25%)	30 (68,18%)	0,418
Motivos de ingreso	Traumatismo craneoencefálico	19 (43,18%)	0,581
	Otros	25 (56,82%)	
Antecedentes	Hipertensión arterial	15 (34,09%)	0,359
	Diabetes mellitus	4 (9,09%)	0,492
	Dislipidemia	4 (9,09%)	0,755
	Tabaquismo	13 (29,54%)	0,840
	Alcohol	5 (11,36%)	0,461
Escala de coma de Glasgow (GCS) ^a	6 (4-8)	3 (3-5)	< 0,001
APACHE II ^a	18 (15-21)	21 (17-24)	0,003
SAPS II ^a	45 (36-53)	52 (41,5-60,5)	0,009
Estancia en la unidad de cuidados intensivos ^a	6 (4-10)	3 (1,5-6)	< 0,001

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; SAPS II: *Simplified Acute Physiology Score II*. ^a Mediana (rango intercuartílico).

Tabla IV. Resultados del análisis de regresión logística univariante para evaluar la capacidad predictiva de cada variable en la evolución a muerte encefálica de pacientes neurocríticos.

	Muerte encefálica		p
	OR	IC 95%	
Edad	0,998	0,980-1,015	0,786
Sexo masculino	0,642	0,329-1,255	0,198
Motivo de ingreso (TCE y otros)	0,586	0,314-1,094	0,093
Hipertensión arterial	1,607	0,832-3,104	0,158
Diabetes mellitus	1,189	0,403-3,510	0,754
Dislipidemia	1,154	0,391-3,403	0,795
Tabaquismo	1,629	0,820-3,234	0,163
Alcohol	0,634	0,242-1,661	0,354
Escala de coma de Glasgow (GCS)	0,657	0,575-0,751	< 0,001
APACHE II	1,225	1,155-1,300	< 0,001
SAPS II	1,079	1,055-1,104	< 0,001
Días de estancia en la UCI	0,886	0,815-0,963	0,004

APACHE II: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; OR: *odds ratio*; SAPS II: *Simplified Acute Physiology Score II*; TCE: traumatismo craneoencefálico; UCI: unidad de cuidados intensivos.

discriminación y calibración, mientras que la puntuación SAPS II tenía buena discriminación, pero mala calibración [30].

En relación con las debilidades de este trabajo, debemos reconocer que se trata de un análisis desarrollado en un único centro y de manera retrospectiva. Por tanto, no refleja el comportamiento global de las escalas para otros centros. Además, de hacerlo de manera prospectiva, se podría recoger un número mayor de variables que enriquecerían el análisis. Esto plantea la posibilidad de realizar un nuevo estudio multicéntrico y prospectivo que permitiría incluir una mayor variedad de escalas de gravedad, así como biomarcadores, imágenes y características clínicas como otras variables de análisis. Por otro lado, encontramos que en el análisis no pudimos evaluar de manera multivariada variables como la GCS. Esto se debió a que la inclusión en el modelo de variables que ya se incluyen en la propia génesis de las escalas de gravedad generaría un efecto de colinealidad que incapacitaría los resultados del análisis.

Nos hacemos cargo de la limitación que supone este hecho y reconocemos el papel crucial que representa la GCS dentro de las escalas. Sin embargo, compilar diferentes variables clásicas e incluirlas dentro de la valoración sistemática de gravedad del paciente crítico hacía obligado desarrollar el estudio para dar respuesta a nuestra hipótesis de trabajo sobre qué escala presentaba una mayor capacidad predictiva de evolución a muerte encefálica.

Las fortalezas del trabajo son el amplio tamaño muestral, la diversidad de patología neurocrítica incluida y la calidad de los datos registrados por personal cualificado en un programa seguro (SATI-Q).

Queremos resaltar que esta información debe interpretarse con cautela. En relación con los coordinadores de trasplantes, la información obtenida por las escalas de gravedad puede suponer un indicador de alerta para el seguimiento de pacientes neurocríticos en riesgo de evolucionar a muerte encefálica. Esta información no ha de entrar en conflicto con las actitudes terapéuticas de los médicos

responsables de los pacientes. Obviamente, un único dato no debe ser elemento suficiente en la toma de decisiones a pie de cama con los pacientes. Consideramos lógico que, ante estos resultados, los médicos intensivistas incrementen y optimicen el tratamiento neurocrítico hasta donde consideren apropiado, o se apoyen en otras pruebas clínicas y complementarias para ajustar las medidas terapéuticas de manera individualizada en cada paciente.

En conclusión, los coordinadores de trasplantes podrían usar la escala APACHE II como una herramienta para detectar pacientes con riesgo de evolución a muerte encefálica, intentando evitar la pérdida de potenciales donantes.

Bibliografía

- Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI). Argentina. Memoria 2016. URL: http://www.incucai.gov.ar/files/docs-incucai/Materiales/informes-estadisticos/memoria_2016.pdf. [10.02.2017].
- Coll E, Miranda B, Domínguez-Gil B, Martín E, Valentín M, Garrido G, et al. Organ donors in Spain: evolution of donation rates per regions and determinant factors. *Med Clin (Barc)* 2008; 131: 52-9.
- Hoffmann M, Lefering R, Rueger JM, Kolb JP, Izbicki JR, Ruecker AH, et al. Pupil evaluation in addition to Glasgow Coma Scale components in prediction of traumatic brain injury and mortality. *Br J Surg* 2012; 99 (Suppl 1): S122-30.
- Xu G, Xu P, Zhao J, Guo Z, He X. Predictive factors of brain death in acute neurocritical patients identified as potential organ donors. *Int J Brain Disord Treat* 2016; 2: 014.
- Chamoun RB, Robertson CS, Gopinath SP. Outcome in patients with blunt head trauma and a Glasgow Coma Scale score of 3 at presentation. *J Neurosurg* 2009; 111: 683-7.
- Kompanje EJ, Bakker J, Sliker FJ, Ijzermans JN, Maas AI. Organ donations and unused potential donations in traumatic brain injury, subarachnoid haemorrhage and intracerebral haemorrhage. *Intensive Care Med* 2006; 32: 217-22.
- Domínguez-Gil B, Coll E, Pont T, Lebrón M, Miñambres E, Coronil A, et al. End-of-life practices in patients with devastating brain injury in Spain: implications for organ donation. *Med Intensiva* 2017; 41: 162-73.
- Egea-Guerrero JJ, Ferrer-Araujo AM, Vilches-Arenas A, Freire-Aragón MD, Rivera-Rubiales G, Quintana-Díaz M, et al. Severe supratentorial intracerebral hemorrhage: factors related to brain death development. *Transplant Proc* 2015; 47: 2564-6.
- Egea-Guerrero JJ, Gordillo-Escobar E, Revuelto-Rey J, Enamorado-Enamorado J, Vilches-Arenas A, Pacheco-Sánchez M, et al. Clinical variables and neuromonitoring information (intracranial pressure and brain tissue oxygenation) as predictors of brain-death development after severe traumatic brain injury. *Transplant Proc* 2012; 44: 2050-2.
- Galbois A, Boelle PY, Hainque E, Raynal M, Cazejust J, Baudel JL, et al. Prediction of evolution toward brain death upon admission to ICU in comatose patients with spontaneous intracerebral hemorrhage using simple signs. *Transpl Int* 2013; 26: 517-26.
- Revuelto-Rey J, Aldabo-Pallas T, Egea-Guerrero JJ, Vilches-Arenas A, Lara EJ, Gordillo-Escobar E. Computed tomography as a tool to detect potential brain-dead donors. *Med Clin (Barc)* 2015; 144: 531-5.
- Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F, Gordillo-Escobar E, Rodríguez-Rodríguez A, Enamorado-Enamorado J, Revuelto-Rey J, et al. S100B protein may detect brain death development after severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2013; 30: 1762-9.
- Shakeri M, Mahdkhah A, Panahi F. S100B protein as a post-traumatic biomarker for prediction of brain death in association with patient outcomes. *Arch Trauma Res* 2013; 2: 76-80.
- Domínguez-Roldán JM, Barrera-Chacón JM, Martín-Bermúdez R, Murillo-Cabezas F, García-Alfaro C, Rincón-Ferrari MD. Changes in the intracranial pulse pressure waveform associated with brain death. *Transplant Proc* 1999; 31: 2597-8.
- Egea-Guerrero JJ, Revuelto-Rey J, Gordillo-Escobar E, Rodríguez-Rodríguez A, Enamorado-Enamorado J, Ruiz de Azúa-López Z, et al. Serologic behavior of S100B protein in patients who are brain dead: preliminary results. *Transplant Proc* 2013; 45: 3569-72.
- Gordillo-Escobar E, Egea-Guerrero JJ, Rodríguez-Rodríguez A, Murillo-Cabezas F. Usefulness of biomarkers in the prognosis of severe head injuries. *Med Intensiva* 2016; 40: 105-12.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
- 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; 270: 2957-63.
- Salluh JJ, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20: 557-65.
- Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med* 2001; 344: 1215-21.
- Escudero D. Brain death diagnosis. *Med Intensiva* 2009; 33: 185-95.
- Escudero D, Matesanz R, Soratti CA, Flores JJ, en nombre de la Red/Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplantes. Brain death in Ibero-America. *Med Intensiva* 2009; 33: 415-23.
- Martínez MP, Echevarría GM. Muerte bajo criterios neurológicos. Certificación de la muerte en Argentina. *Rev Neurol* 2005; 41: 313-4.
- American Electroencephalographic Society. Guideline three: minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. *J Clin Neurophysiol* 1994; 11: 10-3.
- Escudero D, Otero J, Vega P, Gil A, Roger RL, Gonzalo JA, et al. Diagnosis of brain death by multislice CT scan: angioCT scan and brain perfusion. *Med Intensiva* 2007; 31: 335-41.
- Nebra AC, Virgos B, Santos S, Tejero C, Larraga J, Araza JJ, et al. Diagnóstico clínico de muerte encefálica y empleo del Doppler transcraneal, con ecografía de las arterias cerebrales medias y el segmento intracraneal de las arterias vertebrales. Concordancia con los hallazgos de la gammagrafía cerebral. *Rev Neurol* 2001; 33: 916-20.
- Programa SATI-Q. URL: <http://www.hardineros.com.ar/satiq/>. [02.02.2017].
- Dimopoulou I, Korfiatis S, Dafni U, Anthi A, Psachoulia C, Jullien G, et al. Protein S-100b serum levels in trauma-induced brain death. *Neurology* 2003; 60: 947-51.
- Kramer AH, Zygun DA, Doig CJ, Zuege DJ. Incidence of neurologic death among patients with brain injury: a cohort study in a Canadian health region. *CMAJ* 2013; 185: E838-45.
- Rocchetti NS, Bagilet DH, Settecase CJ, Quagliano M. Desempeño de los puntajes APACHE II y SAPS II para calcular la razón de mortalidad estandarizada en una Unidad de Cuidados Intensivos polivalente de la Argentina. *Med Intensiva* 2016; 33: 23-9.

APACHE II and SAPS II as predictors of brain death development in neurocritical care patients

Aim. To assess the prognostic value of APACHE II and SAPS II scales to predict brain death evolution of neurocritical care patients.

Patients and methods. Retrospective observational study performed in a tertiary hospital. Include 508 patients over 16 years old, hospitalized in ICU for at least 24 hours. The variables of interest were: demographic data, risk factors, APACHE II, SAPS II and outcome.

Results. Median age: 41 years old (IR: 25-57). Males: 76.2%. Most frequent reason for admission: trauma (55.3%). Medians: Glasgow Coma Scale (GCS), 10 points; APACHE II, 13 points; SAPS II, 31 points; and ICU stay, 5 days. Mortality in the ICU was 28.5% ($n = 145$) of whom 44 (8.7%) evolved to brain death. Univariate logistic regression analysis showed that GCS, APACHE II and SAPS II scores, as well as ICU stay days behaved as predictors of brain death evolution. However, the multivariate analysis performed including APACHE II and SAPS II scores showed that only APACHE II maintained statistical significance, despite the good discrimination of both scores.

Conclusion. Transplant coordinators might use the APACHE II score as a tool to detect patients at risk of progression to brain death, minimizing the loss of potential donors.

Key words. APACHE. Brain death. Glasgow Coma Scale. Organ donation. Prognosis. SAPS.